



**Área de Farmacología  
Facultad de Medicina  
Universidad de Málaga**

**TESIS DOCTORAL**

**IMPACTO DEL ESTADO EMOCIONAL  
MATERNO, EL CONSUMO DE TÓXICOS  
DURANTE EL EMBARAZO Y LA INTERVENCIÓN  
FARMACOLÓGICA PERIPARTO SOBRE  
EL RESULTADO PERINATAL, EL GRADO DE  
SATISFACCIÓN MATERNA Y LA  
PROGRAMACIÓN DE LA SALUD  
INFANTIL. PROPUESTA DE UN PROGRAMA  
EDUCACIONAL PARA GESTANTES.**

**Marta Blasco Alonso**

**5 de Noviembre, 2015**

**Directores:**

**Ernesto González Mesa**


**Inmaculada Bellido Estevez**





UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

AUTOR: Marta Blasco Alonso

 <http://orcid.org/0000-0002-1199-5459>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): [riuma.uma.es](http://riuma.uma.es)





**Inmaculada Bellido Estevez, Profesora Titular de Farmacología y Terapéutica Clínica del Área de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga y Ernesto González Mesa, Profesor Asociado del Departamento de Bioquímica, Biología Molecular, Inmunología, Cirugía, Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga.**

**Certifican que:**

**Dña. Marta Blasco Alonso** ha realizado los trabajos correspondientes a su Tesis Doctoral titulada “**Impacto del estado emocional materno, el consumo de tóxicos durante el embarazo y la intervención farmacológica periparto sobre el resultado perinatal, el grado de satisfacción materna y la programación de la salud infantil. Propuesta de un programa educacional para gestantes**”, y su preparación para su lectura y defensa bajo nuestra dirección, planificación y supervisión.

**Lo que firmamos en Málaga a 5 de Noviembre de 2015.**

**Profa. Dra. Inmaculada Bellido Estevez**

**Dr. Ernesto González Mesa**



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

*A mi Familia, el mejor regalo que pueda desearse.  
A Moisés, David y Diego por alegrar mi corazón cada día.  
A mi Padre, pilar de mi fortaleza y ángel que ilumina mi camino.*

“Lévame contigo...  
que nada de esto suponga melancolía.  
La belleza de nuestra vida dará calor a tu presente y luz a tu futuro.  
El recuerdo la revivirá,  
no para reabrir el dolor, sino para afianzar la alegría;  
no para esclavizar tu pensamiento,  
sino para liberarlo y hacerlo más bello y más puro”

José Miguel Blasco Arias.



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

## AGRADECIMIENTOS

Quiero mostrar mi más sincera gratitud a todas las personas que han hecho posible la elaboración de esta tesis doctoral.

En primer lugar, quiero agradecer a mis directores de tesis, Inmaculada Bellido Estevez y Ernesto González Mesa. Sin vuestro empuje y ayuda no habría sido capaz de alcanzar este objetivo tan deseado.

Quiero también dar las gracias a todo el personal médico, compañeros y amigos de mi hospital. Especialmente a mi equipo de guardia por hacer que los días de “encierro” se conviertan en algo estimulante y más que agradable al compartirlos con gente a la que se aprecia, se admira y con la que se aprende de forma continua. Pero, sobretodo, gracias por hacerme sentir tan a gusto como si fuerais mi otra familia.

Así mismo, quisiera agradecer de forma especial a compañeros que han sido para mí maestros, ejemplo de buen hacer y dedicación a las pacientes. Al Dr. Herrera Peral y al Dr. Criado, quienes me han enseñado a implicarme y preocuparme por las pacientes a un nivel más allá de lo médico, a ocuparnos de aspectos más profundos de su persona y a ayudarlas siempre tendiéndoles una mano cuando lo necesiten, aunque en ocasiones no sepan pedirlo. A Isidoro y Rafa, por ser mis modelos en el mundo obstétrico e iluminar mi camino en este apasionante campo, además de grandes amigos con quienes se puede contar en cualquier momento. Y gracias a Ernesto, más que como director de tesis, como compañero y amigo gracias al cual, en ocasiones he tomado decisiones importantes que me han conducido al camino en el que me encuentro. Quizá ni siquiera lo sepas pero debo mucho de lo que he conseguido al empuje de tus palabras en momentos muy concretos de mi carrera.

A mi familia, sobretodo a mi padre, mi madre y hermano, constantes estímulos en mi vida y ejemplo de entereza, arrojo, energía, fortaleza y amor incondicional. Gracias por haber sido todo para mí, por vuestro apoyo constante y por enseñarme tanto, en lo bueno y también en los malos momentos, en los que no podría imaginar mejores compañeros para aprender de cada obstáculo que hemos ido superando juntos.

A mi padre, especialmente, ya que sin él no sería quien soy hoy. Mi ejemplo, mi maestro, la persona perfecta a la que recurrir en todo momento y a quien siempre quiero contar todo lo que me ocurre o siento. Aunque ahora no pueda hacerlo como antes, sigo necesitando compartir contigo todo lo que me sucede. Gracias a ti, intento cada día “fumarme el mejor puro de la caja”. Tú nos enseñaste a ser fuertes y a levantarnos y comenzar de nuevo ante cada golpe de la vida. Quiero que sepas que el principal estímulo para continuar en este proyecto has sido tú y que, aunque en ocasiones las lágrimas nos empañen la vista, tu luz brilla a nuestro lado más fuerte que nunca iluminando nuestro camino y espero que tú estés orgulloso de verlo.

A los hombres de mi vida (Moisés, David y Diego) mi mayor agradecimiento. A Moisés por ser el pilar de mi mundo, por estar en todo momento a mi lado y saber tenderme la mano necesaria en cada ocasión. Pero sobretodo, gracias por hacerme reír, comprenderme y sacar lo mejor de mí. A mis chiquitines, gracias por cambiar mi mundo, por iluminar mi vida con vuestras sonrisas y por ser las personitas más especiales que nunca imaginé conocer. A los tres, gracias por hacerme la vida tan fácil y

sobretudo tan feliz. Sólo pensar en vosotros, me hace sonreír y olvidar cualquier mal momento. Gracias por la paciencia de los últimos meses y por facilitarme el camino que, en ocasiones, me separa temporalmente de vosotros pero, sobretudo, gracias por esperarme con paciencia e iluminarme de nuevo con vuestra ilusión y felicidad cuando puedo al fin regresar a vuestro lado. No hay nada que el amor de la familia no pueda vencer y vosotros me enseñáis mucho de ese amor cada día.

A mis amigos y amigas, mis muditas y mis magníficas. Gracias a todos por ser amigos de verdad, los mejores que pueda imaginarse, los que me conocen y saben lo que pienso incluso sin que se lo diga. Gracias por compartir las risas y las lágrimas, por demostrarme que la bondad y generosidad existe, por alegrarme en tantos momentos y escucharme en otros. Gracias por conocerme y quererme. Gracias por esperarme y adaptaros a mis circunstancias. Y sobretudo, gracias por estar siempre ahí, incluso cuando yo no sabía que lo necesitaba tanto.

**Marta Blasco Alonso**

## RESUMEN

### Introducción

La epigenética y la programación perinatal son campos recientes y en expansión, aunque poco explorados en la obstetricia moderna. Factores ambientales, influyendo en el periodo perinatal, pueden producir modificaciones epigenéticas en el recién nacido con alteraciones fenotípicas y mayor predisposición a enfermedades en su vida adulta.

### Objetivos:

Determinar los factores estresores materno-fetales sobre los que actuar reduciendo su impacto negativo en la programación perinatal y el vínculo materno-filial para desarrollar intervenciones (médico-educativas) en esta línea.

Estudiar la satisfacción materna y efectos perinatales de nuestras actuaciones intraparto analizando la relación de analgesia con satisfacción materna y efecto neonatal y de oxitocina con vínculo materno-filial, lactancia y neurodesarrollo pediátrico.

Valorar los factores psicosomáticos del embarazo y parto, concretamente identificar la ansiedad y depresión prenatales para reconocerlas, tratarlas, buscar factores de riesgo y descubrir su repercusión sobre neonato, embarazo, parto y vínculo materno-filial. Y estudiar los factores psicosomáticos indirectos tales como los hábitos tóxicos en gestantes, para valorar la exposición prenatal de recién nacidos a sustancias de abuso.

Finalmente, a partir de todos los datos obtenidos plantear un programa educacional con estrategias de mejora de calidad de la educación perinatal actual, para mejorar su impacto en el consumo en gestantes de tóxicos y sustancias de abuso, proponiendo una campaña de educación sanitaria sobre el consumo alcohólico prenatal para reducir su ingesta y mejorar resultados perinatales.

### Material y métodos

1. Realizamos un estudio prospectivo sobre la satisfacción materna y los efectos perinatales del uso de analgesia epidural o intravenosa en el parto siguiendo a madre y recién nacido en pre-parto, parto, post-parto inmediato y los dos o tres días posteriores.
2. Estudiamos los factores psicosomáticos y su relación con el desarrollo del vínculo materno-filial, valorando los efectos del estrés, ansiedad o depresión de las gestantes sobre los resultados gestacionales, lactancia y adaptación entre madre y recién nacido.
3. Estudiamos el efecto de la oxitocina en el parto sobre la lactancia y desarrollo psicoevolutivo de los niños a los 5 años, mediante un estudio de cohortes retrospectivo.
4. Realizamos un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal de prevalencia sobre consumo de tóxicos y sustancias de abuso en el embarazo.
5. Nuestra propuesta educacional está elaborada pero pendiente de evaluar mediante la puesta en marcha de un ensayo clínico aleatorizado y controlado sobre la eficacia de un programa extensivo de educación sanitaria en la reducción / abstinencia del consumo de alcohol en el embarazo, cuyo impacto se evaluará mediante entrevistas postparto y determinación en el pelo de trazas de alcohol procedentes de consumo reciente.

### Resultados y discusión

1. Las gestantes consideran la analgesia intraparto epidural como la mejor opción para aliviar el dolor y que permite un mayor grado de satisfacción materna. En ausencia de

diferencias en la forma de determinar el parto, eutócico vs. no eutócico, y condiciones equiparables de normalidad del estado neonatal postparto, las gestantes valoraron más positivamente, la menor intensidad de dolor y la menor duración del tiempo en trabajo de parto, que coincidían con el menor grado de ansiedad de las pacientes y su mayor cooperación en el trabajo de parto.

2. Respecto a la influencia de factores psicosomáticos observamos: Más alteraciones psicológicas en múltiparas y con abortos previos, amas de casa y trabajadoras de hostelería. Los problemas psicopatológicos y de pareja, influyen en la vulnerabilidad psíquica de las gestantes. Los principales cuadros fueron hiperémesis y ansiedad, seguidos de depresión. El tratamiento en la ansiedad fue opiáceo, y en depresión, ISRS. Hubo un 16% de parto prematuro (mayor que en población normal) y casi 1/10 casos de dificultad de adaptación al recién nacido y peor vínculo materno-filial.

3. La oxitocina intraparto, tuvo impacto negativo en el inicio y duración de la lactancia, sobretudo en ciertos grupos pero, aunque no afectó al riesgo total de tener puntuaciones bajas en el Inventario de Desarrollo Battelle, sí tuvo efecto según edad y tipo de parto.

4. Sobre la exposición prenatal a sustancias de abuso, en cada trimestre hubo una prevalencia de consumo del 21.2%, 18.5% y 13.3% para tabaco; 40.7%, 23.1% y 17.1% para alcohol y del 4.8%, 1.9% y 1.2% para cannabis. Además un mayor nivel de estudios se asoció a menor consumo de tabaco y mayor exposición a alcohol.

### **Conclusiones principales**

Gracias a nuestro trabajo sobre anestesia intraparto, sabemos que ciertas conductas médicas pueden influir en la forma de percibir la paciente el nacimiento de su hijo. Dicha vivencia puede desencadenar sentimientos de satisfacción o frustración que se asocian a nivel físico o psicológico con situaciones estresoras que al ocurrir en un momento tan delicado, tendrían un potencial efecto a nivel epigenético en el vínculo materno-filial y posiblemente sobre la futura salud de la descendencia.

Nuestros resultados sobre el estudio de los problemas psicosomáticos en la gestación permite acercarnos a un perfil de embarazada con mayor vulnerabilidad psíquica, que alertaría de los casos que necesitan ayuda, incitándonos a investigar más a fondo su salud emocional. Nuestra detección ampliada de la patología psicosomática puede ayudar a mejorar la calidad de nuestra atención, disminuyendo sus efectos nocivos sobre la paciente y el desarrollo de su descendencia, contribuyendo a mejorar situaciones como la prematuridad o la dificultad de adaptación materno-filial.

La oxitocina exógena intraparto puede interferir en la lactancia, alterando su inicio y duración y afectar al desarrollo neuropsicológico infantil, efecto que se modifica según el tipo de parto y edad materna.

Los resultados sobre la prevalencia de hábitos tóxicos en gestantes, son suficientemente llamativos como para alertar a los proveedores de atención obstétrica sobre la necesidad de poner en marcha medidas preventivas que reduzcan la exposición prenatal a sustancias que podrían relacionarse con daños epigenéticos en la descendencia. Nuestra investigación demuestra que es necesaria la puesta en marcha de medidas eficaces que como una campaña específica de educación sanitaria en gestantes, para reducir el consumo de sustancias de abuso, concretamente del alcohol.

---

**ÍNDICE**

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
1.1. Programación fetal, perinatal o del desarrollo. Epigenética. Enfermedades no transmisibles o no comunicables.	4
1.2. Psicología perinatal. Factores psicosomáticos y efectos en la programación fetal.	9
1.3. Educación Prenatal.	24
1.3.1. Historia de la Educación Prenatal.	24
1.3.2. Educación para la salud. Programas educacionales perinatales.	26
1.4. Estudiando factores epigenéticos derivados de la exposición a sustancias durante el embarazo.	28
1.4.1. Satisfacción materna y efectos perinatales del uso de analgesia en el parto.	28
1.4.2. Efectos de la oxitocina sintética administrada en el parto.	43
1.4.3. Efectos de los tóxicos ambientales sobre las gestantes.	46
1.4.4. Exposición intrauterina a sustancias tóxicas y drogas de abuso.	48
<b>1.5. Justificación e Hipótesis de trabajo</b>	<b>71</b>
1.5.1. Satisfacción materna y efectos perinatales del uso de analgesia en el parto.	71
1.5.2. Factores psicosomáticos del embarazo y parto relacionados con el desarrollo del vínculo materno-filial: Oxitocina, estrés, ansiedad y depresión.	73
1.5.3. Factores psicosomáticos del embarazo y parto relacionados con el consumo de sustancias de abuso. Alcohol.	75
1.5.4. Posibles niveles de actuación sobre el consumo de tóxicos en el embarazo.	77
1.5.5. Resumen de nuestra justificación e hipótesis de trabajo.	78
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>81</b>
2.1. Satisfacción materna y efectos perinatales del uso de analgesia en el parto	83
2.2. Factores psicosomáticos del embarazo y parto relacionados con el desarrollo del vínculo materno-filial: oxitocina, estrés, ansiedad y depresión.	83
2.3. Factores psicosomáticos del embarazo y parto relacionados con el consumo de sustancias de abuso. Alcohol.	84
2.4. Publicaciones	85
<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>87</b>
3.1. Satisfacción materna y efectos perinatales del uso de analgesia en el parto.	89
3.2. Factores psicosomáticos del embarazo y parto relacionados con el desarrollo del vínculo materno-filial: Oxitocina, estrés, ansiedad y depresión	98
3.2.1. Trabajos relacionados con el uso de la oxitocina en el parto.	99
3.2.2. Trabajos relacionados con el estrés, ansiedad y depresión durante embarazo y postparto.	104
3.3. Factores psicosomáticos del embarazo y parto relacionados con el consumo de sustancias de abuso. Alcohol	105
<b>4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>121</b>
4.1. Satisfacción materna y efectos perinatales del uso de analgesia en el parto.	123
4.2. Factores psicosomáticos del embarazo y parto relacionados con el desarrollo	181

del vínculo materno-filial: Oxitocina, estrés, ansiedad y depresión.	
4.2.1. Trabajos relacionados con el uso de la oxitocina en el parto.	181
4.2.2. Trabajos relacionados con el estrés, ansiedad y depresión durante embarazo y postparto.	199
4.3. Factores psicosomáticos del embarazo y parto relacionados con el consumo de sustancias de abuso. Alcohol.	206
4.4. Limitaciones del estudio.	213
4.4.1. Satisfacción materna y efectos perinatales del uso de analgesia en el parto.	213
4.4.2. Factores psicosomáticos del embarazo y parto relacionados con el desarrollo del vínculo materno-filial: oxitocina, estrés, ansiedad y depresión.	213
4.4.3. Factores psicosomáticos del embarazo y parto relacionados con el consumo de sustancias de abuso. Alcohol.	216
4.5. Posibilidades de futuro.	217
4.5.1. Propuesta de un programa específico educacional para gestantes para la reducción y/o abstinencia del consumo de alcohol durante el embarazo.	219
<b>5. CONCLUSIONES</b>	<b>237</b>
5.1. Satisfacción materna y efectos perinatales del uso de analgesia en el parto.	239
5.2. Factores psicosomáticos del embarazo y parto relacionados con el desarrollo del vínculo materno-filial: Oxitocina, estrés, ansiedad y depresión.	240
5.2.1. Trabajos relacionados con el uso de oxitocina en el parto.	240
5.2.2. Trabajos relacionados con el estrés, ansiedad y depresión durante embarazo y postparto.	240
5.3. Factores psicosomáticos del embarazo y parto relacionados con el consumo de sustancias de abuso. Alcohol.	242
<b>6. DICCIONARIO DE SIGLAS</b>	<b>243</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>249</b>
<b>8. PUBLICACIONES</b>	<b>269</b>

## INTRODUCCIÓN



## 1. INTRODUCCIÓN

Un campo relativamente reciente en la investigación y aún en constante expansión, es la epigenética. Sin embargo, se trata aún de un campo poco explorado en el ámbito de la obstetricia moderna. El conocimiento más amplio de cualquier factor implicado en la programación fetal motiva en gran medida nuestra investigación a lo largo de los últimos años.

La epigenética es el estudio de cambios heredables en la expresión de genes, de manera que hoy en día se sabe que diversos factores ambientales que influyan en los periodos prenatal y postparto inmediato, pueden afectar al desarrollo del epigenoma feto-neonatal, produciendo en él modificaciones epigenéticas estables y tempranas que pueden verse traducidas en cambios del fenotipo (mediante procesos como el silenciamiento de genes, modificaciones covalentes de histonas, metilación del ácido desoxirribonucleico ó ADN,...) (Weinhold, 2006; Ramírez-Vélez, 2012; Cabero & Arulkumaran, 2015)

Diversos factores estresores intrauterinos, por tanto pueden ser capaces de producir a través de la programación fetal modificaciones epigenéticas que desencadenen alteraciones fenotípicas y aumenten su predisposición a padecer enfermedades o cambios de su salud neonatal o incluso que afecten a su vida adulta. (Barker, 1995; Ramírez-Vélez, 2012; Cabero & Arulkumaran, 2015)

En los últimos años se viene investigando al respecto de dicha programación fetal, conociéndose bastante sobre la influencia de diversos factores de estrés del ambiente perinatal y su influencia de dicha salud posterior, sin embargo aún hay pocas investigaciones que relacionen factores psicosomáticos estresores que afectando a la gestante al producir un ambiente negativo sobre el embarazo, puedan traducirse en cambios epigenéticos posteriores en el feto o neonato y su salud futura.

Sabemos que la educación y la salud están íntimamente interrelacionadas. Muestra de ello es que la educación para la salud ha sido uno de los objetivos para 2015 y 2020 de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) (World Health Organization, 2010; World Health Organization, 2013)

Las personas necesitan ser empoderizadas para poder desarrollarse y aprender sobre su propia salud, especialmente cuando se trata de la salud materno-infantil ya que el embarazo y el periodo postnatal son momentos delicados e importantes. En la actualidad disponemos de evidencias que apoyan la relación entre el entorno y situación de salud fetal intrauterina y el aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles en la edad adulta. De este modo se ha demostrado la asociación entre situaciones de estrés intrauterino y un acortamiento de la longitud de los telómeros, lo cual se asocia a una menor esperanza de vida y al desarrollo de diversas enfermedades no transmisibles en la edad adulta de dichos sujetos.

A raíz de eso, cabe preguntarnos si existe la posibilidad de influir en ese entorno de vida intrauterina a través de la educación prenatal. Nos planteamos si nuestras intervenciones a nivel de educación perinatal (preconcepcional, prenatal y postnatal inmediato), fundamentalmente encaminadas a reducir exposición feto-neonatal a factores estresantes psicosomáticos maternos, pudieran ayudar a mejorar la salud de

dicho recién nacido mediante una eventual influencia en los factores epigenéticos y de programación perinatal.

Los programas de educación prenatal son herramientas importantes que contribuyen a aumentar la salud materno-infantil, y pueden ser considerados como el inicio de la educación infantil, la cual comienza ya en el embarazo (Fernández, Muñoz & Torres, 2014) pero, no hay mucha investigación desarrollada sobre su posible influencia a nivel de la programación fetal ni tampoco no se conoce aún cual sería el programa educativo más eficaz para dicho propósito por lo que se necesitan mayores investigaciones para determinar los beneficios y los mejores enfoques educativos de los programas de educación para gestantes, sobretudo desde que se ha ampliado el conocimiento de la programación fetal, pues es lógico suponer que nuestra intervención a nivel educativo durante el parto y postparto inmediato debe tener un efecto beneficioso en mejorar el entorno perinatal del feto y recién nacido, pudiendo disminuir a diferentes niveles la exposición que este tuviera a factores estresores de su ambiente que le supongan una modificación epigenética en su desarrollo y salud futura.

Así, una de las líneas que nos ha preocupado en los últimos años en nuestro grupo de trabajo, ha sido la de conocer situaciones que puedan suponer un estrés en el periodo de vida y desarrollo fetal intrauterino, alterando su calidad de vida futura para poder desarrollar técnicas que permitan actuar de manera positiva sobre dicho desarrollo intrauterino de cara a mejorar la salud posterior del recién nacido a través de la educación prenatal a las madres y su entorno más cercano.

### **1.1. PROGRAMACIÓN FETAL, PERINATAL o del DESARROLLO. EPIGENÉTICA. ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES O NO COMUNICABLES**

La teoría conocida como la «Hipótesis de Barker» afirmaba que cambios metabólicos intrauterinos establecen patrones fisiológicos y estructurales a largo plazo que pueden “programar” la salud durante la vida adulta (Barker, Winter, Osmond, Margetts & Simmonds, 1989; Barker, 1995; Barker, 2000; Ramírez-Vélez, 2012)

Así, surge la teoría de la programación fetal, que sugiere que los sistemas biológicos se adaptan a estímulos o señales ambientales durante periodos específicos de alta sensibilidad en el desarrollo. La maleabilidad de dichos sistemas biológicos para adaptarse al ambiente además se limita con el desarrollo, de forma que los sistemas que se adaptan al ambiente al inicio de la vida pueden resultar desadaptativos si hay un cambio importante en el entorno (Olza & Gainza, 2007).

Según esta teoría, la existencia de estrés en momentos críticos de la vida fetal puede producir que algunas áreas cerebrales se desarrollen de forma programada para una eventual situación de “estrés permanente” conduciendo a una conducta mal adaptativa que se observará posteriormente.

Hace cerca de un siglo que se utilizó por primera vez la palabra "epigenética" y posteriormente, diversas investigaciones intentaron adentrarse en los indicios que

sugerían que la función de los genes podría ser alterada por algo más que simples cambios en su secuencia. (Weinhold, 2006).

La palabra “epigenética” significa literalmente "en adición a cambios en la secuencia genética" y, a lo largo de los años, el concepto ha evolucionado incluyendo cualquier proceso que altere la actividad del gen sin cambiar la secuencia del ADN y produzca modificaciones que puedan ser transmitidas a las células hijas (aunque algunos cambios epigenéticos pueden ser revertidos) (Weinhold, 2006)

La definición más generalizada de la epigenética es el estudio de los cambios heredables en la función génica que se producen sin que se dé un cambio en la secuencia del ADN y que pueden ser o no reversibles e incluso transmitirse de generación en generación una vez ocurridos, de modo que podrían producir una cierta predisposición a padecer una serie de enfermedades que se han venido llamando “no transmisibles o no comunicables” a lo largo de su edad adulta. .

Así, por ejemplo, una de las teorías más conocidas y estudiadas es la hipótesis de los orígenes fetales de Barker, la cual establece que una infra-nutrición fetal en la última mitad de la gestación conduce a una restricción del crecimiento fetal intrauterino, lo cual programa o predispone mediante cambios epigenéticos a una mayor vulnerabilidad a padecer enfermedad metabólica y coronaria posterior en su vida adulta (Barker, 1995). Los primeros estudios de Barker en la década de los 80, establecieron que la prevalencia de ciertas enfermedades en la edad adulta como la aterosclerosis, la hipertensión arterial (HTA), el accidente cerebro vascular (ACV), la diabetes mellitus tipo 2 o la dislipemia, se relacionaban con el medio ambiente intrauterino (Barker et al., 1989). Así, observó que adultos que sufrieron síndrome metabólico o algún evento coronario, habían presentado retraso del crecimiento fetal, junto a un posterior y desproporcionado crecimiento postnatal, lo cual se asoció con una resistencia insulínica y disfunción endotelial en su vida adulta, teniendo mayor susceptibilidad por ello a padecer las enfermedades antes señalados (Barker, 1995; Barker, 2000; Ramírez-Vélez, 2012).

La hipótesis de Barker sobre los orígenes en relación con la Programación Fetal propone que la enfermedad coronaria, el accidente cerebrovascular, la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus tipo 2, se originan en la plasticidad del desarrollo que ocurre en respuesta a factores maternos y placentarios durante la vida fetal y la lactancia (retraso o restricción del crecimiento intrauterino (R.C.I.U.) también llamado Crecimiento Intrauterino Restringido (C.I.R.), Preeclampsia, estrés intrauterino...) (Ramírez-Vélez, 2012)

Todo lo anterior fue la antesala del novedoso campo de la epigenética y la programación fetal o perinatal de las llamadas Enfermedades No Transmisibles o No Comunicables (E.N.T. o E.N.C.), las cuales son responsables de 36 millones de muertes al año, de las cuales un parte importante se dan en menores de 60 años, así como de incapacidad severa a consecuencia de enfermedades cardíacas, cerebrales y metabólicas. (Ramírez-Vélez, 2012; Cabero & Arulkumaran, 2015)

La epigenética estudia los cambios heredables en la expresión de genes, de modo que diversos factores ambientales que influyan en los periodos prenatal y postparto inmediato, pueden afectar al desarrollo del epigenoma feto-neonatal, produciendo en él modificaciones epigenéticas estables y tempranas que pueden traducir cambios del

fenotipo y susceptibilidad a presentar enfermedades en el periodo postnatal y la edad adulta.

Otros estudios han demostrado efectos de los mecanismos epigenéticos no sólo intraútero, si no a lo largo de toda la vida.

Así, la investigación de las últimas décadas ha demostrado la importancia de la comprensión de la epigenética y epigenómica (la distribución genómica de los cambios epigenéticos) a la hora de estudiar y adquirir un conocimiento profundo de la genética (células madre, clonación, envejecimiento, evolución, ...) pero también, porque no, del tema que nos ocupa... del desarrollo embrio-fetal del ser humano y la importancia de dicho periodo en el desarrollo de anomalías posteriores en la vida adulta.

Investigaciones recientes y el mayor conocimiento de la biología de los telómeros, apuntan a que diversas condiciones del período intrauterino o postnatal temprano juegan un papel crítico al influir en la salud posterior del sujeto y su susceptibilidad a sufrir trastornos complejos comunes a lo largo de toda su vida.

Cada vez es más reconocido que el riesgo de trastornos de la salud en la edad adulta (en particular el síndrome metabólico), puede venir marcadamente influenciado por exposiciones ambientales prenatales e infantiles. Es decir, la programación del desarrollo (Lau, Roger, Desai & Ross, 2011). Así, diversos estudios actuales demuestran cómo a través de la programación fetal, un entorno adverso o de estrés intrauterino o periparto o incluso en la primera infancia, puede aumentar el riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles en la edad adulta como hipertensión, diabetes, enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular. Dicha exposición es un predictor significativo del acortamiento en la longitud de los telómeros en la edad adulta de la descendencia, constituyendo una vía biológica importante que parece subyacer en los orígenes de la salud y el riesgo de padecer ciertas enfermedades del adulto. (Entringer et al., 2011; Unterscheider et al., 2013; Cabero & Arulkumaran, 2015).

Las alteraciones en la nutrición materna, embrionaria y fetal, así como el estado endocrino durante la gestación pueden resultar en adaptaciones de desarrollo que producen cambios epigenéticos permanentes a nivel estructural, fisiológico y metabólico, predisponiendo de esta manera al individuo a padecer enfermedades cardiovasculares, metabólicas y endocrinas (síndrome metabólico en particular) en la edad adulta (Lau et al., 2011)

El bajo peso al nacer, junto a una rápida recuperación del crecimiento infantil (catch-up), se asocia con un riesgo significativo de obesidad y enfermedad cardiovascular del adulto, así como de efectos adversos sobre la función pulmonar, renal y cerebral. En este sentido, el peso al nacer se ha utilizado ampliamente como un índice empírico correlacionado con los riesgos de enfermedades en la vida adulta, pero recientemente está muy cuestionada su fiabilidad como un equivalente de la calidad del ambiente intrauterino. Diversos estudios sugieren que quizá habría que tener en cuenta mediciones como la longitud, el índice ponderal, la masa muscular o la grasa fetal o la relación de peso feto-placentario como posibles predictores más fiables de riesgo de enfermedades futuras. (Lau et al., 2011).

Además, la ventana de programación o la plasticidad metabólica abarca desde la vida prenatal hasta al menos la infancia temprana.

La hipótesis del origen fetal de ciertas enfermedades, ya se ha ampliado para incluir el desarrollo a lo largo de la primera infancia y su efecto sobre una diversidad de trastornos adultos. A continuación se ofrece una breve reseña de los orígenes de la salud y el concepto de la enfermedad, los avances científicos recientes, y las implicaciones para la investigación futura.

La exposición a obesidad materna o alto peso del recién nacido también representa mayor riesgo de la obesidad infantil y adulta.

Además, la exposición fetal a determinados productos químicos (como fitoestrógenos) o contaminantes ambientales (plomo, arsénico, humo del tabaco...) puede afectar a la predisposición a padecer enfermedades en la edad adulta.

Los modelos animales han confirmado los hallazgos epidemiológicos humanos y proporcionado información sobre los posibles mecanismos de programación, incluyendo el desarrollo alterado de órganos, las respuestas de señalización celular, y las modificaciones epigenéticas (es decir, el control de la expresión génica sin modificación de la secuencia de ADN) (Lau et al., 2011).

Experimentos con animales de laboratorio han revelado diversos mecanismos potenciales de la programación metabólica mediante señales hormonales, modificaciones epigenéticas y la función mitocondrial.

Parece importante el papel de la reposición de la homeostasis endocrina fetal en respuesta al deterioro del crecimiento fetal. Varias hormonas, conocidas por regular el crecimiento y desarrollo fetal, también pueden desempeñar un papel importante en la programación intrauterina. Entre ellas, estarían hormonas anabólicas como la insulina, factores de crecimiento similares a la insulina (I y II), prolactina y hormonas tiroideas, así como hormonas catabólicas como los glucocorticoides. Estas hormonas actúan como señales nutricionales y de maduración y adaptación del desarrollo fetal intrauterino a la condición que prevalece, maximizando así las posibilidades de supervivencia en el útero y tras el nacimiento. Tales mecanismos endocrinos pueden tener beneficios a corto plazo para el bienestar del feto, pero también pueden restablecer permanentemente el sistema endocrino, predisponiendo al adulto a funciones fisiológicas aberrantes, produciendo finalmente predisposición a enfermedades (Lau et al., 2011)

El control epigenético de la expresión génica implica la modificación del genoma sin alterar la secuencia del ADN en sí.

Se han identificado diversos mecanismos implicados en los cambios epigenéticos: silenciamiento de genes, modificaciones covalentes de histonas y cromatina, metilación, acetilación o fosforilación del ADN, imprinting...

El epigenoma se restablece en etapas específicas del desarrollo y se mantiene en gran medida a lo largo de la vida, por lo que es un candidato ideal como base para la programación fetal (Lau et al., 2011).

Los procesos epigenéticos son naturales y a menudo esenciales para el desarrollo de muchas funciones del organismo pero, si se producen de forma inadecuada, pueden ocurrir efectos adversos para la salud y el comportamiento. Así, hoy día, se ha demostrado con cierto nivel de evidencia cómo una amplia variedad de enfermedades, comportamientos y otros indicadores de salud tienen cierta relación con los mecanismos epigenéticos. Entre dichas situaciones, las más estudiadas son el cáncer, la disfunción



cognitiva y respiratoria, enfermedades cardiovasculares, autoinmunes, indicadores de salud reproductiva y anomalías neuroconductuales (Weinhold, 2006; Lau et al., 2011).

Se han descrito diversos agentes que se relacionan con dichos procesos epigenéticos (metales pesados, tóxicos como pesticidas, tabaco, hidrocarburos aromáticos policíclicos, hormonas, radiactividad, virus, bacterias, diversos nutrientes...) Pero éstas no son las únicas fuentes de cambios epigenéticos... Hay una creciente investigación que relaciona cómo procesos educativos y de cuidado parental hacia las crías (tanto en animales como en humanos) pueden afectar al comportamiento a largo plazo de los hijos.

Hay datos que relacionan cambios en la metilación del ADN o acetilación de histonas con los resultados como alteraciones en el gen del receptor de glucocorticoides en el hipocampo de crías de animales (Weinhold, 2006). En el 2004 ya había investigaciones que demostraron que el aumento de actos relacionados con el apego de madres de rata hacia sus crías (un exceso de aseo, al lamerlas o cargarlas a la espalda) alteró el epigenoma de las crías a nivel de un promotor del gen del receptor de glucocorticoides en el hipocampo. Se encontró que los hijos de madres que mostraron altos niveles de dichos actos de apego tenían diferencias en la metilación del ADN en comparación con los hijos de madres bajo nivel de actos de apego, surgiendo dichas diferencias durante la primera semana de vida, y persistiendo en la edad adulta. Sin embargo, esos efectos epigenéticos no fueron definitivos, sino que fueron reversibles con la administración de un inhibidor de la histona deacetilasa que eliminaba los efectos en la acetilación de histonas, metilación del ADN, NGFI-A (Nerve Growth factor Induced -A) vinculante, expresión del receptor de glucocorticoides y respuestas hipotálamo-hipófisis-suprarrenal al estrés. Todo esto sugiere una relación causal entre el estado epigenómico, la expresión del receptor de glucocorticoides y los efectos maternos en las respuestas al estrés en la descendencia. (Weaver et al., 2004)

Se demuestra pues que el estado epigenómico de un gen puede modular la programación del comportamiento, y es un efecto potencialmente reversible.

No está clara la duración de los efectos de las modificaciones producidas por cualquier mecanismo epigenético. Hay investigaciones que afirman que los cambios pueden revertirse y otros que afirman que los efectos desaparecerán paulatinamente con cada nueva generación, a lo largo de la gametogénesis y el desarrollo embrionario. Sin embargo, algunas publicaciones desafían esta creencia, sugiriendo que los cambios epigenéticos pueden durar al menos en cuatro generaciones posteriores (Weinhold, 2006).

Es de destacar que un modelo de programación fetal ha ganado el apoyo considerable en el campo de la investigación cardiovascular (Barker et al., 1989; Barker, 1995) Pero, si bien hay investigación reciente sobre como factores estresores prenatales, actuando sobre la gestante, predicen pobres resultados obstétricos, los mecanismos y el análisis detallado de cuales son dichos factores y las implicaciones sobre la salud futura de la descendencia aún están comenzando y deben ampliarse.

Algunas de las situaciones que favorecen un entorno intrauterino adverso son bien conocidas (restricción del crecimiento intrauterino, hipertensión/preeclampsia, diabetes gestacional, infecciones, edad gestacional y peso fetal al nacimiento-

prematuridad / bajo peso fetal-...) pero se ha visto que en ocasiones dicho estrés prenatal puede originarse en factores estresores psicosociales, los cuales pueden tener los mismos efectos negativos sobre el entorno intrauterino fetal con posibles consecuencias devastadoras sobre la salud del recién nacido y similar influencia en el desarrollo de enfermedades posteriores que afecten incluso a la edad adulta.

El conocimiento de que, ya desde el periodo intrauterino y en la infancia hay procesos que podrían afectar al riesgo de desarrollar E.N.T. permite la opción de realizar intervenciones ya desde ese momento crítico, que es cuando tienen un potencial mayor efecto. La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) recientemente ha publicado la necesidad de que los proveedores de atención médica eduquen a las madres sobre los riesgos de ciertas exposiciones nutricionales y ambientales e integren la promoción de la salud en su oferta de asistencia sanitaria, ya que esto quizá podría tener un efecto a nivel de una reducción en el riesgo de padecer E.N.T. (Cabero & Arulkumaran, 2015).

## **1.2. PSICOLOGÍA PERINATAL. FACTORES PSICOSOMÁTICOS Y EFECTOS EN LA PROGRAMACIÓN FETAL**

Hace años que se sabe que el estrés prenatal así como el estado emocional de la madre pueden afectar en diversos grados al feto.

La ansiedad materna afecta al neurodesarrollo feto-neonatal y en esta línea hay numerosos estudios realizados en las últimas décadas que lo demuestran y explican los mecanismos por los que se producen estos efectos negativos de la situación emocional de la gestante sobre la salud feto-neonatal.

Surge así el interés por la psiquiatría perinatal y se amplía el conocimiento mucho más de lo que se sabía hasta hace pocas décadas, en que la mayoría de los estudios se centraban en la relación entre la depresión postparto y el desarrollo del neonato en su etapa de lactante (Olza & Gainza, 2007).

La psiquiatría de la maternidad, psiquiatría perinatal, u obstetricia psicosomática ha avanzado mucho en los últimos 20 años.

En este sentido, se puede afirmar que el proceso reproductivo femenino es más complejo que cualquier otro en términos de sus múltiples complicaciones psiquiátricas (Brockington, 2008).

Factores estresores psicológicos pueden traducirse en alteraciones a nivel de la programación fetal originando anomalías no sólo en la evolución de la gestación sino también, a nivel epigenético con efectos a más largo plazo en diferentes niveles (O'Connor, Heron, Golding & Glover V, 2003)

Además, un mal vínculo entre la madre y el feto predice, junto con otros factores, una posible alteración en la relación madre-lactante; cuando la actitud de la madre hacia el embarazo es de rechazo, puede ser preciso realizar psicoterapia (Brockington, 2008).

Con el estado actual del conocimiento, se sabe que los efectos del estrés, ansiedad o depresión maternos así como de una multitud de factores psicosomáticos que

influyen durante el embarazo, pueden afectar de un modo más importante y grave y con una duración mucho mayor a la salud del recién nacido, influyendo no solo en su neurodesarrollo (emocional y conductual) en la infancia e incluso hasta edades avanzadas, sino actuando también a nivel epigenético en la aparición de diversos problemas de salud que pueden afectar incluso a su vida adulta. (O'Connor et al., 2003)

Diversos estudios investigan en las últimas décadas el efecto que el estrés y ansiedad prenatales tienen en los humanos.

Inicialmente las investigaciones se centraron en valorar el efecto de dicho estrés y ansiedad en los resultados obstétricos. Así se observó cómo en el primer trimestre aumentaba el riesgo de producirse un aborto espontáneo o malformaciones congénitas como consecuencia de la alteración, sobretodo, de la cresta neural (labio leporino, defectos del tubo neural, cardiopatías...). Pero, además cuando ese estrés se produce de forma más continuada puede producir efectos más conocidos y estudiados como son el parto prematuro y el bajo peso neonatal u otros como anomalías del comportamiento fetal y alteraciones en el registro cardiotocográfico (menor variabilidad y reactividad), lo que se ha asociado en ocasiones a conductas inhibidas en la infancia.

Posteriormente, numerosos estudios realizados en roedores y primates no humanos indicaron que el estrés materno durante el embarazo pudiera influir en el desarrollo fetal a otros niveles, con un retraso del desarrollo motor y cognitivo y una adaptación deficiente a situaciones de estrés. (Hedegaard, Henriksen, Sabroe & Secher, 1993; Lou, Hansen, Nordentoft, Pyrd, Jenssen, Nim & Hemmingsen, 1994; Hansen, Lou & Olsen, 2000; Buitelaar, Huizink, Mulder, Robles de Medina & Visser, 2003; Van den Bergh, Mulder, Mennes & Glover 2005; Carmichael, Shaw, Yang, Abrams & Lammer, 2007).

A través de estudios, no solo en animales, sino también en humanos, se ha observado que, cuando a la ansiedad materna en el tercer trimestre, se le añade depresión postparto, hay una mayor asociación significativa con alteraciones cognitivas, conductuales y emocionales infantiles (Buitelaar et al., 2003; Olza & Gainza, 2007)

Gracias a otros estudios en animales, se demuestra que los efectos del estrés prenatal sobre la conducta y el desarrollo emocional de la descendencia son firmes y que perduran hasta la edad adulta. Dichas alteraciones son muy variadas, incluyendo modificaciones del neurodesarrollo físico y psicomotor de las crías que comprenden trastornos de conducta o emocionales, alteraciones cognitivas y neurológicas y conductas sexuales atípicas, pero también se ha visto que, a través de cambios epigenéticos, puede haber un mayor riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles en la edad adulta.

Así, estudios realizados en animales sobre el efecto del estrés materno en la conducta permiten establecer hipótesis posteriormente investigadas en humanos (O'Connor et al., 2003; Olza & Gainza, 2007).

En experimentos con primates se observó que las crías de madres sometidas a un estrés continuado durante el embarazo presentaban menor peso al nacer, retraso del desarrollo psicomotor y menor capacidad de atención que aquellas nacidas de madres no estresadas. También demostraron más alteraciones de conducta y menor tendencia a

explorar el entorno ante situaciones novedosas o desconocidas a los seis meses de vida, y diferentes conductas sociales a los 18 meses (Olza & Gainza, 2007).

Posteriores investigaciones en humanos demuestran que el aumento del estrés y ansiedad maternos durante el embarazo parece ser uno de los factores determinantes de la variación temperamental, del comportamiento y del retraso del desarrollo de los bebés y puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de la psicopatología en el futuro (O'Connor et al., 2003; Buitelaar et al., 2003; Olza & Gainza, 2007).

Uno de los mecanismos por los cuales el estrés materno afecta al desarrollo emocional, cognitivo, comportamental y temperamental de las crías es la alteración del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal (HHS), obteniéndose efectos similares al estrés perinatal cuando se administran hormonas adrenocorticales o ACTH a las madres (Buitelaar et al., 2003; Olza & Gainza, 2007).

Hay datos que apuntan hacia una posible programación del eje HHS durante el periodo fetal ya que las crías expuestas intraútero a mayores niveles de hormonas adrenocorticales, de forma artificial o a través del estrés materno perinatal, son más sensibles al estrés y tienen mayor producción de cortisol, siendo sus alteraciones conductuales duraderas (perduran en primates gran parte de la infancia y en ratones hasta la edad adulta) El posible mecanismo de dicha esta programación se justificaría por un paso transplacentario de ese cortisol materno liberado, de modo que afectaría al desarrollo del hipocampo y la amígdala fetales (Buitelaar et al., 2003; Olza & Gainza, 2007) Una actividad del eje HHS aumentada o desregulada está implicada en gran parte de la psicopatología en adultos y niños, especialmente respecto a la depresión y la ansiedad, aunque los mecanismos exactos implicados aún requieren más estudios (O'Connor, Heron, Golding, Beveridge & Glover, 2002; O'Connor et al., 2003)

Lou y cols publicaron ya en 1994 los resultados de un estudio poblacional realizado con 3.021 mujeres de Copenhague a las que entregaron un cuestionario sobre los factores ambientales y psicológicos a los que habían estado expuestas durante la mitad de su gestación. Seleccionaron 70 mujeres con acontecimientos vitales estresantes moderados a graves (categorías del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders ó DSM-III-R 3-5) junto con una red social inadecuada. Dicho grupo se comparó con 50 mujeres sin estrés y con una red social intacta. Los resultados que observaron demostraban que el estrés y el tabaquismo afectaba de forma significativa al peso al nacer y la circunferencia cefálica de los recién nacidos. Cuando se corrigió el peso al nacer, la tensión seguía siendo un determinante significativo de tener una menor circunferencia cefálica, lo que indicaba un efecto específico de los factores estresantes sobre el desarrollo cerebral de los hijos. Además, el estrés se asoció a una puntuación neurológica neonatal subóptima en la escala de Prechtl. Estos hallazgos sugieren la existencia de un posible síndrome de estrés perinatal con efectos adversos sobre el desarrollo fetal, incluyendo un desarrollo cerebral deficiente (Lou et al., 1994)

Buitelaar y cols (2003) publican un estudio realizado en la Universidad de Utrecht en el que evaluaron en sucesivas ocasiones a partir de la semana 15 de embarazo a 230 gestantes nulíparas, continuando dicha valoración a lo largo de los primeros meses de vida de los recién nacidos. La evaluación consistió en realizar unos tests psicométricos, de autoinforme de problemas cotidianos y ansiedad específica en

embarazo así como en determinar la concentración de cortisol en saliva materna en tres ocasiones durante el embarazo. Como medidas dependientes se consideraron las puntuaciones en las escalas de Bayley de Desarrollo Infantil y en los cuestionarios temperamentales a los 3 y 8 meses. Los resultados obtenidos demostraron una relación significativa entre el miedo al parto y a tener un hijo enfermo, así como el estrés en la gestación con la disminución de la afectividad en los lactantes a los 3 y 8 meses de edad. El momento en que fue más visible el efecto negativo del estrés materno durante el embarazo fue a los 8 meses, ya que mayores niveles de ansiedad específica a mediados del embarazo predijeron resultados inferiores de desarrollo mental y motor en los hijos a esa edad. Del mismo modo, se encontró que el nivel de cortisol materno de madrugada a las 24 semanas predijo alteraciones en la adaptación y afectó negativamente tanto al desarrollo mental como motor de los hijos a los 3 y 8 meses (Buitelaar et al., 2003; Olza & Gainza, 2007). Los autores, en un estudio posterior sobre los mismos niños a los cuatro años de edad, midieron el cortisol en su saliva el primer día de colegio y antes de que se les pusiera una vacuna observando que los hijos de madres que habían tenido mayores niveles de estrés en el embarazo tenían niveles más elevados de cortisol en su saliva (Guteling, 2003).

El estudio ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children), es el estudio de seguimiento más importante sobre ansiedad materna en gestantes desde 1992 y sus efectos en su descendencia hasta 7 años después. Entre los resultados iniciales, se observó como una elevada ansiedad materna en la semana 32 predecía graves problemas de conducta en los niños a la edad de 4 años (como se observa en la tabla siguiente) así como problemas de conducta y alteraciones emocionales a los 6 y 7 años. Los efectos de la ansiedad materna fueron diferentes en función del momento del embarazo en que se produjeron, afectando entorno a la semana 18 más a alteraciones de la lateralidad neurológica y en el tercer trimestre a problemas en tres áreas: hiperactividad, alteraciones emocionales y trastornos de conducta, incrementándose en un 60% el riesgo de problemas severos. Todo ello corroborado después de controlar el efecto de aspectos obstétricos, psicosociales y de la ansiedad y depresión posparto (O'Connor et al., 2002; O'Connor et al., 2003) (Tabla 1)

	Males		Females	
	18 weeks OR (95% CI)	32 weeks OR (95% CI)	18 weeks OR (95% CI)	32 weeks OR (95% CI)
Total problems	2.43 (1.81–3.27)	3.21 (2.42–4.27)	2.82 (2.13–3.75)	3.07 (2.34–4.03)
Inattention/hyperactivity	1.84 (1.35–2.52)	2.63 (1.96–3.53)	1.96 (1.43–2.70)	2.20 (1.63–2.97)
Emotional problems	1.88 (1.47–2.40)	1.91 (1.50–2.43)	2.01 (1.56–2.58)	1.99 (1.56–2.53)
Conduct problems	2.11 (1.57–2.84)	2.41 (1.80–3.22)	2.06 (1.61–2.62)	2.04 (1.62–2.58)

Estimates indicate the increased likelihood of the child scoring 2 s.d. above the sample mean for total problems or specific sub-scale given that the mother's self-reported level of anxiety placed her in the top 15% of the sample in pregnancy. For all bivariate associations,  $P < 0.001$ .

Tabla 1. *Asociaciones bivariantes entre la ansiedad antenatal a las 18 y 32 semanas de gestación y los problemas emocionales y de comportamiento de los niños a la edad de 4 años.* (Tomada de O'Connor et al., 2002)

La ampliación de la cohorte de O'Connor (2003) estudiando a los niños hasta la media infancia, concluyó que la ansiedad prenatal mantuvo el aumento significativo del riesgo de problemas graves de comportamiento y emocionales en los niños hasta los 81 meses, incluso teniendo en cuenta el riesgo obstétrico antenatal, los riesgos psicosociales, y múltiples medidas post-natales del estado anímico de la madre, como puede verse en la tabla siguiente (Tabla 2).

	OR (95%CI)		
	Antenatal anxiety	Postnatal anxiety (8 weeks)	Postnatal depression (8 weeks)
<b>Inattention/hyperactivity</b>			
Boys	<b>1.85</b> (1.18-2.91)	1.17 (.66-2.06)	1.52 (.82-2.82)
Girls	<b>2.10</b> (1.30-3.39)	1.47 (.81-2.67)	1.21 (.60-2.42)
<b>Emotional problems</b>			
Boys	<b>1.90</b> (1.30-2.77)	<b>1.60</b> (1.01-2.53)	1.38 (.82-2.29)
Girls	<b>1.77</b> (1.22-2.59)	1.47 (.93-2.32)	1.35 (.79-2.31)
<b>Conduct problems</b>			
Boys	<b>1.62</b> (1.07-2.47)	1.31 (.78-2.19)	<b>1.95</b> (1.13-3.37)
Girls	<b>1.62</b> (1.01-2.62)	<b>1.94</b> (1.10-3.42)	1.45 (.76-2.76)

Note: Each row presents results from a logistic regression analysis predicting inattention/hyperactivity, emotional problems, and conduct disorder, reported separately for males and females. These results are based on the model that includes birthweight:gestational age, smoking, alcohol intake, crowding, maternal age, and education; only the estimates for anxiety and depression are shown. Estimates significant at  $p < .05$  are in boldface type.

Tabla 2. Efectos de la ansiedad prenatal y postnatal y la depresión postnatal en los problemas de comportamiento / emocionales en los niños después de corregir por los riesgos prenatales, obstétricos, y socio-demográficos. (Tomada de O'Connor et al., 2003)

Las diferentes alteraciones en función del momento en que ocurrió el estrés prenatal apoyan el hecho de que en el feto humano el eje HHS no comienza a funcionar hasta la mitad del embarazo. Además el efecto prolongado hasta los 7 años, corrobora lo observado en los estudios en animales y evidencia cómo el efecto de la programación perinatal que tiene el estrés prenatal sobre el desarrollo fetal perdura al menos hasta la mitad de la infancia (O'Connor et al., 2003; Olza & Gainza, 2007)

El estudio ALSPAC muestra un modo de transmisión de enfermedad a la descendencia, en parte novedoso en aquel momento, que conecta la ansiedad materna con los problemas de comportamiento y emocionales de los niños. Sin embargo, se debe considerar todo lo anterior en conjunto con otros factores identificados como riesgos para la psicopatología en los niños, como los psicosociales y genéticos.

A la luz de aquellos resultados sería posible plantearse el beneficio de la elaboración de un programa de intervención específicamente dirigido a mejorar la ansiedad en mujeres embarazadas.

Aunque es bien conocido que la ansiedad materna puede aumentar el riesgo de presentar un parto prematuro o de afectar al crecimiento intrauterino fetal, vemos cómo investigaciones recientes demuestran que el estrés y la ansiedad maternos además podrían tener repercusiones significativas sobre la salud mental infantil a largo plazo.

En concreto, el estrés y la ansiedad maternos en la segunda mitad del embarazo parece producir cambios persistentes en el sistema del niño de adaptación al estrés (eje

HHS) así como alteraciones en el desarrollo del sistema límbico y el cortex prefrontal. Dichos cambios lo hacen más vulnerable, incrementando su riesgo de padecer trastornos de conducta, emocionales o de hiperactividad de forma importante (Olza & Gainza, 2007).

Así, gracias a la investigación al respecto, en la actualidad parece demostrarse un efecto directo del estado de ánimo de la madre en el desarrollo del cerebro fetal, lo que afectaría al desarrollo de la conducta del niño. Todo lo visto anteriormente parece apoyar la hipótesis de la programación fetal, por la que se demuestra que algunas estructuras cerebrales (hipotálamo, hipófisis, sistema límbico o cortex prefrontal) quedan programadas para la vida adulta ya desde ciertas semanas críticas del tercer trimestre del embarazo y el estrés o ansiedad maternos en dichas semanas puede tener consecuencias imborrables en el desarrollo de dichas estructuras y por tanto en el desarrollo de la conducta o temperamento de esa descendencia a largo plazo (O'Connor et al., 2003; Olza & Gainza, 2007).

El aumento del estrés o ansiedad maternas durante el embarazo es uno de los factores determinantes de la variación temperamental o conductual y el retraso del desarrollo de la descendencia, pudiendo ser un factor de riesgo para el desarrollo de psicopatología en el futuro. Los resultados de la investigación disponible sobre los efectos del estrés prenatal son consistentes con la teoría de la programación del desarrollo fetal o el concepto de que experiencias en la vida temprana pueden influir persistentemente en la forma en que el individuo responde a experiencias más tarde. El estrés prenatal puede alterar permanentemente el eje HHS en desarrollo de la descendencia de dichas gestantes sometidas al mismo.

Además se apoya un posible cambio de perspectiva sobre las complicaciones obstétricas, las cuales antes se pensaba que originaban problemas mentales futuros, pero a la luz de la investigación reciente sobre la programación perinatal, éstos pudieran en realidad ser consecuencia de trastornos afectivos o de ansiedad / estrés prenatales. Igualmente es posible que algunos efectos que clásicamente se atribuían a la depresión postparto pudieran ser consecuencia de dicho estrés prenatal.

Aunque en aumento, por el momento son pocos los estudios sobre la programación fetal del desarrollo de la conducta humana, y es claramente necesaria una mayor investigación sobre los mecanismos implicados (por ejemplo respecto a la actuación sobre el eje HHS...) lo que sí parece claro es que todos estos hallazgos, confirman que, dada la magnitud de los efectos a largo plazo de este tipo de cuadros, que podrían tener consecuencias imborrables, es necesario desarrollar programas de intervención para prevenir, diagnosticar y disminuir o tratar precozmente los trastornos de ansiedad y el estrés prenatales, no sólo para aliviar el sufrimiento materno sino también para prevenir las patologías mentales en su descendencia.

La gestación no es únicamente un periodo de cambios físicos a nivel metabólico, hormonal e inmunológico, sino que, además, desde el punto de vista psicológico, el embarazo supone una importante modificación en la vida de la madre, influyendo a diversos niveles en su bienestar psicosomático. Por ello, se deben utilizar todos los recursos posibles para que la gestante afronte los cambios que suponen el embarazo y el futuro nacimiento de su hijo, y pueda desarrollar estrategias de cuidado correcto hacia sí

misma y hacia el recién nacido, facilitando el desarrollo de un vínculo correcto entre ambos y actuando de forma positiva a nivel epigenético sobre la salud, no sólo suya sino mediante la programación fetal en la del nuevo hijo.

Las características de la personalidad de las gestantes influyen en su manera de afrontar su transición a la maternidad y los cambios que esta conlleva. Algunos trabajos hablan de una incidencia de desordenes de personalidad durante el embarazo de entre un 6 y un 7 % (Börjesson, Ruppert & Bågedahl-Strindlund, 2005). No hay muchos trabajos que evalúen detenidamente cómo la personalidad de las mujeres puede influir en el transcurso de su embarazo, en el control del dolor de parto y en los resultados del mismo, pero al evaluarse ciertas características psicopatológicas de la personalidad como la hipocondría o la ansiedad, se ven relaciones con el peso de los niños al nacer y otras variables de desarrollo adverso de la gestación, del vínculo materno-filial y de la salud feto-neonatal. Por otro lado personalidades “neuroticistas” se han asociado a estilos de comportamiento “evitadores” del dolor y con alto temor al parto. (Marín Morales et al., 2008)

Más amplia es la investigación de otros aspectos de la sintomatología psiquiátrica en gestantes y cómo éstos son elementos determinantes en el desarrollo y los resultados de la gestación y el parto.

Hay multitud de variables psicológicas que se han relacionado a lo largo de la investigación con riesgo de tener partos más prolongados o resultados negativos para el recién nacido como parto pretérmino y bajo peso al nacer. Entre esas variables encontramos el estrés, la ansiedad, depresión, la baja autoestima... y, aunque el mecanismo de producción de dichos estos efectos nocivos no esté clara, se han postulado dos hipótesis: el posible cuidado prenatal inadecuado producido por estas condiciones psicológicas o la relación directa de dichas variables sobre modificaciones bioquímicas u hormonales en el embarazo (Marín Morales et al., 2008)

El Symptom Checklist-90 (SCL-90) o cuestionario de los 90 síntomas (Derogatis, 1977), es un instrumento de cuantificación sintomática que permite evaluar una amplia gama de síntomas psicológicos y psicopatológicos, tanto en población clínica, como en población normal. El SCL-90-R, modificó ligeramente el anterior cuestionario pero seguía valorando la presencia de 90 síntomas y determinando su intensidad en una escala que va desde la ausencia total (0) hasta la máxima intensidad (4).

Börjesson (2005) publicó los resultados de un estudio longitudinal en el que realizó una evaluación de los síntomas psiquiátricos en mujeres durante el embarazo y a los 3 y 18 meses postparto (evaluados mediante el cuestionario SCL-90), estableciendo relaciones con trastornos de personalidad y factores socio-demográficos de dicha población. En ese estudio, se encontró una fuerte asociación entre los síntomas psiquiátricos y los trastornos de personalidad durante el embarazo y postparto, con mayor nivel de síntomas psiquiátricos durante la gestación que después de la misma. Además, se identificaron los siguientes factores de riesgo de padecer síntomas psiquiátricos de larga duración en gestación y postparto: el nivel socioeconómico, una edad más temprana y el tratamiento previo de problemas mentales o trastornos de personalidad (Börjesson et al., 2005; Marín Morales et al., 2008).

La prevalencia de la depresión en el mundo es del 5-10% en la mujer adulta embarazada. Un informe de evidencia del 2005 de la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (parte del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos- HHS), afirma que la depresión es tan frecuente en mujeres durante el embarazo como lo es después del parto y que casi 1 de cada 20 mujeres estadounidenses embarazadas, o que han dado a luz en los últimos 12 meses, presentan depresión mayor. Cuando se combinan depresión mayor y menor, hasta el 13% de las mujeres experimentan esta situación. En ese informe se define depresión perinatal a la que ocurre durante el embarazo y puede continuar hasta 12 meses después (Dennis & Creedy, 2006; Blasco-Alonso, Monedero-Mora, Alcaide-Torres, Criado-Santaella, Criado-Enciso y Abehsera-Bensabat, 2008)

Durante el embarazo puede haber errores en el reconocimiento de la depresión, ya que síntomas de depresión, como cansancio, problemas para dormir, cambios emocionales y aumento de peso, también pueden ocurrir con el embarazo (Zuckerman, Amaro, Bauchner & Cabral, 1989; Dennis & Creedy, 2006). Así, la detección real de la depresión es difícil en estos casos en que el embarazo puede enmascarar o confundir sus síntomas. Además, en la actualidad, el embarazo tiene una serie de connotaciones que motivan un aumento de las situaciones de estrés, ansiedad y depresión. Una es la edad, pues cada vez son más frecuentes embarazos después de los 35-40 años, y otra es la mayor frecuencia de embarazos por técnicas de reproducción asistida, así como el estrés que generan las pruebas de diagnóstico prenatal (bioquímicas, ecográficas, técnicas invasivas...) (Blasco et al., 2008).

Los factores que contribuyen a presentar depresión durante y después del embarazo incluyen: historia familiar o personal de depresión, abuso de sustancias, ansiedad por el bebé, problemas con embarazos o partos anteriores, problemas matrimoniales o económicos, cambios bruscos en la concentración de hormonas posparto, cansancio o no dormir lo suficiente, dudas sobre la idoneidad para ser buena madre, y cambios en trabajo y rutinas domésticas (Nielsen, Videbech & Hedegaard, 2000)

Se sabe que la presencia de síntomas depresivos durante el embarazo empeora la calidad de vida de las gestantes respecto a aquellas que no presentan este tipo de sintomatología. Padecer alteraciones emocionales severas previas a la gestación, aumenta la probabilidad de afrontar de forma disfuncional el embarazo habiéndose además encontrado que la falta de apoyo social de la gestante se relaciona con depresión y vivencia de acontecimientos vitales importantes (Zuckerman et al., 1989; Marín Morales et al., 2008)

Reconocer la depresión en el embarazo es importante para poder poner en marcha medidas terapéuticas que reduzcan sus efectos negativos sobre el mismo.

Hay dos tipos de consecuencias que deben identificarse en la depresión no tratada durante el embarazo (Howard, Hoffbrand, Henshaw, Boath & Bradley, 2007; Blasco et al., 2008): las que afectan a la madre (las mujeres con depresión prenatal suelen tener una atención prenatal y conductas en salud pobres, menor ganancia de peso, fatiga, trastornos del sueño, mayor consumo de tabaco o de drogas) y las que afectan al feto (en algunos estudios se ha descrito un aumento de la incidencia de parto



pretérmino, con una edad gestacional media de hasta 29,5 semanas y reducción del peso al nacer) (Zuckerman et al., 1989; Blasco et al., 2008)

Aún existe controversia sobre el mejor tratamiento de la depresión durante el embarazo; su manejo es difícil y se debe considerar siempre el equilibrio riesgo-beneficio (Howard et al., 2007)

En los últimos años, el interés por la depresión prenatal ha aumentado debido, entre otras razones, a que se ha visto que la depresión prenatal es un factor de riesgo para presentar depresión recurrente en la vida de la mujer y, en segundo lugar, tanto la depresión no tratada prenatal como la posparto afectan negativamente al desarrollo futuro del niño y de la relación materno-filial (Zuckerman et al., 1989; Blasco et al., 2008).

La evidencia demuestra que tratamientos como la psicoterapia o los antidepresivos pueden ser efectivos para mujeres con depresión perinatal, pero aún existe un número limitado de estudios a este respecto.

Síntomas como las náuseas y vómitos, tan frecuentes sobretodo al inicio del embarazo, también se han relacionado con la presencia de ansiedad, falta de comunicación con la pareja, no aceptación del embarazo, escasa información referida al mismo y al cuidado del hijo, insomnio, depresión, otros síntomas somáticos y disfunción social (Zuckerman et al., 1989; Breilkopf, Primeau, Levine, Olson, Wu & Berenson, 2006; Marín Morales et al., 2008).

Los trastornos de sueño son otro síntoma psico-patológico muy frecuente en el embarazo, afectando hasta al 80% de las gestantes. Su incidencia aumenta del 13 al 80 % en el primer trimestre y del 66 al 97 % en el tercero (Rezaei, Moghadam & Saraylu, 2013). Al respecto de este trastorno en el embarazo, sabemos que, al inicio del mismo, es frecuente que aumenten los despertares nocturnos con mayor somnolencia durante el día, mientras que la tasa de insomnio en las gestantes es mayor a medida que avanza el embarazo, sobretodo a partir del segundo trimestre. Estas alteraciones del sueño, incrementan la fatiga en las gestantes, la cual se ha asociado a depresión y ansiedad pudiendo, al igual que la emesis gravídica, repercutir en la calidad de vida de la embarazada (Zuckerman et al., 1989; Breilkopf et al., 2006; Marín Morales, 2008; Rezaei et al., 2013) El cambio en los patrones de sueño, además de conducir a fatiga materna, reduce la relajación psicológica, induciendo insomnio, produce disfunción diaria, somnolencia diurna con empeoramiento de los problemas sociales y laborales, pérdida de bienestar familiar, aumenta la ansiedad, la irritabilidad, el comportamiento agresivo, reduce la interacción social entre las personas, aumenta el temor sobre el cuidado de los niños y dificulta la aceptación del papel maternal en la familia. (Rezaei et al., 2013) Otras alteraciones asociadas a la falta de sueño han sido la disfunción del sistema inmune y del sistema hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, con una reducción en la tolerancia glucémica, hipertensión y aumento del riesgo de eventos cardiovasculares. Incluso hay estudios que afirman que los trastornos del sueño en el embarazo aumentan el riesgo de padecer complicaciones gestacionales como parto prematuro y bajo peso al nacer, parto prolongado, parto instrumental, cesárea, depresión durante el embarazo y posparto, además de tener un impacto negativo sobre las familias y la sociedad (Rezaei et al., 2013). Los estudios que refieren la fatiga durante el embarazo como predictor de

la realización de cesárea o del desarrollo de depresión post-parto, avalarían cómo una identificación correcta y precoz de dicha fatiga durante el embarazo y los primeros 14 días postparto puede ayudar a realizar una intervención temprana mejorando los resultados de salud psicológica de las pacientes, al reducir los riesgos de desarrollar depresión postparto y de la realización de cesárea. (Zuckerman et al., 1989; Chien & Ko, 2004; Corwin, Brownstead, Barton, Heckard & Morin, 2005; Breitkopf et al., 2006)

Las preocupaciones, expectativas de la paciente y las experiencias vividas por la misma asociadas con la gestación ha sido un aspecto ampliamente estudiado en su relación con los aspectos psicosomáticos de la misma.

Las preocupaciones más habituales de las gestantes son los miedos al aborto, a alteraciones en la salud fetal y al momento del parto (Marín Morales et al., 2008). Se ha visto que puntuaciones altas en la escala de preocupaciones de Cambridge se relacionan con ansiedad y alteraciones en el estado de ánimo en las gestantes. Dicha escala se basa en el contenido de las preocupaciones analizando sus propiedades psicométricas en gestantes y se presentó en 2003 en un estudio longitudinal sobre 1.207 embarazadas. En dicho estudio se analizan cuatro factores principales de las preocupaciones de las mujeres durante el embarazo: médico-social, socio-económico, relacional y el de la salud propia. Los resultados de dicha escala no sólo se asociaron con la ansiedad y estado de ánimo de las gestantes en las que se aplicó, sino que además se demostró que discriminaba mejor entre mujeres con diferentes historias reproductivas que las medición de la ansiedad estado y la ansiedad rasgo, llegándose a la conclusión de que el puede ser una herramienta fiable y válida para evaluar el contenido y alcance de las preocupaciones en situaciones específicas (Green, Kafetsios, Statham & Snowdon, 2003).

Se ha estudiado la importancia del cumplimiento de las expectativas que la mujer elabora durante el embarazo entorno al nacimiento de su futuro bebé y su relación con la percepción del parto como un acontecimiento satisfactorio. Algunas de esas expectativas se refieren al apoyo de su pareja, a una buena relación profesional sanitario-paciente, a poder participar activamente en la toma de decisiones y al manejo del dolor en el parto (Marín Morales et al., 2008). No sólo esas expectativas influyen en la percepción satisfactoria del momento del parto, sino que hay multitud de factores que influyen en que la paciente viva su parto como una experiencia positiva. Entre dichos factores estaría la sensación de control por parte de la gestante, la información recibida a lo largo de la gestación y durante el proceso del nacimiento de su bebé y el apoyo recibido por su pareja y el personal sanitario (Hodnett, 2002; Marín Morales et al., 2008). La satisfacción es un concepto complejo que implica por un lado una actitud positiva o respuesta afectiva ante una experiencia pero también una evaluación cognitiva de la respuesta emocional. También es algo multidimensional, ya que las personas pueden estar satisfechas con algunos aspectos de una experiencia y no estarlo con los demás. La mayoría de los estudios de satisfacción con la atención de salud se basan en teorías de cumplimiento o de discrepancia. Según la teoría de cumplimiento la satisfacción del paciente vendrá en función de los resultados de su experiencia sin considerarse sus expectativas o deseos. En la teoría de discrepancia se predice la

satisfacción en base a la diferencia entre lo esperado o deseado y lo que se recibido. (Hodnett, 2002). La mayor parte de los estudios de satisfacción general de los pacientes refieren niveles de satisfacción más altos si se analiza la atención de la salud en general, siendo más bajos y variables los resultados si se miden aspectos particulares de la atención médica. Además, no está claro si los resultados de estudios generales de satisfacción del paciente serían aplicables a la satisfacción con la experiencia del parto ya que cabe preguntarse qué factores habría que valorar en dicha evaluación de una experiencia tan concreta, cómo y cuándo se medirían dichos factores o cómo se relacionaría dicha satisfacción en el parto con los resultados obstétricos obtenidos.

En 2002, Ellen Hodnett (2002) publicó una revisión sistemática de 137 estudios e informes sobre los factores que influyen en la evaluación que hacen las mujeres acerca de sus experiencias en el parto. Esta revisión incluyó tanto estudios descriptivos, como ensayos controlados aleatorizados y revisiones sistemáticas de intervenciones intraparto. Los métodos de evaluación empleados en dichos trabajos revisados, variaron de entrevistas cualitativas a cuestionarios autoadministrados. Los resultados se analizaron de forma cualitativa, encontrándose que había fundamentalmente cuatro factores que fueron tan importantes al influir en dichas expectativas de las pacientes sobre su parto, que prácticamente anularon a los demás. Esos cuatro factores más importantes eran: las expectativas personales de la gestante, la cantidad de apoyo recibida por parte de los cuidadores, la calidad de la relación médico-paciente y su participación en la toma de decisiones sobre su parto. Estos factores fueron mucho más valorados y tuvieron el mayor peso a la hora de valorar la experiencia sobre su parto en las pacientes incluso llegando a casi anular la influencia de otros factores como la edad, el nivel socioeconómico, etnia, preparación para el parto, ambiente del nacimiento, dolor, inmovilidad durante el parto, las intervenciones médicas y la continuidad de la atención posterior. De este modo, esta revisión concluye que la influencia del dolor y su alivio, así como las intervenciones médicas durante el parto no tienen una influencia tan directa ni poderosa en la posterior satisfacción o evaluación de la experiencia del parto por parte de las pacientes como la influencia que tienen las actitudes y comportamientos de los cuidadores, la relación establecida entre ellos y las pacientes y la participación de estas sobre decisiones de su propio parto (Hodnett, 2002). Por otro lado, cabe destacar cómo los factores psicosomáticos no sólo tienen importancia a lo largo del embarazo en el transcurso del mismo y sino que hay factores que pueden influir ya desde el inicio del embarazo en el transcurso del parto. Por ejemplo, hay factores psicológicos o características personales de cada mujer que pueden influir en que solicite una cesárea, bien por miedo al dolor, bien por ansiedad o miedo a un mal resultado perinatal.

Se han descrito múltiples factores psicológicos que modulan la percepción y respuesta al dolor de parto, siendo los principales instrumentos de medida empleados la escala analógica visual o V.A.S (del acrónimo inglés Visual Analogue Scale), el cuestionario McGill Pain Questionnaire (MPQ) o la valoración de conductas no verbales para evaluar dicho dolor en el parto (Marín Morales et al., 2008). Respecto a las expectativas de la paciente, hay datos de que las mujeres con más temor al momento del parto toleran peor el dolor en el mismo. Parece que las estrategias de afrontamiento tienen importancia en este sentido, ya que se ha visto que enseñar a afrontar y

reinterpretar las sensaciones de dolor puede aumentar el control sobre dicho dolor. Además que los individuos tengan alternativa para elegir diferentes estrategias, podría ayudar a atenuar la respuesta de dolor (Saisto, Salmela-Aro, Nurmi & Halmesmaki, 2001; Marín Morales et al., 2008). Otros factores que modulan la percepción del dolor son la edad, el nivel educativo, experiencias de partos anteriores, el apoyo de la pareja, el estrés, la ansiedad, la depresión o factores de personalidad (Hodnett, 2002; Marín Morales et al., 2008). Todos ellos pueden modificar los umbrales de tolerancia al dolor (Beck, 2001) Por otro lado, algunos estudios afirman que la información recibida durante el embarazo también puede influir en la percepción del dolor aunque en este tema hay controversia aún (Marín Morales et al., 2008). También durante el periodo puerperal hay gran influencia de los factores psicológicos de la paciente. Los estudios que valoran la satisfacción con el nacimiento encuentran gran relación en dicha satisfacción con situaciones como el dolor experimentado en el parto o la satisfacción con la analgesia recibida. Por un lado, se ha visto que la gestante con una percepción exagerada del dolor en el parto, presenta una menor adaptación maternal postparto con mayor riesgo de alteraciones anímicas y del funcionamiento social y con mayor interferencia en el vínculo con el recién nacido (Beck, 2001; Marín Morales et al., 2008) Por otro lado, se ha demostrado una mayor relación de la depresión puerperal con la existencia de ansiedad y depresión durante el embarazo así como de una personalidad neuroticista. También se ha descrito una discrepancia entre las expectativas y la realidad así como una tendencia a la perfección en las mujeres con depresión postparto (Marín Morales et al., 2008). Entorno a un 13% de las mujeres experimentan depresión en algún momento durante el primer año después del parto y no sólo es importante por el sufrimiento personal que produce en las madres, sino que la depresión posparto puede tener consecuencias más insidiosas, como la alteración de la relación madre-hijo así como del desarrollo cognitivo y emocional de los niños (Zuckerman et al., 1989; Nielsen et al., 2000; Beck, 2001; Bretkopf et al., 2006; Dennis & Creedy, 2006)

Como vimos anteriormente, un factor significativamente importante en la duración de la depresión posparto es el retraso en la identificación e instauración de un tratamiento adecuado. Establecer medidas de prevención, identificación y tratamiento temprano pueden aliviar meses de padecer depresión posparto y reducir al mínimo sus potenciales efectos nocivos en el recién nacido (Zuckerman et al., 1989; Nielsen et al., 2000; Beck, 2001; Bretkopf et al., 2006; Dennis & Creedy, 2006). Una de las principales dificultades para realizar un reconocimiento precoz de la depresión postparto es que suele manifestarse de forma inicial de forma encubierta, además de que existe un cierto estigma social asociado a ella que impide en ocasiones que la paciente solicite la ayuda que precisa (Nielsen et al., 2000). Por ello, es de vital importancia identificar de forma precoz, preferiblemente durante el embarazo a las madres en riesgo de desarrollar este trastorno del humor buscando cualquier factor o predictor de riesgo que se haya relacionado con un aumento de la probabilidad de desarrollar depresión postparto, de forma que las intervenciones puedan incluso ser preventivas, iniciándolas antes de la aparición de dicha depresión (Blasco et al., 2008). A consecuencia de cambios químicos y hormonales en el cerebro de la mujer, parece que aumenta su vulnerabilidad a los trastornos del estado de ánimo en momentos críticos de su vida, como puede ser tras el

nacimiento de un bebé y esto puede verse facilitado por situaciones de estrés o experiencias vitales que incidan sobre dicha bioquímica cerebral ya susceptible. Así, eventos vitales estresantes y / o situaciones hormonales determinadas pueden alterar el delicado equilibrio de la bioquímica cerebral produciendo un “terremoto” emocional, como la depresión posparto (Beck, 2001). Diversas publicaciones al respecto reconocen cómo, en la vida de una mujer, el puerperio es un período de alto riesgo, especialmente para la aparición de trastornos del humor. Se han investigado multitud de factores de riesgo como episodios previos de depresión, historia de acontecimientos difíciles de la vida, antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos, el estrés del momento único que supone tener un bebé, el cambio hormonal masivo y la tristeza de la maternidad o “maternity blues” (Beck, 2001; Breilkopf et al., 2006). En esta línea es importante plantearse cuál es la magnitud de la relación entre la depresión posparto y cada una de las variables encontradas en la literatura como predictoras: depresión prenatal, autoestima, estrés por cuidado de los niños, ansiedad prenatal, estrés vital, apoyo social o de relación marital, historia de depresión, temperamento infantil, “blues” de la maternidad, estado civil, nivel socioeconómico, embarazo no planeado / no deseado... En un meta-análisis de 84 estudios publicado por Beck (2001), se revelaron hasta 13 predictores significativos de depresión postparto (la depresión prenatal, la autoestima, el estrés por el cuidado del hijo, la ansiedad prenatal, el estrés vital, el apoyo social, la relación conyugal, la historia de la depresión anterior, el temperamento infantil, el blues de la maternidad, el estado civil, el nivel socioeconómico, y el embarazo no planeado / no deseado). De ellos, 10 factores tuvieron un efecto moderado, frente a los otros tres que tuvieron un efecto pequeño en dicha predicción. En la siguientes tablas (tablas 3 y 4), podemos ver el perfil estadístico de los 13 predictores más significativos de depresión postparto encontrados en este meta-análisis de Beck y los niveles de significación y tamaños de los efectos para cada uno de ellos (Beck, 2001).

Predictor	Number of studies	Total subjects	Fail-safe <i>N</i>	Homogeneity test (diffuse comparison of effect sizes)		95% confidence intervals
				$\chi^2$	1-Tailed <i>p</i>	
Social support	27	2,692	3,493	31.78	.20	0.362–0.442
Prenatal depression	21	2,305	3,540	26.97	.14	0.435–0.519
Life stress	16	2,324	1,749	16.71	.34	0.352–0.436
Marital relationship	14	1,554	1,188	18.78	.13	0.358–0.460
Depression history	11	991	464	13.53	.20	0.341–0.481
Infant temperament	10	1,056	431	6.38	.70	0.283–0.405
Socioeconomic status	8	1,732	184	4.77	.69	0.021–0.215
Childcare stress	7	789	395	9.56	.14	0.420–0.566
Self esteem	6	570	274	6.36	.27	0.403–0.571
Unplanned/unwanted pregnancy	6	1,199	52	3.59	.61	0.083–0.197
Maternity blues	5	643	69	5.63	.23	0.168–0.332
Prenatal anxiety	4	428	96	2.65	.45	0.331–0.531
Marital status	3	580	26	2.78	.25	0.140–0.284

Tabla 3. Perfil estadístico de los predictores de depresión postparto. (Tomada de Beck, 2001)

Predictor	Significance levels		Effect sizes
	Z for combination	Associated 1-tailed p	Mean <i>r</i>
Prenatal depression			
Unweighted	21.42	0	.45
Weighted by sample size	20.86	0	.44
Weighted by quality	21.49	0	.45
Self esteem			
Unweighted	11.24	1.86 E-24	.47
Weighted by sample size	10.87	2.08 E-23	.45
Weighted by quality	11.27	1.54 E-24	.46
Childcare stress			
Unweighted	12.46	8.84 E-28	.46
Weighted by sample size	12.68	2.27 E-28	.46
Weighted by quality	12.50	7.12 E-28	.45
Prenatal anxiety			
Unweighted	8.21	1.02 E-15	.45
Weighted by sample size	7.95	5.66 E-15	.41
Weighted by quality	8.35	4.02 E-16	.45
Life stress			
Unweighted	17.28	2.83 E-39	.40
Weighted by sample size	16.03	1.48 E-36	.38
Weighted by quality	17.80	5.39 E-40	.40
Social support			
Unweighted	18.78	2.00 E-42	.41
Weighted by sample size	17.77	2.34 E-40	.36
Weighted by quality	18.78	2.02 E-42	.40
Marital relationships			
Unweighted	15.24	9.68 E-35	.39
Weighted by sample size	15.13	1.71 E-34	.39
Weighted by quality	15.15	1.55 E-34	.39
Depression history			
Unweighted	10.81	3.02 E-23	.39
Weighted by sample size	11.15	3.61 E-24	.39
Weighted by quality	10.90	1.65 E-23	.38
Infant temperament			
Unweighted	10.93	1.39 E-23	.34
Weighted by sample size	10.68	7.15 E-23	.33
Weighted by quality	11.01	8.13 E-24	.34
Maternity blues			
Unweighted	6.34	1.63 E-10	.31
Weighted by sample size	5.02	2.74 E-07	.25
Weighted by quality	6.31	6.31 E-10	.31
Marital status			
Unweighted	5.10	1.75 E-07	.25
Weighted by sample size	4.53	2.93 E-06	.21
Weighted by quality	5.12	1.65 E-07	.25
Socioeconomic status			
Unweighted	8.07	2.58 E-15	.22
Weighted by sample size	7.01	2.64 E-12	.19
Weighted by quality	8.08	2.42 E-15	.22
Unplanned/unwanted pregnancy			
Unweighted	5.13	1.52 E-07	.16
Weighted by sample size	4.54	2.80 E-06	.14
Weighted by quality	5.17	1.25 E-07	.17

Tabla 4. Niveles de significación y tamaños de los efectos para cada uno de los 13 principales predictores de depresión postparto. (Tomada de Beck, 2001)

De los 13 factores de riesgo significativos para padecer depresión postparto, 10 de ellos tenían tamaños de efecto de riesgo moderado: la depresión prenatal, la autoestima, el estrés por el cuidado de los niños, la ansiedad prenatal, el estrés vital, el apoyo social, la relación matrimonial, el historial de depresión, el temperamento infantil y la tristeza de la maternidad. De ellos, los que predijeron depresión postparto con más fuerza fueron la depresión prenatal, la autoestima, el estrés por cuidado de niños, y la

ansiedad prenatal. Además tres de esos factores de riesgo como la tristeza de la maternidad, el estrés por cuidado de niños y el temperamento infantil eran específicos del período post-parto, mientras que los otros 10 fueron predictores también durante el embarazo. Otros 3 predictores tenían pequeños tamaños de efecto: estado civil, nivel socioeconómico y el embarazo no planeado / no deseado (Beck, 2001).

El meta-análisis de Beck, aporta sobre otros estudios anteriores además de la cuantificación de los factores de riesgo de depresión en función del tamaño de su efecto, la identificación de cuatro nuevos predictores no valorados previamente que incluyen la baja autoestima, el estado civil soltero, el bajo nivel socioeconómico y el embarazo no planeado / no deseado. Dos de estos nuevos predictores de la depresión posparto son variables demográficas (situación socioeconómica y estado civil) que pueden ayudarnos en la identificación de pacientes en situación de riesgo ya desde el embarazo. Además la incorporación como factor influyente de la autoestima nos confirma cómo una alta autoestima amortigua los efectos negativos de los acontecimientos vitales estresantes aunque el periodo postparto es un momento especialmente delicado y frágil para dicha autoestima (Beck, 2001).

Así, conocer estos 13 predictores significativos de depresión posparto identificados en este meta-análisis puede permitir a los clínicos utilizarlos como marcadores o banderas rojas de alarma de que una mujer puede estar en riesgo de desarrollar este trastorno del humor, así como diseñar intervenciones específicas que permitan ajustarse al perfil de factores de riesgo para cada mujer individualmente (Beck, 2001).

Se ha intentado saber si el comportamiento de los recién nacidos podría tener relación con factores psicológicos como estrés o ansiedad maternos durante el embarazo y postparto. Algunos estudios han encontrado relación entre niveles de ansiedad elevados durante la gestación y un comportamiento de los hijos definido como “difícil” (Austin, 2005; Marín Morales et al., 2008; Davis, Glynn, Waffarn & Sandman, 2011). No sólo la depresión se asocia a una relación madre-hijo alterada y a un mayor riesgo de deterioro del desarrollo cognitivo y emocional en los niños, sino que también se ha visto que factores psicopatológicos prenatales como el estrés y ansiedad maternos tienen similares consecuencias (Beck, 2001; Austin, 2005; Davis et al., 2011).

La exposición prenatal a niveles inadecuados de glucocorticoides así como el estrés materno son mecanismos propios de la programación fetal con resultados en la salud posterior de la descendencia. Diversos estudios de investigación recientes examinan la influencia del cortisol materno prenatal y el estrés psicosocial de la gestante sobre las respuestas fisiológicas y conductuales infantiles al estrés.

En 2011, Davis y cols (2011) publicaron un estudio sobre 116 mujeres y sus recién nacidos a término. Evaluaron el nivel de cortisol en plasma materno así como la medición de la tensión, la ansiedad y la depresión a las 15, 19, 25, 31 y 36 semanas de edad gestacional y, posteriormente valoraron a las 24 horas tras el nacimiento tanto el nivel del cortisol infantil como respuestas de comportamiento del recién nacido ante el estrés producido por el dolor al tomar la muestra de sangre del talón.

Se encontró que una mayor respuesta del cortisol infantil tras la muestra de sangre del talón se asoció con la exposición a concentraciones elevadas de cortisol

materno durante el segundo y tercer trimestres. Además, los niveles elevados de cortisol materno al principio del embarazo así como de estrés psicosocial materno prenatal predijeron un ritmo más lento de recuperación del comportamiento del recién nacido ante el estrés doloroso de la prueba del talón. Estas asociaciones no pudieron explicarse por otros factores maternos como el tipo de parto, la historia médica prenatal o nivel socioeconómico maternos, ni tampoco por factores relacionados con el niño como la raza, el sexo o su orden de nacimiento (Davis et al., 2011).

Los datos de la investigación de Davis sugieren que la exposición al cortisol materno así como el estrés psicosocial durante la gestación ejercen influencias a nivel de la programación prenatal en el feto en desarrollo, teniendo consecuencias sobre la regulación del estrés infantil en el hijo (Davis et al., 2011).

### **1.3. EDUCACION PRENATAL**

#### **1.3.1. HISTORIA DE LA EDUCACION PRENATAL**

En el siglo XX, los avances de la medicina y la búsqueda de un descenso de las complicaciones obstétricas y unos mejores resultados perinatales, originan un mayor intervencionismo en el control del embarazo y en el desarrollo del parto. Sin embargo empiezan a detectarse carencias en la educación prenatal de la gestante y su entorno, hasta entonces algo desatendidas y basadas en la transmisión oral de costumbres y tradiciones.

Surgen así los programas de educación prenatal a principios del siglo XX aunque aún de forma poco ordenada y no muy extendida.

A mediados del siglo XX estos métodos consiguen buenos resultados perinatales, desarrollándose y extendiéndose entonces por todo el mundo (Fernández y Fernández-Arroyo, 2013)

Es ya en el siglo XXI cuando la salud materno-infantil y el vínculo afectivo en torno al nacimiento son tan importantes que constituyen el centro de directrices de salud e investigaciones a nivel internacional. (Fernández y Fernández-Arroyo, 2013)

Sin embargo, a pesar de la importancia de la educación prenatal, según las últimas revisiones aun no se conocen cuáles son los mejores enfoques educativos.

- ESCUELA DE HIPNOSIS Y SUGESTIÓN VIGIL: En 1922 Schultze basándose en la escuela de Charcot de París sobre hipnosis clínica introdujo sesiones educativas antes del parto comprobando que reducían el tiempo que se empleaba en alcanzar el estado hipnótico. Ramón y Cajal aplicó así mismo técnicas de sugestión hipnótica en obstetricia afirmando que sesiones previas al parto dieron buenos resultados en el alivio del dolor del parto (Ramón y Cajal, 2002; Fernández y Fernández-Arroyo, 2013)

- ESCUELA INGLESA: En 1932 el tocólogo Dick Read en su "Natural Childbirth" (Parto natural) afirma que el parto es un fenómeno fisiológico y el dolor en el mismo se

debe a la tensión muscular provocada por mecanismos de defensa como el miedo. Habla del triángulo Miedo-Tensión-Dolor y promueve la realización de sesiones explicativas, técnicas respiratorias y de relajación así como estrategias que potencien la confianza en el equipo que asiste a la gestante (Fernández y Fernández-Arroyo, 2013)

- ESCUELA RUSA: Velvoski, Platinov y Nikolaiev, dentro de la Psicoprofilaxis Obstétrica trabajan la hipnosugestión como camino para eliminar el condicionamiento y el miedo mediante un lenguaje aséptico, ideas positivas, relajación, información obstétrica y exaltación de la maternidad. Todo esto se basaba en sus creencias de que el dolor en el parto es una reacción condicionada por estímulos sociológicos y religioso-culturales (Fernández y Fernández-Arroyo, 2013)

- ESCUELA FRANCESA: En 1940, Lamaze incorpora elementos de las escuelas rusa e inglesa e incorpora la presencia del acompañante en el parto como parte de la necesidad de crear un ambiente mas cordial en el mismo. Vellay promueve la actitud activa de la mujer en su parto e insiste en el poder terapéutico de la palabra. Posteriormente, en 1975, Leboyer, considerado precursor del parto en el agua, gracias a su libro "Por un nacimiento sin violencia", hace populares las técnicas ambientales de los paritorios así como la inmersión de los recién nacidos en una bañera de agua caliente. (Fernández y Fernández-Arroyo, 2013)

- ESCUELA ESPAÑOLA: la matrona Consuelo Ruiz, en 1955 publica su libro "El parto sin dolor" incorporando las nuevas tendencias disponibles hasta el momento. Un año después, Aguirre de Cárcer funda la escuela de "Sofropedagogía Obstétrica o Educación Maternal", cambiando el enfoque del dolor en el parto por un nuevo patrón sociocultural en el que se empoderiza a la mujer y su pareja, permitiéndoles adquirir los conocimientos necesarios para afrontar su parto serenamente al disminuir sus miedos y vivir ese momento con plena conciencia y satisfacción, ya que dicha experiencia tendrá repercusión en el recién nacido, favoreciéndose el desarrollo de la "Urdimbre Afectiva". En 1986 ya se contempla en la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud la Educación Maternal, la cual sufre a partir de entonces un gran desarrollo y difusión posteriores. (Fernández y Fernández-Arroyo, 2013)

- NUEVAS ESCUELAS DE EDUCACIÓN PRENATAL:

- En 1960 se funda la International Childbirth Educators Association (ICEA) que, a partir del método Lamaze, promueve la libertad de elección de gestantes y sus parejas a partir del conocimiento de las alternativas sobre el parto. Se centra en el cuidado de la maternidad y del recién nacido desde la familia, respetando la individualidad y el principio de autonomía de la mujer (Ickovics, Kershaw, Westdahl, Magriples, Massey, Reynolds & Rising, 2007; Fernández y Fernández-Arroyo, 2013)

- En 1965, Bradley, publica "La Participación del Hombre en el Parto Natural", un libro en el que defiende el papel de la pareja como la persona que debe asegurarse que la gestante esté en un ambiente seguro y tranquilo, debiendo conocerla bien para poder

ayudarla en este proceso. Así, es pionero del entrenamiento de los padres (Academia Americana de "Marido-Entrenado en el Parto") (Fernández y Fernández-Arroyo, 2013).

- En 1970 Kabat-Zinn desarrolla el Método Mindfulness-Based Childbirth and Parenting (MBCP), basándose en la conciencia de la reducción del estrés (Fernández y Fernández-Arroyo, 2013) y promoviendo la toma de conciencia del momento presente a través de la meditación, observando que disminuye la ansiedad y depresión relacionadas con el embarazo. Este método está dando lugar a nuevos modelos como "Centering Pregnancy" (Duncan & Bardacke, 2010; Fernández y Fernández-Arroyo, 2013)

- Sheila Kitzinger, en la década de los 70, rescata la sabiduría del cuerpo de la mujer para parir, proponiendo que la mujer adquiriera el conocimiento para tomar sus propias decisiones en el parto (Fernández y Fernández-Arroyo, 2013)

- A partir de 1977, Michel Odent funda el Primal Health Research Centre. Populariza el alumbramiento en el agua, defiende que la situación emocional de la madre embarazada es determinante en el futuro tanto psíquico como físico del individuo y señala la importancia temporal del parto y de los momentos posteriores, sobretodo del contacto madre-recién nacido en la primera hora tras el nacimiento para el inicio de la lactancia y el establecimiento del vínculo afectivo materno-filial, con la importancia que ello tendrá sobre el desarrollo futuro de la persona. Destaca el papel de las hormonas del parto (oxitocinas y endorfinas) y aporta numerosas investigaciones al respecto (Odent, 2011; Fernández y Fernández-Arroyo, 2013)

- En 1998, England y Horowitz hablan del Birthing From Within (Dar a luz desde dentro), basado en un enfoque holístico de preparación al parto y postparto, según el cual, además de la información sobre parto y crianza, se debe trabajar la introspección y el autodescubrimiento a través de la experiencia de la propia mujer a nivel interno (Fernández y Fernández-Arroyo, 2013)

### **1.3.2. EDUCACIÓN PARA LA SALUD – PROGRAMAS EDUCACIONALES PERINATALES**

La atención prenatal se estableció de manera formal inicialmente en 1900, en Boston. Se trataba de un programa de tres visitas durante la gestación.

Ya que en esa época, la tasa de mortalidad materna rondaba el 1% de los embarazos, no era de extrañar que la atención se centrara en prevenir dicha mortalidad materna (preeclampsia, infección y hemorragia).

Cuando se consiguió a finales del siglo XX reducir de forma tan importante la mortalidad materna, el enfoque de la educación y atención prenatal sufrió un cambio, pasando a centrarse en la reducción de la morbi-mortalidad fetal y neonatal.

En nuestra época actual, estamos viviendo otra transición importante: el reto actual es optimizar la salud fetal y neonatal para prevenir o reducir una diversidad de enfermedades del adulto (Lau et al., 2011).

Como hemos señalado anteriormente, en las últimas décadas, es cada vez más reconocido que el riesgo de trastornos de la salud en la edad adulta (en particular el síndrome metabólico), puede venir marcadamente influenciado por exposiciones ambientales prenatales e infantiles (retraso de crecimiento intrauterino, obesidad

materna, preeclampsia, situaciones de estrés y ansiedad o depresión, exposición a sustancias nocivas, contaminantes ambientales o drogas de abuso...). Es decir, cada vez es más demostrada la Teoría de la Programación del Desarrollo (Lau et al., 2011).

El cuidado prenatal actual se encuentra en la transición de incorporar objetivos de optimización de la salud materna, fetal y neonatal para prevenir o reducir las enfermedades del adulto.

De cara a influir positivamente sobre esa programación perinatal o del desarrollo, sería importante que los clínicos nos concienciáramos sobre la importancia de educarnos a nosotros mismos y a las gestantes y estableciéramos directrices relativas a la nutrición óptima el embarazo, el aumento de peso, la gestión de los embarazos de alto y bajo peso fetal, el correcto uso de fármacos en la madre, detección de situaciones de riesgo psicosomático y social, estrategias para reducir el contacto con sustancias nocivas durante el embarazo y postparto, estrategias correctas de alimentación del recién nacido, entre otros. Ya que, todas estas estrategias, están implantadas de forma irregular según el programa educacional de cada centro y quizá no se hayan integrado plenamente en relación a las importantes consecuencias a largo plazo que puede tener no hacerlo sobre la salud en la edad adulta.

Si bien la educación prenatal ha sido un concepto bastante desarrollado en los últimos años, no hay consenso sobre la mejor intervención a desarrollar en una época tan delicada como el embarazo y periparto.

Además el desarrollo de los programas educacionales es muy heterogéneo según el lugar y época en que se desarrollen y también es persona-dependiente, estando poco definidas las líneas exactas a tratar, lo cual origina gran variabilidad de intervenciones sobre las gestantes.

Los métodos iniciales de educación en la gestación se enfocaron eminentemente de cara al momento del parto: "educación para el parto", "parto natural", "parto sin dolor"... en ellos, el objetivo principal era disminuir el dolor de las mujeres en este momento crítico de la finalización de la gestación.

Sin embargo, actualmente dichos métodos educacionales han evolucionado, desarrollándose programas de educación para la salud en los que el eje conductor es la salud materno-infantil a lo largo de todo el embarazo, parto y puerperio así como el desarrollo de un vínculo afectivo materno-filial durante todo ese proceso y no únicamente tras el nacimiento. En este último tipo de programas, hay diversos métodos, con diferentes enfoques y contenidos. Pocos son los estudios disponibles que busquen conocer cuales son los mejores enfoques educativos durante el embarazo, así como los efectos que este tipo de programas educativos puede tener sobre la salud materno-feto-neonatal así como sobre aspectos más psicosomáticos de la gestación y postparto.

A través de nuestra línea investigadora y tras detectar posibles carencias de los programas educacionales perinatales actuales, nos planteamos si nuestras intervenciones a nivel de dicha educación perinatal, podrían y deberían ir fundamentalmente encaminadas a reducir la exposición feto-neonatal a factores estresantes psicosomáticos maternos, así como a fomentar el vínculo materno-filial y la satisfacción materna y si, en ese caso, conseguirían ayudar a mejorar la salud del recién nacido mediante una eventual influencia en los factores epigenéticos y de programación perinatal.

Es por ello que nos planteamos investigar dichos aspectos en un intento por valorar la necesidad de replantear el enfoque de educación prenatal actual en nuestro medio de cara a mejorar la calidad de la educación y los cuidados a la mujer y su familia en momentos tan importantes como el embarazo, parto y el nacimiento de su hijo con el objetivo de obtener mejores resultados perinatales, que en ocasiones pueden extenderse al resto de la vida de los recién nacidos.

#### **1.4. ESTUDIANDO FACTORES EPIGENÉTICOS DERIVADOS DE LA EXPOSICIÓN A SUSTANCIAS DURANTE EL EMBARAZO**

A través de lo anteriormente relatado, nos hemos ido adentrando en el concepto de epigenética y cómo la programación perinatal tiene diversas dimensiones e implicaciones sobre el recién nacido, no sólo a nivel de su salud futura, sino incluso sobre su relación con los progenitores.

Además hemos conocido diversas escuelas de educación perinatal, advirtiendo que aún existen carencias a la hora de valorar aspectos más psicosomáticos de la relación materno filial, así como de posibles situaciones que podrían tener efectos epigenéticos durante embarazo y parto. Si bien son amplios los estudios sobre situaciones médicas y su interacción sobre el embarazo, aún pocos los que valoran aspectos psicosomáticos de la gestante y la eventual influencia de ciertas sustancias a las cuales se encuentre expuesta durante embarazo y parto y sus potenciales efectos en la programación perinatal.

A lo largo de nuestra investigación hemos ido caminando a través del estudio de diversas sustancias a las cuales la gestante puede verse expuesta y nos planteamos ampliar nuestros conocimientos sobre cómo cada una de dichas sustancias podrían tener efectos sobre la embarazada y su recién nacido.

Todo ello, en la línea que nos preocupa sobre los resultados epigenéticos de embarazo y parto y de cara a descubrir si sería necesario realizar alguna modificación de nuestras actuaciones como clínicos en la aproximación a nuestras pacientes y sus hijos. Así descubrimos que quizá haya aspectos que debiéramos replantear a la hora de realizar enfoques educativos sobre nuestra población de gestantes que nos permitieran influir positivamente en la programación perinatal.

##### **1.4.1. SATISFACCIÓN MATERNA Y EFECTOS PERINATALES DEL USO DE ANALGESIA EN EL PARTO**

###### **- DOLOR:**

La definición de dolor según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor es: Una experiencia sensorial o emocional asociada a un actual o potencial daño tisular o descrita como si éste hubiera ocurrido, que se acompaña de respuestas autonómicas, psicológicas y conductuales (Rubio Quiñones y Herrera Carranza, 2001; Blasco, 2005)

En esta definición se reflejan sus dos aspectos fundamentales: se trata de una experiencia y no sólo una sensación y no es necesario que exista lesión tisular para que el dolor se manifieste, lo cual tiene importantes consecuencias terapéuticas, ya que la falta de consideración de los factores psicológicos puede disminuir la eficacia de los fármacos analgésicos en el dolor crónico, mientras que la negación del dolor por la ausencia de lesiones objetivas puede dejar sin una terapéutica eficaz a pacientes que realmente lo sufren (Rubio Quiñones y Herrera Carranza, 2001)

Por otro lado, esta definición tiene también en consideración la reacción impulsiva de escapar que origina cualquier dolor de intensidad moderada o alta y el componente emocional o subjetivo que genera el dolor y que cada individuo integra como una vivencia propia (Anand & Craig, 1996)

El dolor es siempre subjetivo. Cada persona aprende a aplicar la palabra dolor a través de experiencias relacionadas con daños en su infancia. Es, sin duda, una sensación en una parte del cuerpo, pero también es algo desagradable, así como una experiencia emocional.

Muchas personas refieren sentir dolor en ausencia de un daño tisular u otra causa fisiopatológica, esto suele ocurrir por motivos psicológicos (Blasco, 2005).

El dolor es la causa más frecuente por la que el enfermo busca asistencia sanitaria urgente. Sin embargo, la complejidad del proceso doloroso y las dificultades existentes para su valoración hacen que, con frecuencia, no sea tratado correctamente. (Rubio Quiñones y Herrera Carranza, 2001)

El mecanismo fisiopatológico del dolor tiene su origen en un estímulo (traumatismo, inflamación, isquemia, etc.) que es conducido a través de un nervio periférico mediante fibras especializadas, hasta el sistema nervioso central y asciende a través de unas vías medulares hasta hacerse consciente en la corteza somatosensorial. La función principal de este sistema es la detección, localización e identificación de los procesos patológicos que producen un daño tisular, buscando también su reparación y recuperación.

La percepción dolorosa integra diversos componentes: (Anand & Craig, 1996)

- *Estímulo doloroso*. De naturaleza mecánica, térmica o química.
- *Nocicepción*. Proceso mediante el cual el estímulo nociceptivo activa los receptores del dolor y se convierte en un impulso neural vehiculizado por fibras nerviosas específicas hasta la corteza cerebral.
- *Sensación dolorosa*. Es la sensación física del dolor que por integración cortical se convierte en experiencia sensorial.
- *Sufrimiento por el dolor*. Incluye: la sensación física, la respuesta fisiológica, y la reacción emocional que provoca el dolor en el organismo. Este componente es el que más se acerca al concepto clínico de dolor ya que expresa la reacción orgánica al mismo.
- *Conductas asociadas al dolor*: Comprenden una serie de actitudes y comportamientos desarrolladas por el individuo en presencia de dolor, especialmente crónico, muchas veces involuntarias, para atenuar su intensidad, por ejemplo, la postura antiálgica, los frotamientos, etc.

El dolor de parto es una de las mayores preocupaciones de la mujer, llegando a estar muy condicionado por el miedo. La preparación maternal puede ayudar disminuyendo bastante el umbral doloroso, pero su efecto no es igual en todas las mujeres. (Botella y Clavero Nuñez, 1993)

El dolor obstétrico se define como el síntoma o sensación desagradable causado por la contracción del músculo uterino y el paso del feto por el canal del parto; siendo ésta la causa más frecuente de dolor en la embarazada (Hendricks, 1958). La intensidad del mismo es bastante difícil de cuantificar, sin embargo el estudio de Melzack demostró que sólo el dolor producido por la amputación de un dedo o por causalgia excede la intensidad del dolor obstétrico (Melzack, 1975), por lo que, sin duda, el control del mismo constituye el principal objetivo de la anestesiología.

Entre las causas funcionales del dolor de parto encontramos las contracciones, la dilatación del cervix, el descenso del bebé, la posición o el uso de determinados procedimientos médicos. (Hendricks, 1958)

El impulso doloroso depende, durante el trabajo de parto en el primer período, de la dilatación del cuello uterino y del segmento uterino inferior y, en el tercer período, del descenso del bebé y de la distensión del periné producida por la cabeza fetal (Brown, Campell & Kurtz, 1989). En el segundo período depende de las contracciones uterinas (Brown et al., 1989). La contracción uterina produce una isquemia muscular que despierta una sensación dolorosa como sucede en todas las vísceras (corazón...) (Botella y Clavero Nuñez, 1993). El impulso doloroso dado por la contracción uterina es transmite por fibras "A" y "C", que son aferentes, llegan al ganglio de la raíz dorsal en la medula posterior, donde hacen enlace y por vía ascendente llegan al sistema lateral y medial de la medula, y posteriormente al sistema nervioso central (S.N.C.).

En la transmisión del dolor en el trabajo de parto hay mecanismos periféricos y centrales. (Rubio-Quiñones y Herrera-Carranza, 2001)

- Entre los periféricos están los receptores (nocirreceptores) que perciben el dolor. Entre los nocirreceptores están los mecanorreceptores, los cuales tienen un alto grado de respuesta, los campos receptivos son pequeños, las fibras amielinizadas mandan el estímulo, respondiendo los mecanorreceptores a estímulos mecánicos intensos. Los receptores multinodulares son fibras "C" no mielinizadas que responden a estímulos mecánicos, químicos y térmicos y son estimulados por contracciones uterinas.

- En el mecanismo central, a nivel del cerebro, están las estructuras del tronco cerebral (materia gris, formación reticular...) y las estructuras encefálicas (hipotálamo, tálamo, áreas corticales y corteza límbica)

Es importante conocer los mecanismos que producen el dolor obstétrico para poder realizar una analgesia lo más selectiva posible de acuerdo con la evolución del trabajo de parto (Blasco, 2005).

Los componentes del dolor obstétrico son de dos tipos: el visceral y el somático:

1. El visceral se produce por la dilatación del cervix y la formación del segmento uterino cuando se contrae el útero (Bonica, 1975), los nervios aferentes se encuentran localizados entre las fibras del músculo uterino, siendo transmitidos los impulsos nerviosos al cordón dorsal de la médula espinal por nervios sensitivos que se acompañan de nervios simpáticos, siendo los dermatomas T10, T11, T12 y L1 los



involucrados directamente en la percepción del dolor en esta fase del trabajo de parto (Hendricks, 1958; Botella y Clavero Nuñez, 1993). Este dolor habitualmente se percibe durante el primer estadio del parto (Brown et al., 1989).

2. El somático resulta de la distensión del piso pélvico, vagina y periné cuando el feto desciende por el canal de parto (Bonica, 1975), conduciéndose los impulsos dolorosos por los nervios pudendos, siendo los dermatomas S2, S3 y S4 los más importantes en la percepción del dolor en este estadio del trabajo de parto (Botella y Clavero Nuñez, 1993). Este dolor se percibe en el segundo estadio de la fase activa del trabajo de parto y en ocasiones también en la parte final del primer estadio debido al inicio del descenso de la presentación fetal sin haber alcanzado la dilatación completa del cervix, acompañándose en este caso de deseos de pujar (Brown et al., 1989).

La localización del dolor obstétrico varía, pudiendo encontrar dolor en el abdomen y parte baja del dorso de la paciente que se perciba cada vez que se produce una contracción uterina o un dolor en los sitios mencionados pero constante, que no desaparece. La intensidad del dolor suele estar relacionada con la actividad del útero, o sea con la frecuencia, intensidad y duración de las contracciones del útero y con los centímetros de dilatación cervical. Así al inicio del parto el dolor es poco intenso, aumentando su severidad al ir dilatando el cervix e ir descendiendo la presentación fetal. (Brown et al., 1989).

Existen además otros factores que pueden aumentar la percepción del dolor por la paciente. Como la posición fetal occipito-posterior, el embarazo a edad temprana, alteraciones en el estado emocional de la paciente (embarazo no deseado, madre soltera), nivel socio-cultural bajo y la falta de información y educación prenatal. (Bonica, 1975; Wutchick, Bakal & Lipshit, 1990)

El dolor de parto puede ser tolerable y aceptado por la mujer o puede ser tan fuerte que se haga insoportable y requiera recurrir a algún método para mitigarlo. (Wutchick et al., 1990)

Se tienen argumentos suficientes tanto desde el punto de vista humanitario como médico para afirmar que es necesario y fundamental el control del dolor obstétrico para evitar muchos de los efectos indeseables maternos y fetales que se dan como respuesta al estrés y dolor producidos por el trabajo de parto y para estrechar los primeros momentos de la relación afectiva entre madre y recién nacido (Morgan, Bulpitt, Clifton & Lewis, 1982). Desde un punto de vista humano es necesario inhibir el dolor de parto para que no se produzcan vivencias desagradables en la madre en un momento que debe ser alegre y placentero. Desde un punto de vista médico se ha demostrado que un dolor obstétrico no controlado produce una serie de alteraciones en la fisiología materna (Wutchick et al., 1990), las cuales, además de las producidas por el propio embarazo, pueden provocar efectos colaterales indeseables en el feto y en la misma madre (Hendricks, 1958; Bonica, 1975). Entre ellos podemos mencionar:

- ✓ Hiperventilación: que puede aumentar entre un 75 y un 150% el volumen minuto de la paciente produciendo un descenso de la PaCO<sub>2</sub>, vasoconstricción en los vasos útero-feto-placentarios y desviación de la curva

- de disociación de la hemoglobina a la izquierda, repercutiendo todo ello en una menor oxigenación del feto (Miller, Petrie, Arce, Paul & Hon, 1974)
- ✓ Aumento del consumo de oxígeno: que puede llegar a un 40-75% de las cifras previas al inicio del trabajo de parto, obligando a proporcionar a la paciente, en ocasiones, un aporte adecuado de este gas para evitar el riesgo de hipoxemia materno-fetal (Reed, Colquhoun & Hanning, 1989). El trabajo de parto eleva el gasto cardíaco a expensas de un aumento del volumen sistólico. El no controlar el dolor obstétrico acentúa esos cambios hemodinámicos, aumentando el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca en enfermas con reserva funcional cardíaca baja.
  - ✓ Otros cambios: Se ha visto que durante el trabajo de parto aumentan las concentraciones plasmáticas maternas de betaendorfinas, catecolaminas que disminuyen el flujo placentario, renina que estimula la producción de angiotensina I y II y de ácidos grasos libres, esto último en respuesta a la lipólisis producida durante el estrés ocasionado por el parto con dolor. También se ha observado una mayor incidencia de acidosis metabólica en la madre y el feto cuando el dolor obstétrico no se controla. (Bonica, 1975)
  - ✓ En cuanto a la evolución del trabajo de parto, se ha observado que el dolor obstétrico puede prolongar su duración y aumentar la incidencia de distocias. (Wutchick et al., 1990)

El dolor sólo puede observarse a través de sus manifestaciones externas: el sufrimiento y las conductas relacionadas con el mismo. La evaluación del dolor se hace mediante autoinformes y observación (Rubio-Quiñones et al, 2001)

- Autoinformes: Consiste en preguntar al paciente si experimenta dolor, dónde y en qué grado. Es el método más obvio y directo y, por tanto, preferible para estudiar la presencia de dolor e incluye:

1. La intensidad se mide usando muchos tipos de escalas, pero las más recomendadas son las de categorías (también denominadas descriptivas) o las visuales analógicas.

a) *Escala descriptiva*: Se trata de una escala de cinco categorías puntuable de 0 a 4 según la intensidad del dolor.

-- 0: Ningún dolor.

-- 1: Dolor ligero.

-- 2: Dolor moderado.

-- 3: Dolor intenso o severo.

-- 4: Dolor muy intenso o muy severo.

b) *Escala Visual Analógica* (Rubio-Quiñones et al., 2001): Esta escala conocida como V.A.S. (del acrónimo inglés *Visual Analogue Scale*) consiste en una línea horizontal de 10 cm de longitud dispuesta entre dos puntos o extremos donde figuran las expresiones (no dolor y máximo dolor imaginable), que corresponde a las puntuaciones 0 y 10, respectivamente, pudiendo estar graduada o no. Es bastante práctica y útil.

2. Localización: pidiendo al paciente que señale el lugar del dolor o lo marque en un diagrama. Se debe considerar que, a veces, los pacientes manifiestan más de un lugar con dolor.
3. Cualidad del dolor, patrones de irradiación y carácter.
4. Comienzo, duración variaciones y patrones.
5. Factores que lo alivian y agravan.
6. Regímenes de tratamiento analgésico seguidos y efectividad.
7. Antecedentes relacionados con el dolor: tratamientos, presencia de barreras relacionadas con el dolor o el uso de analgésicos, intervenciones y respuesta.

- Observación:

Es importante la observación de la expresión facial del dolor que, típicamente, consiste en la contracción con fuerza del orbicular de los párpados, el fruncimiento del entrecejo, la elevación del labio superior y la retracción de las comisuras labiales. Esta mímica se exagera más o menos dependiendo de la intensidad del dolor.

El dolor del parto puede aliviarse con el uso de técnicas y métodos diferentes. La elección de una u otra estará determinada fundamentalmente por la situación materna, la situación obstétrica y la condición fetal. (Fernández Baena, De La Torre Liébana y Pérez Iraola, 2004)

Hay que tener en cuenta que toda técnica analgésica aplicada a la mujer embarazada debe cumplir tres premisas fundamentales: seguridad, eficacia y viabilidad. (Torres, Miranda, Company & Granell, 2001)

Hay que diferenciar entre analgesia y anestesia, entendiendo por anestesia la desaparición total de las sensaciones, e incluye la pérdida de conocimiento, mientras que por analgesia se entiende la desaparición exclusiva del dolor, sin modificación de las otras modalidades de sensibilidad. Por tanto, se llega al estado analgésico mientras la paciente permanece despierta y con sus reflejos intactos. (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001)

Se ha afirmado que el anestésico ideal para la práctica obstétrica debe reunir los siguientes requisitos: (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001)

1. No tener efectos nocivos, inmediatos ni remotos, sobre la madre, el feto y el recién nacido
2. Actuar el tiempo suficiente para la práctica de la operación con la calma debida
3. No influir sobre la dinámica uterina
4. Abolir el dolor
5. Asegurar una paciente en buenas condiciones quirúrgicas
6. Ser de aplicación fácil

Durante el período de dilatación se pueden usar las siguientes técnicas de analgesia o de anestesia: (Blasco, 2005)

La analgesia se usará preferentemente por la vía venosa, siendo las pautas más difundidas la mezcla de dolantina y largactil o dolantina y haloperidol. Se usarán dosis

fraccionadas a demanda, procurando suspenderlas cuando se prevea el nacimiento al cabo de una media hora.

Si se utilizan métodos de anestesia será preferible el bloqueo epidural lumbar y se hará respetando sus condiciones de aplicación

También se podrá usar el bloqueo intradural continuo o el bloqueo combinado epidural/intradural.

Durante el período de expulsivo se pueden usar varios tipos de técnicas anestésicas, como la epidural, el bloqueo intradural en silla de montar o el continuo, la analgoanestesia general o sistémica o el bloqueo bilateral de pudendos, ciñéndonos en cada caso a sus indicaciones (Fernández-Baena et al., 2004; Blasco, 2005)

## ANALGESIA EPIDURAL

Esta técnica se ha convertido en la actualidad en el estándar de la analgesia obstétrica por permitir el mayor alivio del dolor en el trabajo de parto, una gran seguridad y eficacia, mejorar del medio intrauterino y la posibilidad de administrar analgesia también en el caso de cesárea, parto instrumentado y en el postoperatorio si es preciso (Birnbach, 1997; Moreno, González, Bonet, & Usandizaga, 2001; Segado Jiménez et al., 2011)

Un gran número de investigaciones intentan resolver en los últimos años los diversos interrogantes sobre la posible relación entre esta técnica y las interferencias que pueda tener en el desarrollo y finalización del parto (Segado Jiménez et al., 2011). Así, hay controversia en diversos estudios y revisiones sobre el posible aumento de partos operatorios con el uso de analgesia epidural. Existen autores que encuentran en sus revisiones un aumento del número de partos operatorios y cesáreas (Ramin et al., 1995; Lieberman et al., 1997) mientras que otros no encuentran tales diferencias y afirman que la epidural con dosis bajas de bupivacaina no aumenta el riesgo de cesárea (Clark, Carr, Loyd, Cook & Spinnato, 1998; Zhang et al., 1999) aún cuando sea aplicada con dilataciones cervicales pequeñas (Chestnut et al., 1994). Hay estudios en los que, incluso, se refleja cómo el dolor obstétrico influye negativamente en la evolución de la dinámica de parto y su alivio ayuda a regular las contracciones, fenómeno atribuido a una disminución aguda en concentraciones de epinefrina en el plasma (Cambic & Wong, 2010). La biblioteca Cochrane, en una revisión de trabajos aleatorios que incluye a 3157 mujeres, no encuentra un aumento de cesáreas, aunque sí de partos vaginales instrumentados (Howell, 1999).

Se deben seguir unas normas de actuación que incluyen la realización, si es posible, de un examen preanestésico, mantener una rigurosidad técnica, respetar sus contraindicaciones de uso, seleccionar adecuadamente los fármacos y dosis a administrar y realizar un control y seguimiento continuo del procedimiento. Así mismo será recomendable mantener una estrecha colaboración con el servicio de obstetricia, disponer de fármacos y material para reanimación cardioplumonar y de una unidad de reanimación materna y neonatal. (Fernández-Baena et al., 2004; Blasco, 2005)

Su uso tiene una serie de ventajas: (Birnbach, 1997; Gomar & Fernandez, 2000; Torres et al., 2001; Moreno et al., 2001; Fernández-Baena et al., 2004): Alta seguridad materno-fetal, máxima eficacia en el alivio del dolor, posibilidad de corregir

disdinamias uterinas, permite obviar la anestesia general, mejora el flujo sanguíneo útero-placentario (si no existe hipotensión), permite una activa participación materna a lo largo del parto, ya que se mantiene su consciencia en todo momento, permite todo tipo de maniobra obstétrica, se puede extender fácilmente en caso de cesárea, proporciona una analgesia postoperatoria residual que se puede prolongar en caso de ser necesario, mejora la dinámica vascular y disminuye la posibilidad de tromboembolismo pulmonar, comodidad, disminuye la ansiedad y sus efectos negativos sobre la madre, el feto y el trabajo de parto (Moreno et al., 2001)

Así como una serie de inconvenientes: (Torres et al., 2001; Moreno et al., 2001; Fernández-Baena et al., 2004; Segado Jiménez et al., 2011): Complicaciones materno-fetales graves en caso de administración intravenosa o intradural inadvertida, posibles lagunas o fallos analgésicos por aplicación tardía, deficiencias en la técnica o derivadas de la configuración anatómica materna, tiempo de latencia de entre 10 y 20 minutos, elevada incidencia de temblores, incidencia variable de hipotensión, según la técnica y posición materna, elevado riesgo de cefaleas en caso de punción dural accidental, retención vesical postparto en caso de dosis excesiva o dosis perineal, incidencia variable de dolor de espalda durante el postparto, fiebre intraparto (2-5 horas) (la elevación de la temperatura intraparto en pacientes con bloqueo epidural probablemente responda a varios factores con afectación de la termorregulación materna, aunque se han comunicado incidencias aumentadas de corioamnionitis y sepsis neonatal, lo que hace pensar en la participación de mecanismos inflamatorios en respuesta a la presencia de un cuerpo extraño sometido a reiteradas manipulaciones durante varias horas y a un trabajo de parto más largo (Lieberman et al., 1997)), enlentecimiento del parto y mayor incidencia de instrumentación. Puede prolongar el primer y segundo periodos en partos vaginales, así como los expulsivos suelen ser más largos (Ramin et al., 1995; Howell, 1999), hiperbilirrubinemia fetal, aumenta la necesidad de uso de oxitocina aunque sin empleo de dosis máximas más altas. En el aspecto que atañe a algunas de las desventajas atribuidas a la analgesia epidural, como prolongación del primer y segundo estadios del trabajo de parto y la frecuencia mayor de parto instrumentado, algunos autores piensan que podría deberse a la posible pérdida del reflejo de pujo, la relajación del tono de la musculatura perineal, el bloqueo de la prensa abdominal, que puedan presentar las pacientes con analgesia epidural, o quizá por las dosis altas de anestésicos locales que anteriormente se utilizaban (Segado Jimenez et al., 2011). También existe la duda de si esto es debido a contracciones uterinas insuficientes o a una predisposición del obstetra a administrar oxitócicos en los partos acompañados de este tipo de anestesia (Zhang, Klebanoff & DerSimonian, 1999). Por otro lado, sí se ha visto además, que las pacientes con analgesia epidural pueden tener una prolongación de la fase expulsiva de hasta tres horas, sin que ello represente mayor morbilidad; aunque, cada vez más, se tiende a intentar no alcanzar dicho tiempo para optimizar el bienestar materno-fetal, por lo que puede existir en ocasiones, por ese motivo, una mayor tendencia en estos casos a realizar partos operatorios para alivio del expulsivo (Segado Jimenez et al., 2011)

Hay una serie de indicaciones para su uso: (Gomar & Fernandez, 2000; Torres et al., 2001; Fernández Baena et al., 2004):

- ✓ Maternas: dolor, estrés psicológico, vía aérea difícil, enfermedad subyacente, preeclampsia, situaciones que aconsejan evitar los esfuerzos del expulsivo (miopía magna o riesgos de desprendimiento de retina...), situaciones que aconsejan evitar la hiperventilación producida por el dolor o situaciones que aconsejan evitar una anestesia general
- ✓ Obstétricas: distocia dinámica, parto prolongado, parto de prueba, parto instrumental y manejo del tercer estadio
- ✓ Fetales: prematuridad, fetos de madres diabéticas, CIR,...

También hay una serie de contraindicaciones para su uso: (Torres et al., 2001; Fernández Baena et al., 2004)

- ✓ Absolutas: Hemorragia activa, hipovolemia franca, eclampsia, sufrimiento fetal agudo, hidrocefalia o afecciones agudas del sistema nervioso central (meningitis u otras en los últimos 12 meses), sepsis local o sistémica evidente, alteraciones de la hemostasia o la coagulación, heparinización completa y falta de medios o dificultades para seguimiento de la paciente
- ✓ Relativas: rechazo de la técnica por la paciente, obesidad, parto inminente, trastorno neurológico previo, cardiopatía evolucionada, deformidades de la columna vertebral, heparinización profiláctica e ingesta de antiagregantes con tiempo de sangría anormal

Como medidas previas a su realización se deberá comprobar la revisión preanestésica, si ésta fue posible, valorar la situación obstétrica y fetal, registrar la tensión arterial y frecuencia cardíaca maternas, canalizar una vía venosa y mantener una hidratación adecuada e ir controlando y valorando el bloqueo epidural (Torres et al., 2001; Fernández Baena et al., 2004)

Los siguientes controles nos permitirán valorar la calidad, eficacia y seguridad del bloqueo epidural: (Torres et al., 2001; Fernández-Baena et al., 2004)

- ✓ Hemodinamia materna: Determinar la tensión arterial (TA) y frecuencia cardíaca (FC) maternas cada 5 minutos durante los primeros 20 minutos siguientes a la administración de la dosis inicial, y posteriormente cada 30 minutos hasta el expulsivo.
- ✓ Monitorización cardiotocográfica continua con valoración por el obstetra por las repercusiones que la hipotensión materna, en ocasiones asociada a la analgesia epidural, puede tener en el feto
- ✓ Valoración del bloqueo sensitivo, al menos cada hora, para valorar la eficacia analgesia, limitar su extensión para no interferir con la dinámica del parto y prevenir posibles complicaciones ligadas a extensiones excesivas y a migraciones anómalas del catéter a lo largo del trabajo de parto.
- ✓ Valoración del bloqueo motor, el cual suele asociarse a un aumento de la tasa de partos instrumentales, malrotación, prolongación del segundo estadio e insatisfacción materna por limitación de movimientos. Cada hora se deberá emplear el test de Bromage, que valora los movimientos de piernas y pies (niveles LI-SIII)

Pueden aparecer las siguientes complicaciones asociadas a la analgesia epidural: (Gomar & Fernandez, 2000; Torres et al., 2001; Fernández Baena et al., 2004):

- Punción hemática (en un 10% de los casos), en cuyo caso se deberá repetir la punción en otro espacio.
- Punción intradural detectada (2%), pudiendo optar bien por repetir la punción en un espacio superior o bien por dejar un cateter intradural
- Hipotensión (incidencia variable). Para evitarlo se debe mantener una adecuada hidratación de forma profiláctica. Si se instaura una hipotensión se debe mantener a la madre en decúbito lateral izquierdo y se puede utilizar efedrina (Gomar & Fernandez, 2000)
- Bloqueo inadecuado (10%), en cuyo caso se deberá evaluar la técnica
- Temblores (30-50%), para lo cual se pueden calentar soluciones intravenosas y epidurales y asociar opiáceos epidurales
- Cefalea postpunción (30-70% de puncion dural detectada), cederá con reposo, hidratación oral o intravenosa y la administracion de anti-inflamatorios no esteroideos (AINE), codeína y cafeina (Gomar & Fernandez, 2000)

Se pueden usar anestésicos locales como único agente o bien asociarles el uso de opiácios como el fentanilo, esto último ha permitido reducir las dosis de dichos anestésicos con obtención de una analgesia más satisfactoria y menor incidencia de efectos secundarios y bloqueo motor (Chestnut et al., 1994; Moreno et al., 2001)

#### BLOQUEO INTRADURAL LUMBAR EN EL PARTO

Su empleo fundamentalmente es en situaciones donde, por razones de tiempo, no es posible la instauración de una analgesia epidural. Al producir bloqueo motor y sensitivo se debe usar cerca del nacimiento inminente o si se decide parto instrumentado. (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001)

Sus ventajas principales son las siguientes: (Torres et al., 2001; Fernández Baena et al., 2004): Rapidez de acción, muy alta efectividad, facilidad de ejecución, relajación perineal importante, toxicidad materno-fetal mínima, permite obviar la anestesia general y permite cualquier maniobra obstétrica

Sin embargo presenta una serie de inconvenientes como son: (Fernández-Baena et al., 2004): Elevada incidencia de hipotensión, mayor riesgo de cefalea postpunción, dificultad en la adecuación del bloqueo analgésico, duración limitada del efecto analgésico (excepto con las técnicas continuas) y, más raramente, meningismo, alteraciones tróficas, depresión respiratoria y muscular, náuseas, vómitos y parálisis de nervios craneales. (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001)

Su uso está indicado en las siguientes situaciones: (Torres et al., 2001; Fernández Baena et al., 2004)

- Siempre que no se pueda instaurar un bloqueo epidural
- Alivio del dolor en un expulsivo inminente
- Sutura de la episiorrafia y/o reparación de desgarros perineales
- Necesidad de instrumentación urgente
- Extracción manual de la placenta

Está contraindicado su uso en las mismas situaciones que la analgesia epidural, además de ante situaciones de inestabilidad hemodinámica (Torres et al., 2001; Fernández Baena et al., 2004)

### BLOQUEO COMBINADO INTRADURAL / EPIDURAL EN EL PARTO

Este procedimiento es válido tanto para el alivio del dolor de parto como para la realización de una cesárea.

Sus principales ventajas son (Fernández Baena et al., 2004): permite una analgesia de instauración rápida, mínimo riesgo de toxicidad, escaso bloqueo motor, lo cual permite la deambulación e interferencia escasa con la dinámica del parto

Su uso también puede presentar una serie de inconvenientes (Fernández Baena et al., 2004): Es una técnica más compleja y que requiere mayor tiempo, presenta mayor dificultad de alcanzar el espacio subaracnoideo y/u obtener líquido cefalo-raquídeo (LCR), riesgo de bloqueo unilateral ante retrasos en la canalización posterior epidural, riesgo de extensión excesiva del bloqueo intradural tras los bolos epidurales, riesgo de cefalea postpunción, es una técnica invasiva.

### BLOQUEOS PERIFÉRICOS EN EL PARTO (Torres et al., 2001; Fernández Baena et al., 2004)

Se pueden utilizar otras técnicas regionales alternativas en el alivio del dolor de parto cuando, por razones médicas, falta de recursos o por premura de tiempo, resulta inviable el uso de medicación sistémica o analgesia espinal.

Las dos técnicas más comunes en estos casos son:

- Bloqueo paracervical: (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001): Se bloquea el plexo de Frankenhauser, que se encuentra por fuera o detrás de la unión cervico-uterina, inyectando en ambos fondos de saco vaginales un anestésico local (lidocaina, mepivacaina o bupivacaina). Se debe aplicar en la fase de aceleración del comienzo del primer período del parto. Produce analgesia pero no alivia el dolor causado por la distensión de la parte inferior de la vagina, vulva y periné. Puede producir bradicardia fetal por isquemia de la pared uterina y menor flujo de sangre via refleja que deprime el miocardio fetal y aparecerá como desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal (DIP) tipo II. Por esto está contraindicada en gestaciones de alto riesgo. (Botella y Clavero, 1993)
- Bloqueo bilateral de pudendos (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001): Interrumpe la transmisión de impulsos nerviosos dolorosos de periné y vulva, produciendo una buena analgesia para el parto normal, el forceps bajo, las presentaciones podálicas y los desgarros de vagina y vulva. El momento de aplicación es en la segunda y tercera etapas del parto pero fundamentalmente en el expulsivo. Su vía de aplicación puede ser transperineal o transvaginal, evitando lesión vaginal, fetal o inyección en arteria o vena pudendas. Entre sus riesgos destacan la laceración vaginal, el hematoma isquiorrectal y el absceso retrosoas o retroglúteo.

Se debe extremar la prudencia en su aplicación, ya que estas técnicas no están exentas de efectos secundarios materno-fetales, algunos graves como la bradicardia fetal.

Su efecto analgésico suele ser limitado, requiriendo a menudo el uso de analgesia de rescate.

#### BLOQUEO LOCAL O INFILTRACIÓN PERINEAL (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001)

Los nuevos anestésicos locales son derivados del ácido dietilaminoacético. Los más usados son la lidocaína, mepivacaína y, más recientemente, la bupivacaína y la etidocaína, que son inestables y virtualmente carentes de reacciones alérgicas.

Se administran mediante una inyección en la zona en la que se vaya a realizar la episiotomía, cuidando de no pinchar el cuero cabelludo fetal.

#### ANALGOANESTESIA SISTÉMICA EN EL PARTO (Torres et al., 2001; Fernández Baena et al., 2004)

La anestesia general sistémica está indicada en situaciones en que la paciente rechace o no pueda ser sometida a analgesia regional o en circunstancias de urgencia como en caso de sufrimiento fetal agudo, hipovolemias por ejemplo en placentas previas sangrantes o desprendimientos de placenta, en coagulopatías y ciertas lesiones cardíacas (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001)

Estará contraindicada en casos de hiperpirexias malignas, asma activo y anomalías de las vías aéreas.

El uso de opiáceos es uno de los métodos más extendidos en el tratamiento del dolor de parto. Los opiáceos ayudan a tolerar mejor el dolor, pero son incapaces de conseguir un alivio completo del mismo si no es a expensas de la aparición de efectos adversos importantes e inaceptables.

La eficacia analgésica depende del tipo de opiáceo, la dosis usada, el método de administración y las características de la paciente.

Los más frecuentemente usados son:

##### ➤ MEPERIDINA o PETIDINA (DOLANTINA<sup>R</sup>)

Se trata de un opiáceo sintético con acción analgésica, hipnótica y actúa también como espasmolítico cervical (Botella y Clavero, 1993)

Sus ventajas principales son: facilidad de administración y familiaridad con su uso, baja incidencia de efectos adversos graves, no aumenta de forma importante las necesidades de monitorización, al ser un gangliopléjico produce espasmolisis cervical uterina, facilitando la dilatación (Fernández Baena et al., 2004), produce cierto grado de amnesia (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001)

Su mayor inconveniente es el bajo índice de satisfacción materna en cuanto al alivio del dolor. Además, administrado en grandes cantidades o en dosis repetidas puede pasar la barrera placentaria y producir depresión respiratoria en el recién nacido, (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001) motivo por el cual no se

debe aplicar en caso de que se prevea que el parto va a tener lugar en menos de una hora (Botella y Clavero, 1993)

Hay autores que afirman que existe una depresión de la actividad uterina después de su administración, por lo cual se debe asociar a la administración por venoclisis de oxióticos. (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001)

El haloperidol es un neuroléptico del grupo de las butirofenonas y produce sedación psicomotora, siendo también un potente antipsicótico y antiemético (Botella y Clavero, 1993), de ahí que sea conveniente usarlo junto con la dolantina para prevenir los efectos que tienen los opioides sobre el sistema nervioso central (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001) tales como náuseas, vómitos, mareos, somnolencia, palpitaciones, vértigos, cefalea, disforia, agitación, sensibilidad, nerviosismo, temblores, midriasis (por el efecto vagolítico de la meperidina), convulsiones (de origen incierto), depresión respiratoria, hipotermia y diaforesis (por alteración de los mecanismos reguladores de la temperatura del hipotálamo). El uso conjunto de un analgésico opioide de gran potencia como la meperidina junto con un neuroléptico como el haloperidol, además tiene como objetivo fundamental conseguir analgesia profunda, depresión de la reacción al dolor y protección neurovegetativa.

Su uso, a dosis adecuadas, ha demostrado tener el mismo perfil de seguridad, en cuanto a bienestar fetal se refiere, que el empleo de técnicas analgésicas espinales (valorando como parámetros el pH de la arteria umbilical y el test de Apgar)

➤ **BARBITÚRICOS** (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001)

Se pueden utilizar administrándolos fraccionadamente en vena o en venoclisis continua con dos gramos de pentotal. Deprimen el sistema nervioso central produciendo una rápida pérdida de conciencia, buena dilatación por relajación cervical y buena analgesia y amnesia, por lo que son usados en obstetricia (Botella y Clavero, 1993). Pero debido a que deprime la dinámica uterina, se deben administrar asociados a un goteo de oxióticos. Tienen el riesgo de producir edema de glotis y de que el recién nacido nazca dormido. Además obliga a una vigilancia constante de la paciente ya que a veces puede ocasionarle excitación.

➤ **ANSIOLÍTICOS**

Las benzodiazepinas (valium, librium,...) son tranquilizantes potentes que disminuyen la sensación dolorosa, a la vez que relajantes musculares que favorecen la dilatación cervical (Botella y Clavero, 1993).

➤ **REMIFENTANILO** (Fernández Baena et al., 2004)

Sus ventajas son:

- Inicio de acción casi inmediato
- Permite analgesia en pacientes en las que esté contraindicada la analgesia neuroaxial
- Obvia las complicaciones asociadas a la analgesia neuroaxial

- Atraviesa la barrera placentaria pero sufre una rápida metabolización por el feto

Presenta una serie de inconvenientes:

- Gran variabilidad individual
- Efectos adversos potencialmente severos (depresión respiratoria, rigidez muscular,...) (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001) en caso de sobredosificación
- Requiere vigilancia continua (saturación de O<sub>2</sub>, FC, TA, Registro cardiotocográfico /RCTG...)
- Produce cambios en la FCF

## - REPERCUSIÓN DE LOS MÉTODOS ANALGÉSICOS EN LA MADRE Y EL NEONATO

Se ha afirmado que el anestésico ideal para la práctica obstétrica debe reunir una serie de requisitos (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001), entre los que además de ser importante la abolición del dolor y ser de fácil aplicación, será fundamental que no tenga efectos nocivos, inmediatos ni remotos, ni depresión en ninguno de los órganos y sistemas de la madre, el feto y el recién nacido, además de que no debe modificar la dinámica del trabajo de parto y los medicamentos utilizados no deben atravesar la barrera placentaria.

Independientemente del procedimiento analgésico seleccionado, se deben respetar unas reglas básicas en la madre que deben ser aplicadas durante todo el tiempo que dure la administración del procedimiento analgésico y el trabajo de parto: Evitar la hipotensión supina, aumentar la fracción inspirada de oxígeno sin llegar a usar un 100% de concentración en forma constante y por períodos de tiempo prolongados, hidratar adecuadamente con líquidos y electrolitos durante el trabajo de parto, sobre todo al usar una técnica de analgesia epidural o espinal y no usar en exceso soluciones glucosadas que pueden producir hipoglucemias en el recién nacido.

El éxito de la anestesia obstétrica depende en gran medida de la calidad de los anestesiólogos y la cooperación con obstetras y pediatras para valorar los posibles efectos nocivos de la anestesia sobre el feto y el neonato así como la letalidad y causas de muerte obstétricas, sin olvidar la exigencia social que pide que se mitiguen los dolores del parto (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001).

En general los anestesiólogos obstétricos prefieren la anestesia regional a la general ya que presenta menor riesgo de aspiración de contenido gástrico, de depresión materna y ejerce muy poco efecto sobre el feto, no deprimiéndolo al nacer. Además la anestesia regional puede calmar por completo el dolor, en contraste con los narcóticos y, aplicada en el momento adecuado no impide la progresión del parto pudiendo prolongarse durante todo él con técnicas continuas, e incluso sirve para la realización de cesárea, teniendo la gran ventaja de que la gestante, al estar despierta en todo momento participa y disfruta del nacimiento (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001).

Sin embargo, en ciertas ocasiones está indicada la anestesia general, como en situaciones en que la paciente rechaza o no pueda ser sometida a analgesia regional o en

circunstancias de urgencia como en caso de sufrimiento fetal agudo, hipovolemias por ejemplo en placentas previas sangrantes o desprendimientos de placenta, en coagulopatías y ciertas lesiones cardíacas. Estará contraindicado el uso de anestesia general en casos de hiperpirexias malignas, asma activo y anomalías de las vías aéreas (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001).

En cuanto a las preferencias maternas respecto de la anestesia durante el trabajo de parto parecen haber cambiado en los años recientes, de forma que la anestesia epidural se ha hecho más popular.

Diversos estudios analizan si la administración suficiente de analgésicos durante el trabajo de parto disminuye el riesgo de depresión posparto en la madre. Algunos hallazgos indican que las madres que no reciben medicamentos analgésicos mientras dan a luz podrían estar ante un aumento del riesgo de desarrollar depresión posparto. (Hiltunen, Raudaskoski, Ebeling & Moilanen, 2004) Las madres que recibieron epidural o bloqueo paracervical durante el trabajo de parto fueron menos propensas a tener depresión durante la primera semana posparto que las que no recibieron analgesia. Esta diferencia, no obstante, no se hizo ya evidente a los 4 meses postparto.

## BLOQUEO EPIDURAL LUMBAR EN EL PARTO

Es una técnica que ofrece alta seguridad materno-fetal a la vez que disminuye la ansiedad de la madre y sus efectos negativos sobre sí misma, el feto y el trabajo de parto (Moreno et al., 2001; Fernández-Baena et al., 2004) Sin embargo, se han observado complicaciones materno-fetales graves en caso de administración intravenosa o intradural inadvertida (Fernández-Baena et al., 2004)

Su uso no ha aumentado la morbilidad neonatal ni la frecuencia de partos operatorios aunque parece que, en ocasiones, puede alargar el expulsivo y se asocia a mayor necesidad de uso de oxitocina. Además, en diversos estudios no se ha observado que su uso extendido durante el parto se asocie a una pérdida de bienestar fetal o neonatal evaluando parámetros como el test de Apgar, pH en arteria umbilical al nacimiento, acidosis fetal y tasa de ingreso en unidad de cuidados medios o intensivos neonatales (Moreno et al., 2001)

Parece que su administración puede producir en la madre temblores, dolor de espalda postparto y, en ocasiones, hipotensión, fiebre intraparto y retenciones vesicales y, en caso de realizar punción intradural inadvertida, cefaleas (Lieberman et al., 1997; Moreno et al., 2001; Fernández-Baena et al., 2004)

Hay controversia en diversos estudios y revisiones sobre la posible relación entre un aumento de partos operatorios y el uso de analgesia epidural. Algunos autores encuentran en sus revisiones un aumento del número de partos operatorios y cesáreas (Ramin et al., 1995; Lieberman et al., 1997) mientras que otros no encuentran tales diferencias, afirmando que la epidural a dosis bajas de bupivacaina no aumenta el riesgo de cesárea (Clark et al., 1998; Zhang et al., 1999) aún aplicándose con dilataciones cervicales pequeñas (Chestnut et al., 1994). La biblioteca Cochrane, en una revisión de trabajos aleatorios que incluye a 3157 mujeres, no encuentra un aumento de cesáreas, aunque sí de partos vaginales instrumentados (Howell, 1999)

## BLOQUEO INTRADURAL LUMBAR EN EL PARTO

La analgesia espinal durante mucho tiempo estuvo poco popularizada para el control del dolor obstétrico por su alta incidencia de cefalea postpunción de la duramadre, la cual ocasionaba grandes molestias a las pacientes durante el puerperio, así como un incremento en el tiempo de recuperación y de estancia hospitalaria (Becerro de Bengoa Callau y Becerro de Bengoa García, 2001). Actualmente con la introducción de agujas de calibre delgado y de punta atraumática, este problema ha disminuido en forma importante.

Como hemos visto, la importancia del dolor en el parto está demostrada. Es un aspecto que influye mucho en la vivencia y percepción de la gestante de este acontecimiento vital crítico, lo cual a la luz de los conocimientos de programación perinatal podría tener repercusión futura en el recién nacido y la formación del vínculo afectivo materno-filial.

Además la literatura también sugiere una mayor incidencia de depresión postparto en gestantes que sufrieron mayor dolor durante su parto.

Por todo ello, la analgesia en el parto puede ser una de las actuaciones médicas que podrían estar implicadas en la satisfacción de la gestante y en el desarrollo de un vínculo posterior más afianzado y una mejor salud del recién nacido a través de la epigenética.

### **1.4.2. EFECTOS DE LA OXITOCINA SINTÉTICA ADMINISTRADA EN EL PARTO.**

Valorando otros aspectos de la programación perinatal en el periodo intraparto, nos planteamos la eventual influencia de otra actuación médica muy extendida en ese momento crítico como es la administración de la oxitocina sintética en el manejo médico del trabajo de parto.

Distintos estudios científicos han relacionado la oxitocina endógena con la facilidad para iniciar y mantener la lactancia natural, además de con diversos aspectos comportamentales como la socialización o el vínculo materno-filial. Sin embargo, son escasas las investigaciones que han evaluado el efecto que puede tener la oxitocina sintética que se administra durante el parto

La oxitocina endógena tiene efectos centrales en áreas cerebrales que controlan el comportamiento (Neumann, 2008). Numerosos estudios experimentales en animales y en humanos han puesto de manifiesto la participación de la oxitocina en la regulación de la conducta social, sobre todo con relación al reconocimiento de semejantes, el desarrollo de ciertas conductas agresivas y el desarrollo de conductas de afiliación-asociación (Domes, 2007; Grippo, 2007; Jonas, 2008).

Sabemos que hay diversas variables obstétricas relativas al parto que pueden tener influencia en la frecuencia de aparición de trastornos del ánimo materno durante el puerperio (Grace, Kim, & Rogers, 2011; Curley, Jensen, Franks, & Champagne, 2012). También se sabe que la manipulación *in vitro* del sistema oxitocina-receptor se relaciona con determinadas disfunciones a la hora de la generación del vínculo materno-filial en animales (Blom et al., 2010). Estos dos aspectos están modulados por la

oxitocina endógena y tienen importancia en el futuro desarrollo del recién nacido. Así, es razonable pensar que la administración de oxitocina exógena en el período de dilatación o en el expulsivo podrían, al menos teóricamente, modular epigenéticamente la expresión de genes que codifiquen la síntesis del receptor de oxitocina (Borrow & Cameron, 2012; Dahlen et al., 2013).

Diversos estudios han relacionado la duración de la exposición a la oxitocina como predictor de Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (T.D.A.H.) (Kurth & Hausmann, 2011).

También la relación entre la fisiología del parto y el establecimiento de la lactancia lleva a evaluar la posible correlación entre la administración de oxitocina sintética durante la dilatación y la duración de la lactancia materna (Olza Fernandez, Marin Gabriel, Malalana Martinez, Fernandez-Canadas Morillo, Lopez Sanchez y Costarelli, 2012). Desde un punto de vista teórico, existen razones para plantear estas hipótesis. Una de ellas es la desensibilización de los receptores de oxitocina sometidos a elevadas concentraciones de oxitocina sintética: durante el parto inducido o estimulado con oxitocina sintética se alcanzan concentraciones en sangre materna mucho más elevadas que las alcanzadas durante un trabajo de parto fisiológico (Phaneuf, Linares, TambyRaja, MacKenzie, & Bernal, 2000; Robinson, Schumann, Zhang & Young, 2003). Se ha demostrado que la oxitocina atraviesa la barrera placentaria (Malek, Blann & Mattison, 1996), y dado que el 80% de la sangre que llega al feto a través de la vena umbilical alcanza la vena cava inferior a través del ductus venoso, evitando así el paso hepático, el acceso al cerebro fetal es directo. También se ha demostrado que la permeabilidad de la barrera hematoencefálica se encuentra aumentada en el cerebro en desarrollo, y aún es mayor ante la existencia de estímulos oxidativos. Por tanto, la oxitocina sintética puede alcanzar los receptores cerebrales e interferir el desarrollo del sistema oxitocina fetal, alterando la conducta neonatal (Saunders, Habgood & Dziegielewska, 1999; Anagnostakis, Messaritakis, Damianos & Mandyla, 1992)

Mientras que algún estudio (Jordan et al., 2009) ha demostrado el efecto de la administración de oxitocina sobre la instauración de la lactancia materna a las 48 horas del parto, hasta el momento actual no han sido estudiados los posibles efectos de la administración de oxitocina sintética durante el parto sobre la duración de la lactancia materna, lo que justificó que nos planteáramos estudiar este aspecto en nuestra línea de investigación posterior. Por otro lado, en España y otros países la duración media de la lactancia materna es corta si la comparamos con las intenciones expresadas por las propias mujeres y las recomendaciones de las organizaciones internacionales de salud pública. Por este motivo, demostrar eventuales influencias externas sobre la instauración de la lactancia materna sería otro aspecto destacable sobre el que incidir a la hora de plantear aspectos de mejora de nuestro programa educacional.

Además, en los últimos años, se ha incrementado el número de estudios que evidencian la relación de la oxitocina con la regulación de la cognición social. Se demuestra su influencia en la actividad cerebral desarrollada en los procesos de cognición social y los efectos neuroendocrinos de la oxitocina en el registro del tono emocional de la información verbal y no verbal, en el temperamento de las madres cuando interactúan con sus hijos y en las relaciones de cooperación y competición



dentro de un grupo y entre grupos (De Dreu 2012; Guastella & MacLeod, 2012; Strathearn, Iyengar, Fonagy & Kim, 2012)

Existe una fuerte evidencia del efecto de la oxitocina sobre la regulación del afecto, habiéndose demostrado una menor concentración de oxitocina en pacientes con depresión (Scantamburlo et al., 2007). Se ha estudiado también su efecto sobre otros aspectos del comportamiento como el aprendizaje y la memoria, comprobándose el efecto amnésico de la oxitocina en mujeres sometidas a interrupción del embarazo (Heinrichs, Meinlschmidt, Wippich, Ehler & Hellhammer, 2004).

Se ha descrito que la oxitocina aumenta el riesgo de que aparezcan problemas psicológicos en los nacidos en el contexto de un parto inducido con relación a los nacidos en parto espontáneo (Li et al., 2011). También se han encontrado efectos de la oxitocina administrada en el parto sobre la liberación de los primeros reflejos neonatales (Olza et al., 2012). Algunos autores han planteado también que la alteración del sistema oxitocinérgico puede desempeñar un papel en la génesis del autismo (Ebstein, Knafo, Mankuta, Chew & San Lai, 2012). La naturaleza de la desregulación epigenética es actualmente desconocida pero, si se describe, podría explicar por qué hasta ahora no se han podido identificar alteraciones secuenciales en un huésped con genes candidatos (Gregory, Light- Häusermann, Rijdsdijk & Eley, 2009; Gurrieri & Neri, 2009; Olza et al., 2012).

Se sabe que durante el parto inducido o estimulado con oxitocina sintética se alcanzan concentraciones en sangre materna más elevadas que las alcanzadas en el parto espontáneo. Las dosis de oxitocina utilizadas para la estimulación de la dinámica uterina conllevan concentraciones plasmáticas más elevadas que las alcanzadas durante un trabajo de parto espontáneo (Phaneuf et al., 2000; Robinson, Schumann, Zhang & Young, 2003).

La existencia de un número creciente de investigaciones que relacionan la oxitocina endógena y exógena con diversos aspectos del comportamiento humano (Kendrick, 2000; Veenema, 2012), sobre todo relacionados con la socialización, el vínculo maternal el aprendizaje, la memoria y el autismo, nos hace pensar en las posibles repercusiones de las dosis supra fisiológicas de esta hormona que se utilizan durante la inducción del parto. Algunas de estas investigaciones sugieren que los receptores de oxitocina se expresan en neuronas en diferentes partes del cerebro y defienden que podría atravesar la placenta y pasar por la sangre al cerebro, produciendo efectos negativos en el recién nacido. El sistema cerebral oxitocinérgico jugaría, por tanto, un papel importante en la regulación del comportamiento humano y su patofisiología, debido a los efectos neuroendocrinos de la oxitocina en el hipotálamo (Zingg & Laporte, 2003; Olza et al., 2012). Aunque la vida media de la oxitocina en la circulación es corta y sólo pequeñas cantidades cruzan la barrera a la sangre, la prolongación de la infusión de oxitocina puede causar cambios en el entorno neuroendocrino del desarrollo del cerebro del recién nacido (Gressens, Mesples, Sahir, Marret & Sola, 2001).

El uso de oxitocina para la estimulación o inducción del parto constituye una de las intervenciones médicas más frecuentes en la obstetricia actual. El uso generalizado de la anestesia epidural y la elevada tasa de inducciones de parto en nuestro medio

contribuyen a ello. Aunque son numerosos los trabajos que aportan información sobre la relación de diversas variables obstétricas, incluido el uso de oxitocina, con la asfixia perinatal (Zhang et al., 2011; Evers et al., 2013), muy pocos han evaluado de forma directa la influencia de la oxitocina administrada en la salud posterior de los recién nacidos sin asfixia.

La importancia de las circunstancias perinatales en la programación de salud posterior (infantil y adulta) es objeto de interés creciente en la actualidad. Diversos trabajos señalan el posible efecto que determinadas situaciones adversas presentes en el período de desarrollo perinatal pueden ejercer sobre la fisiología de sistemas y el metabolismo, llevando a un incremento del riesgo de enfermar con el paso del tiempo (Kurth & Hausmann, 2011, Xiong & Zhang, 2013).

### **1.4.3. EFECTOS DE LOS TÓXICOS AMBIENTALES SOBRE LAS GESTANTES**

Son diversos los estudios que en los últimos años analizan los efectos que ciertas sustancias denominadas sustancias o compuestos tóxicos persistentes (CTP) pueden tener sobre la población general ya que es un hecho relevante para la salud pública. Sin embargo, en muchos países, como España, aún es muy limitada y sesgada la información sobre las concentraciones de CTPs reales en la comunidad (Porta et al., 2005) Además, es interesante analizar específicamente las concentraciones de dichos compuestos en subgrupos especiales de la población, como las/os niñas/os, mujeres en edad fértil y las madres lactantes ya que son grupos potencialmente vulnerables en los cuales las consecuencias pueden ser más trascendentes no solo en la salud directa si no que pudieran tener un efecto epigenético de gran importancia.

Se sabe que la acción de muchos de esos CTPs puede influir negativamente sobre la salud de la población sobretodo de las mas vulnerables como son los niños, en los que se ha relacionado ampliamente con un menor desarrollo cognitivo.

Dado que la información real disponible respecto a la exposición a dichas sustancias es, como decíamos limitada y a menudo sesgada en nuestro medio, diversos autores han empleado matrices biológicas tanto maternas como fetales o del recién nacido para la detección de dichos consumos. Algunas de estas matrices serían la sangre, orina, sudor, pelo o meconio y han sido validadas para la determinación de la exposición de cada grupo poblacional a dichos compuestos. En la madre, excepto para el análisis del cabello, la ventana de detección de la orina y el sudor es corta, reflejando el consumo de drogas pocos días antes (García-Algar, Rovira, Suau & Combelles, 2003; Lozano, Garcia-Algar, Vall, de la Torre, Scaravelli & Pichini, 2007; Llop et al., 2013) En la siguiente figura (figura 1) se observa la ventana de tiempo en la que es posible la de detección de drogas en función de las diferentes matrices biológicas empleadas (maternas, fetales y neonatales) para la evaluación de la exposición intrauterina a las drogas (figura 1).

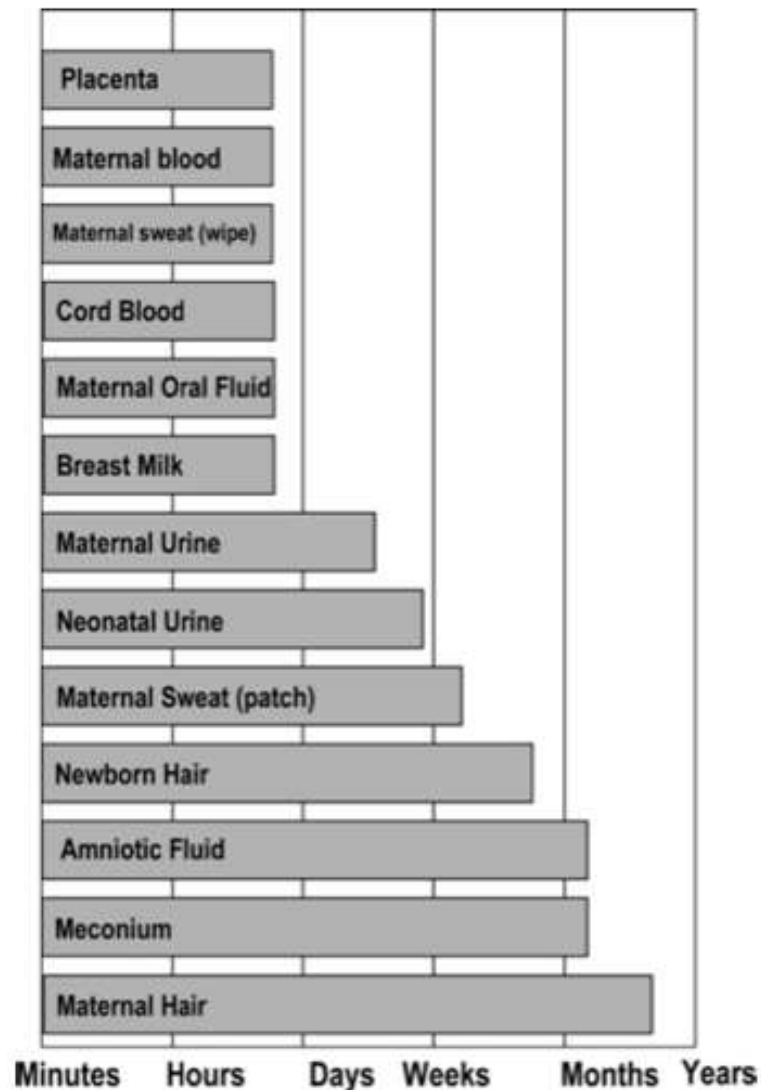


Figura 1. Ventana de tiempo de detección de drogas para diferentes matrices biológicas maternos, fetales y neonatales en la evaluación de la exposición intrauterina a las drogas. (Tomado de Lozano et al., 2007)

El análisis del pelo materno ha sido considerado el “gold-standard” para evaluar el uso crónico de drogas por parte de la gestante, ya que se trata de una prueba no invasiva y permite recoger información evolutiva del momento de exposición al tóxico, con una mayor ventana de detección en el tiempo que oscila desde semanas a meses, dependiendo de la longitud del mechón de pelo, el cual crece a un ritmo más o menos conocido. Así, es posible asociar patrones de distribución de sustancias en el pasado teniendo en cuenta la tasa de crecimiento del pelo (Balabanova & Wolf, 1989; Offidani, Strano & Chiarotti, 1993; Lozano et al., 2007)

Así, tras interesarnos en posibles efectos epigenéticos de la exposición a tóxicos y sus eventuales efectos sobre la programación perinatal, nos planteamos la importancia de ampliar el conocimiento sobre los efectos y la influencia de cualquier sustancia tóxica que pueda ser un factor de estrés ambiental para el feto y futuro recién nacido y que contribuya a desarrollar un entorno adverso intrauterino, el cual sabemos que tiene

un efecto epigenético que contribuirá al desarrollo de enfermedades no transmisibles en la edad adulta.

Pensamos que una reducción de la exposición prenatal a cualquier tóxico ayudará al desarrollo de un entorno más favorable para el feto de modo que contribuiremos a la mejora de la salud de la gestante y feto-neonatal con menor riesgo de padecer enfermedades en la vida futura del producto de la concepción.

Es importante aportar conocimientos científicos que ayuden a concienciar a las pacientes así como a las autoridades responsables de la importancia de reducir la exposición prenatal a cualquier sustancia tóxica.

Quizá la influencia de nuestra investigación sobre la reducción de los tóxicos ambientales pueda ser más complicada y requiera un mayor esfuerzo por parte de autoridades competentes para lo cual será necesario más tiempo para conseguir el efecto deseado.

Sin embargo, nos planteamos que quizá haya ciertas exposiciones tóxicas que se nos estén escapando o las cuales estamos subestimando, tal vez haya exposiciones más sutiles o infravaloradas en las cuales sí podamos incidir de manera más directa y sencilla los especialistas en el cuidado obstétrico. Así, nos decidimos a estudiar la prevalencia de la exposición a tóxicos o drogas de abuso en las gestantes de nuestro medio y observamos con gran sorpresa que era mucho mayor de lo que sería aceptable.

#### **1.4.4. EXPOSICIÓN INTRAUTERINA A SUSTANCIAS TÓXICAS Y DROGAS DE ABUSO.**

El consumo de sustancias de abuso es un importante problema sanitario en la sociedad actual. En las últimas décadas el uso de drogas ilícitas ha ido aumentando. La prevalencia de hábitos tóxicos en la población de mujeres que quedan embarazadas es similar a la de la población general, encontrándose que entre el 50-90% de las mujeres consumidoras de drogas están en edad fértil y por tanto existe el riesgo de un potencial embarazo, ya que en los primeros meses, el mismo puede pasar desapercibido (Ortigosa, García-Algar & Fríguls, 2013). Además no es infrecuente que un cierto porcentaje de las gestantes que eran consumidoras de sustancias de abuso previamente, persistan en dicho consumo, incluso tras conocer de la existencia de su embarazo, por lo que la exposición fetal a tóxicos es elevada en el período de mayor vulnerabilidad, sobre todo en relación al neurodesarrollo y la organogénesis

Uno de los factores que influyen a nivel prenatal en el desarrollo de la gestación es el abuso de sustancias durante la misma. Se sabe que es perjudicial para el curso del embarazo y para el feto, pero sus efectos actúan en diferentes niveles, no solamente físicos sino también a nivel epigenético.

Diversas series de estudios vinculan la exposición a diversas toxinas y sustancias teratógenas como el alcohol, cocaína y nicotina, con desarrollos anómalos a nivel conductual, cognitivo, emocional, social y neurológico de los niños, con algunos efectos que persisten en la adolescencia y la edad adulta (O'Connor et al., 2003)

Por ejemplo, en los hijos de madres alcohólicas, se han descrito síntomas de supresión en la etapa neonatal, menor edad gestacional al nacimiento y mayor riesgo de bajo peso al nacer, no sólo por la prematuridad, sino por restricción del crecimiento intrauterino (Brockington, 2008). En hijos de mujeres adictas a narcóticos se ven múltiples problemas emocionales, bajo peso al nacer por la frecuente malnutrición materna y, la mayoría, sufren síndrome de supresión postnatal (Brockington, 2008; Ortigosa et al., 2013). La relación entre el consumo de tabaco durante gestación y lactancia y sus efectos perjudiciales sobre la salud feto-neonatal está ampliamente documentada conociéndose la relación causal entre su consumo y la muerte feto-neonatal, el bajo peso al nacer y las complicaciones gestacionales (US Department of Health and Human Services, 2004).

Es de vital importancia en el control gestacional de las pacientes embarazadas reconocer todos estos trastornos y promover una intervención específica, para aliviar el sufrimiento materno y garantizar un correcto desarrollo del feto y, a nivel epigenético, de la salud posterior de dicho individuo.

## **PREVALENCIA Y EFECTOS DE LAS SUSTANCIAS DE ABUSO EN EL EMBARAZO**

Según datos del Plan Nacional sobre Drogas (Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, 2011) obtenidos mediante encuesta domiciliaria a la población española entre 15 y 64 años, el 35.1% de los encuestados consumían diariamente tabaco y el 15.3% alcohol. Un 6.5% de la población encuestada admitía haber consumido cannabis en los últimos 30 días, cocaína el 1.4% y anfetaminas el 0.6%. Datos recogidos en la Encuesta Nacional de Salud 2012 ponen de manifiesto que el 61.4% de las mujeres en edad fértil consumieron alcohol en el año previo (Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad, 2013).

Se ha visto que la prevalencia de consumo de tóxicos en gestantes es similar a la de la población general. Así, la exposición fetal a tóxicos es elevada durante al menos el inicio del primer trimestre, existiendo al final del embarazo aún un grupo de pacientes que mantiene un nivel importante de exposición (Cnattingius, 2004; Blasco-Alonso et al., 2015).

Aunque resulta muy difícil estimar todas las consecuencias del consumo de estas sustancias durante el embarazo, sabemos al menos que los efectos en el feto dependen fundamentalmente del momento e intensidad de la exposición, siendo el primer trimestre el periodo de mayor vulnerabilidad sobre todo en relación al neurodesarrollo y la organogénesis. El consumo de tóxicos se ha asociado además a retraso del crecimiento intrauterino, desprendimiento de placenta, parto prematuro (Bernstein, Plociennik, Stahle, Badger & Secker-Walker, 2000, Ortigosa et al., 2013; Bouras et al., 2013), aborto espontáneo, embarazo ectópico, placenta previa y los síndromes de distrés respiratorio y muerte súbita infantil (Genbacev, Blass, Joslin & Fisher, 1995; Toothily, Stewart, Coles, Andrews & Carlidge, 1999; Puerta & Checa, 2007). Pero dicho consumo de sustancias tóxicas también se ha visto que favorece a través de la programación fetal un desarrollo epigenético desfavorable, con implicaciones a nivel

del neurodesarrollo, comportamiento, conducta y en la salud a largo plazo de la descendencia.

## TABACO Y GESTACIÓN

### Epidemiología del tabaquismo en la gestación:

En el año 2000, 4 millones de hombres y 1 millón de mujeres en todo el mundo, murieron por consumo de tabaco. Las tasas de fumadores en hombres han comenzado a descender lentamente, pero entre las mujeres el consumo sigue aumentando. Hace años se hizo la estimación de que, si las tendencias se mantenían, la prevalencia mundial de mujeres fumadoras en el mundo llegaría al 20% en 2025 (Nerin & Jané, 2007), cifra que, a fecha actual, en muchos países se ha superado. Este aumento de consumo femenino se traducirá en un incremento de su mortalidad y de la prevalencia de enfermedades cuya asociación a dicho tóxico es bien conocida.

La prevalencia de consumo de tabaco en el embarazo varía ampliamente según los países, sin embargo, los datos disponibles ponen de manifiesto un elevado consumo de tabaco en torno a la gestación.

Según la Encuesta Nacional de Salud del año 2003, la prevalencia de tabaquismo en mujeres mayores de 15 años en España se situaba en un 25%, siendo el grupo de edad que más fumaba aquel en que la gestación es más frecuente (de 25 a 44 años) con prevalencias del 27 al 43,5% (Nerin & Jané, 2007; Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud, 2003).

En mujeres embarazadas, sin embargo, esta prevalencia ha ido en descenso en muchos países industrializados, como E.E.U.U. (en 1967 el 40% de las gestantes fumaban, en 1980 el 25% y en 2000 sólo el 12%) (Nerin & Jané, 2007). Estas tendencias decrecientes en algunos países desarrollados probablemente sean debidas a menores iniciaciones en el tabaquismo, junto a los ceses del consumo en el embarazo. Sin embargo, en otros países, el consumo se ha mantenido aún durante el embarazo.

Desde que en los años 60, el Royal College of Physicians británico publicara el primer trabajo sobre los efectos perjudiciales del tabaco sobre la salud, su consumo se ha relacionado con enfermedades respiratorias, cardiovasculares, cáncer, complicaciones gestacionales y en los recién nacidos de madres fumadoras y con otro tipo de patologías (Scientific Committee on Tobacco and Health, 1962) En el ámbito de la salud sexual y reproductiva, disminuye la fertilidad, aumenta el riesgo de embarazos ectópicos, abortos, partos prematuros y nacimientos de bajo peso, y favorece el adelanto de la menopausia un par de años (Nerin & Jané, 2007).

La relación entre el consumo de tabaco durante gestación y lactancia y los efectos perjudiciales para la salud feto-neonatal está ampliamente documentada desde el año 1964 (Scientific Committee on Tobacco and Health, 1962; Nerin & Jané, 2007). Un informe del Surgeon General estableció la relación causal entre el consumo de tabaco y la muerte fetal y neonatal, el bajo peso al nacer y las complicaciones gestacionales (US Department of Health and Human Services, 2004).

Estudios observacionales establecen que del 20 al 40% de las gestantes fumadoras abandona el tabaco durante el embarazo y la mayoría lo hace en los primeros

meses de gestación (Kleinman & Kopstein, 1987; Cnattingius, Lindmark & Meirik, 1992; National Center for Health Statistics, 2002; Nerin & Jané, 2007). Estudios en España sobre el cese del hábito tabáquico durante el embarazo concluyen que la tasa de abandono se situó entre el 42% y el 63% durante el embarazo y el 27,8% persisten sin fumar al año del parto (Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud 2003; Martínez-Frías, Rodríguez-Pinilla y Bermejo, 2005; Nerin & Jané, 2007)

Así, aunque la gestación actúa como una motivación y un desencadenante para dejar de fumar, en mujeres consideradas fumadoras al inicio de la gestación, el 76% mantiene el consumo de tabaco todo el embarazo y sólo un 19% fuma únicamente en el primer trimestre (Martínez-Frías et al., 2005; Nerin & Jané, 2007), esta última cifra pone de manifiesto el escaso abandono precoz al inicio de la gestación. Esto puede verse en la figura siguiente (figura 2).

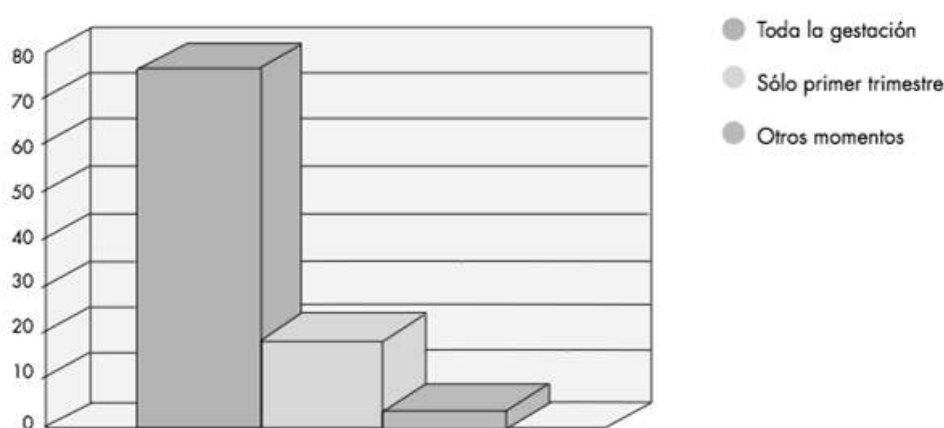


Figura 2. Prevalencia de madres fumadoras según el momento de la gestación (Tomado de Nerin & Jané, 2007; Martínez-Frías et al., 2005)

Las gestantes que no abandonan el tabaco durante el embarazo sí reducen de forma significativa su consumo diario, poniéndose de nuevo de manifiesto que la gestación representa un momento de motivación especial para dejar de fumar o, al menos, reducir su consumo. El consumo de cigarrillos/día entre las mujeres embarazadas es menor que en la población general española en edad reproductiva; el 71,1% de las gestantes fumaban menos de 10 cigarrillos/día frente a una media de consumo de 10-19 cigarrillos/día en la población general (Martínez-Frías, Rodríguez-Pinilla & Bermejo, 2005; Nerin & Jané, 2007)

Las mujeres con mayor riesgo de continuar fumando en el embarazo son las más jóvenes, aquellas que consumían más de 20 cigarrillos/día, aquellas cuya pareja es fumadora, las solteras o separadas, las estresadas o deprimidas, las que ya tienen más hijos, las de menor nivel educativo y aquellas con trabajos manuales y más similares a los tradicionales roles masculinos (Nerin & Jané, 2007)

Del 50 al 70% de las gestantes que abandonan el consumo tabáquico, sin embargo, recae al año postparto. Como principales factores relacionados con dicha recaída se encuentran la introducción temprana de la lactancia artificial y el consumo de tabaco en su entorno más cercano (Nerin & Jané, 2007)

Sin embargo, los datos de consumo de tabaco en el embarazo parecen estar infra-estimados, pues la mayoría de los estudios usan datos aportados por la propia mujer y posteriormente al validarlos con marcadores bioquímicos se demuestra que las gestantes tienden a ocultar su consumo (García-Algar et al, 2008).

#### Efectos del tabaco sobre la gestación:

Ya en los años 80 se confirmó la asociación de ciertas patologías con el consumo de tabaco en las gestantes: En 1982, el Surgeon General confirma que el tabaquismo materno se asocia al bajo peso al nacer del recién nacido (US Department of Health and Human Services, 1982). En 1992, el Royal College of Physicians (1992) de Londres concluye que el consumo de tabaco durante la gestación aumenta el riesgo de aborto, bajo peso al nacer y muerte perinatal. En 2001 y 2004, el Surgeon General en su informe técnico sobre mujeres y tabaco confirma que el tabaquismo se asocia a mayor riesgo de infertilidad (US Department of Health and Human Services, 2004; Nerin & Jané, 2007).

#### --Reproducción:

- Fertilidad. (Nerin & Jané, 2007). El tabaco es una de las múltiples sustancias tóxicas que afectan la reproducción, con una reducción significativa de la fertilidad tanto femenina como masculina y cuyo efecto está relacionado con las dosis. Las mujeres fumadoras tienen el doble de riesgo de ser infértiles que aquellas que no fuman. En fumadoras se reducen las posibilidades de concepción en un 10-40% por cada ciclo, aumentando el periodo de tiempo hasta la consecución de embarazo cuanto mayor sea el número de cigarrillos consumidos. Los efectos de esta sustancia se manifiestan a diferentes niveles: la viabilidad del ovocito, la motilidad tubárica, la división embrionaria, la formación del blastocito, el crecimiento embrionario y sobre su implantación.

- Tratamientos de reproducción asistida (US Department of Health and Human Services, 2001). Se observa menor una tasa de nacidos vivos entre las mujeres fumadoras sometidas a fecundación in vitro (9,6% respecto al 17% de las no fumadoras). Dicha afectación puede incluir desde una menor producción ovocitaria en mujeres fumadoras, hasta mayor riesgo de aborto tras la transferencia embrionaria.

#### -- Desarrollo fetal, parto y postparto:

Las evidencias de los estudios disponibles son concluyentes respecto al efecto del tabaquismo activo sobre ciertas patologías relacionadas con embarazo y parto como las complicaciones placentarias, la ruptura prematura de membranas (R.P.M.), prematuridad, anomalías cromosómicas fetales, bajo peso al nacer y mortalidad perinatal (Ananth, Savitz & Luther, 1996; British Medical Association, 2004; Nerin & Jané, 2007).

El tabaquismo pasivo, también ha demostrado un aumento del riesgo de recién nacidos de bajo peso, parto pretérmino, anomalías cromosómicas fetales, síndrome de muerte súbita del lactante, otitis media y enfermedades respiratorias, incluyendo el asma

(Schoendorf & Kiely, 1992; Stick, Burton, Gurrin, Sly & LeSouef, 1996; Nerin & Jané, 2007)

Un estudio español publicado en 2005 en la revista de la Asociación Médica Estadounidense, JAMA (Journal of the American Medical Association) señala que el tabaquismo materno durante el embarazo se asocia a un aumento de las anomalías cromosómicas en células fetales, aumentando el riesgo de tumores malignos, especialmente en células sanguíneas (De la Chica, Ribas, Giraldo, Egozcue & Fuster C, 2005). Se estudió si el consumo materno de tabaco tenía efecto genotóxico, expresado como inestabilidad cromosómica, analizando si alguna región cromosómica se afectaba especialmente por la exposición al tabaco. Para ello se analizaron genéticamente los amniocitos obtenidos mediante amniocentesis en 25 gestantes. A las pacientes se les preguntó por sus hábitos de consumo tabáquico, descubriéndose que existían diferencias importantes con mayor proporción de anomalías cromosómicas estructurales en las fumadoras respecto a las no fumadoras. Las conclusiones fueron que las gestantes que fuman 10 ó más cigarrillos al día, al menos durante 10 años tienen mayor riesgo de inestabilidad cromosómica de sus amniocitos, la cual se ha relacionado con mayor riesgo de cáncer, especialmente en el caso de los tumores malignos sanguíneos infantiles (De la Chica et al., 2005).

#### Actuaciones sobre tabaquismo y gestación:

Las embarazadas son una población prioritaria en los esfuerzos de control del tabaquismo ya que, tanto fumar como la exposición pasiva al humo del tabaco durante el embarazo, plantean graves riesgos para la salud no sólo del feto si no del recién nacido incluso a largo plazo.

Además, el embarazo es un momento de especial motivación y sensibilidad para dejar de fumar, y se debe aprovechar esta oportunidad a la hora de ayudar a las gestantes de cara a conseguir mejores resultados perinatales.

Revisiones sistemáticas sobre las intervenciones para dejar de fumar durante el embarazo demuestran que dichas intervenciones han conseguido aumentar el peso al nacer de los recién nacidos (14 estudios, un total de 9.666 mujeres; RR=0,81; IC95%:0,70-0,94) y reducir la prematuridad (13 estudios, un total de 11.868 mujeres; RR=0,84;IC95%: 0,72-0,98) (Lumley, Oliver, Chamberlain & Oakley, 2006)

En dichas intervenciones deberíamos incluir: identificación de gestantes expuestas al tabaco, uso de guías y folletos para ayudar a las mujeres a dejar de fumar, incorporación del consejo mínimo por parte de los profesionales, identificación de los patrones de conducta de la pareja y del entorno cercano, implementar la ayuda a la pareja fumadora, medidas de apoyo del entorno social, ofrecimiento en determinados casos del tratamiento farmacológico como complemento a las otras intervenciones, evaluación y seguimiento de las intervenciones y, en ocasiones, incorporación de incentivos.

Las intervenciones han de comenzar desde la etapa preconcepcional y perdurar más allá del parto de cara a conseguir mantener el producto obtenido y mejorar la salud perinatal y evolución del recién nacido más allá del final de la gestación.

## ALCOHOL Y GESTACIÓN

### Epidemiología del consumo de alcohol en la gestación:

El EUROCARE (The European Alcohol Policy Alliance) es una red de voluntarios y organizaciones no gubernamentales que trabajan en la prevención y reducción de los daños relacionados con el alcohol en toda Europa

Según esta organización, la incidencia del consumo alcohólico difiere según los países, estimando una incidencia en España del 25%, del 35-50 % en los Países Bajos y de hasta el 80% en el Reino Unido / Irlanda: 80%

Según datos del Plan Nacional de Drogas, en su encuesta EDADES 2013 (Encuesta De Alcohol y Drogas en España) (sobre Drogas, 2013), las sustancias consumidas por un mayor porcentaje de personas fueron, por este orden, el alcohol, el tabaco y los hipnosedantes.

Según esa encuesta, además, en los últimos años en España, se ha dado una estabilización ó ligero aumento del consumo de dichas sustancias con un cierto descenso de las sustancias de abuso ilegales. Aunque en España, a lo largo de los últimos años casi se ha estabilizado la tendencia en el consumo de alcohol, dicho consumo permanece en un nivel elevado, como podemos ver en la siguiente figura.

Este consumo de alcohol en España se sitúa en 11,2 litros por persona y año, casi el doble de la media mundial (6,2) y por encima de la europea (10,9) (figura 3).

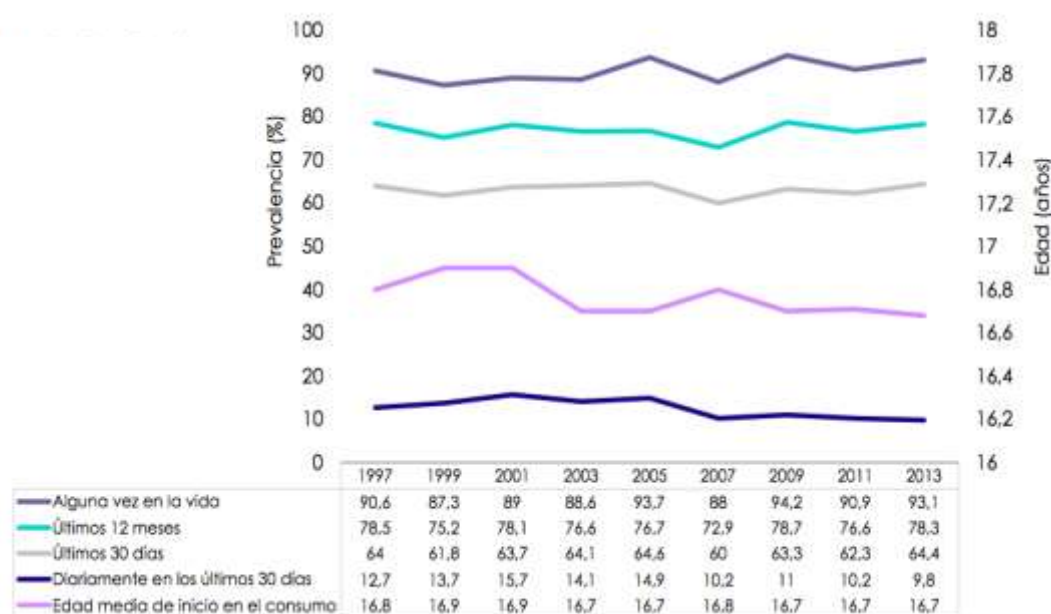


Figura 3. Tendencia del consumo de alcohol en España en los últimos 10 años. (Tomado de sobre Drogas, 2013)

El efecto del alcohol sobre el organismo no es lineal ni uniforme. Depende de si se ingiere en ayunas, del sexo, del peso y la edad, entre otros factores... Para saber qué consumo es de riesgo, hablaremos de Unidades de Bebida Estándar (UBE), equivalente a 10 gramos de alcohol y que sirve para cuantificar la ingesta y valorar sus

consecuencias. Una cerveza o una copa de vino (200 cc) equivalen cada una a 1 UBE, mientras un whisky (50 cc) o una copa de licor o combinado, a 2 UBE.

La Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) considera como consumo de riesgo la ingesta semanal  $> 28$  UBE en hombres, y 18 en mujeres. Si el consumo es diario, el umbral baja a  $> 4$  UBE para varones, y  $> 2,5$  en mujeres. Y para los 'atracones' o trasiego masivo,  $> 6$  UBE por sesión.

Hay circunstancias en las cuales todas las sociedades están de acuerdo en que el objetivo de consumo debe ser Cero y uno de los más claros e importantes es el embarazo, ya que la exposición prenatal a alcohol interfiere en el desarrollo fetal, siendo la principal causa prevenible de defectos congénitos y trastornos del desarrollo en la Unión Europea, así como una de las principales causas de retraso mental junto a la trisomía y los defectos del tubo neural.

Se estima que la incidencia del Síndrome Alcohólico Fetal (S.A.F.) varía según el país. De forma mundial su prevalencia oscila entre el 1 y 4 / 1000 recién nacidos vivos pero, si incluimos los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal (T.E.A.F.), afectan al 2-5% de niños escolares en Estados Unidos (E.E.U.U.) y países occidentales.

Es posible, pues que el S.A.F. sea sólo la punta del iceberg de modo que se esté infradiagnosticando, debido a la existencia de niños afectados con datos subclínicos / indetectables como los trastornos del aprendizaje y trastornos de déficit de atención e hiperactividad (T.D.A.H.), el cual es un diagnóstico "in crescendo" en los últimos años.

Los principales mecanismos de daño por alcohol son el estrés oxidativo, la apoptosis celular, metabolopatías e incluso la expresión génica defectuosa por procesos epigenéticos.

El alcohol es la droga por excelencia en el mundo occidental, convirtiéndose en una sustancia ampliamente utilizada y con gran aceptación social en la cultura occidental donde ha sido considerada por la O.M.S. una de las drogas potencialmente más peligrosas para la salud física, psíquica y social de las personas, por encima de sustancias como la cocaína, estimulantes sintéticos, alucinógenos o derivados del cannabis. De este modo, se ha convertido el abuso de bebidas alcohólicas en uno de los principales problemas de salud pública en las sociedades industrializadas.

Conocer la prevalencia y otras características epidemiológicas del Síndrome Alcohólico Fetal (S.A.F.) y los Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal (T.E.A.F.) es difícil debido a la falta de consenso en la definición de ambos (por la falta de claridad o criterios diagnósticos apropiados y la inexistencia de pruebas biológicas adecuadas) así como por la dificultad para identificar el consumo de alcohol dado que las técnicas de recogida de información dificultan que puedan contrastarse bien muchos estudios.

Se estima que actualmente la prevalencia de T.E.A.F. está infra-estimada y pudiera alcanzar en poblaciones de niños escolares jóvenes el 2-5% (E.E.U.U. y países occidentales) (May et al., 2009). Así, los T.E.A.F. son un problema de salud pública mayor de lo que, hasta hace poco, habían estimado los investigadores.

#### Historia del consumo de alcohol en la gestación:

La historia del alcoholismo materno y su efecto en el desarrollo de los recién nacidos se remonta a la Biblia y a la mitología griega (Ornoy & Ergaz, 2010):

El profeta Samuel prohíbe a la madre de Sansón beber vino durante su embarazo ya que va a dar a luz a un hijo bendecido por Dios con un poder especial. En Cartago, se le prohibió a una pareja de novios beber vino en la noche de bodas para evitar el parto de un niño defectuoso.

En 1834 un informe de la Cámara de los Comunes indicó que algunas madres alcohólicas dieron a luz a "bebés muertos de hambre, arrugados y con mirada imperfecta".

En 1900 Sullivan reportó como efectos en mujeres que abusaron del alcohol, un incremento en la tasa de abortos y muerte fetales, así como de la frecuencia de epilepsia en sus recién nacidos (Jones & Smith, 1973; Ornoy & Ergaz, 2010).

En 1968 Lemoine et al describieron por primera vez los efectos teratogénicos del etanol sobre fetos humanos, observando un patrón común de defectos al nacimiento en 127 hijos de madres alcohólicas en Francia. Entre dichos defectos se incluían déficit de crecimiento, retraso psicomotor, bajo coeficiente intelectual y electro-encefalograma (E.E.G.) anormal (Lemoine, Harousseau, Borteyru & Menuet, 2003).

#### Efectos del alcohol sobre la gestación:

El abuso de sustancias durante la gestación es perjudicial para el curso del embarazo y para el feto; muestra de ello son los hijos de madres alcohólicas, en los cuales se han descrito graves complicaciones

El alcohol, al igual que ciertos fármacos y productos químicos o sustancias de abuso, son conocidos teratógenos para el embrión en desarrollo cuando se administran en el embarazo, especialmente durante el período de organogénesis. Además, los efectos de estos insultos teratogénicos pueden perdurar tras el nacimiento, en la infancia o incluso a lo largo de la vida, especialmente si el daño afecta al S.N.C.

En general el embarazo suele tener un efecto beneficioso sobre la adicción al alcohol, pero en los casos en que persiste su consumo, hay efectos graves para el feto relacionados con el propio etanol y con las consecuencias de la frecuente malnutrición materna, así como el entorno negativo que supone para el feto en desarrollo, afectándolo a nivel epigenético a través de la conocida programación fetal.

Algunas de las consecuencias negativas son la manifestación de síntomas de supresión en la etapa neonatal por parte del recién nacido, menor edad gestacional al nacimiento y mayor riesgo de bajo peso al nacer, no sólo por la prematuridad, sino por restricción del crecimiento fetal intrauterino (Brockington, 2008).

Diversos estudios han demostrado cómo su consumo, incluso en cantidades moderadas, también se ha asociado con mayor riesgo de abortos espontáneos, especialmente en el primer trimestre, infertilidad e incluso muerte fetal (Ornoy & Ergaz, 2010)

Un estudio danés de 2002 demuestra que el consumo materno semanal de 5 o más copas, comparado con el de una copa a la semana, multiplica por 3 el riesgo de aborto (Kesmodel, Wisborg, Olsen, Henriksen & Secher, 2002).

Otro estudio publicado por Salihu (2011) muestra que el mecanismo de morbi - mortalidad por alcohol se asocia a síndromes de alteración placentaria.

Se ha demostrado, pues, de forma repetida que el consumo elevado de alcohol durante el embarazo es teratogénico y puede afectar seriamente al desarrollo del embrio-fetal, variando la gravedad de las malformaciones desde el síndrome alcohólico fetal (S.A.F.) (evidente en 4-6% de los hijos de madres con consumo excesivo de alcohol y cuyos criterios se presentan en la siguiente tabla) a otros efectos menos llamativos pero también de gran importancia, como bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino (R.C.I.U.), reducción en el coeficiente intelectual de los niños y aumento de la frecuencia de anomalías congénitas (Ornoy & Ergaz, 2010) (tabla 5).

Criterios diagnósticos de alcoholismo fetal	
A Confirmación de haber estado expuesto al alcohol	
B Anomalías faciales menores características debidas a hipoplasia del maxilar (se requieren cuando menos dos).	Fisuras palpebrales horizontales cortas Borde bermellón delgado en el labio superior Filtrum plano (en el labio superior)
C Retraso del crecimiento prenatal o postnatal (peso o talla debajo del percentil diez)	
D Déficit del crecimiento cerebral o morfogénesis Microcefalia (circunferencia cefálica anormal (se requiere la presencia de uno de los dos).	Anomalías estructurales del cerebro menor del percentil diez)

Tabla 5. Criterios diagnósticos de Alcoholismo Fetal. Instituto de Medicina para el Diagnóstico del Espectro de Alcoholismo Fetal de 1996. Revisados por Hoyme y cols en 2005. (Tomado de Hoyme et al., 2005)

También se ha demostrado que los hijos de madres que consumen etanol durante el embarazo sufren retraso en el desarrollo y / o una variedad de cambios comportamentales. Se ha visto en ellos una mayor frecuencia de afectación del funcionamiento cognoscitivo y del lenguaje a largo plazo así como trastornos conductuales, como el trastorno por déficit de atención (Brockington, 2008; Ornoy & Ergaz, 2010).

La afectación por etanol del feto en desarrollo es dependiente de la dosis. Con dosis altas de forma repetida, hasta un 6-10% de fetos desarrollarán el S.A.F. y con dosis bajas repetidas se observan "efectos alcohólicos" manifestados principalmente por deterioro intelectual, trastornos de crecimiento leves y cambios comportamentales (Ornoy & Ergaz, 2010) Es decir, hay diversas categorías de exposición prenatal a etanol en función de la cantidad ingerida o dosis de exposición: La exposición a un consumo excesivo de alcohol (más de 48-60 gr/día) puede causar el S.A.F., mientras la exposición moderadamente alta (24 a 48 gr. etanol / día) suele producir "efectos alcohólicos" o Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal (T.E.A.F.), pero incluso la exposición a dosis bajas se ha visto que tiene repercusiones en sobretodo a nivel del neurodesarrollo fetal. (Ornoy & Ergaz, 2010)

El Síndrome Alcohólico Fetal (S.A.F.) fue descrito por el Dr. David Smith y el Dr. Kenneth Jones (1973) tras evaluar ocho hijos de madres definidas como alcohólicas crónicas. Se trata de la situación más severa y mejor descrita en recién nacidos vivos de mujeres que consumen alcohol durante el embarazo y se caracteriza por malformaciones

faciales, deficiencias de crecimiento y anomalías del S.N.C. que cursará, entre otras, con retraso mental (Jones & Smith, 1973).

Los criterios del S.A.F. incluyen: confirmación de la exposición a alcohol durante la gestación, al menos dos anomalías cráneo-faciales características (paladar hendido, labio leporino, fisuras palpebrales horizontales cortas, borde bermellón delgado en el labio superior o filtrum plano), retraso del crecimiento prenatal o posnatal (peso o talla < p10), déficit del crecimiento cerebral o morfogénesis o microcefalia (Hoyme et al., 2005; Brockington, 2008)

También se ha demostrado que los hijos de madres que usan etanol durante el embarazo sufren retraso en el desarrollo y / o una variedad de cambios comportamentales. Se ha visto en ellos una mayor frecuencia de afectación del funcionamiento cognoscitivo y del lenguaje a largo plazo así como trastornos conductuales, como el Trastorno Déficit de Atención e Hiperactividad (T.D.A.H.) (Brockington, 2008; Ornoy & Ergaz, 2010). En adultos que habían estado expuestos intraútero a un consumo excesivo de alcohol, se encontró que tenían mayor tasa de trastornos somatomorfos, dependencia de sustancias, trastornos de la personalidad y de tipo paranoides y pasivo-agresivos (Ornoy & Ergaz, 2010).

Entre los trastornos del espectro del alcoholismo fetal (T.E.A.F) se encuentran problemas cognitivos, neuropsicológicos y conductuales, y numerosos trastornos secundarios, incluyendo depresión y trastornos de ansiedad. El tipo de problemas asociados suelen ser asimilables a los presentados por niños con trastornos por déficit de atención e hiperactividad o trastorno negativista desafiante, con los mismos problemas de atención y control de la conducta. A menudo es complicado el diagnóstico ya que en muchas ocasiones, nos encontramos con niños o adultos con un cuadro de trastornos por déficit de atención e hiperactividad, retraso mental e incluso algún trastorno dentro del espectro autista, etc que pueden ser difíciles de catalogar e identificar como originados por consumo materno de alcohol.

Los efectos de la ingesta de etanol sobre el feto en desarrollo dependen no sólo de la cantidad sino también de la duración del período de ingesta y la etapa del desarrollo embriofetal durante dicha exposición. Pero, aunque el patrón de consumo y el período gestacional en que tiene lugar influyen en la frecuencia y gravedad de las alteraciones, se desconoce la dosis mínima necesaria para causar el daño. En general se sabe que la afectación por etanol del feto en desarrollo es dosis-dependiente: con dosis altas de forma repetida hay 6-10% de fetos que desarrollarán el S.A.F. pero incluso con dosis bajas tomadas de forma repetida se observan "efectos alcohólicos" manifestados principalmente por deterioro intelectual, trastornos de crecimiento leves y cambios de comportamiento (Ornoy & Ergaz, 2010).

Cada vez hay más investigaciones y publicaciones que demuestran que no hay una cantidad de alcohol segura ni un periodo seguro en el embarazo, ya que incluso cantidades mínimas y en momentos puntuales pueden asociarse a un daño sutil fundamentalmente relacionado con el neurodesarrollo del recién nacido que puede afectar hasta la edad adulta

El cálculo de alcohol consumido se hace mediante la U.B.E. (Unidades de Bebida Estándar) (1 U.B.E.= 10 gr de alcohol puro.)

## - FISIOPATOLOGÍA DEL ALCOHOL EN EL EMBARAZO:

Las principales etapas del desarrollo neurológico humano son la formación de los pliegues neurales. Su cierre para formar el tubo neural se completa al final de la cuarta semana post-fecundación y la formación de las principales vesículas cerebrales y su tejido circundante durante las semanas 5 y 6. Sin embargo, la placa cortical comienza a desarrollarse sobre todo durante las semanas 8-9 tras la fecundación, y la corteza cerebelosa incluso más tarde, sobre todo en el segundo y tercer trimestres del embarazo. Además, la corteza cerebral continúa desarrollándose activamente durante toda la gestación e incluso en la vida postnatal temprana, principalmente mediante la formación de distintas capas corticales, crecimiento neuronal, formación de sinapsis y mielinización.

Los agentes psicotrópicos como el etanol son capaces de afectar el desarrollo del S.N.C. a lo largo de casi todo el embarazo (Ornoy & Ergaz, 2010). Muchos de los insultos que se producen sobre el S.N.C. puede ocurrir en el segundo y tercer trimestre del embarazo, cuando la mayoría de los otros órganos ya han superado la fase de organogénesis activa, y no únicamente al inicio del embarazo en la etapa que suele considerarse más crítica, por lo que los efectos de todas esas sustancias o factores externos no tienen porque manifestarse necesariamente en cambios morfológicos en el S.N.C., sino que también pueden ocasionar cambios sutiles en el neurodesarrollo, alterando bien la capacidad intelectual, la de aprendizaje o la atención y el comportamiento (Ornoy & Ergaz, 2010).

Los mecanismos de teratogenicidad por alcohol son diversos. Existen evidencias sobre la capacidad del alcohol como teratógeno al tener la capacidad de alterar el desarrollo embrio-fetal en cualquier etapa de la gestación: aumenta el riesgo de aborto, de retraso en el crecimiento intrauterino y de malformaciones congénitas, además de alteraciones en el neurodesarrollo a diferentes niveles. El mecanismo de producción de dichos efectos es complejo y heterogéneo pudiendo producirse diversas alteraciones del desarrollo de las células fetales (muerte celular, alteraciones del crecimiento celular y/o interferencia en la diferenciación celular) Como consecuencia de estas alteraciones del desarrollo celular embrio-fetal se pueden producir anomalías tanto de su forma (malformaciones congénitas) como de su función (crecimiento, aprendizaje y alteraciones de conducta), llegando incluso a la muerte embrionaria y/o fetal.

Se han postulado diferentes mecanismos para explicar estos efectos teratogénicos del alcohol sobre el embrión en desarrollo (Ornoy y Ergaz, 2010):

- Aumento del estrés oxidativo
- Alteración de la síntesis de prostaglandinas y del metabolismo de glucémico, proteico, lipídico y del A.D.N.
- Deterioro de la neurogénesis y mayor apoptosis celular, sobretodo en la cresta neural.
- Efectos endocrinos
- Efectos sobre la expresión génica.

---

## - EFECTOS DEL ALCOHOL SOBRE EL DESARROLLO EMBRIO- FETAL:

Como hemos apuntado anteriormente, los efectos de la ingesta de etanol sobre el feto en desarrollo dependen de la cantidad y duración del período en que se realiza dicha ingesta y de la etapa del desarrollo embrio-fetal durante el que se produce la exposición. Sin embargo, aunque el patrón de consumo y el período gestacional en que tiene lugar la exposición al tóxico influyen en la frecuencia y gravedad de las alteraciones, se desconoce la dosis mínima necesaria para causar el daño.

- Infertilidad: El consumo de alcohol, incluso en cantidades moderadas, se ha asociado en diversos estudios a un mayor riesgo de abortos espontáneos, especialmente en el primer trimestre del embarazo así como a infertilidad en hombres y mujeres y con mayor riesgo de muerte fetal (Guerra & Rubio, 2006; Ornoy & Ergaz, 2010). Un estudio danés de 2002 demostró que un consumo materno de 5 o más copas a la semana, comparado con el de una copa o menos a la semana, multiplicaba por 3 el riesgo de tener un aborto (Kesmodel et al., 2002). Otro estudio publicado por Salihu en 2011 demuestra que el mecanismo de morbi-mortalidad por alcohol parece estar asociado a síndromes placentarios (Salihu, 2011)

- Síndrome Alcohólico Fetal (S.A.F.) y Efectos Alcohólicos o Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal (T.E.A.F): Se ha demostrado repetidamente que el consumo de alcohol durante el embarazo puede afectar seriamente el desarrollo embrio-fetal, con una amplia variedad en cuanto a tipo y gravedad de las malformaciones, pudiendo abarcar desde el S.A.F. (evidente en 4-6% de los hijos de madres con consumo excesivo de alcohol) a otros efectos de menor importancia, como bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino (R.C.I.U.), reducción en el coeficiente intelectual de los niños y aumento de la frecuencia de anomalías congénitas (Ornoy & Ergaz, 2010) También hemos visto que se considera que existen diferentes categorías de exposición prenatal a etanol en función de la cantidad ingerida (Ornoy & Ergaz, 2010): un consumo excesivo de alcohol (más de 48-60 gr/día) puede causar S.A.F., mientras que la exposición moderadamente alta (24 a 48 gr. etanol / día) suele producir "efectos alcohólicos" o T.E.A.F e incluso exposiciones bajas repetidas se han asociado a anomalías del neurodesarrollo de la descendencia expuesta.

El Síndrome Alcohólico Fetal (S.A.F.) fue descrito en 1973 por el Dr. David Smith y el Dr. Kenneth Jones tras evaluar ocho hijos de madres definidas como alcohólicas crónicas (Jones & Smith, 1973). Se trata de la situación más severa y mejor descrita en aquellos hijos que nacen vivos tras un consumo de alcohol por parte de sus madres durante el embarazo. Se caracteriza por malformaciones faciales, deficiencias de crecimiento y déficits del S.N.C. que cursará, entre otras situaciones con retraso mental (Jones & Smith, 1973). Las principales características de este síndrome son déficit de crecimiento pre y postnatal, talla baja, retraso mental y del desarrollo, microcefalia, disfunción motora fina, rasgos dismórficos craneofaciales específicos (que incluyen el labio leporino y el paladar hendido), alteraciones conductuales y del comportamiento, afectación del funcionamiento cognoscitivo y del lenguaje y una variedad de anomalías importantes (cardíacas, articulares, pliegues palmares alterados...) (Brockington, 2008; Ornoy & Ergaz, 2010) La dismorfia facial antes descrita tiende a mejorar con el avance de la edad de los individuos afectados.

En general, los criterios diagnósticos del S.A.F. se basan en el déficit de crecimiento, un fenotipo facial característico, daños en el S.N.C. y constatar la exposición intrauterina a alcohol. Las puntuaciones clásicamente más empleadas datan de 1996 y fueron elaboradas por el Instituto de Medicina para el Diagnóstico del Espectro de Alcoholismo Fetal y los de Washington (Stratton, 1996)

Posteriormente, en 2005, Hoyme et al revisaron los criterios anteriores, aplicándolos a la práctica pediátrica y añadieron los siguientes hallazgos clínicos: altura  $< 10 \%$ , peso  $< 0 \%$ , circunferencia occipito -frontal  $< 10 \%$ , distancia canto interno ocular  $< 10 \%$ , longitud de la hendidura palpebral  $< 10 \%$ , déficit de atención / hiperactividad, disfunción motora fina, hipoplasia facial, orejas “en vía de ferrocarril”, estrabismo, ptosis, epicanto no racial, puente nasal plano, surco nasolabial liso, borde bermellón delgado del labio superior, prognatismo, soplo cardíaco, malformaciones cardíacas, uñas hipoplásicas, disminución de la pronosupinación del codo, clinodactilia del quinto dedo, camptodactilia, pliegues palmares “en palo de hockey” e hirsutismo (Astley & Clarren, 2000; Hoyme et al., 2005). Incluso presentar sólo alguno de los hallazgos clínicos anteriores ya sería suficiente para realizar el diagnóstico si hay antecedente de exposición fetal a alcohol. A menudo es complicado el diagnóstico de estos cuadros, ya que en ocasiones, hay niños o adultos con un cuadro de trastornos por déficit de atención e hiperactividad, retraso mental e incluso algún trastorno dentro del espectro autista, que pueden ser difíciles de catalogar e identificar como originados por consumo materno de alcohol.

Así, entre los trastornos del espectro del alcoholismo fetal (T.E.A.F) se encuentran problemas cognitivos, neuropsicológicos y conductuales, y numerosos trastornos secundarios, incluyendo depresión y trastornos de ansiedad. El tipo de problemas asociados suelen ser similares a los que se dan en niños con déficit de atención e hiperactividad o trastorno negativista desafiante, mostrando similares problemas de atención y control de su conducta.

A lo largo de la historia se han desarrollado diversos Criterios diagnósticos para intentar catalogar y definir el S.A.F. y los T.E.A.F. Dichos criterios podemos verlos en la figura siguiente extraída directamente de la publicación (figura 4).

### ELEMENTOS DIAGNÓSTICOS DE JACQUELINE ROUQUETTE<sup>1</sup>

- Prematuridad.
- Bajo peso y talla al nacer/Bajo peso para la edad gestacional ("niño miniatura").
- Escaso progreso ponderoestatural postnatal.
- Retraso psicomotor paralelo al insuficiente desarrollo físico.
- Microcefalia.
- Facies características (cráneo "abollado" con redes venosas visibles, raíz nasal aplanada, narinas redondeadas y anchas, labio superior pequeño y "como arremangado", angioma plano de la frente persistente más allá de los primeros meses; orejas de implantación baja o en anteversión).
- Anorexia.
- "Niño nervioso": gestos bruscos, sacádicos, temblorosos; atención frágil, fácilmente fatigable.
- Malformaciones asociadas: estrabismo, labio leporino y paladar hendido, pie varo equino, criptorquidia, hidrocefalia, cardiopatías congénitas, varios tipos de anomalías dactilares.
- Padres negligentes en el cuidado de su desarrollo, tanto físico como psicoafectivo.
- Alcoholismo de los padres pero, especialmente, de la madre.

### CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL INSTITUTE OF MEDICINE (IOM)<sup>2</sup>

#### Categoría 1: FAS con exposición materna al alcohol confirmada

- A. Exposición materna al alcohol confirmada (la exposición materna al etanol se define como un patrón de ingesta alcohólica excesiva caracterizada por una ingesta regular sustancial, o por una alta ingesta episódica. La evidencia de este patrón de ingesta debe incluir a los signos de dependencia al alcohol).
- B. Evidencia de un patrón característico de anomalías faciales, incluidas hendiduras palpebrales cortas y anomalías de la región maxilar superior (por ej.: labio superior plano, surco nasolabial aplanado, aplanamiento de la región media de la cara).
- C. Evidencia de retraso del crecimiento, tal como en, al menos, uno de los siguientes:
  - bajo peso al nacer para la edad gestacional,
  - falta de progreso ponderal postnatal no debido a la nutrición,
  - bajo peso en relación a la talla.

- D. Evidencia de anomalías del neurodesarrollo del SNC, tal como en, al menos, uno de los siguientes:
  - bajo perímetro cefálico al nacer,
  - anomalías cerebrales estructurales (por ej.: agenesia parcial o total del cuerpo calloso, o hipoplasia cerebelosa);
  - signos neurológicos graves o leves (apropiados para la edad), como compromiso de las habilidades motoras finas, hipoacusia o acúsis neurosensorial, marcha en tándem defectuosa [*poor tandem gait*], mala coordinación visuomanual.

#### Categoría 2. FAS sin confirmación de la exposición materna al alcohol

Ausencia del Criterio A. Criterios B-D como en la Categoría 1.

#### Categoría 3. FAS parcial con exposición materna al alcohol confirmada

- A. Exposición materna al alcohol confirmada.
- B. Evidencia de algunos componentes del patrón facial del SAF.
 

Presencia de al menos uno de los siguientes (C, D o E):
- C. Evidencia de retraso del crecimiento, tal como en, al menos, uno de los siguientes:
  - bajo peso al nacer para la edad gestacional,
  - falta de progreso ponderal postnatal no debido a la nutrición,
  - bajo peso en relación a la talla.
- D. Evidencia de anomalías del neurodesarrollo del SNC, tal como en, al menos, uno de los siguientes:
  - bajo perímetro cefálico al nacer,
  - anomalías cerebrales estructurales (por ej.: agenesia parcial o total del cuerpo calloso, o hipoplasia cerebelosa);
  - signos neurológicos graves o leves (apropiados para la edad), como compromiso de las habilidades motoras finas, hipoacusia o acúsis neurosensorial, marcha en tándem defectuosa [*poor tandem gait*], mala coordinación visuomanual.
- E. Evidencia de un patrón complejo de anomalías cognitivas o conductuales inconsistentes con el grado de desarrollo alcanzado y no explicado por la carga genética o las condiciones ambientales tales como: dificultades en el aprendizaje;

gorías diagnósticas diferentes (denominadas con letras, de la A a la V). Las categorías E-J, K-P, y Q-V sólo difieren por la exposición al alcohol por lo que, esencialmente, hay solamente 9 categorías diagnósticas únicas en contraste con las 5 categorías del criterio utilizado por los CDC. Para mayores detalles sobre este sistema algo engorroso se remite al lector al trabajo original.<sup>9</sup> Queda por determinar la utilidad clínica real de un sistema tan complejo. Sólo a modo de ejemplo se presenta la Figura 1.

Esta grilla se utiliza para registrar el Código diagnóstico de 4-dígitos según los lineamientos presentados por Astley y Clarren.<sup>9</sup> Un código de 3 o 4 en la columna Crecimiento o Cara se denomina como "hallazgo físico centinela" (cuadros gris oscuro). Un código de 2 en la columna Cerebro es un "trastorno neuroconductual" (cuadro rayado horizontal); un código de 3 o 4 es "encefalopatía estática" (cuadros negros). Un código de 3 o 4 en la columna de Alcohol es "expuesto al alcohol" (cuadros rayado vertical) y un código 2 es "exposición al alcohol desconocida" (cuadro gris claro). Por lo tanto, el código ejemplificado (3244) recibiría el nombre de "hallazgos centinela físicos, encefalopatía estática, expuesto al alcohol).

#### LINEAMIENTOS CANADIENSES PARA EL DIAGNÓSTICO DEL FAS, FAS PARCIAL Y LOS ARND<sup>10</sup>

Los criterios para el diagnóstico del síndrome alcohólico fetal, tras haber excluido otros diagnósticos, son:

- A. Evidencia de un compromiso prenatal o postnatal del crecimiento, tal como en al menos 1 de los siguientes:
  - a. Peso o talla al nacer  $\leq$  percentilo 10 para la edad gestacional.
  - b. Peso o talla  $\leq$  percentilo 10 para la edad.
  - c. Relación peso/talla desproporcionadamente baja ( $\leq$  percentilo 10).
- B. Presentación simultánea de al menos 3 de las siguientes anomalías faciales a cualquier edad:
  - a. Hendidura palpebral corta (2 o más desvíos

atención/hiperactividad; conducta adaptativa, habilidades sociales, comunicación social.

- B. Exposición materna al alcohol confirmada.

El término trastornos congénitos relacionados con el alcohol (ARBD) no debería usarse como un

estándar bajo la media).

- b. Surco nasolabial liso o aplanado (puntaje 4 o 5 en la guía labio-surco nasolabial).
  - c. Labio superior delgado (puntaje 4 o 5 en la guía labio-surco nasolabial).
- B. Evidencia de compromiso en 3 o más de los siguientes dominios del sistema nervioso central: signos neurológicos leves o graves; estructura cerebral; cognición; comunicación; logros académicos; memoria; funcionamiento ejecutivo y razonamiento abstracto; déficit de atención/hiperactividad; conducta adaptativa, habilidades sociales, comunicación social.
  - C. Exposición materna al alcohol confirmada (o no confirmada).

Los criterios diagnósticos para el síndrome alcohólico fetal parcial, tras haber excluido otros diagnósticos, son:

- A. Presentación simultánea de 2 de las siguientes anomalías faciales a cualquier edad:
  - a. Hendidura palpebral corta (2 o más desvíos estándar bajo la media).
  - b. Surco nasolabial liso o aplanado (puntaje 4 ó 5 en la guía labio-surco nasolabial).
  - c. Labio superior delgado (puntaje 4 o 5 en la guía labio-surco nasolabial).
- B. Evidencia de compromiso en 3 ó más de los siguientes dominios del sistema nervioso central: signos neurológicos leves o graves; estructura cerebral; cognición; comunicación; logros académicos; memoria; funcionamiento ejecutivo y razonamiento abstracto; déficit de atención/hiperactividad; conducta adaptativa, habilidades sociales, comunicación social.
- C. Exposición materna al alcohol confirmada.

Los criterios diagnósticos para los trastornos del neurodesarrollo relacionados con el alcohol, tras haber excluido otros diagnósticos, son:

- A. Evidencia de compromiso en 3 o más de los siguientes dominios del sistema nervioso central: signos neurológicos leves o graves; estructura cerebral; cognición; comunicación; logros académicos; memoria; funcionamiento ejecutivo y razonamiento abstracto; déficit de

término diagnóstico paraguas para el espectro de los efectos del alcohol. Los ARBD constituyen una lista de anomalías congénitas que incluyen malformaciones y displasias y debería usarse con precaución.

Figura 4. Criterios Diagnósticos del Síndrome Alcohólico Fetal y Trastornos del Espectro Alcohólico Fetal. (Tomado de Evrard, 2010).

#### - ANOMALÍAS SOBRE ÓRGANOS Y SISTEMAS:

Los efectos del alcohol no sólo se dan a nivel neurológico, también podemos verlos a través de anomalías sobre órganos específicos cuyo desarrollo suele estar relacionado con el S.N.C., incluyendo aquellos que dependen del desarrollo de las células de la cresta neural, como el complejo cráneo-facial y el corazón.

- Anomalías y Hendiduras orofaciales: Meyer et al. recogen 5.956 recién nacidos vivos con anomalías orofaciales (paladar hendido, labio leporino, o ambos) pero no encontraron correlación significativa con la tasa de consumo de alcohol (Meyer, Werler,

Hayes & Mitchell, 2003). Sin embargo, estudios posteriores como el de Romitti et al en 2007 o el de De Roo en 2008, sí encuentran asociación entre el consumo de alcohol y dichas anomalías orofaciales. El estudio de Romitti fue realizado sobre la base de datos del Estudio Nacional para la Prevención de los Defectos Congénitos y encontró una débil correlación entre el consumo de alcohol periconcepcional y todas las hendiduras orofaciales, así como una relación moderada con la presencia de hendiduras orofaciales y con el síndrome de Pierre-Robin (Romitti et al., 2007). De Roo et al observaron un mayor riesgo de hendiduras orofaciales en hijos de madres con consumo masivo ocasional de alcohol en el primer trimestre (cinco o más tragos cada vez) ya que dicho tipo de consumo es particularmente dañino por traducirse en un mayor pico de concentraciones de etanol en sangre (De Roo et al., 2008)

- Anomalías cardíacas: Un tercio de los niños con embriopatía alcohólica asocian además anomalías congénitas cardíacas, predominando los defectos del septo interventricular e interauricular, la trasposición de grandes vasos, defectos conotruncales, coartación y arco aórtico hipoplásico. Pero no sólo se han asociado anomalías estructurales sino también alteraciones electrocardiográficas como acortamiento del intervalo Q-T (Ornoy & Ergaz, 2010)

- Defectos del Tubo Neural (D.T.N.): Aunque con datos contradictorios en los estudios, parece que este tipo de anomalías también se asocia al consumo materno de alcohol al inicio del embarazo. Parece que este efecto de la exposición perinatal a etanol sobre los D.T.N. pueda ser resultado de la deficiencia de ácido fólico inducida por el abuso de alcohol (Ornoy & Ergaz, 2010).

- Anomalías renales: Un consumo excesivo de alcohol en el segundo mes de embarazo se ha asociado en ocasiones también a agenesia o hipoplasia renal bilateral

- Dermatitis atópica: También se ha relacionado el consumo de alcohol durante el embarazo con un mayor riesgo de dermatitis atópica en la infancia temprana, aunque con resolución posterior. Se ha visto un mayor riesgo en hijos de gestantes que consumían cuatro o más bebidas semanales a las 30 semanas (Ornoy & Ergaz, 2010).

- Cambios del comportamiento y del neurodesarrollo: El consumo de alcohol en cualquier momento de la gestación puede alterar funciones de la corteza cerebral (capacidad intelectual, de atención y conducta). El alcohol es uno de los factores de riesgo conocidos de padecer trastornos por déficit de atención e hiperactividad (T.D.A.H.), habiéndose visto una correlación entre la gravedad de dicho trastorno y la cantidad de alcohol consumido durante el embarazo. El cese de su consumo a partir de la semana 12 puede finalizar con un desarrollo neurológico normal en los niños. Esto demostraría que la corteza cerebral es más vulnerable a los efectos del etanol a partir del período post-organogénico – más allá del segundo trimestre. Además, la afectación del alcohol también alcanza al cerebelo, el cual tiene su principal desarrollo desde la semana 26 hasta el final de la gestación, habiéndose demostrado una disminución del crecimiento del cerebelo y del crecimiento craneal en fetos de madres alcohólicas (Ornoy & Ergaz, 2010).

- Desórdenes Psiquiátricos: En adultos que estuvieron expuestos intraútero a un consumo excesivo de alcohol, se han descrito mayor tasa de trastornos somatomorfos,

dependencia de sustancias, trastornos de la personalidad y de tipo paranoides y pasivo-agresivos (Ornoy & Ergaz, 2010).

### Actuaciones sobre el consumo de alcohol en la gestación.

Como hemos visto, el consumo de alcohol en el periodo gestacional causa daño físico y psíquico irreversible, siendo quizá la causa más importante de trastornos del desarrollo prevenibles.

Debido a la frecuencia y gravedad de las complicaciones gestacionales derivadas del consumo de alcohol es de gran importancia emplear métodos de tamizaje para detectar el abuso de alcohol durante el embarazo, aunque convendría ofrecer programas de abstinencia materna ya de forma preconcepcional.

La intervención preventiva se hace primordial al conocer los resultados de encuestas sobre consumo de alcohol, que demuestran que su consumo por parte de las mujeres en edad fértil ha aumentado, aproximándose al de los hombres.

#### - Prevención:

Pocos estudios demuestran éxito en la reducción del consumo alcohólico durante el embarazo, lo que sugiere que los programas de educación durante la gestación no parecen eficaces. Así la prevención del abuso de alcohol debe comenzar con programas educativos preconcepcionales, abordando principalmente a individuos y grupos de alto riesgo (Ornoy y Ergaz, 2010). Parece que lo más eficaz es realizar una actuación preconcepcional mediante información más una intervención breve motivacional, lo cual resultó en el doble de reducción de riesgo de exposición fetal al alcohol (Ornoy y Ergaz, 2010).

#### - Detección:

Para enfrentarse de una forma adecuada este importante problema de salud pública es fundamental tener herramientas eficaces para la detección del consumo de alcohol. Uno de los métodos más empleados para ello, es la elaboración y entrega a la población de cuestionarios para detectar y cuantificar dicho consumo.

Hasta la década de los años 80, los cuestionarios existentes evaluaban únicamente la presencia de dependencia alcohólica. Pero sabemos que el método diagnóstico ideal en este tipo de situaciones es el que permita detectar a los consumidores de riesgo, es decir, a aquellos individuos que aún no han desarrollado trastornos relacionados con el alcohol, pero que se encuentran en riesgo de presentarlos, bien por la magnitud de su consumo, bien por hallarse en situaciones especiales como el embarazo en las que el consumo debe ser inexistente.

Así, en 1982, la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) puso en marcha un programa para desarrollar un método simple que incluyera la cuantificación del consumo de alcohol, ya que. Diez años después este esfuerzo dio como resultado el Alcohol Use Disorders Identification Test (A.U.D.I.T.), un test desarrollado por la O.M.S. como método simple de screening del consumo excesivo de alcohol y como apoyo en su evaluación de forma breve (Saunders, Aasland, Babor, De la Fuente & Grant, 1993; Babor, Higgins, Saunders & Monteiro, 2001) Consta de 10 preguntas

basadas en 3 dominios y puede ser autoadministrado, bastando un par de minutos para su cumplimentación. Este test, cuyos elementos y dominios pueden observarse en las siguientes tablas, ha demostrado una utilidad diagnóstica claramente superior a la de otros métodos utilizados habitualmente en la detección de población de riesgo de consumo alcohólico y se puede emplear fácilmente en la atención primaria de los pacientes (Gómez, Conde y Aguiar, 2001) (tabla 6)

1. ¿Con qué frecuencia toma alguna bebida que contenga alcohol?	Nunca	Una vez al mes o menos	2-4 veces al mes	2-3 veces a la semana	4 o más veces a la semana
2. ¿Cuántas bebidas alcohólicas toma durante un día típico en el que ha bebido?	1 o 2	3 o 4	5 o 6	7 o 9	Más de 10
3. ¿Con qué frecuencia toma 5 bebidas o más en una sola ocasión?	Nunca	Venos de una vez a mes	Mensualmente	Semanalmente	Diaria o casi diariamente
4. ¿Con qué frecuencia en el último año ha sentido incapacidad para parar de beber una vez que había comenzado?	Nunca	Venos de una vez a mes	Mensualmente	Semanalmente	Diaria o casi diariamente
5. ¿Con qué frecuencia durante el último año no ha podido hacer lo que normalmente se espera de usted debido a la bebida?	Nunca	Venos de una vez a mes	Mensualmente	Semanalmente	Diaria o casi diariamente
6. Durante el último año, ¿con qué frecuencia ha necesitado tomar alguna «bebida alcohólica» por la mañana para poder ponerse en funcionamiento después de una noche de haber bebido mucho?	Nunca	Venos de una vez a mes	Mensualmente	Semanalmente	Diaria o casi diariamente
7. Durante el último año, ¿con qué frecuencia se ha sentido culpable o con remordimientos después de haber bebido?	Nunca	Venos de una vez a mes	Mensualmente	Semanalmente	Diaria o casi diariamente
8. Durante el último año, ¿en cuántas ocasiones no ha sido capaz de recordar qué le había pasado la noche anterior por haber estado bebiendo?	Nunca	Venos de una vez a mes	Mensualmente	Semanalmente	Diaria o casi diariamente
9. ¿Usted u otra persona ha sufrido algún daño como consecuencia de que usted hubiese bebido?	Nunca		Si, pero no en el último año		Si, durante el último año
10. ¿Algún pariente, amigo, médico o profesional sanitario le ha expresado su preocupación por su bebida o le ha propuesto que deje de beber?	Nunca		Si, pero no en el último año		Si, durante el último año

Dominios e ítems del AUDIT		
Dominios	Número de la pregunta	Contenido del ítem
Consumo de riesgo de alcohol	1	Frecuencia de consumo
	2	Cantidad típica
	3	Frecuencia de consumo elevado
Síntomas de dependencia	4	Pérdida del control sobre el consumo
	5	Aumento de la relevancia del consumo
	6	Consumo matutino
Consumo perjudicial de alcohol	7	Sentimiento de culpa tras el consumo
	8	Lagunas de memoria
	9	Lesiones relacionadas con el alcohol
	10	Otros se preocupan por el consumo

Tabla 6. Contenidos del Alcohol Use Disorders Identification Test (A.U.D.I.T.) (Tomado de Gómez et al, 2001)

Otros métodos de detección más objetivables se basan en la determinación de trazas de tóxicos, en este caso, de alcohol procedentes de consumo recientes, en un periodo de tiempo determinado previo a su análisis en matrices biológicas, maternas o fetales.

En la madre, se pueden emplear diversas muestras que servirían de matriz biológica para valorar su exposición a dichas sustancias de abuso: la sangre, orina, sudor o el pelo son algunas de las más validadas.

La mayor ventaja práctica que nos ofrece el análisis toxicológico en pelo respecto el análisis efectuado en orina o en sangre es la mayor ventana de detección en el tiempo que nos ofrece (desde semanas a meses, dependiendo de la longitud del mechón de pelo). La evaluación de la exposición crónica a sustancias de abuso se realiza mediante el análisis segmentario del pelo, el cual crece a un ritmo más o menos conocido, con lo cual es posible asociar patrones de distribución de sustancias en el pasado teniendo en cuenta la tasa de crecimiento del pelo.

El cabello crece aproximadamente entre 0,6 y 1,4 cm por mes, dependiendo del tipo de pelo y el lugar anatómico en que se encuentre (Balabanova & Wolf, 1989; Offidani et al., 1993; Han, Yang, Lee, Park, Kim, Lim & Chung, 2005). Lo que permite ampliar la ventana de detección del tóxico hasta meses o años y proporciona información de la exposición a lo largo de la gestación (Huestis & Choo, 2002; Eyler, Behnke, Wobie, Garvan & Tebbett, 2005; Lozano et al., 2007)

#### - Tratamiento durante embarazo y lactancia:

Parece que el estrés oxidativo es una de las principales vías del daño inducido por etanol, por lo que sería razonable suplementar durante el embarazo con antioxidantes (vitaminas C y E, ácido fólico, beta-carotenos y flavonoides), en un esfuerzo para atenuar este daño, sin embargo, esto no es un tratamiento demostrado como eficaz en la erradicación de los daños a los recién nacidos por lo que el principal método de minimización de dicho daño es conseguir una adecuada prevención con un consumo cero en la gestación y lactancia de este tóxico. (Ornay y Ergaz, 2010)

El alcohol atraviesa la leche materna, alcanzando niveles similares a los del suero materno. Los efectos secundarios conocidos incluyen: somnolencia, sudoración, sueño profundo, debilidad, disminución en el crecimiento lineal, aumento de peso anormal y disminución del reflejo de eyección láctea. Las mujeres con consumo excesivo de alcohol deben evitar la lactancia materna. Si las lactantes consumen sólo pequeñas a moderadas cantidades de alcohol, pueden esperar 2-3 horas antes de amamantar a sus bebés.

#### - Reconocimiento temprano de la exposición fetal a alcohol:

También es importante la detección temprana de recién nacidos que tuvieron exposición intrauterina a alcohol ya que esto permitirá realizar programas de intervención social y educativa eficaces. Como biomarcadores de la exposición fetal a etanol se emplean diversos productos del metabolismo no oxidativo del etanol en meconio que detectan cinco veces más embarazos expuestos al etanol que cuestionarios normalizados postparto en esta población (García- Algar et al., 2008; Ornay y Ergaz, 2010;)

#### Aspectos destacables relacionados con nuestra posible actuación sobre el consumo de Alcohol durante el embarazo:

La ingestión de alcohol por parte de la gestante durante el embarazo puede tener efectos perjudiciales sobre el S.N.C. y a nivel de otros órganos del embrión y feto en desarrollo. El efecto embriotóxico es dependiente de la dosis, duración y etapa de

desarrollo embrionario en que se produce la exposición a dicho tóxico. Sin embargo es difícil definir la dosis mínima que afectará el desarrollo del embrión y la relación exacta dosis-respuesta. Además, las diferencias individuales hacen pensar que no existe ningún nivel mínimo seguro aunque las evidencias apunten a una relación entre cantidad de bebidas alcohólicas ingeridas y la gravedad de sus efectos en el feto. Tampoco existe ningún momento de la gestación en el que se pueda decir que no existe riesgo de daño. Ya que, si bien las evidencias clínicas apuntan a un daño mayor y más generalizado cuando el consumo es en los primeros meses de gestación, no se asegura la ausencia de daño en otro momento, incluso durante la lactancia, ya que es a partir el segundo trimestre cuando el neurodesarrollo fetal es más sensible a la exposición a este tipo de tóxicos.

Por todo ello, es de gran importancia reducir el consumo de alcohol durante el embarazo al mínimo. Las intervenciones educativas deben comenzar de forma preconcepcional (sobretudo en adolescentes y adultos jóvenes) para obtener un efecto más seguro y duradero y una ausencia de riesgo de exposición ante una eventual gestación no conocida desde su inicio.

El reconocimiento temprano de niños con exposición intrauterina a alcohol puede permitir realizar un soporte nutricional, de comportamiento y en la escolarización específicos en estos pacientes.

### **OTRAS DROGAS DE ABUSO Y GESTACIÓN:**

El empleo de sustancias de abuso durante la gestación, como hemos ido viendo, entraña riesgos importantes para la madre, el recién nacido e incluso se asocia a daños a nivel epigenético que pueden aumentar la susceptibilidad a padecer enfermedades de ese hijo a lo largo de toda su vida así como alteraciones del neurodesarrollo a nivel cognitivo, social y conductual.

Son diversos los estudios que han detallado cómo cualquier droga consumida puede repercutir en el crecimiento fetal, la aparición de malformaciones, el síndrome de abstinencia a drogas (S.A.D.) o alteraciones neuroconductuales (A.N.C.) e, incluso, en el desarrollo posterior del niño (Ortigosa et al., 2013)

Existen pocos datos sobre el consumo de drogas durante el embarazo. En Europa hay 3 estudios sobre la prevalencia de drogas de abuso durante el embarazo informando de que entre el 10 y el 15,6% de consumo de drogas ilegales en gestantes (Ortigosa et al., 2013). En dos de los estudios se empleó como método de detección la orina (Farkas, Colbert, & Erskine, 1995; Sherwood, Keating, Kavvadia, Greenough, & Peters, 1999) mientras que el otro, empleó el meconio como matriz biológica, lo que informa de un consumo más crónico (García-Algar et al., 2008).

Además, existen otras connotaciones importantes en la gestante que consume. Una de ellas es que suele utilizar más de una sustancia, asociando otras drogas por lo que es difícil relacionar manifestaciones clínicas concretas con una droga determinada. Por otro lado es de gran importancia todo lo que conlleva el consumo (problemática social, enfermedades de transmisión vertical, etc.) y sus implicaciones en los resultados de la gestación.

En los últimos 30 años, el consumo de drogas ilícitas ha ido en aumento, tendiendo a estabilizarse recientemente. Sin embargo el patrón de consumo y el tipo de sustancia más empleada ha cambiado, ya que la heroína, que era la principal droga usada en los 80, está siendo sustituida por otras sustancias, cuyo consumo ha aumentado alarmantemente como el cannabis y la cocaína. Además la vía de administración parenteral de algunas de estas sustancias, la conducta sexual de riesgo y la problemática social asociada a dichos hábitos hace que esta población de gestantes tengan más comorbilidades asociadas, fundamentalmente las infecciones por VIH y hepatitis con el consecuente riesgo de transmisión perinatal que engrosaría los riesgos de estos recién nacidos (Ortigosa et al., 2013)

Otro aspecto importante es que algunos de los problemas obstétricos que presentan las gestantes adictas pueden ser consecuencia del tipo de vida que ocasiona su adicción, originando un deficiente control de la gestación por lo que sería conveniente establecer un diagnóstico precoz del embarazo en estos casos para realizar un seguimiento y tratamiento médico y psicológico adecuados (Ortigosa et al., 2013).

Las drogas en general pueden tener 3 efectos sobre la gestación:

-Teratogenicidad: sobretodo durante el primer trimestre. Suele ser dosis dependiente y también está asociada a la duración de la exposición.

- Trastornos del crecimiento fetal: bien producidos por toxicidad directa, o alteración placentaria o vascular uterina. En este aspecto además influyen las comorbilidades asociadas de estas pacientes como la malnutrición e infecciones.

- Riesgo de pérdida de bienestar fetal o de sufrimiento fetal: su mecanismo puede ser por toxicidad o abstinencia materna, insuficiencia placentaria o toxicidad fetal directa.

- Prematuridad: mediada por una disregulación de los receptores beta-adrenérgicos miométriales (visto sobretodo con cocaína y anfetaminas) o bien por la patología asociada que requiera una indicación de finalización urgente de la gestación.

#### COCAINA EN EL EMBARAZO:

Su consumo en los últimos años está en aumento. Es un alcaloide estimulante de frecuente uso intranasal (aunque también se emplean las formas de administración oral, sublingual, vaginal y rectal). Bloquea recaptación de noradrenalina y dopamina, teniendo un efecto simpaticomimético que produce taquicardia, hipertensión, midriasis, vasoconstricción y aumento de temperatura. Su uso en la gestación implica una placentaria de metabolización y acúmulo de metabolitos, los cuales posteriormente difunden al líquido amniótico alcanzando al feto.

Los principales efectos adversos maternos descritos son infartos, arritmias, miocardiopatías, rotura de aorta, hemorragias subaracnóideas, convulsiones, hipertermia, accidentes cerebro-vasculares (A.C.V.) o isquemia intestinal o hepática. Los efectos cardiovasculares de esta sustancia son exacerbados por el ambiente hormonal gestacional.

Sobre la gestación, los efectos pueden dividirse en (Behnke et al., 2013):

- Efectos sobre el Feto / recién nacido

– Generales: Retraso del crecimiento intrauterino, exitus anteparto, pérdida de bienestar fetal.

- Esqueléticos: disminución de la longitud de extremidades.
- Neurológicos: infarto / atrofia cerebral secundaria.
- Cardiacos: alteraciones funcionales y morfológicas.
- Digestivos: defectos de cierre de la pared anterior abdominal.
- Respiratorios: aumento del riesgo de muerte súbita del lactante.
- Renales: insuficiencia renal, necrosis tubular.

• Efectos sobre la gestación: alteración vascularización placentaria y uterina al inicio del embarazo. Efecto vasoconstrictor y reperusión directa, con producción de radicales libres: aumento de riesgo de aborto, desprendimiento de placenta (por defectos de placentación o crisis hipertensivas), muerte fetal intrauterina, rotura prematura de membranas con meconio, infartos cerebrales intrauterinos, anomalías genitourinarias, amenaza de parto pretérmino (A.P.P.) y prematuridad (inhibición competitiva del transportador transplacentario de noradrenalina con aumento de la misma en espacio intervelloso y riesgo de hipertensión, retraso del crecimiento, hiperactividad uterina, A.P.P. y desprendimiento placentario).

De forma más concreta, hay diversos estudios refieren que la exposición intrauterina a cocaína (al igual que al alcohol y tabaco), reduce la circunferencia cerebral, la sustancia gris y el volumen total del parénquima medidos mediante Resonancia Magnética Nuclear (R.M.N.) en la edad escolar, de manera estadísticamente significativa (Rivkin et al., 2008)

Se ha descrito en estas pacientes mayor porcentaje de fetos pequeños para edad gestacional (P.E.G.), con mayor disminución del perímetro cefálico y de la longitud de las extremidades, debido a daños isquémicos inespecíficos como al trastorno denominado disrupción de la secuencia cerebral fetal, en el cual un evento primario (en este caso la cocaína) produce destrucción tisular de diferentes zonas del S.N.C. fetal.

Los efectos isquémicos de esta sustancia se asocian a mayor riesgo de muerte súbita postnatal (con mayor frecuencia de apneas), alteraciones del electrocardiograma (E.C.G.) y potenciales evocados visuales e hiperexcitabilidad en el recién nacido.

Además los recién nacidos presentan A.N.C. con mayor frecuencia de comportamiento neurológico negativo postnatal, trastornos de la personalidad, retraso cognitivo, del lenguaje y de la memoria, así como mayor propensión a trastornos neuropsiquiátricos en la vida adulta (depresión, esquizofrenia y otros).

**OTRAS DROGAS DE ABUSO** (Rivkin et al., 2008; Van Gelder et al., 2010; Lagasse et al., 2012; Ortigosa et al., 2013):

Los efectos relacionados con otras drogas de abuso son difíciles de identificar de forma adecuada debido a la frecuente existencia de policonsumo en este tipo de pacientes.

Todos ellos se asocian a un peor desarrollo neuroconductual perinatal de los niños, así como a un síndrome de abstinencia perinatal. Se ha relacionado el uso de cannabis con mayor existencia de gastrosquisis y retraso de crecimiento, el de anfetaminas /extasis o M.D.M.A. (3-4 metilendioximetamfetamina) con cardiopatías

congénitas, alteraciones musculoesqueléticas y problemas de atención y del comportamiento y los opioides con espina bífida y así mismo con cardiopatías congénitas.

## **1.5. JUSTIFICACION DEL TRABAJO E HIPÓTESIS DE TRABAJO.**

Como hemos visto, es de gran importancia conocer la posible influencia que diversos factores estresores actuando en el ambiente perinatal pueden tener sobre la salud posterior de los recién nacidos a través de la programación perinatal. Sin embargo, son pocas las investigaciones sobre los efectos epigenéticos de factores psicossomáticos acontecidos durante el embarazo y parto así como de situaciones más sutiles como la satisfacción materna con su parto, su nivel de estrés, la percepción y vivencia de la formación del vínculo materno-filial o el consumo de sustancias tóxicas.

Nuestra investigación ha ido caminando a través de algunas de estas situaciones que podrían actuar como factores estresores perinatales y por tanto tendrían un potencial efecto a nivel de la programación fetal y el riesgo de desarrollar E.N.T. en la descendencia.

Pensamos que ampliar nuestros conocimientos sobre dichos estresores, analizando la forma en que los clínicos y proveedores de salud de las embarazadas podemos ayudar en este sentido, podría tener un efecto positivo mediante la educación prenatal en la programación fetal y por tanto en la reducción de dicho riesgo de desarrollar E.N.T. futuras.

A continuación justificamos nuestra hipótesis de trabajo incluyendo las publicaciones (trabajos, artículos y comunicaciones a congresos) que usamos para justificarlos.

### **1.5.1. SATISFACCIÓN MATERNA Y EFECTOS PERINATALES DEL USO DE ANALGESIA EN EL PARTO.**

Publicaciones:

Satisfacción materna y efectos perinatales del uso de analgesia epidural o intravenosa en el parto. Programa de doctorado de Farmacología y Terapéutica, bienio 2003-2005. Alumno de Tercer Ciclo: Marta Blasco Alonso. DNI 74.842.807-W. Créditos 12. Facultad de Medicina de Málaga. Julio 2005. Dirigido por Inmaculada Bellido Estevez. Calificación: Sobresaliente.

Bellido I, Perez-Villarejo GJ, Blasco M, Fernandez-Baena MJ, Lucena MI and Gomez-Luque A. Bupivacaine plus fentanyl was more effective and safer than bupivacaine and pethidine plus haloperidol in epidural analgesia during labour. En The IXth world Conference on clinical Pharmacology and Therapeutics, Québec (Canadá), 2008. Canadian Journal of Clinical Pharmacology, volume 15 (issue 3): 444-445, 2008.

El parto es una de las experiencias más estresantes y dolorosas en la vida de una mujer. Tradicionalmente, se han utilizado diversos analgésicos, tranquilizantes, sedantes y anestésicos para aliviar el dolor en el parto y, en las últimas décadas, ha aumentado mucho la frecuencia de utilización de la analgesia epidural lumbar.

Diversos estudios comparan la utilización de analgesia epidural durante el trabajo del parto con la de otras técnicas anestésicas, desde el punto de vista de su eficacia en el alivio del dolor y la satisfacción de la paciente, así como de su repercusión en la técnica operatoria y en consecuencias posteriores (Blasco, 2005).

La mayoría de los estudios aceptan la superioridad de la analgesia epidural en la reducción del dolor, pero discrepan en relación con otros posibles efectos. Algunos asocian al uso de este tipo de analgesia un incremento del índice de uso de técnicas instrumentales en la finalización del parto; no obstante, la opinión dista mucho de ser unánime y debe tenerse en cuenta el efecto del diferente criterio de cada médico respecto al uso de una u otra técnica en cada momento. En algunos casos se ha concluido que la analgesia epidural se asocia con un alargamiento de la segunda fase del trabajo del parto y un aumento de las necesidades de oxitocina, pero estos resultados no son concluyentes (Blasco, 2005).

El tipo de analgesia, o de anestesia, puede influir también en numerosos efectos inmediatos o posteriores al parto, como duración de las fases del mismo, satisfacción de la paciente, complicaciones de distinta importancia en la madre y en el recién nacido y otros. Además, su influencia puede cruzarse con la de factores como antecedentes personales y gineco-obstétricos de la paciente, tipo de técnicas utilizadas y otros.

Si bien se conoce que diversos factores estresores actuando en el ambiente perinatal pueden influir sobre la salud posterior de los recién nacidos, son pocas las investigaciones que se centren en aspectos como el nivel de satisfacción materno durante el parto y cómo pueden influir a nivel de la programación fetal diversos tipos de acciones médicas que ocurrieran durante el mismo, como las encaminadas a mejorar la percepción del dolor por parte de la futura madre y a aumentar la satisfacción con la vivencia de dicho proceso.

Resultan, pues, evidentes, el interés del tema y la conveniencia de contribuir con nuevos estudios a dirimir discrepancias y aclarar conclusiones. Además, a lo largo del desarrollo de este estudio, pensamos que un estudio local, planteado sobre una muestra correspondiente a la población tratada en un hospital regional, podría poner de manifiesto similitudes y diferencias entre ésta y la población total representada por los estudios globales. Por ello, estudiar la posible relación entre la técnica analgésica utilizada durante el trabajo del parto y el grado de satisfacción materno durante el mismo y en los primeros días posteriores, así como la influencia sobre el estado del recién nacido era una necesidad en nuestro medio (Blasco, 2005).

A este respecto en uno de los primeros trabajos que realizamos en 160 pacientes gestantes sanas a término (37-42 semanas), primíparas con gestación monofetal que presentaban trabajo de parto con dilatación cervical menor de 4 cm y sometidas a analgoanestesia obtétrica, comparamos la eficacia y seguridad de tres tipos diferentes de pauta analgésica, bupivacaina epidural seguida de Analgesia Controlada por la Paciente (Patient Controlled Analgesia ó PCA) con bolos a demanda controlada por el paciente

de la asociación bupivacaína asociada a fentanilo (B), frente a bupivacaína asociada a fentanilo epidural seguida de PCA con bolos a demanda controlada por el paciente de la asociación bupivacaína asociada a fentanilo (BF) y frente a meperidina asociada a haloperidol en perfusión IV (MH), observamos varios hechos destacables. Así en ausencia de diferencias en la forma de determinar el parto, eutócico frente a no eutócico, y en condiciones equiparables de normalidad del estado del neonato postparto, las tres pautas de tratamiento presentaron diferente eficacia analgésica (valoración mediante escala EVA) a los 30 minutos de iniciado el tratamiento  $BF > B > MH$ , diferente duración del tiempo total de parto  $BF < B < MH$  y diferentes requerimientos de analgesia complementaria intra y postparto, en ambos casos,  $BF < B < MH$ . Pero, a pesar de la ligeramente más elevada incidencia de reacciones adversas relacionadas con el tratamiento  $BF > B > MH$ , básicamente el desarrollo de náuseas y de cefalea postparto, el grado de satisfacción mostrado por las pacientes con los tres tipos de tratamiento fue mayor en el grupo buprenorfina+fentanilo, seguido de buprenorfina y de meperidina+haloperidol en relación directa con el grado de analgesia experimentada y con el tiempo total de trabajo de parto. Las gestantes valoraron más positivamente, como era esperable, la menor intensidad de dolor y la menor duración del tiempo en trabajo de parto. Y, además en relación directa con estos parámetros se observó que el grado de ansiedad de las pacientes se reducía con el incremento de la analgesia y el grado de cooperación en el trabajo de parto se incrementaba con el grado de analgesia registrado a lo largo del parto (Bellido, 2005).

### **1.5.2. FACTORES PSICOSOMÁTICOS DEL EMBARAZO Y PARTO RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DEL VÍNCULO MATERNO-FILIAL: OXITOCINA, ESTRÉS, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN.**

Publicaciones:

García-Forteza P, González-Mesa E, Blasco M, Cazorla O, Delgado M, González-Valenzuela MJ (2014) Oxytocin administered during labor and breastfeeding: A retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.*; 27 (15): 1598-603. doi: 10.3109/14767058.2013.871255. Epub 2014 Jan 13.

González-Valenzuela MJ; García-Forteza P; Delgado-Ríos M; Cazorla-Granados O; Blasco-Alonso M; González-Mesa E. (2014) Effects of oxytocin used during delivery on development: A retrospective cohort study. *J Clin Exp Neuropsychol*; 36 (7): 680-90. doi: 10.1080 / 13803395.2014.926864. Epub 2014 11 de junio

Blasco-Alonso M, Monedero-Mora C, Alcaide-Torres J, Criado-Santaella C, Criado-Enciso F, Abehsera-Bensabat M. (2008) Estrés, ansiedad y depresión en gestantes controladas en la Unidad de Ginecología Psicosomática del Hospital Materno-Infantil de Málaga *Prog Obstet Ginecol*; 51 (6): 334-41

Blasco-Alonso M, Monedero-Mora C, Alcaide-Torres J, Criado Enciso F, Abehsera-Bensabat M. (2007) Estrés, ansiedad y depresión en gestantes controladas en una unidad de Ginecología Psicosomática. Comunicación Oral elevada a Categoría de Ponencia con obtención de beca. XXIX Congreso de la S.E.G.O. (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia) Granada. Mayo 2007.

Blasco-Alonso M y González-Mesa E. (2013) Occitocina sintética y relación madre-lactante (Synthetic occitocine and mother lactating newborn relationship). Ponencia Internacional en el 17th International Congress of the International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology (ISPOG) and the 42 Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Gebuetshilfe (DGPFG). 22 de Mayo de 2013

González-Mesa E, García-Forteza P, Blasco-Alonso M, Cazorla-Granados O, Delgado-Ríos M y González-Valenzuela MJ. (2012) Efecto de la Oxitocina Sintética administrada durante el trabajo de parto en la instauración y duración de la lactancia materna. Estudio de Cohortes Retrospectivo. Presentado al XIX Congreso de la Sociedad Andaluza de Ginecología y Obstetricia (SAGO) celebrado en Cádiz los días 19 y 20 de octubre de 2012. Trabajo premiado con un Accesit al Premio de Investigación de la Sociedad Andaluza de Ginecología y Obstetricia 2012,

A lo largo de la investigación existente, se ha descrito que hay diversos factores que pueden influir en la percepción de la paciente de la evolución de su parto y en la vivencia de la entrada en el nuevo periodo de la maternidad. Y no solamente sería de interés la satisfacción materna con la analgesia durante ese proceso o los potenciales efectos perinatales de la misma, sino que, pensamos que otros factores, sobre todo aquellos con mayor componente psicosomático, tienen una eventual influencia sobre aspectos epigenéticos y de programación perinatal en un momento crítico del desarrollo del futuro individuo que será el hijo de esa paciente.

A raíz de estos pensamientos y nuestros conocimientos más profundos sobre programación perinatal, comenzamos a preguntarnos si tal vez algunos de esos factores potenciales estresores intrauterinos y sobretodo periparto podrían haberse modificado gracias a adquirir un conocimiento más amplio sobre su influencia en la percepción y evolución del parto y en la creación del nuevo binomio madre-hijo.

Fue entonces cuando comenzamos a plantearnos ampliar nuestros conocimientos e investigación en el campo de la epigenética y la psicosomática en el embarazo y más concretamente periparto.

Además, analizamos la importancia de la educación prenatal por su posible influencia sobre dichos factores a la hora de contribuir a mejorar la salud perinatal de gestantes y sus hijos y decidimos investigar el efecto que podríamos tener los clínicos actuando a través de la educación sobre factores de posible estrés intrauterino y periparto que pudieran influir a la hora de alterar la salud posterior del sujeto así como su susceptibilidad a sufrir enfermedades no transmisibles (E.N.T.) a lo largo de toda su vida. Pensamos que un mayor conocimiento de todo ello podría ayudarnos en la

identificación de factores adversos o de estrés intrauterino sobre los cuales influir de manera precoz para reducir los efectos deletéreos futuros.

En esta línea, nos planteamos la importancia de evaluar el impacto de diversos factores psicosomáticos de las gestantes de nuestro medio con vistas a intentar elaborar medidas y programas, sobretodo educacionales, que pudieran reducir el impacto negativo de dichos factores estresores sobre el curso de su gestación y, a nivel epigenético, sobre la evolución a nivel físico, mental y comportamental de su descendencia a largo plazo.

Quizá sobre algunos de dichos factores no pueda hacerse una gran intervención pero, seguramente muchos de los que aún no son bien conocidos podríamos modificarlos si demostramos la importancia de su efecto sobre el embarazo y la salud del binomio gestante- recién nacido, aportando datos para futuras investigaciones y consejos o cambios de enfoque obstétrico en el control actual de la gestación que se realiza en nuestro entorno.

Así, nuestra investigación se centró en analizar la influencia de factores psicosomáticos del embarazo y parto relacionados con el desarrollo del vínculo materno-filial: valorando los eventuales efectos del uso de oxitocina en el parto, o del grado de estrés, ansiedad y depresión durante la gestación parto y postparto.

### **1.5.3. FACTORES PSICOSOMÁTICOS DEL EMBARAZO Y PARTO RELACIONADOS CON EL CONSUMO DE SUSTANCIAS DE ABUSO. ALCOHOL**

Publicaciones:

González-Mesa E, Blasco-Alonso M, Gálvez Montes M, Lozano Bravo I, Merino-Galdón F, Cuenca-Campos F, Marín-Schiaffino G, Bellido-Estévez I. High levels of alcohol consumption in pregnant women from a touristic area of Southern Spain. *Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2015 Jun 17:1-4. doi: 10.3109/01443615.2015.1022139

Blasco-Alonso M, González-Mesa E, Gálvez Montes M, Lozano Bravo I, Merino Galdón F, Cuenca Campos F, Marín Schiaffino G, Pérez Torres S, Herrera Peral J, Bellido Estévez I. Exposure to tobacco, alcohol and drugs of abuse during pregnancy. A study of prevalence among pregnant women in Malaga (Spain). *Adicciones*. 2015 Jun 17;27(2):99-108.

[http://www.adicciones.es/files/03\\_29239\\_Marta\\_BLASCO\\_ORIGINAL\\_ingles.pdf](http://www.adicciones.es/files/03_29239_Marta_BLASCO_ORIGINAL_ingles.pdf)

Blasco M, Bellido I, Gonzalez-Mesa E, Blanco E. Alcohol and tobacco consume during pregnancy after natural and in vitro fertilization conception. En XXXV Conference of the Spanish Society of Pharmacology, Madrid (Spain), September 2014. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, Volume 115, Issue Supplement 2:60, 2014, DOI: 10.1111/bcpt.12301

González E, Blasco M, Bellido I. Presentación de un programa específico de educación para la reducción y/o abstinencia del consumo de alcohol en embarazadas. En XV European Federation of Therapeutics Communities (EFTC-2015). Malaga (España), March, 2015. Libro de resúmenes del congreso, nº17, pag 22, 2015.

González E, Blasco M, Bellido I. Niveles altos de consumo de alcohol en mujeres embarazadas en zonas turísticas del sur de España En XV European Federation of Therapeutics Communities (EFTC-2015). Malaga (España), March, 2015. Libro de resúmenes del congreso, nº18, pag 23, 2015.

Tras el gran avance de la psiquiatría perinatal u obstetricia psicosomática en los últimos 20 años, sabemos que el proceso reproductivo femenino es complejo (Brockington, 2008). Factores estresores psicológicos pueden producir alteraciones a nivel de la programación fetal originando anomalías no sólo en la evolución de la gestación sino también, como hemos visto a nivel epigenético con efectos a más largo plazo a diferentes niveles.

Además, un mal vínculo madre-feto también predice una posible alteración del vínculo madre-lactante, por lo que, una actitud materna de rechazo hacia el embarazo puede precisar psicoterapia (Brockington, 2008).

Diferentes investigaciones han estudiado en los últimos años hasta que punto los aspectos fisiológicos, psicológicos y sociales, influyen durante la gestación en el correcto desarrollo de la misma, en el parto, el puerperio, el inicio de la maternidad y el desarrollo del vínculo afectivo. Así se sabe que variables psicológicas relativas a personalidad, sintomatología psiquiátrica, preocupaciones existentes durante el embarazo, miedos o creencias preestablecidas sobre el parto, etc tienen relación con la sintomatología clínica y el posible desarrollo de complicaciones durante la gestación, alteraciones de indicadores de calidad de vida de la paciente y su entorno, modificaciones en la percepción y control del dolor en el parto, influyen en el transcurso y el tipo de dicho parto, varían indicadores de bienestar neonatal, tienen efectos en la satisfacción con el nacimiento, el desarrollo del vínculo y cuidado del hijo y el riesgo de desarrollar depresión postparto así como influyen mediante alteraciones epigenéticas en la salud del recién nacido incluso a largo plazo (Marín-Morales, 2008)

La gestación es un periodo de cambios físicos pero también psicológicos y psicosomáticos, por lo que es necesario ayudar a la gestante a afrontar dichos cambios para que pueda desarrollar estrategias de cuidado correcto hacia sí misma y hacia el recién nacido, facilitando el vínculo correcto entre ambos y actuando de forma positiva a nivel epigenético sobre la salud, no sólo suya sino también mediante la programación fetal en la de su hijo.

Sin embargo, como hemos visto, aún son escasos los estudios que profundizan en el área psicológica de la gestante y su influencia en la programación perinatal. Es por ello que nos planteamos diversos estudios al respecto en estos últimos años.

En esta línea, nos planteamos la importancia de evaluar el impacto de diversos factores psicosomáticos que lleven a las gestantes de nuestro medio a consumir sustancias tóxicas para intentar elaborar medidas y programas que pudieran reducir ese

impacto negativo sobre el curso de su gestación y, a nivel epigenético, sobre la evolución a nivel físico, mental y comportamental de su descendencia a largo plazo.

#### **1.5.4. POSIBLES NIVELES DE ACTUACIÓN SOBRE EL CONSUMO DE TÓXICOS EN EL EMBARAZO**

Por todo lo relatado anteriormente, sabemos que la exposición a tóxicos de forma preconcepcional y durante la gestación se asocia a numerosos resultados desfavorables relacionados con la gestación y tiene severas consecuencias en los recién nacidos, incluso a largo plazo.

Como ya hemos señalado, la prevalencia de hábitos tóxicos en la población gestante es similar a la de la población general. Así, la exposición fetal a tóxicos es elevada en un período de gran vulnerabilidad a nivel del neurodesarrollo y la organogénesis.

Una vez conocida la importancia del problema del consumo de tóxicos en el embarazo, nos planteamos a qué niveles podríamos actuar los especialistas de atención a las embarazadas y, si es posible que, dada la persistencia en el consumo de sustancias de abuso en la gestación, quizá se habría infravalorado el tema.

¿Hemos vanalizado los sanitarios, las pacientes y la sociedad en su conjunto la exposición a ciertas sustancias tóxicas durante el embarazo y postparto?

A la hora de incidir en una modificación de la exposición a tóxicos de cualquier población se puede actuar en 4 niveles diferentes: Prevención, detección, intervención y, por último, notificación.

Respecto a la prevención, sabemos que la educación en valores de la población desde los inicios en la infancia y continuándola en todos los ámbitos y momentos de la vida, es clave para prevenir el consumo de cualquier droga.

Nuestra influencia como clínicos puede ser grande a la hora de realizar una correcta concienciación y educación respecto al problema. Pero también es importante analizar la influencia que sobre nuestra población tiene la gran cantidad de mensajes subliminales sobre consumo de tóxicos en embarazo, la vanalización y socialización del problema por efecto de la sociedad moderna, las amistades y el entorno, los medios de comunicación, la presión de la industria y la permisividad gubernamental con la misma (ejemplo de ello ha sido en nuestra ciudad el anuncio de una famosa ginebra que ha estado durante meses tapizando un edificio emblemático en el centro), los políticos y su escasa incidencia y actuación sobre el problema. Por ejemplo: en otros países como en Australia, la implicación de los políticos en la reducción de la exposición a sustancias como el alcohol es importante, llegando a poner en marcha actuaciones como la dispensación gratuita de botellas de agua en los restaurantes y cafeterías de forma que favorecen el no consumo de alcohol y, además, realizan etiquetados especiales en las botellas de bebidas alertando de la importancia de alcanzar un consumo cero en situaciones especiales como el embarazo.

Por otro lado, es preciso poner en marcha un buen sistema de detección del consumo de sustancias de abuso por parte de las pacientes que demuestre y monitorice

la influencia que puede tener nuestro programa de prevención, para valorar si está siendo eficaz o, de lo contrario, es preciso corregir en algo nuestra actuación al respecto.

Una vez conocida la incidencia del problema y la eficacia que están teniendo nuestras medidas de prevención, podremos realizar una intervención y, en caso de ser preciso, una notificación de situaciones que lo precisen.

Ya que uno de los pasos fundamentales de cualquier intervención sobre el cese de hábitos tóxicos en el embarazo pasa por la detección del problema y la identificación de gestantes expuestas a los mismos y tras ampliar nuestro conocimiento en programación fetal y sobre la importancia de detectar factores de estrés prenatal sobre los que incidir para mejorar la salud feto-neonatal y la vida futura de los hijos de nuestras pacientes, desarrollamos un estudio en el que nos planteamos conocer el nivel de exposición prenatal a tabaco, alcohol u otras drogas en la ciudad de Málaga (España) para poder plantear estrategias de salud pública y en concreto de educación perinatal para nuestra población que permitan reducir el impacto negativo que el consumo de estas sustancias tiene durante el embarazo y sobre la salud de los recién nacidos.

### **1.5.5. RESUMEN DE NUESTRA JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO**

Como hemos visto con detalle anteriormente, la investigación actual se centra en cómo factores de estrés presentes en el ambiente perinatal pueden influir sobre la salud posterior de los recién nacidos.

Sin embargo pocas investigaciones incluyen entre dichos factores del ambiente perinatal a los psicósomáticos (estrés, ansiedad o depresión de la gestante, consumo de tóxicos y sustancias de abuso durante el embarazo y lactancia...) y, menos aún, la posible influencia de un adecuado nivel de satisfacción durante el parto (una menor percepción del dolor o mayor satisfacción con situaciones de dicho proceso como la analgesia o la vivencia del mismo)

Nuestra investigación ha estado guiada fundamentalmente por el interés por adquirir un mayor conocimiento de cualquier factor que pudiera estar implicado en la programación perinatal. Y pensamos que cualquiera de las situaciones antes descritas, pueden afectar a la gestante modulando el ambiente perinatal y siendo potenciales factores que pudieran traducirse en cambios epigenéticos posteriores en el feto o neonato y su salud futura.

Nuestra línea investigadora nos ha llevado a pensar que algunos de esos factores ambientales negativos podrían provenir de la propia gestante (como situaciones psicósomáticas o de estrés, ansiedad o depresión a las que se vea sometida y que puedan crear un entorno adverso para ella y el producto de su concepción). Otros factores ambientales negativos que proceden de la propia paciente son los derivados de su exposición a tóxicos nocivos como las sustancias de abuso. Y por otro lado, el ambiente perinatal no sólo es el desarrollado durante el embarazo, sino que cada vez se sabe más que situaciones periparto pueden modular un entorno favorable o desfavorable para el recién nacido cuando tienen lugar cerca del nacimiento, como la satisfacción materna y

la vivencia que la gestante tiene durante el parto a nivel de la menor percepción del dolor o la mayor participación en su proceso, lo cual puede facilitar el desarrollo de un adecuado vínculo afectivo materno-filial con una lactancia más eficaz y el desarrollo de circuitos más adecuados neuro-hormonales a nivel del sistema nervioso del recién nacido gracias a situaciones favorables acontecidas durante el parto.

Dicha investigación ha estado enfocada en todo momento de cara a conseguir descubrir eventuales acciones que pudiéramos poner en marcha para influir positivamente en los resultados perinatales de nuestras gestantes y sus hijos.

Así, nos dimos cuenta de que no solo podemos actuar sobre la exposición a factores estresores materno-fetales sino también de que nuestra actuación puede modular ciertas situaciones psicósomáticas y educacionales de forma que ayudemos a favorecer un correcto desarrollo del producto de la concepción ya desde sus inicios, reduciendo el impacto negativo de factores estresores intrauterinos y perinatales, siempre buscando mejorar los resultados perinatales y el desarrollo del vínculo materno-filial.

De este modo, pensamos que cabe la posibilidad de influir en el entorno de la vida intrauterina a través de la educación perinatal (preconcepcional, prenatal y postnatal inmediato), ya que se sabe que la educación y la salud están íntimamente interrelacionadas, especialmente cuando se trata de la salud materno-infantil ya que el embarazo y el periodo postnatal son momentos delicados e importantes sobre los que tenemos la capacidad de influir.

Para ello, nos planteamos el desarrollo de un plan de formación perinatal tanto para pacientes como para médicos como futura continuación de nuestro proyecto.

Nos planteamos los siguientes objetivos. Incluimos los objetivos y las publicaciones realizadas al desarrollar estos objetivos.



## **OBJETIVOS**



## 2. OBJETIVOS

En relación con:

### 2.1. SATISFACCIÓN MATERNA Y EFECTOS PERINATALES DEL USO DE ANALGESIA EN EL PARTO.

Hemos analizado los dos tipos de técnicas analgésicas de mayor uso en dicho momento en nuestro Hospital, la Analgesia Epidural o Intradural Lumbar y la Analgesia Opiácea Intravenosa, concretando los dos objetivos siguientes:

1. **Estudiar la posible relación entre la técnica analgésica utilizada durante el trabajo del parto y el grado de satisfacción materna durante el parto y en los primeros días posteriores al mismo.**
2. **Determinar la influencia de la técnica analgésica utilizada durante el trabajo del parto sobre el estado del recién nacido.**

### 2.2. FACTORES PSICOSOMÁTICOS DEL EMBARAZO Y PARTO RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DEL VÍNCULO MATERNO-FILIAL: OXITOCINA, ESTRÉS, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN

En un intento de acercarnos a los factores psicosomáticos del embarazo, quisimos comprender el estrés, ansiedad y depresión perinatales, buscando factores de riesgo de padecer estas situaciones durante el embarazo, e intentando reconocerlas en el control de la gestación de nuestras pacientes. Además, quisimos describir posibles relaciones entre depresión y embarazo, descubrir si esta enfermedad puede repercutir sobre el recién nacido, embarazo o parto, así como estudiar y entender los tratamientos de la depresión durante este periodo crítico de cara a avanzar en el entendimiento y en la predicción de situaciones de estrés perinatal que puedan influir en la programación fetal y periparto.

Respecto al estudio sobre los efectos del uso de oxitocina en el parto, nos planteamos dos objetivos.

3. **Evaluar la posible relación entre la administración de oxitocina durante el parto y el desarrollo neuropsicológico posterior de los niños en los primeros años de vida, ya que, hipotéticamente, la oxitocina utilizada durante la estimulación del parto podría interferir sobre el sistema fisiológico fetal oxitocina-receptor, ocasionándole daños persistentes que podrían originar alteraciones del desarrollo neuro-psicológico en los niños.**
4. **Evaluar el efecto de dicha oxitocina sintética utilizada en el parto sobre la instauración de la lactancia materna y su duración. Ya que, mientras que algún estudio (Jordan et al., 2009) ha demostrado el efecto de la**

---

**administración de oxitocina sobre la instauración de la lactancia materna a las 48 horas del parto, hasta ahora no han sido estudiados los posibles efectos de la administración de oxitocina sintética durante el parto sobre la duración de la lactancia materna, lo que justificó nuestro trabajo.**

### **2.3. FACTORES PSICOSOMÁTICOS DEL EMBARAZO Y PARTO RELACIONADOS CON EL CONSUMO DE SUSTANCIAS DE ABUSO. ALCOHOL.**

En estos estudios tras ampliar nuestro conocimiento en programación fetal y sabiendo la importancia de detectar factores de estrés prenatal sobre los cuales podamos incidir de cara a mejorar la salud feto-neonatal y la vida futura de los hijos de nuestras pacientes, desarrollamos un estudio en el que nos planteamos acercarnos a uno de los estresores perinatales más importantes, que además se convierten en una realidad de nuestro medio: El consumo de sustancias tóxicas por parte de las gestantes. Y, por ello nos planteamos los siguientes objetivos:

- 5. Como objetivo general, nos planteamos conocer la prevalencia de hábitos tóxicos en la población de gestantes que acuden a nuestro centro en cada uno de los trimestres de embarazo.**
- 6. Como objetivos específicos de estos trabajos, nos planteamos:**
  - 6.1. Conocer la prevalencia del hábito tabáquico en los diferentes momentos del embarazo y postparto inmediatos.**
  - 6.2. Conocer el nivel de exposición pasiva al humo del tabaco en la muestra estudiada, conocer la prevalencia de la ingesta de bebidas alcohólicas durante el embarazo y conocer la prevalencia del uso de otras drogas (cannabis, opiáceos, anfetaminas y éxtasis) durante el embarazo.**

## 2.4. PUBLICACIONES

Las siguientes publicaciones avalan esta tesis:

### 2.1. SATISFACCIÓN MATERNA Y EFECTOS PERINATALES DEL USO DE ANALGESIA EN EL PARTO.

Satisfacción materna y efectos perinatales del uso de analgesia epidural o intravenosa en el parto. Programa de doctorado de Farmacología y Terapéutica, bienio 2003-2005. Alumno de Tercer Ciclo: **Marta Blasco Alonso**. DNI 74.842.807-W. Créditos 12. Facultad de Medicina de Málaga. Julio 2005. Dirigido por Inmaculada Bellido Estevez. Calificación: Sobresaliente.

Bellido I, Perez-Villarejo GJ, **Blasco M**, Fernandez-Baena MJ, Lucena MI and Gomez-Luque A. Bupivacaine plus fentanyl was more effective and safer than bupivacaine and pethidine plus haloperidol in epidural analgesia during labour. En The IXth world Conference on clinical Pharmacology and Therapeutics, Québec (Canadá), 2008. Canadian journal of Clinical Pharmacology, volume 15 (issue 3): 444-445, 2008.

### 2.2. FACTORES PSICOSOMÁTICOS DEL EMBARAZO Y PARTO RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DEL VÍNCULO MATERNO-FILIAL: OXITOCINA, ESTRES, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN

García-Forteza P, González-Mesa E, **Blasco M**, Cazorla O, Delgado M, González-Valenzuela MJ (2014) Oxytocin administered during labor and breastfeeding: A retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.*; 27 (15): 1598-603. doi: 10.3109/14767058.2013.871255. Epub 2014 Jan 13.

González-Valenzuela MJ; García-Forteza P; Delgado-Ríos M; Cazorla-Granados O; **Blasco-Alonso M**; González-Mesa E. (2014) Effects of oxytocin used during delivery on development: A retrospective cohort study. *J Clin Exp Neuropsychol*; 36 (7): 680-90. doi: 10.1080 / 13803395.2014.926864. Epub 2014 11 de junio

**Blasco-Alonso M**, Monedero-Mora C, Alcaide-Torres J, Criado-Santaella C, Criado-Enciso F, Abehsera-Bensabat M. (2008) Estrés, ansiedad y depresión en gestantes controladas en la Unidad de Ginecología Psicosomática del Hospital Materno-Infantil de Málaga *Prog Obstet Ginecol*; 51 (6): 334-41

**Blasco-Alonso M**, Monedero-Mora C, Alcaide-Torres J, Criado Enciso F, Abehsera-Bensabat M. (2007) Estrés, ansiedad y depresión en gestantes controladas en una unidad de Ginecología Psicosomática. Comunicación Oral elevada a Categoría de Ponencia con obtención de beca. XXIX Congreso de la S.E.G.O. (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia) Granada. Mayo 2007.

**Blasco-Alonso M** y González-Mesa E. (2013) Occitocina sintética y relación madre-lactante (Synthetic occitocine and mother lactating newborn relationship). Ponencia Internacional en el 17th International Congress of the International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology (ISPOG) and the 42 Jahrestagung der

Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Gebuertshilfe (DGPF). 22 de Mayo de 2013

González-Mesa E, García-Forteza P, **Blasco-Alonso M**, Cazorla-Granados O, Delgado-Ríos M y González-Valenzuela MJ. (2012) Efecto de la Oxitocina Sintética administrada durante el trabajo de parto en la instauración y duración de la lactancia materna. Estudio de Cohortes Retrospectivo. Presentado al XIX Congreso de la Sociedad Andaluza de Ginecología y Obstetricia (SAGO) celebrado en Cádiz los días 19 y 20 de octubre de 2012. Trabajo premiado con un Accesit al Premio de Investigación de la Sociedad Andaluza de Ginecología y Obstetricia 2012,

### 2.3. FACTORES PSICOSOMÁTICOS DEL EMBARAZO Y PARTO RELACIONADOS CON EL CONSUMO DE SUSTANCIAS DE ABUSO. ALCOHOL.

González-Mesa E, **Blasco-Alonso M**, Gálvez Montes M, Lozano Bravo I, Merino-Galdón F, Cuenca-Campos F, Marín-Schiaffino G, Bellido-Estévez I. High levels of alcohol consumption in pregnant women from a touristic area of Southern Spain. *Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2015 Jun 17:1-4. doi: 10.3109/01443615.2015.1022139

**Blasco-Alonso M**, González-Mesa E, Gálvez Montes M, Lozano Bravo I, Merino Galdón F, Cuenca Campos F, Marín Schiaffino G, Pérez Torres S, Herrera Peral J, Bellido Estévez I. Exposure to tobacco, alcohol and drugs of abuse during pregnancy. A study of prevalence among pregnant women in Malaga (Spain). *Adicciones*. 2015 Jun 17;27(2):99-108.

[http://www.adicciones.es/files/03\\_29239\\_Marta\\_BLASCO\\_ORIGINAL\\_ingles.pdf](http://www.adicciones.es/files/03_29239_Marta_BLASCO_ORIGINAL_ingles.pdf)

**Blasco M**, Bellido I, Gonzalez-Mesa E, Blanco E. Alcohol and tobacco consume during pregnancy after natural and in vitro fertilization conception. En XXXV Conference of the Spanish Society of Pharmacology, Madrid (Spain), September 2014. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, Volume 115, Issue Supplement 2:60, 2014, DOI: 10.1111/bcpt.12301

González E, **Blasco M**, Bellido I. Presentación de un programa específico de educación para la reducción y/o abstinencia del consumo de alcohol en embarazadas. En XV European Federation of Therapeutics Communities (EFTC-2015). Malaga (España), March, 2015. Libro de resúmenes del congreso, nº17, pag 22, 2015.

González E, **Blasco M**, Bellido I. Niveles altos de consumo de alcohol en mujeres embarazadas en zonas turísticas del sur de España En XV European Federation of Therapeutics Communities (EFTC-2015). Malaga (España), March, 2015. Libro de resúmenes del congreso, nº18, pag 23, 2015.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**



### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 3.1. SATISFACCIÓN MATERNA Y EFECTOS PERINATALES DEL USO DE ANALGESIA EN EL PARTO.

##### Trabajos

Satisfacción materna y efectos perinatales del uso de analgesia epidural o intravenosa en el parto. Programa de doctorado de Farmacología y Terapéutica, bienio 2003-2005. Alumno de Tercer Ciclo: Marta Blasco Alonso. DNI 74.842.807-W. Créditos 12. Facultad de Medicina de Málaga. Julio 2005. Dirigido por Inmaculada Bellido Estevez. Calificación: Sobresaliente.

Bellido I, Perez-Villarejo GJ, Blasco M, Fernandez-Baena MJ, Lucena MI and Gomez-Luque A. Bupivacaine plus fentanyl was more effective and safer than bupivacaine and pethidine plus haloperidol in epidural analgesia during labour. En The IXth world Conference on clinical Pharmacology and Therapeutics, Québec (Canadá), 2008. Canadian journal of Clinical Pharmacology, volume 15 (issue 3): 444-445, 2008.

En estos estudios utilizamos el siguiente material y métodos

##### **DISEÑO DEL ESTUDIO.**

Realizamos un estudio prospectivo en pacientes que acudieron al Servicio de obstetricia y ginecología del Hospital Regional Universitario (Carlos Haya), Hospital Materno Infantil de Málaga, para ser asistidas durante su parto entre los meses de Octubre de 2004 a Mayo de 2005, elegidas de forma aleatoria.

##### **MUESTRA DE PACIENTES.**

Como **Criterios de Inclusión** consideramos los siguientes:

- Pacientes de cualquier edad y raza, con pródromos de parto.
- Aceptación de la inclusión en el estudio por parte de la paciente.

Y como **Criterios de Exclusión**:

- Paciente que llegara en fase de expulsivo.
- Paciente con gestaciones de 3 fetos o más.
- Paciente gestante tras tratamiento de fertilidad.
- Paciente con posible parto de alto riesgo por cualquier motivo.
- Paciente con cesárea programada.

##### **DATOS RECOGIDOS. PLAN DE TRABAJO**

Obtuvimos los siguientes datos para cada paciente, durante el periodo de observación, pudiendo agruparlos en las categorías siguientes:

- 1) Edad y antecedentes personales y gineco-obstétricos de la paciente.
- 2) Datos del parto:
  - Tipo de parto
  - Técnica analgésica y momento de aplicación
  - Duración total del parto y de cada una de sus fases
  - Satisfacción materna y grado de dolor, según escala subjetiva estándar o “escala analógica visual” (V.A.S.)
  - Monitorización fetal intraparto
- 3) Datos del puerperio (inmediato y 2 ó 3 días siguientes al parto)
- 4) Complicaciones sobrevenidas durante los días de observación:
  - *Menores* (sedación, cefalea, dolor de espalda, náuseas o vómitos, prurito, estreñimiento, confusión o delirio, debilidad o bloqueo motor en mujeres sin alteraciones osteo-musculares previas, parestesias o alteraciones sensitivas en extremidades inferiores)
  - *Mayores* (shock, trombosis venosa profunda, trombo-embolismos pulmonares, alteraciones renales, pulmonares, cardiovasculares o, incluso, muerte de la paciente)
- 5) Posibles efectos en el recién nacido del uso de una u otra técnica analgésica. Este es un tema poco estudiado cuya inclusión en este estudio pretendía sentar bases para posibles trabajos posteriores.

Se recogieron las variables y categorías resumidas en el anexo 1.

El seguimiento de las pacientes comprendió el pre-parto, parto y post-parto inmediato y los dos o tres días posteriores. Igualmente se realizó un seguimiento del neonato en esos periodos.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico de los datos se realizó tras la informatización de los mismos en el programa S.P.S.S. (Statistical Package for the Social Sciences)

Para las variables cualitativas se realizó un análisis de frecuencias y porcentaje de incidencia. En el caso de las variables cuantitativas se determinaron los valores medios, la desviación estándar (D.E.) y el error estándar de la media (S.E.M.).

Los diferentes grupos se compararon utilizando:

- variables cualitativas: test de CHI cuadrado
- variables cuantitativas: Test t de Student, ANOVA y ANCOVA, de varias vías, se realizó también un estudio de correlaciones y regresiones y análisis uni y multivariante de las diferentes variables recogidas.

## ANEXOS

## Anexo 1. Protocolo de recogida de datos para identificar y registrar:

Se recogieron las siguientes variables y categorías de la muestra de pacientes recogidos para su presentación como proyecto de investigación tutelado:

### - Codificación del paciente

#### - Edad (años)

- **Antecedentes Personales:** 0. No, 1. Amigdalectomía / adenoidectomía, 2. Fracturas, 3. Diabetes, 4. H.T.A., 5. Asma, 6. Alergia a fármacos, 7. Infertilidad, 8. Alergia + infertilidad, 9. D.M. + H.T.A., 10. Esplenectomía y plaquetopenia, 11. Mioma uterino, 12. Esplenectomía y plaquetopenia + mioma, 13. Fibroadenoma mamario, 14. Patología tiroidea, 15. Pólipo cervical, 16. Fibroadenoma mamario + cirugía de nódulo tiroideo + cirugía de pólipo cervical, 17. Plaquetopenia, 18. Hepatitis A, 19. Hepatitis B, 20. Hepatitis C, 21. Sífilis, 22. Cólico Reno-Ureteral (C.R.U.), 23. Asma + C.R.U., 24. Miopía, 25. Insuficiencia circulatoria / edemas, 26. Enfermedad celíaca, 27. Diabetes + C.R.U., 28. Hepatitis A + alergia a fármacos, 29. I.T.U., 30. Dermatitis, 31. Glomerulonefritis crónica, 32. Asma + plaquetopenia crónica + esplenectomía, 33. Soplo congénito infantil, 34. Soplo congénito infantil + alergia a fármacos, 35. Apendicectomía, 36. Mastopatía fibroquística, 37. Asma + tuberculosis en la infancia.

- **Existencia de hipertensión arterial gestacional (H.T.A.):** 1. no, 2. crónica, 3. gestacional límite sin tratamiento, 4. gestacional con tratamiento, 5. puerperal límite sin tratamiento, 6. puerperal con tratamiento, 7. gestacional límite sin tratamiento y puerperal con tratamiento, 8. gestacional y puerperal con tratamiento, 9. gestacional con tratamiento y puerperal límite sin tratamiento)

- **Existencia de diabetes gestacional (Diabetes):** 1. no, 2. Diabetes Mellitus No insulín-dependiente, 3. Diabetes mellitus insulín-dependiente, 4. Diabetes gestacional con dieta, 5. Diabetes gestacional con insulina

- **Abortos Previos:** (número de abortos previos)

- **I.V.E.:** (número de interrupciones voluntarias del embarazo)

- **A.G.O. (antecedentes gineco-obstétricos) (número de partos previos)**

- **Primer Parto (p1):** 1. eutócico, 2. vacío, 3. fórceps, 4. cesárea no electiva, 5. gemelar

- **Anestesia del primer parto (anestp1)** (Hubo anestesia en primer parto?): 1. no, 2. si

- **Tipo de anestesia del primer parto (tipoanestp1):** 0. ninguna/local, 1. Dolantina + Haloperidol (D+H), 2. epidural, 3. intradural, 4. general

- **Segundo parto (p2):** 1. eutócico, 2. vacío, 3. fórceps, 4. cesárea no electiva, 5. gemelar

- **Anestesia en el segundo parto (anestp2)** (Hubo anestesia en 2º parto?) 1. no, 2. si

- **Tipo de anestesia en el segundo parto (tipoanestp2):** 0. ninguna/local, 1. D+H, 2. epidural, 3. intradural, 4. general

- **Tipo de parto actual (parto):** 1. eutócico, 2. vacío, 3. fórceps, 4. cesárea no electiva, 5. gemelar

- **Indicación tocurgia:** 1. ayuda expulsivo (A.E.), 2. No progresión de Parto (N.P.P.), 3. Fallo de Inducción (F.I.), 4. interés fetal (I.F.), 5. interés materno, 6. interés materno-

fetal, 7. podálica, 8. A.E. + I.F., 9. Desproporción Pélvico- Fetal (D.P.F.), 10. Riesgo de Pérdida del Bienestar Fetal (R.P.B.F.)

**-Número de fetos en el parto actual**

- **Dirección del parto actual (direcc):** 1. espontáneo, 2. conducido, 3. inducido, 4. Preinducción.

- **Motivo de inducción del parto actual (motivoinducc):** 1. Rotura Prematura de Membranas (R.P.M.), 2. Meconio, 3. Hipertensión Arterial (H.T.A.) / preeclampsia, 4. Doppler límite / patológico, 5. oligoamnios severo, 6. placenta envejecida, 7. Crecimiento Intrauterino Restringido (C.I.R.), 8. Oligoamnios + placenta, 9. C.I.R. + oligoamnios + placenta, 10. hiperdatia, 11. Oligoamnios + placenta + hiperdatia, 12. Meconio + hiperdatia, 13. Malas condiciones obstétricas, 14. cesárea anterior + malas condiciones obstétricas

- **Momento de administración de la anestesia (momento1)** 1. parto, 2. Intraparto / cesárea, 3. pre e intra – parto.

- **Tiempo de existencia de contracciones hasta administración de la primera anestesia (Contracanest1 (tiempo de contracc hasta admin. 1ª Anestesia)) (horas)**

- **Tiempo de existencia de contracciones hasta administración de la segunda anestesia (Contracanest2 (tiempo de contracc hasta admin. 2ª Anestesia)) (horas)**

- **Tiempo desde la administración de la primera anestesia hasta la finalización del parto (Anest1parto (tiempo desde admin. 1ª Anestesia hasta parto)) (horas)**

- **Tiempo desde la administración de la segunda anestesia hasta la finalización del parto (Anest2parto (tiempo desde admin. 2ª Anestesia hasta parto)) (horas)**

- **Tipo de anestesia (Anestes (tipo))** 0. No/local, 1. D+H, 2. epidural, 3. intradural, 4. general, 5. DH + epidural, 6. DH + intradural, 7. DH + general, 8. Epidural + general, 9. Intradural + general.

- **Anestésico utilizado 1 (farm1):** 1. bupivacaina, 2. fentanilo, 3. dolantina, 4. haloperidol, 5. escandicaina, 6. propofol, 7. atracurio, 8. succinilcolina, 9. lidocaina, 10. metilergonefrina, 11. midazolam, 12. atropina

- **Dosis de Anestésico utilizado 1 (dosisfar1)**

- **Anestésico utilizado 2 (farm2):** 1. bupivacaina, 2. fentanilo, 3. dolantina, 4. haloperidol, 5. escandicaina, 6. propofol, 7. atracurio, 8. succinilcolina, 9. lidocaina, 10. metilergonefrina, 11. midazolam, 12. atropina

- **Dosis de Anestésico utilizado 2 (dosisfar2)**

- **Anestésico utilizado 3 (farm3):** 1. bupivacaina, 2. fentanilo, 3. dolantina, 4. haloperidol, 5. escandicaina, 6. propofol, 7. atracurio, 8. succinilcolina, 9. lidocaina, 10. metilergonefrina, 11. midazolam, 12. atropina

- **Dosis de Anestésico utilizado 3 (dosifar3)**

- **Anestésico utilizado 4 (farm4):** 1. bupivacaina, 2. fentanilo, 3. dolantina, 4. haloperidol, 5. escandicaina, 6. propofol, 7. atracurio, 8. succinilcolina, 9. lidocaina, 10. metilergonefrina, 11. midazolam, 12. atropina

- **Dosis de Anestésico utilizado 4 (dosisfar4)**

- **Anestésico utilizado 5 (farm5):** 1. bupivacaina, 2. fentanilo, 3. dolantina, 4. haloperidol, 5. escandicaina, 6. propofol, 7. atracurio, 8. succinilcolina, 9. lidocaina, 10. metilergonefrina, 11. midazolam, 12. atropina

**- Dosis de Anestésico utilizado 5 (dosisfar5)**

**- Otros fármacos utilizados (resfarm (otros fármacos durante parto)):** 0. ninguno, 1. Prostaglandinas E2 (PGE2) Vía Oral (V.O.), 2. oxitocina, 3. penicilina, 4. PGE2 V.O.+ oxitocina, 5. PGE2 V.O.+ oxitocina + penicilina, 6. Oxitocina + penicilina, 7. primperám, 8. ranitidina, 9. Primperám + ranitidina, 10. valium, 11. trandate, 12. Valium + trandate, 13. valium + trandate + sulfato magnesio, 14. PGE2 V.O. + oxitocina + valium + trandate, 15. PGE2 V.O.+ oxitocina + valium + trandate + sulfato magnesio, 16. PGE2 V.O. + oxitocina + ranitidina, 17. Oxitocina + buscapina, 18. PG locales, 19. PG locales + oxitocina, 20. PG locales + PGE2 V.O., 21. PG locales + PGE2 V.O. + oxitocina, 22. PGE2 V.O. + oxitocina + penicilina + primperam + nolotil, 23. PG locales + oxitocina + penicilina, 24. PG locales + PGE2 V.O. + oxitocina + penicilina + nolotil, 25. PG locales + PGE2 V.O.+ primperam, 26. oxitocina + primperam, 27. PG locales+ oxitocina + pantomicina

**- Duración total del parto (duratodo (duración total parto) ) (horas)**

**- Duración de la primera fase del parto (durapf (duración primera fase)) (hasta 4cm) (horas)**

**- Duración de la segunda fase del parto (durasf (duración segunda fase) ) (horas)**

**- Tiempo en dilatación completa (tiemcompleta (tiempo en dilatación completa)) (min)**

**- Tiempo al que se alcanza la máxima dilatación (dilatacmx (dilatación máxima alcanzada))**

**- Rotura espontánea de bolsa (roturabolsa (espontánea)) 1. no, 2. si**

**- Tiempo de rotura de bolsa (tiemporotura (horas))**

**- Rotura artificial de bolsa (roturaintra (artificial)) 1. no, 2. si**

**- Estado de líquido amniótico (líquido) 1. claro, 2. meconio**

**- Tiempo de rotura artificial de bolsa hasta el parto (tiempohastaparto (desde rotura artif bolsa)) (horas)**

**- Dinámica predominante (dinamicaPred (dinám predominant)):** 1. irregular, 2. 2 cada 10min, 3. 3 cada 10min, 4. 4 cada 10min, 5. 5 cada 10min, 6. polisistolia, 7. hipertonos

**- Dinámica pre-anestésica (dinam1 (dinámica preanestesia)):** 1. irregular, 2. 2/10min, 3. 3/10min, 4. 4/10min, 5. 5/10min, 6. polisistolia, 7. hipertonos

**- Dinámica postanestésica (dinamica2 (dinámica postanestesia)):** 1.irregular, 2. 2/10min, 3. 3/10min, 4. 4/10min, 5. 5/10min, 6. polisistolia, 7. hipertonos

**- Frecuencia cardiaca fetal predominante (fcfPredom): 1. reactivo, 2. DIP-I, 3. DIP-II, 4. DIP Variables, 5. Calderón, 6. silente, 7. taquicardia basal, 8. bradicardia basal, 9. reactivo + DIP-I, 10. reactivo + DIP-II, 11. reactivo + DIP variables, 12. reactivo + Calderón, 13. DIP variables + Calderón, 14. reactivo + DIP-I + DIP variables, 15. reactivo + DIP-I + DIP variables + Calderón, 16. taquicardia basal + Calderón**

**- Frecuencia cardiaca fetal pre-anestesia (fcf1 (preanestesia)):** 1. reactivo, 2. DIP-I, 3. DIP-II, 4. DIP Variables, 5. Calderón, 6. silente, 7. taquicardia basal, 8. bradicardia basal, 9. reactivo + DIP-I, 10. reactivo + DIP-II, 11. reactivo + DIP variables, 12.

- reactivo + Calderón, **13.**DIP variables + Calderón, **14.** reactivo + DIP-I+ DIP variables, **15.** reactivo + DIP-I+ DIP variables+ Calderón, **16.**taquicardia basal+ Calderón
- **Frecuencia cardiaca fetal post-anestésica (fcf2 (postanestesia))**: **1.** reactivo, **2.** DIP-I, **3.** DIP-II, **4.** DIP Variables, **5.** Calderón, **6.** silente, **7.** taquicardia basal, **8.**bradicardia basal, **9.** reactivo + DIP-I, **10.** reactivo + DIP-II, **11.** reactivo + DIP variables, **12.** reactivo + Calderón, **13.**DIP variables + Calderón, **14.** reactivo + DIP-I+ DIP variables, **15.** reactivo + DIP-I+ DIP variables+ Calderón, **16.**taquicardia basal+ Calderón
  - **pH del primer feto (ph1° (pH 1° feto))**
  - **pH del Segundo feto (ph2° (pH 2° feto))**
  - **Apgar al primer minuto del primer feto (apgar1min1° (apgar 1min 1° feto))**
  - **Apgar al primer minuto del segundo feto (apgar1min2° (apgar 1min 2° feto))**
  - **Apgar a los 5 minutos del primer feto (apgar5min1° (apgar 5min 1° feto))**
  - **Apgar a los 5 minutos del segundo feto (apgar5min2° (apgar 5min 1° feto))**
  - **Dolor previo a la anestesia (dolorant (dolor antes de anestesia))**
  - **Dolor tras la primera anestesia (dolortras1ªanest)**
  - **Dolor tras la segunda anestesia (dolortras2ªanest)**
  - **Escala V.A.S. de dolor 1 h post-anestesia (dolorVAS1h (1h postanestesia))**
  - **Escala V.A.S. de dolor post-parto (dolorVASpostparto)**
  - **Intensidad de dolor actual (satisfP1 (dolor ahora))**: 0.ninguno, 1. poco, 2. moderado, 3. severo, 4. muy severo, 5. Insoportable.
  - **Intensidad de dolor en las últimas horas (satisfP2 (dolor ultimas horas))**: 0. ninguno, 1. poco, 2. moderado, 3. severo, 4. muy severo, 5. insoportable
  - **Intensidad del peor dolor experimentado durante el parto (satisfP3 (peor dolor parto))**: 0. ninguno, 1. poco, 2. moderado, 3. severo, 4. muy severo, 5. insoportable
  - **Intensidad de dolor en función del dolor esperado (satisfP4 (dolor comparado con lo q esperaba))**: 0. ninguno, 1. poco, 2. moderado, 3. severo, 4. muy severo, 5. insoportable
  - **Grado de satisfacción en función del grado de analgesia (satisfP5 (satisf. con alivio dolor))**: 0. muy descontenta, 1. descontenta, 2. normal, 3. satisfecha, 4. muy satisfecha
  - **Grado de satisfacción en función del grado de analgesia tras la primera anestesia (a. Satisf. alivio dolor tras 1ª anestesia)** 0. muy descontenta, 1. descontenta, 2. normal, 3. satisfecha, 4. muy satisfecha.
  - **Grado de satisfacción en función del grado de analgesia tras la segunda anestesia (b. Satisf alivio dolor tras 2ª anestesia)** 0. muy descontenta, 1. descontenta, 2. normal, 3. satisfecha, 4. muy satisfecha
  - **Como considera a la anestesia en general (satisfP6 (como considera anestesia))**: 0. muy mala, 1. mala, 2. regular, 3. buena, 4. muy buena, 5. excelente
  - **Como considera a la primera anestesia (a. Como considera 1ª anestesia)**: 0. muy mala, 1. mala, 2. regular, 3. buena, 4. muy buena, 5. excelente
  - **Como considera a la segunda anestesia (b. Como considera 2ª anestesia)**: 0. muy mala, 1. mala, 2. regular, 3. buena, 4. muy buena, 5. excelente
  - **Necesidad de pedir medicación de rescate (satisfP7 (necesidad de pedir más medicamentos))**: 1. no, 2. si
  - **Tensión arterial sistólica materna en puerperio (puerTAS)**

- **Tensión arterial diastólica materna en puerperio (puerTAD)**
- **Frecuencia cardiaca materna en puerperio (puerFC)**
- **Temperatura materna en puerperio (puerTemperatura)**
- **Tensión arterial sistólica materna en planta (plantaTAS)**
- **Tensión arterial diastólica materna en planta (plantaTAD)**
- **Frecuencia cardiaca materna en planta (plantaFC)**
- **Temperatura materna en planta (plantaTemper)**
- **Disminución de pujos (Disminpujos (disminución pujos y empujo menos)):** 1. no, 2. si leve, 3. si mucho
- **Existencia de somnolencia (somnolencia):** 1. no, 2. si
- **Cuando apareció la somnolencia (sommocuando):** 1. parto-preanestesia, 2. parto-postanestesia, 3. postparto, 4. parto pre y postanestesia, 5. parto postanestesia y postparto, 6. parto preanestesia y postparto, 7. pre y postparto
- **Existencia de cefalea (cefalea):** 1. no hay, 2. ligera, 3. intensa
- **Cuando apareció la cefalea (cefacuando):** 1. parto-preanestesia, 2. parto-postanestesia, 3. postparto, 4. parto pre y postanestesia, 5. parto postanestesia y postparto, 6. parto preanestesia y postparto, 7. pre y postparto
- **Existencia de (nauseas):** 1. no hay, 2. nauseas, 3. vómitos
- **Cuando aparecieron las náuseas (nauseascuando):** 1. parto-preanestesia, 2. parto-postanestesia, 3. postparto, 4. parto pre y postanestesia, 5. parto postanestesia y postparto, 6. parto preanestesia y postparto, 7. pre y postparto
- **Existencia de dolor de espalda (Dolor de espalda):** 1. no hay, 2. ligero, 3. intenso
- **Cuando apareció el dolor del espalda (espalcuando):** 1. parto-preanestesia, 2. parto-postanestesia, 3. postparto, 4. parto pre y postanestesia, 5. parto postanestesia y postparto, 6. parto preanestesia y postparto, 7. pre y postparto
- **Existencia de prurito (prurito):** 1. no hay, 2. ligero, 3. intenso
- **Cuando apareció el prurito (pruritocuando):** 1. parto-preanestesia, 2. parto-postanestesia, 3. postparto, 4. parto pre y postanestesia, 5. parto postanestesia y postparto, 6. parto preanestesia y postparto, 7. pre y postparto
- **Existencia de estreñimiento (estreñimiento):** 1. no hay, 2. ligero, 3. intenso
- **Cuando apareció el estreñimiento (estreñocuando):** 1. parto-preanestesia, 2. parto-postanestesia, 3. postparto, 4. parto pre y postanestesia, 5. parto postanestesia y postparto, 6. parto preanestesia y postparto, 7. pre y postparto
- **Existencia de confusión (confusión):** 1. no hay, 2. confusión, 3. delirio
- **Cuando apareció la confusión (confusicuando):** 1. parto-preanestesia, 2. parto-postanestesia, 3. postparto, 4. parto pre y postanestesia, 5. parto postanestesia y postparto, 6. parto preanestesia y postparto, 7. pre y postparto
- **Existencia de debilidad (debilidad):** 1. no hay, 2. ligera debilidad, 3. intensa debilidad, 4. bloqueo motor
- **Cuando apareció la debilidad (debilcuando):** 1. parto-preanestesia, 2. parto-postanestesia, 3. postparto, 4. parto pre y postanestesia, 5. parto postanestesia y postparto, 6. parto preanestesia y postparto, 7. pre y postparto
- **Existencia de parestesias (parestesias):** 1. no hay, 2. ligeras, 3. intensas

- **Cuando aparecieron las parestesias (parestcuando):** 1. parto-preanestesia, 2. parto-postanestesia, 3. postparto, 4. parto pre y postanestesia, 5. parto postanestesia y postparto, 6. parto preanestesia y postparto, 7. pre y postparto
- **Otras complicaciones (varios):** 1. no, 2. útero poco contraído, 3. hematoma periepisiografía, 4. útero poco contr + hematoma, 5. seroma, 6. fiebre, 7. H.T.A., 8. hemorroides, 9. dificultad micción, 10. loquios abundantes, 11. H.T.A. y loquios abundantes
- **Cuando aparecieron otras complicaciones (variocuando):** 1. parto-preanestesia, 2. parto-postanestesia, 3. postparto, 4. parto pre y postanestesia, 5. parto postanestesia y postparto, 6. parto preanestesia y postparto, 7. pre y postparto
- **Realización de Micción:** 0.No, 1. espontánea, 2. sonda
- **Petición de medicación de rescate (Medrescate):** 1. no, 2. si
- **Medicación de rescate 1 (resfar1):** 0. no, 1. paracetamol, 2. metamizol, 3. ibuprofeno, 4. codeína, 5. methergin, 6. augmentine, 7. valium, 8. kefloridina, 9. trandate, 10. hidralacina, 11. captopril
- **Dosis de Medicación de rescate 1 (dosresfar1):** 0. no, 1. 1 pastilla, 2. 2 pastillas, 3. 1 cada 8 horas, 4. 1 cada 24 horas, 5. 1 cada 12 horas, 6. 2 cada 8 horas, 7. 3 cada 8 horas
- **Medicación de rescate 2 (resfar2):** 0. no, 1. paracetamol, 2. metamizol, 3. ibuprofeno, 4. codeína, 5. methergin, 6. augmentine, 7. valium, 8. kefloridina, 9. trandate, 10. hidralacina, 11. captopril
- **Dosis de Medicación de rescate 2 (dosfarm2):** 0. no, 1. 1 pastilla, 2. 2 pastillas, 3. 1 cada 8 horas, 4. 1 cada 24 horas, 5. 1 cada 12 horas, 6. 2 cada 8 horas, 7. 3 cada 8 horas
- **Medicación de rescate 3 (resfar3):** 0. no, 1. paracetamol, 2. metamizol, 3. ibuprofeno, 4. codeína, 5. methergin, 6. augmentine, 7. valium, 8. kefloridina, 9. trandate, 10. hidralacina, 11. captopril
- **Dosis de Medicación de rescate 3 (dosfarm3):** 0. no, 1. 1 pastilla, 2. 2 pastillas, 3. 1 cada 8 horas, 4. 1 cada 24 horas, 5. 1 cada 12 hora, 6. 2 cada 8 horas, 7. 3 cada 8 horas
- **Medicación de rescate 4 (resfar4):** 0. no, 1. paracetamol, 2. metamizol, 3. ibuprofeno, 4. codeína, 5. methergin, 6. augmentine, 7. valium, 8. kefloridina, 9. trandate, 10. hidralacina, 11. captopril
- **Dosis de Medicación de rescate 4 (dosfarm4):** 0. no, 1. 1 pastilla, 2. 2 pastillas, 3. 1 cada 8 horas, 4. 1 cada 24 horas, 5. 1 cada 12 horas, 6. 2 cada 8 horas, 7. 3 cada 8 horas
- **Complicaciones graves (finales):** 1. No hay, 2. T.V.P., 3. T.E.P., 4. Renales, 5. Pulmonares, 6. Cardiovasculares, 7. Shock, 8. Muerte
- **Horas de puerperio inmediato (Hpuerpeinmediato)**
- **Días de estancia hospitalaria (Destancia)**
- **Motivo para prolongar la estancia (Motivomasestancia):** 1. emuntorios no normales, 2. cefalea, 3. R.N., 4. fiebre, 5. H.T.A., 6. seroma, 7. H.T.A. + seroma
- **Edad gestacional del feto (Edadgestacional (semanas))**
- **Sexo fetal:** 1. varón, 2. mujer
- **Peso del feto (gramos)**
- **Patología gestacional fetal (Patologiagestacional):** 0. no, 1. Diabetes gestacional, 2. H.T.A. gestacional, 3. I.T.U. repetición, 4. C.R.U. repetición, 5. candidiasis V.V., 6. Neumonía, 7. C.I.R. leve, 8. C.I.R. moderado, 9. C.I.R. severo, 10. Amenaza aborto, 11.



HTA gestac + A. aborto, 12. Diabetes gestac + C.I.R., 13. feto macrosoma, 14. hiperemesis gravídica, 15. Amenaza aborto + hiperemesis, 16. G.E.A.

- **Patología de los anexos (Patolanexos (Cordón, LA, Placenta)):** 0. no, 1. placenta previa, 2. D.P.P.N.I., 3. 1 circular floja, 4. 1 circular apretada, 5. 2 circulares flojas, 6. 2 circulares apretadas, 7. 3 circulares, 8. Circular en bandolera, 9. LA meconial, 10. oligoamnios leve, 11. oligoamnios moderado, 12. oligoamnios severo, 13. polihidramnios, 14. placenta GI-II, 15. placenta GII-III, 16. placenta GIII-IV, 17. cordón corto, 18. Meconio + cordón corto + placenta envejecida, 19. Oligoamnios + placenta envejecida, 20. circular cordón + placenta envejecida, 21. meconio + placenta, 22. nudo verdadero

- **Patología del neonato (Patolneonato):** 0. no, 1. dilatación pielocalicial, 2. fosita presaca, 3. dilatación pielocalicial y fosita presaca, 4. cadera, 5. edema palpebral, 6. hidrocele, 7. Cadera + edema palpebral + hidrocele, 8. malformaciones faciales, 9. mancha mongólica piel, 10. exantema toxoalérgico, 11. Cefalohematoma (C.F.H.), 12. dificultad respiratoria, 13. C.F.H. + dificultad respiratoria, 14. macrosomía fetal. 15. piel macerada / postérmino, 16. subictericia, 17. ictericia, 18. hidrocele + macrosomía + piel macerada + subictericia, 19. exantema toxoalérgico + edema palpebral, 20. taquipnea, 21. succión débil, 22. soplo cardiaco, 23. C.F.H. + subictericia, 24. C.F.H. + cadera, 25. edema palpebral + orejas rotadas

- **Precisó el feto maniobras de resucitación (resucita (resucitación)):** 0. No, 1. Aspiración, 2. O2 ambiental, 3. Ambú, 4. Intubación, 5. masaje/fármacos

- **Precisó el feto administración de naloxona (naloxona):** 1. no, 2. si

- **Dosis de naloxona administrada (dosisnaloxona):**

- **Complicaciones del recién nacido (RNcomplicaciones):** 0. no, 1. llora poco, 2. desviación nasal, 3. moldeamiento pies, 4. click cadera, 5. exantema toxoalérgico, 6. succión lenta, 7. exantema toxoalérgico + succión lenta, 8. C.F.H., 9. quejido respiratorio, tiraje costal, 10. C.F.H.+ quejido y tiraje costal, 11. hidrocele, 12. subictericia, 13. ictericia, 14. hidrocele+ subictericia, 15. Cadera + edema palpebral + hidrocele, 16. distress leve, 17. exantema toxoalérgico + edema palpebral, 18. taquipnea, 19. soplo cardiaco, 20. C.F.H.+ subictericia, 21. C.F.H.+ cadera, 22. edema palpebral + orejas rotadas

- **Días de estancia hospitalaria del recién nacido (DestanciaRN (días estancia R.N.))**

- **Motivo de prolongación de los días de estancia del recién nacido (motivomasdiasRN (motivo prolongar estancia R.N.)):** 1. bilirrubina, 2. madre, 3. A.R.I., 4. succión débil, 5. ingresado

- **Precisó ingreso el recién nacido (Ingreso):** 1. no, 2. si

- **Motivo del ingreso del recién nacido (Motivoingreso):** 1. C.F.H., 2. Dificultad respiratoria, 3. C.F.H.+ dificultad respiratoria, 4. A.R.I.

### 3.2. FACTORES PSICOSOMÁTICOS DEL EMBARAZO Y PARTO RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DEL VÍNCULO MATERNO-FILIAL: OXITOCINA, ESTRES, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN

#### Trabajos

García-Forteza P, González-Mesa E, Blasco M, Cazorla O, Delgado M, González-Valenzuela MJ (2014) Oxytocin administered during labor and breastfeeding: A retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.*; 27 (15): 1598-603. doi: 10.3109/14767058.2013.871255. Epub 2014 Jan 13.

González-Valenzuela MJ; García-Forteza P; Delgado-Ríos M; Cazorla-Granados O; Blasco-Alonso M; González-Mesa E. (2014) Effects of oxytocin used during delivery on development: A retrospective cohort study. *J Clin Exp Neuropsychol*; 36 (7): 680-90. doi: 10.1080 / 13803395.2014.926864. Epub 2014 11 de junio

Blasco-Alonso M, Monedero-Mora C, Alcaide-Torres J, Criado-Santaella C, Criado-Enciso F, Abehsera-Bensabat M. (2008) Estrés, ansiedad y depresión en gestantes controladas en la Unidad de Ginecología Psicosomática del Hospital Materno-Infantil de Málaga *Prog Obstet Ginecol*; 51 (6): 334-41

Blasco-Alonso M, Monedero-Mora C, Alcaide-Torres J, Criado Enciso F, Abehsera-Bensabat M. (2007) Estrés, ansiedad y depresión en gestantes controladas en una unidad de Ginecología Psicosomática. Comunicación Oral elevada a Categoría de Ponencia con obtención de beca. XXIX Congreso de la S.E.G.O. (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia) Granada. Mayo 2007.

Blasco-Alonso M y González-Mesa E. (2013) Occitocina sintética y relación madre-lactante (Synthetic occitocine and mother lactating newborn relationship). Ponencia Internacional en el 17th International Congress of the International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology (ISPOG) and the 42 Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Gebuetshilfe (DGPF). 22 de Mayo de 2013

González-Mesa E, García-Forteza P, Blasco-Alonso M, Cazorla-Granados O, Delgado-Ríos M y González-Valenzuela MJ. (2012) Efecto de la Oxitocina Sintética administrada durante el trabajo de parto en la instauración y duración de la lactancia materna. Estudio de Cohortes Retrospectivo. Presentado al XIX Congreso de la Sociedad Andaluza de Ginecología y Obstetricia (SAGO) celebrado en Cádiz los días 19 y 20 de octubre de 2012. Trabajo premiado con un Accesit al Premio de Investigación de la Sociedad Andaluza de Ginecología y Obstetricia 2012,

### **3.2.1. TRABAJOS RELACIONADOS CON EL USO DE LA OXITOCINA EN EL PARTO**

El material y métodos de estos trabajos fue el siguiente:

#### **DISEÑO DEL ESTUDIO.**

Diseño de cohortes retrospectivo, considerando como cohorte expuesta a las pacientes e hijos de las pacientes a las que se administró oxitocina durante su parto (ya fuera para inducirlo o para estimular la dinámica uterina en partos ya iniciados), y como cohorte no expuesta a los que no se administró (cesárea programada y a las pacientes con parto vaginal espontáneo no estimulado).

Una vez obtenidos los permisos del Comité de Ética de Investigación del centro, se inició el reclutamiento y seguimiento de los casos seleccionados durante 2011, pero que habían dado a luz en 2006, recopilando los datos mediante la revisión de los registros clínicos, la entrevista a las madres y la evaluación individual del desarrollo psicológico de los hijos, mediante el Inventario de Desarrollo de Battelle (De la Cruz y Gonzalez, 2009).

#### **MUESTRA DE PACIENTES.**

Se consideró como población de estudio los niños nacidos en nuestro centro (Hospital Materno-Infantil de Málaga) durante 2006. Nuestro hospital es un centro terciario del Sistema Nacional de Salud español, que atendió durante dicho año 7246 partos con 7465 recién nacidos, que supusieron el 41,2% del total de nacidos en la provincia durante dicho año (Instituto Nacional de Estadística, 2012).

Se estimó en 400 el tamaño de la muestra aleatoria, con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 20%, considerando un riesgo relativo (RR) esperado de 0,82 (Jordan et al., 2009), un cociente entre grupos expuestos y no expuestos de 1'5, y un 20% de posibles pérdidas para la evaluación de la lactancia mientras que consideramos que en cuanto al desarrollo neuropsicológico, se estimó el mismo tamaño muestral con un nivel de confianza del 95% y una probabilidad del 85%, considerando un RR esperado de trastorno desarrollo psicológico de 1'33 y la probabilidad prevista de trastornos del desarrollo psicológico en los que no recibieron oxitocina sintética del 0,188, según el Inventario de Desarrollo Battelle.

La selección de la muestra se hizo por un muestreo aleatorio simple mediante el generador de números aleatorios del programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

#### **DATOS RECOGIDOS. PLAN DE TRABAJO**

De las 400 madres que dieron a luz en el Hospital Materno Infantil de Málaga en 2006 -de un total de 7.465 nacimientos-, el 60% recibió oxitocina durante el parto.

En un primer paso, se realizó la evaluación neuropsicológica, de forma que en el momento de la entrevista los datos obstétricos y perinatales no eran conocidos. En un segundo tiempo, se revisaron los historiales clínicos para obtener los datos correspondientes a las variables perinatales.

Se dispuso de información de la evaluación neuropsicológica para 148 niños que cumplirían 5 años de edad durante 2011, no siendo posible entrevistar a las madres de los 252 restantes, y por tanto, sin disponer de los resultados del test de cribado del Inventario de Desarrollo Battelle.

Respecto al desarrollo neurológico, como variable resultado se consideró la presencia de trastornos de desarrollo psicológico, atendiendo a la puntuación obtenida en la escala total del Inventario de Desarrollo Battelle (De la Cruz y Gonzalez, 2009). Este instrumento consiste en una batería de pruebas para evaluar las habilidades fundamentales del desarrollo en niños comprendidos entre el nacimiento y los ocho años, su aplicación es individual y está tipificada. La batería está compuesta por 192 ítems divididos en 5 áreas: Personal/Social (40 ítems), Adaptativa (40 ítems), Motora (40 ítems), Comunicativa (36 ítems) y Cognitiva (36 ítems).

Los ítems se presentan en un formato normalizado que especifica la conducta que se va a evaluar, los materiales necesarios, los procedimientos de administración y los criterios para puntuar la respuesta. Se administra de manera individual y el tiempo promedio para la administración de la prueba es de 45 minutos aproximadamente. Los resultados que ofrece el Inventario Battelle son expresados en Cociente de Desarrollo. Las puntuaciones directas obtenidas por los niños se convierten en un rango de edad equivalente de desarrollo. El rango de edad equivalente y la edad real del niño permiten que se pueda calcular el Cociente de Desarrollo de cada niño. Atendiendo a los resultados obtenidos en cada caso se determinó la existencia de trastorno del desarrollo neuropsicológico en el niño cuando su Cociente de Desarrollo en la escala total de la prueba fue menor que 100, considerando para su cálculo el valor del rango superior de la edad equivalente (Moraleda-Barreno, Romero-Lopez & Cayetano-Menendez, 2011). En nuestro estudio, para completar el análisis se definió una nueva variable dependiente dicotómica que resumía para cada caso el resultado obtenido en la escala de Battelle de forma que si la puntuación era menor de 100 se le otorgaba el valor “no supera” (lo que se interpretaría como existencia de trastorno en el desarrollo psicológico), mientras que si era igual o mayor a 100 se otorgaba el valor “supera” (lo que se interpretaría como no existencia de trastorno en el desarrollo psicológico).

Como variable independiente se consideró la exposición a oxitocina sintética durante el parto. Igualmente, se incluyeron en el análisis los siguientes factores de confusión: edad materna, nivel de estudios de la madre, consumo materno de tabaco, existencia de complicaciones durante la gestación, tipo de parto, forma de inicio del parto (espontáneo, inducido o cesárea electiva), duración del parto (tiempo transcurrido entre el inicio de dinámica uterina regular acompañada de dilatación cervical de 2 cm y borramiento del 50% hasta la expulsión fetal), alteraciones en la monitorización cardiotocográfica, tipo de anestesia (ninguna, local, general, intradural o epidural), gemelaridad, edad gestacional, peso y sexo del recién nacido, puntuación del test Apgar al minuto y a los 5 minutos, y asistencia a guardería.

Respecto a la lactancia, se consideraron como variables resultado, el empleo de lactancia materna (tanto con carácter exclusivo como combinado con la artificial), así como su duración (en meses). Se consideró el posible efecto de confusión mediante la modificación de las siguientes variables: existencia de complicaciones durante la gestación, alteraciones en la monitorización cardiotocográfica, gemelaridad, tipo de parto (eutócico o no), edad gestacional y sexo del recién nacido, y edad materna.

Tras confirmar que las variables cuantitativas (edad materna y duración de la lactancia) no seguían una distribución normal, se agruparon empleando los valores del primer cuartil (Q1) como puntos de corte. No obstante, la edad gestacional del nacido se agrupó en dos categorías, según sus valores fueran inferiores al primer cuartil (Q1) o superiores al tercer cuartil (Q3), o estuvieran comprendidos entre ambos.

Las variables y categorías aparecen resumidas en el anexo 2.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron procesados y analizados empleando el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Respecto a la relación de la oxitocina con el neurodesarrollo infantil el análisis estadístico consistió en lo siguiente:

Se analizó la distribución de frecuencias de las variables independientes consideradas en el estudio, con especial atención a las diferencias entre los grupos de niños participantes y no reclutados. Tras confirmar que las variables cuantitativas (edad materna, edad gestacional en el momento del parto, y duración del parto) no seguían una distribución normal, se agruparon empleando los valores de los cuartiles como puntos de corte. Mientras para la duración del parto se empleó la mediana (Q2), para la edad materna y gestacional del nacido se agruparon en dos categorías, según sus valores fueran inferiores al primer cuartil (Q1) o superiores al tercer cuartil (Q3), o estuvieran comprendidos entre ambos.

Se estimó el riesgo relativo como medida de la asociación del efecto de la oxitocina sintética sobre la presencia de trastornos del desarrollo (atendiendo a la puntuación obtenida en la escala total de Battelle). Mediante análisis estratificado y análisis multivariante (regresión logística), se analizaron eventuales factores de confusión o modificación de la medida del efecto objeto de estudio. En el análisis estratificado se empleó la medida común ponderada del efecto de Mantel-Haenszel (confirmando la homogeneidad del mismo en todos los estratos mediante la prueba de Wald). Se estimó la potencia de este análisis a partir de la distribución observada de la exposición y el efecto, considerando  $\alpha=0.05$  (2 colas) la probabilidad de error tipo I.

Para la inclusión de variables en el análisis de regresión logística, se emplearon criterios estadísticos (la heterogeneidad de la distribución de la medida del efecto en el análisis estratificado), así como teóricos (inclusión de las variables con una interpretación clínica más clara). Para este análisis, se emplearon dos categorías para las variables que modificaron el efecto objeto de estudio: edad materna (entre 28 y 35 años,

u otra) y tipo de parto (eutócico, o no). Se definieron estas categorías atendiendo a la distribución de frecuencias de las variables, no a razones clínicas.

En el análisis de la relación de la oxitocina y la lactancia, se estimó el riesgo relativo como medida de la asociación del efecto de la oxitocina sintética sobre el tipo de lactancia empleada (estimado como riesgo de lactancia artificial) y sobre la duración de la lactancia materna. Mediante análisis estratificado y análisis multivariante (regresión logística), se analizaron eventuales factores de confusión o modificación del efecto objeto de estudio. En el análisis estratificado se empleó la medida común ponderada del efecto de Mantel-Haenszel (confirmando la homogeneidad del mismo en todos los estratos mediante la prueba de Wald). En el análisis multivariante con regresión logística se usaron dos categorías para las variables de control: edad materna (27 o más años, menores de 27), sexo (hombre, mujer) y edad gestacional del recién nacido (menores de 37 o mayores de 40 semanas, entre 37 y 40 semanas). Se siguió la estrategia de selección de las variables de control paso a paso con un criterio de eliminación en la ecuación hacia atrás (backward stepwise), utilizando el estadístico de Wald. Como test de bondad de ajuste se ha utilizado el test de Hosmer-Lemeshow. Para las variables cuantitativas, se realizó la comparación de los rangos entre los grupos (2 a 2) mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

## ANEXOS

**Anexo 2. Distribución de las variables independientes, en general y desagregadas.  
(Tomado de González-Valenzuela et al., 2014)**

<b>Maternal age (years)</b>	
	Under 28
	28 to 31
	31 to 35
	Over 35
<b>Educational level of the mother</b>	
	No studies
	Primary education
	Secondary education
	Higher education
<b>Complications during pregnancy</b>	
	No
	Yes
<b>Smoking status</b>	
	Non smokers
	Smokers
<b>Use of prostaglandins tape</b>	
	No
	Yes
<b>Type of birth</b>	
	Eutocic
	No
<b>Cardiotocographic monitoring</b>	
	Normal
	No
<b>Type of anesthesia</b>	
	No
	Local
	General
	Intradural
	Epidural
<b>Methods of onset of labour</b>	
	Spontaneous vaginal delivery
	Induced
	Elective ces arean
<b>Duration of birth (hours)</b>	
	Under 2
	2 to 4
	4 to 7
	Over 7
<b>Sex of newborn</b>	
	Female
	Male
<b>Twin pregnancy</b>	
	No
	Yes
<b>Gestational age of newborn (weeks)</b>	
	Under 37
	37 to 39
	39 to 40
	Over 40
<b>APGAR 5</b>	
	9
	10
<b>Child care to kindergarten</b>	
	No
	Yes

### **3.2.2. TRABAJOS RELACIONADOS CON EL ESTRÉS, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN DURANTE EMBARAZO Y POSTPARTO**

En este estudio utilizamos el siguiente material y métodos:

#### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

El estudio se realizó en el Servicio de Obstetricia y Ginecología Psicosomática del Hospital Materno - Infantil Carlos Haya de Málaga. Se trata de un estudio observacional, descriptivo y prospectivo en el que se recogieron datos y se siguió a embarazadas derivadas, estudiadas y tratadas en nuestra unidad por crisis de ansiedad, antecedentes de tratamientos con psicofármacos o episodios depresivos.

#### **MUESTRA DE PACIENTES**

La muestra de pacientes incluidas y estudiadas fue de 118 gestantes que fueron derivadas, estudiadas y tratadas en nuestra unidad por crisis de ansiedad, antecedentes de tratamientos con psicofármacos o episodios depresivos.

La procedencia de dichas pacientes podía ser de atención primaria, la consulta de embarazo de alto riesgo o de las urgencias hospitalarias.

#### **DATOS RECOGIDOS. PLAN DE TRABAJO**

En nuestra consulta, hicimos seguimiento, control y tratamiento de dichas embarazadas que habían sido derivadas por crisis de ansiedad, antecedentes de tratamientos con psicofármacos o de episodios depresivos.

Los diagnósticos psicopatológicos en nuestra muestra se realizaron mediante la historia y la entrevista personal a las pacientes que relataban falta de interés por las cosas (incluido el embarazo), dificultades de concentración, sueño, falta de apetito, en algún caso bulimia por ansiedad, labilidad emocional, problemas de pareja, taquicardias y dificultad respiratoria

#### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó un análisis estadístico observacional, descriptivo y prospectivo.

Las variables de estudio fueron: edad, paridad, número de abortos previos, nivel de estudios, tipo de trabajo, relación de pareja, antecedentes psico- patológicos, problemas económicos familiares, procedencia de derivación, síntoma psicológico, fármaco psicotropo empleado, afección gestacional y tipo (amenaza de aborto, hiperemesis, amenaza de parto pretérmino (A.P.P.), hipertensión arterial (H.T.A.), incompetencia cervical, diabetes gestacional, translucencia nucal aumentada, malformaciones fetales, entre otras); realización de pruebas invasivas; vía de finalización de la gestación; datos del recién nacido; tipo lactancia; presencia de depresión posparto, y dificultad de adaptación de la madre al recién nacido.

### 3.3.FACTORES PSICOSOMÁTICOS DEL EMBARAZO Y PARTO RELACIONADOS CON EL CONSUMO DE SUSTANCIAS DE ABUSO

#### Trabajos

González-Mesa E, Blasco-Alonso M, Gálvez Montes M, Lozano Bravo I, Merino-Galdón F, Cuenca-Campos F, Marín-Schiaffino G, Bellido-Estévez I. High levels of alcohol consumption in pregnant women from a touristic area of Southern Spain. *Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2015 Jun 17:1-4. doi: 10.3109/01443615.2015.1022139

Blasco-Alonso M, González-Mesa E, Gálvez Montes M, Lozano Bravo I, Merino Galdón F, Cuenca Campos F, Marín Schiaffino G, Pérez Torres S, Herrera Peral J, Bellido Estévez I. Exposure to tobacco, alcohol and drugs of abuse during pregnancy. A study of prevalence among pregnant women in Malaga (Spain). *Adicciones*. 2015 Jun 17;27(2):99-108.

[http://www.adicciones.es/files/03\\_29239\\_Marta\\_BLASCO\\_ORIGINAL\\_ingles.pdf](http://www.adicciones.es/files/03_29239_Marta_BLASCO_ORIGINAL_ingles.pdf)

Blasco M, Bellido I, Gonzalez-Mesa E, Blanco E. Alcohol and tobacco consume during pregnancy after natural and in vitro fertilization conception. En XXXV Conference of the Spanish Society of Pharmacology, Madrid (Spain), September 2014. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, Volume 115, Issue Supplement 2:60, 2014, DOI: 10.1111/bcpt.12301

González E, Blasco M, Bellido I. Presentación de un programa específico de educación para la reducción y/o abstinencia del consumo de alcohol en embarazadas. En XV European Federation of Therapeutics Communities (EFTC-2015). Malaga (España), March, 2015. Libro de resúmenes del congreso, nº17, pag 22, 2015.

González E, Blasco M, Bellido I. Niveles altos de consumo de alcohol en mujeres embarazadas en zonas turísticas del sur de España En XV European Federation of Therapeutics Communities (EFTC-2015). Malaga (España), March, 2015. Libro de resúmenes del congreso, nº18, pag 23, 2015.

En estos estudios utilizamos el siguiente material y métodos

#### DISEÑO DEL ESTUDIO

El trabajo responde a un diseño observacional, descriptivo, de corte transversal de prevalencia sobre el consumo de tóxicos durante el embarazo, y se basa en la auto-declaración de las gestantes mediante la cumplimentación de un cuestionario.

## MUESTRA DE PACIENTES

La población de estudio estuvo constituida por las gestantes que acudieron a control obstétrico a nuestro hospital (Materno Infantil del Hospital Regional de Málaga), durante los meses de noviembre y diciembre de 2013.

Nuestra maternidad es el centro de referencia para la atención especializada obstétrica y ginecológica de 14 centros de atención primaria del distrito sanitario Málaga, con más de 5000 partos atendidos en 2013. Aunque existen otros centros con actividad obstétrica en nuestra capital, el volumen de actividad hace que la población atendida en nuestro servicio sea altamente representativa de la población general de gestantes de la ciudad.

En la organización de la asistencia obstétrica en Andalucía, según marca el Proceso Asistencial Integrado de Embarazo Parto y Puerperio (Aceituno et al., 2014), está previsto que las gestantes con embarazo de bajo riesgo mantengan el control de la gestación en atención primaria acudiendo al hospital una vez en cada trimestre para la evaluación clínica y ecográfica por el médico especialista en obstetricia y ginecología. Concretamente las vistas están programadas para las semanas 12, 20 y 32, momentos en que se les entregaríamos una encuesta de exposición a tóxicos para que la rellenasen de forma anónima y entregasen durante la consulta.

La población de estudio quedó constituida por las pacientes que acudían a la consulta de control obstétrico en las semanas 12, 20 o 32, así como aquellas que dieron a luz en nuestro centro. Considerando una prevalencia empírica (Cnattingius, 2004) de tabaquismo entre el 20 y el 40% y una frecuencia de consumo de alcohol (García-Algar et al., 2008) en embarazadas hasta del 45%, estimamos, con un nivel de confianza del 95% y una precisión del 5%, que sería necesario reclutar un mínimo de 350 gestantes para obtener una muestra representativa.

Se realizó un muestreo consecutivo de las gestantes que acudieron a control obstétrico o a dar a luz a nuestra maternidad en el último trimestre de 2013, reclutándose finalmente para el estudio un total de 451 participantes. De ellas 184 se encontraban en el primer trimestre, 121 en el segundo y 146 en el tercero o postparto inmediato.

## DATOS RECOGIDOS. PLAN DE TRABAJO

Las pacientes que accedieron a participar en el estudio contestaron preguntas sobre el consumo de tabaco, alcohol y otras drogas que fueron recogidas a modo de variables en un cuestionario o encuesta de consumo (Anexos 3 a 7).

Los cuestionarios entregados fueron adaptados de cuestionarios validados y utilizados con anterioridad en estudios sobre exposición prenatal a drogas de abuso durante la gestación (Gómez et al., 2001) e incluían también preguntas referentes a la edad, profesión, nivel de estudios, paridad, nacionalidad y código postal del domicilio de las participantes.

Así, los cuestionarios o encuestas que se entregaron se trataban de cuestionarios auto-administrados y anónimos sobre el consumo de sustancias, basados en preguntas

directas sobre la cantidad de cigarrillos y bebidas alcohólicas y otras sustancias tóxicas de abuso que cada paciente consumía diariamente, semanalmente o mensualmente (Anexos 8 a 11).

Junto a la encuesta o cuestionario, grapada en primer lugar, se entregó una hoja informativa a modo de consentimiento (Anexo 8). En esta hoja se solicitaba que al terminar las gestantes doblasen la separata del cuestionario por la mitad de forma que no quedara visible ninguna de las respuestas, introduciendo los folios a continuación en la caja que a tal efecto existía en cada una de las consultas. En el caso de las pacientes puérperas el cuestionario fué entregado por el médico de planta y lo depositaron en una caja similar.

En la hoja informativa de consentimiento que se entregaba junto al cuestionario, además de justificar el desarrollo del estudio, se insistía en el carácter anónimo de las respuestas.

Las propias gestantes introducían personalmente el cuestionario cumplimentado en una caja precintada, de manera que no era posible establecer la trazabilidad de ningún cuestionario, ya que además carecían de datos identificativos. Con idea de salvaguardar el anonimato de las pacientes no se solicitó en ningún momento la firma de la paciente, entendiéndose que el hecho de cumplimentar el cuestionario e introducirlo personalmente en la caja de recogida conllevaba implícitamente la aceptación para ser incluida en el estudio. Cualquier paciente podía negarse a participar antes, durante o tras la cumplimentación del cuestionario con límite en el momento de la introducción del mismo en la caja de recogida.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Finalizada la fase de reclutamiento, se procedió a informatizar las diferentes variables para proceder a su análisis estadístico, el cual se realizó utilizando el programa SPSS, versión 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Como variables independientes se incluyeron variables sociodemográficas y de salud: edad, trimestre de embarazo, nivel de estudios, profesión, paridad, uso de técnicas de reproducción asistida, nacionalidad, código postal, consumo de tabaco, alcohol o drogas de abuso previo al embarazo y consumo de tabaco, alcohol o drogas de abuso por su pareja.

Para el estudio de la prevalencia del consumo de tabaco se consideró como variable resultado el número de cigarrillos consumidos durante las semanas previas a la visita (rango de 0 a n).

Para estudiar la prevalencia de exposición al alcohol se consideró el volumen de bebidas alcohólicas consumidas (vaso de chupito, vaso/copa grande, lata o botella), diariamente, semanalmente o mensualmente, según el patrón de consumo declarado de cada gestante, distinguiendo a su vez, entre consumo de cerveza, vino y destilados (sólidos o en combinación). Para la posterior codificación y análisis estadísticos se transformaron los volúmenes en unidades de bebida estándar de alcohol (U.B.E.). La UBE hace referencia al contenido medio en alcohol de una consumición habitual atendiendo a su graduación y volumen. La U.B.E. en nuestro país contiene 10 gramos de

alcohol puro, habiéndose establecido la conversión entre volumen y U.B.E. de la siguiente forma: una consumición estándar de cerveza y una consumición estándar de vino equivalen a 1 U.B.E., y una consumición estándar de destilados equivale a 2 U.B.E. (Llopis Llácer, Gual Solé & Rodríguez-Martos Dauer, 2000) .

Finalmente, para estudiar el consumo de drogas de abuso se consideró como variable resultado la frecuencia de consumo de cannabis, cocaína, éxtasis, metadona, heroína o anfetaminas, distinguiendo en los casos de consumo entre patrón diario, semanal u ocasional.

---

**ANEXOS**
**Anexo 3. Variables de estudio sobre consumo de sustancias de abuso en el embarazo.**
**1. Variables independientes**
**X1. Trimestre.**

Variable cualitativa que indica el momento del embarazo en el que se realiza la encuesta. Valores: 1: Primer trimestre (< semana 14), 2: Segundo trimestre (< 28 semanas), 3: Tercer trimestre

**X2. Edad de la paciente**

Variable cuantitativa discreta expresada en años.

**X3. Profesión**

Variable cualitativa que indica el grupo de profesiones al que pertenece cada una de las pacientes

**X4. Trabajo**

Variable cualitativa que indica la situación laboral de la embarazada en el momento de realizar la encuesta. Valores: 1.Trabaja, 2.No trabaja, 3.Está en paro. Busca empleo

**X5. Estudios**

Variable cualitativa que indica el nivel de estudios de la gestante. Valores 1.Sin estudios, 2.Primarios, 3.Secundarios (ESO), 4.Bachillerato, 5.Universitario

**X6. Nacionalidad**

Variable cualitativa que indica el grupo étnico de la embarazada. Valores: 1.España/Europa, 2.Magreb, 3.Centro-Sudamérica, 4.España etnia gitana, 5.Europa del este, 6.Asia-Filipinas, 7.China, 8.India

**X7. N Hijos**

Variable cuantitativa discreta que indica el número de hijos anteriores de cada gestante

**X8. N abortos**

Variable cuantitativa discreta que indica el número de abortos (espontáneos e interrupciones legales) de cada gestante

**X9. CP casa**

Variable cualitativa que indica el código postal del domicilio

**X10. CP trabajo**

Variable cualitativa que indica el código postal del trabajo. Si no trabaja el valor es cero.

**X11. N cigarrillos-día previos a embarazo**

Variable cuantitativa discreta que indica el número de cigarrillos que la gestante fumaba antes de quedar embarazada. Si no fumaba el valor es cero

**X12. Edad de inicio**

Variable cuantitativa discreta expresada en años que indica la edad en la que empezó a fumar. Si no ha fumado el valor es cero

**X13. N cigarrillos actual**

Variable cuantitativa discreta que indica el número de cigarrillos que la gestante fuma en la actualidad. Si no fuma el valor es cero

**X14. Marca**

Variable cualitativa que indica la marca de tabaco usado actualmente. Valores: 1.Chesterfield, 2.Ducados, 3.Camel, 4.Marlboro, 5.Winston, 6.LM, 7.Fortuna, 8.Otros

**X15. Pareja tabaco**

Variable dicotómica que indica el hábito tabáquico de su pareja

**X16. N horas exposición pasiva**

Variable cuantitativa discreta que indica el número de horas que la gestante está expuesta de forma pasiva al humo del tabaco

**X17. N mensual Café**

Variable cuantitativa discreta que indica el número de tazas de café que toma la gestante

**X18. N mensual Cola**

Variable cuantitativa discreta que indica el número de vasos de refrescos de cola que toma la gestante

**X19. N mensual Te**

Variable cuantitativa discreta que indica el número de vasos de bebidas con te que toma la gestante

**X20. Volumen mensual cerveza l-v**

Variable cuantitativa continua expresada en cc que indica el volumen mensual de cerveza que toma la gestante en los días entre semana.

**X21. Volumen mensual vino l-v**

Variable cuantitativa continua expresada en cc que indica el volumen mensual de vino que toma la gestante en los días entre semana.

**X22. Volumen mensual Licores l-v**

Variable cuantitativa continua expresada en cc que indica el volumen mensual de licores o destilados que toma la gestante en los días entre semana.

**X23. Volumen mensual cerveza finde**

Variable cuantitativa continua expresada en cc que indica el volumen mensual de cerveza que toma la gestante en fin de semana.

**X24. Volumen mensual vino finde**

Variable cuantitativa continua expresada en cc que indica el volumen mensual de vino que toma la gestante en fin de semana.

**X25. Volumen mensual Licores finde**

Variable cuantitativa continua expresada en cc que indica el volumen mensual de licores o destilados que toma la gestante en fin de semana.

**X26. Uso marihuana**

Variable cualitativa que expresa el uso de marihuana por parte de la gestante. Valores: 1.Ocasionalmente, 2.Diariamente, 3.Semanalmente, 4.Mensualmente, 5.Nunca

**X27. Uso cocaína**

Variable cualitativa que expresa el uso de cocaína por parte de la gestante. Valores: 1.Ocasionalmente, 2.Diariamente, 3.Semanalmente, 4.Mensualmente, 5.Nunca

**X28. Uso heroína**

Variable cualitativa que expresa el uso de heroína por parte de la gestante. Valores: 1.Ocasionalmente, 2.Diariamente, 3.Semanalmente, 4.Mensualmente, 5.Nunca

**X29. Uso metadona**

Variable cualitativa que expresa el uso de marihuana por parte de la gestante. Valores: 1.Ocasionalmente, 2.Diariamente, 3.Semanalmente, 4.Mensualmente, 5.Nunca

**X30. Uso anfetaminas**

Variable cualitativa que expresa el uso de anfetaminas por parte de la gestante. Valores: 1.Ocasionalmente, 2.Diariamente, 3.Semanalmente, 4.Mensualmente, 5.Nunca

**X31 Uso de extasis**

Variable cualitativa que expresa el uso de marihuana por parte de la gestante. Valores: 1.Ocasionalmente, 2.Diariamente, 3.Semanalmente, 4.Mensualmente, 5.Nunca

**2. Variables Dependientes**

**X32. Semana Gestacional parto**

Variable cuantitativa discreta que indica la edad gestacional en semanas en las que se produce el parto

**X33. Peso RN**

---

Variable cuantitativa continua expresada en número de gramos

**X34. Apgar 1**

Variable cuantitativa discreta que indica el valor del test de Apgar al primer minuto de vida del RN

**X35. Apgar 5**

Variable cuantitativa discreta que indica el valor del test de Apgar al primer minuto de vida del RN

**X36. TRA**

Variable cualitativa que indica si el embarazo es natural o se obtuvo mediante técnicas de reproducción asistida. Valores 1.Natural, 2.Inseminación, 3.Fecundación in vitro

**X37. Complicación obstétrica-neonatal**

Variable cualitativa que indica la aparición de las siguientes complicaciones: 1.Sin complicaciones, 2.Amenaza de parto prematuro, 3.HTA, 4.Diabetes gestacional, 5.Metrorragia del tercer trimestre, 6.Retraso del crecimiento intrauterino, 7. Malformación fetal

**X38. Inicio del parto**

Variable cualitativa que indica la forma en la que se inició el parto. Valores: 1.Espontáneo, 2.Inducido, 3.Cesárea programada

**X39. Tipo de parto**

Variable cualitativa que indica la forma de terminación del parto. Valores: 1.Eutócico, 2.Instrumental, 3.Cesárea

## Anexo 4. Cuestionario de consumo de sustancias de abuso empleado en el estudio sobre hábitos saludables durante el primer trimestre de embarazo

Estudio de hábitos saludables durante el embarazo PRIMER TRIMESTRE

### DATOS DEMOGRÁFICOS

Edad: ..... Profesión:.....

¿Trabaja actualmente fuera de casa?:  Sí  No  Está en paro busca empleo

Estudios:  
 No estudios  Obligatorios (ESO)  Bachillerato  Universitarios

---

Nacionalidad:  España /Europa  Europa Este  Asia-Filipinas  
 Centro-Sudamérica  España etnia gitana  África-Caribe  
 India-Pakistán  China  Magreb

¿Tiene hijos?  Sí  No ¿cuántos?.....  
 ¿Ha tenido abortos?  Sí  No ¿cuántos?.....

Este embarazo ha sido....  Natural  Inseminación  In vitro

Código postal del domicilio:..... Código postal del trabajo.....

### TABACO

¿Fumaba antes del embarazo?  Sí  No  
 ¿Ha fumado en estas semanas previas?  Sí  No  
 ¿Cuántos cigarrillos al día ha fumado durante los últimos 3 meses? .....

¿Qué marca de tabaco fuma?  
 CHESTERFIELD  DUCADOS  CAMEL  
 MARLBORO  WINSTON  LM GOLD COAST  
 FORTUNA  OTROS.....

¿Su marido/pareja fuma?  Sí  No fuma  Lo ha dejado antes del embarazo

¿Ha estado expuesta al humo de tabaco con regularidad durante las semanas previas  Sí  No

¿En casa?  Sí  No N°. aproximado de horas:.....  
 ¿En el trabajo?  Sí  No N°. aproximado de horas:.....  
 ¿En otros lugares?  Sí  No N°. aproximado de horas:.....

¿Cuántos cigarrillos al día fumaba antes del embarazo? .....

¿A qué edad empezó a fumar?.....

### CAFÉ Y REFRESCOS

	DIARIAMENTE 0, 1, 2, 3, 4...	ó SEMANALMENTE 0, 1, 2, 3, 4...	ó MENSUALMENTE 0, 1, 2, 3, 4...
CAFÉ			
COLA			
COLA LIGHT			
BEBIDAS CON TE			

**ALCOHOL**

**De Lunes a viernes,** ¿Ha consumido algún tipo de bebidas alcohólicas durante los últimos 9 meses?

	<b>RECIPIENTE (elegir uno)</b>	<b>DIARIAMENTE Número de veces: 0, 1, 2...</b>	<b>SEMANALMENTE Número de veces: 0, 1, 2..</b>	<b>MENSUALMENTE Número de veces: 0, 1, 2..</b>
<b>CERVEZA</b>	Vaso, lata, jarra, botella mediana, quinto			
<b>VINO</b>	Vaso, copa, botella			
<b>LICORES</b>	Chupito, copa, combinados Licores			

**En Sábado, domingos y festivos,** ¿Ha consumido algún tipo de bebidas alcohólicas durante los últimos 9 meses? Señale el tipo y la frecuencia

	<b>RECIPIENTE (elegir uno)</b>	<b>DIARIAMENTE Número de veces: 0, 1, 2...</b>	<b>SEMANALMENTE Número de veces: 0, 1, 2..</b>	<b>MENSUALMENTE Número de veces: 0, 1, 2..</b>
<b>CERVEZA</b>	Vaso, lata, jarra, botella mediana, quinto			
<b>VINO</b>	Vaso, copa, botella			
<b>LICORES</b>	Chupito, copa, combinados Licores			

**OTRAS SUSTANCIAS**

Indique si durante los últimos nueve meses ha consumido alguna sustancia como las que se describen a continuación

MARIHUANA	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
COCAÍNA	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
HEROÍNA	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
METADONA	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
ANFETAMINAS	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
EXTASIS	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA

## Anexo 5. Cuestionario de consumo de sustancias de abuso empleado en el estudio sobre hábitos saludables durante el segundo trimestre de embarazo

Estudio de hábitos saludables durante el embarazo  
**DATOS DEMOGRÁFICOS**

SEGUNDO TRIMESTRE

Edad: .....	Profesión:.....
¿Trabaja actualmente fuera de casa?: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Está en paro busca empleo	
Estudios: <input type="checkbox"/> No estudios <input type="checkbox"/> Obligatorios (ESO) <input type="checkbox"/> Bachillerato <input type="checkbox"/> Universitarios	
-----	
Nacionalidad: <input type="checkbox"/> España /Europa <input type="checkbox"/> Europa Este <input type="checkbox"/> Asia-Filipinas <input type="checkbox"/> Centro-Sudamérica <input type="checkbox"/> España etnia gitana <input type="checkbox"/> África-Caribe <input type="checkbox"/> India-Pakistán <input type="checkbox"/> China <input type="checkbox"/> Magreb	
¿Tiene hijos? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	¿cuántos?.....
¿Ha tenido abortos? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	¿cuántos?.....
Este embarazo ha sido.... <input type="checkbox"/> Natural <input type="checkbox"/> Inseminación <input type="checkbox"/> In vitro	
Código postal del domicilio:..... Código postal del trabajo.....	

### TABACO

¿Fumaba antes del embarazo?	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
¿Ha fumado durante el embarazo?	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
¿Cuántos cigarrillos al día ha fumado durante los últimos 3 meses? .....		
¿Qué marca de tabaco fuma?		
<input type="checkbox"/> CHESTERFIELD	<input type="checkbox"/> DUCADOS	<input type="checkbox"/> CAMEL
<input type="checkbox"/> MARLBORO	<input type="checkbox"/> WINSTON	<input type="checkbox"/> LM GOLD COAST
<input type="checkbox"/> FORTUNA	<input type="checkbox"/> OTROS.....	
¿Su marido/pareja fuma?	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Lo ha dejado antes del embarazo
¿Ha estado expuesta al humo de tabaco con regularidad durante las semanas previas	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
¿En casa?	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No N°. aproximado de horas:.....
¿En el trabajo?	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No N°. aproximado de horas:.....
¿En otros lugares?	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No N°. aproximado de horas:.....
¿Cuántos cigarrillos al día fumaba antes del embarazo? .....		
¿A qué edad empezó a fumar?.....		

### CAFÉ Y REFRESCOS

	DIARIAMENTE 0, 1, 2, 3, 4...	SEMANALMENTE 0, 1, 2, 3, 4...	MENSUALMENTE 0, 1, 2, 3, 4...
CAFÉ			
COLA			
COLA LIGHT			
BEBIDAS CON TE			

**ALCOHOL**

**De Lunes a viernes, ¿Ha consumido algún tipo de bebidas alcohólicas durante los últimos 9 meses?**

	RECIPIENTE	DIARIAMENTE Número de veces: 0, 1, 2...	SEMANALMENTE Número de veces: 0, 1, 2..	MENSUALMENTE Número de veces: 0, 1, 2..
<b>CERVEZA</b>	Vaso, lata, jarra, botella mediana, quinto			
<b>VINO</b>	Vaso, copa, botella			
<b>LICORES</b>	Chupito, copa, combinados Licores			
<b>CAVA</b>	Vaso, copa			

**En Sábado, domingos y festivos, ¿Ha consumido algún tipo de bebidas alcohólicas durante los últimos 9 meses?**

	RECIPIENTE	DIARIAMENTE Número de veces: 0, 1, 2...	SEMANALMENTE Número de veces: 0, 1, 2..	MENSUALMENTE Número de veces: 0, 1, 2..
<b>CERVEZA</b>	Vaso, lata, jarra, botella mediana, quinto			
<b>VINO</b>	Vaso, copa, botella			
<b>LICORES</b>	Chupito, copa, combinados Licores			
<b>CAVA</b>	Vaso, copa			

**OTRAS SUSTANCIAS**

Indique si durante los últimos nueve meses ha consumido alguna de las sustancias siguientes:

MARIHUANA	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
COCAÍNA	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
HEROÍNA	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
METADONA	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
ANFETAMINAS	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
EXTASIS	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA

## Anexo 6. Cuestionario de consumo de sustancias de abuso empleado en el estudio sobre hábitos saludables durante el tercer trimestre de embarazo

Estudio de hábitos saludables durante el embarazo

TERCER TRIMESTRE

### DATOS DEMOGRÁFICOS

Edad: ..... Profesión:.....

¿Trabaja actualmente fuera de casa?  Sí  No  Está en paro busca empleo

Estudios:  
 No estudios  Obligatorios (ESO)  Bachillerato  Universitarios

---

Nacionalidad:  España /Europa  Europa Este  Asia-Filipinas  
 Centro-Sudamérica  España etnia gitana  África-Caribe  
 India-Pakistán  China  Magreb

¿Tiene hijos?  Sí  No ¿cuántos?.....  
 ¿Ha tenido abortos?  Sí  No ¿cuántos?.....

Este embarazo ha sido....  Natural  Inseminación  In vitro

Código postal del domicilio:..... Código postal del trabajo.....

### TABACO

¿Fumaba antes del embarazo?  Sí  No  
 ¿Ha fumado durante el embarazo?  Sí  No  
 ¿Cuántos cigarrillos al día ha fumado durante los últimos 3 meses? .....

¿Qué marca de tabaco fuma?  
 CHESTERFIELD  DUCADOS  CAMEL  
 MARLBORO  WINSTON  LM GOLD COAST  
 FORTUNA  OTROS.....

¿Su marido/pareja fuma?  Sí  No  Lo ha dejado antes del embarazo

¿Ha estado expuesta al humo de tabaco con regularidad durante las semanas previas  Sí  No

¿En casa?  Sí  No N°. aproximado de horas:.....  
 ¿En el trabajo?  Sí  No N°. aproximado de horas:.....  
 ¿En otros lugares?  Sí  No N°. aproximado de horas:.....

¿Cuántos cigarrillos al día fumaba antes del embarazo? .....

¿A qué edad empezó a fumar?.....

### CAFÉ Y REFRESCOS

	DIARIAMENTE 0, 1, 2, 3, 4...	SEMANALMENTE 0, 1, 2, 3, 4...	MENSUALMENTE 0, 1, 2, 3, 4...
CAFÉ			
COLA			
COLA LIGHT			
BEBIDAS CON TE			

**ALCOHOL**

**De Lunes a viernes, ¿Ha consumido algún tipo de bebidas alcohólicas durante los últimos 9 meses?**

	RECIPIENTE (elegir uno)	DIARIAMENTE Número de veces: 0, 1, 2...	SEMANALMENTE Número de veces: 0, 1, 2..	MENSUALMENTE Número de veces: 0, 1, 2..
CERVEZA	Vaso, lata, jarra, botella mediana, quinto			
VINO	Vaso, copa, botella			
LICORES	Chupito, copa, combinados Licores			
CAVA	Vaso, copa			

**En Sábado, domingos y festivos, ¿Ha consumido algún tipo de bebidas alcohólicas durante los últimos 9 meses?**

	RECIPIENTE (elegir uno)	DIARIAMENTE Número de veces: 0, 1, 2...	SEMANALMENTE Número de veces: 0, 1, 2..	MENSUALMENTE Número de veces: 0, 1, 2..
CERVEZA	Vaso, lata, jarra, botella mediana, quinto			
VINO	Vaso, copa, botella			
LICORES	Chupito, copa, combinados Licores			
CAVA	Vaso, copa			

**OTRAS SUSTANCIAS**

Indique si durante los últimos nueve meses ha consumido alguna de las sustancias siguientes:

MARIHUANA	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
COCAÍNA	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
HEROÍNA	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
METADONA	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
ANFETAMINAS	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
EXTASIS	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA

## Anexo 7. Cuestionario de consumo de sustancias de abuso empleado en el estudio sobre hábitos saludables durante el postparto inmediato

Estudio de hábitos saludables durante el embarazo

POSTPARTO

### DATOS DEMOGRÁFICOS

Edad: ..... Profesión:.....

¿Trabaja actualmente fuera de casa?  Sí  No  Está en paro busca empleo

Estudios:  
 No estudios  Obligatorios (ESO)  Bachillerato  Universitarios

---

Nacionalidad:  España /Europa  Europa Este  Asia-Filipinas  
 Centro-Sudamérica  España etnia gitana  África-Caribe  
 India-Pakistán  China  Magreb

¿Tiene hijos?  Sí  No ¿cuántos?.....  
 ¿Ha tenido abortos?  Sí  No ¿cuántos?.....

Este embarazo ha sido....  Natural  Inseminación  In vitro

Código postal del domicilio:..... Código postal del trabajo.....

### TABACO

¿Fumaba antes del embarazo?  Sí  No  
 ¿Ha fumado durante el embarazo?  Sí  No  
 ¿Cuántos cigarrillos al día ha fumado durante los últimos 3 meses? .....

¿Qué marca de tabaco fuma?  
 CHESTERFIELD  DUCADOS  CAMEL  
 MARLBORO  WINSTON  LM GOLD COAST  
 FORTUNA  OTROS.....

¿Su marido/pareja fuma?  Sí  No  Lo ha dejado antes del embarazo

¿Ha estado expuesta al humo de tabaco con regularidad durante las semanas previas  Sí  No

¿En casa?  Sí  No N°. aproximado de horas:.....  
 ¿En el trabajo?  Sí  No N°. aproximado de horas:.....  
 ¿En otros lugares?  Sí  No N°. aproximado de horas:.....

¿Cuántos cigarrillos al día fumaba antes del embarazo? .....

¿A qué edad empezó a fumar?.....

### CAFÉ Y REFRESCOS

	DIARIAMENTE 0, 1, 2, 3, 4...	SEMANALMENTE 0, 1, 2, 3, 4...	MENSUALMENTE 0, 1, 2, 3, 4...
CAFÉ			
COLA			
COLA LIGHT			
BEBIDAS CON TE			

**ALCOHOL****De Lunes a viernes, ¿Ha consumido algún tipo de bebidas alcohólicas durante los últimos 9 meses?**

	RECIPIENTE (elegir uno)	DIARIAMENTE Número de veces: 0, 1, 2...	SEMANALMENTE Número de veces: 0, 1, 2..	MENSUALMENTE Número de veces: 0, 1, 2..
CERVEZA	Vaso, lata, jarra, botella mediana, quinto			
VINO	Vaso, copa, botella			
LICORES	Chupito, copa, combinados Licores			
CAVA	Vaso, copa			

**En Sábado, domingos y festivos, ¿Ha consumido algún tipo de bebidas alcohólicas durante los últimos 9 meses?**

	RECIPIENTE (elegir uno)	DIARIAMENTE Número de veces: 0, 1, 2...	SEMANALMENTE Número de veces: 0, 1, 2..	MENSUALMENTE Número de veces: 0, 1, 2..
CERVEZA	Vaso, lata, jarra, botella mediana, quinto			
VINO	Vaso, copa, botella			
LICORES	Chupito, copa, combinados Licores			
CAVA	Vaso, copa			

**OTRAS SUSTANCIAS**

Indique si durante los últimos nueve meses ha consumido alguna de las sustancias siguientes:

MARIHUANA	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
COCAÍNA	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
HEROÍNA	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
METADONA	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
ANFETAMINAS	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA
EXTASIS	DIARIO SEMANAL OCASIONAL NUNCA

**DATOS DEL EMBARAZO Y PARTO**

**Inicio del parto:**     Espontáneo     Inducido     Cesárea Electiva  
**Tipo de Parto:**     Eutócico     Instrumental     Cesárea  
**Semana del parto:**.....  
**Peso del RN:**.....    Apgar...../.....  
**Complicaciones**  
**Obstet:**.....

---

**Anexo 8. Información para pacientes**

Málaga. Octubre de 2013

Estimada gestante:

El servicio de obstetricia y ginecología del hospital está haciendo un estudio durante estos meses para evaluar el consumo de algunos productos en la población de mujeres embarazadas. El conocimiento de los hábitos dietéticos y de salud de la población ayudará sin duda a planificar estrategias de intervención sanitaria.

Por ello le presentamos un cuestionario totalmente anónimo para que lo responda de acuerdo a su experiencia. Aunque le rogamos que responda a todas las preguntas, la cumplimentación es totalmente voluntaria, no estando en absoluto obligada a contestarlas.

Cuando termine de cumplimentarlo, doble las hojas por la mitad, y al entrar a la consulta introdúzcala en la caja cerrada que hay en el interior.

Si hay alguna pregunta que no entiende pregúntela a los profesionales de la consulta.

Agradecemos su participación

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN



## 4. RESULTADOS

A continuación se presenta un resumen de los resultados y discusión de los datos obtenidos en los diferentes estudios que integran este proyecto de tesis doctoral:

### 4.1. SATISFACCIÓN MATERNA Y EFECTOS PERINATALES DEL USO DE ANALGESIA EN EL PARTO.

Satisfacción materna y efectos perinatales del uso de analgesia epidural o intravenosa en el parto. Programa de doctorado de Farmacología y Terapéutica, bienio 2003-2005. Alumno de Tercer Ciclo: Marta Blasco Alonso. DNI 74.842.807-W. Créditos 12. Facultad de Medicina de Málaga. Julio 2005. Dirigido por Inmaculada Bellido Estevez. Calificación: Sobresaliente.

Bellido I, Perez-Villarejo GJ, Blasco M, Fernandez-Baena MJ, Lucena MI and Gomez-Luque A. Bupivacaine plus fentanyl was more effective and safer than bupivacaine and pethidine plus haloperidol in epidural analgesia during labour. En The IXth world Conference on clinical Pharmacology and Therapeutics, Québec (Canadá), 2008. Canadian journal of Clinical Pharmacology, volume 15 (issue 3): 444-445, 2008.

#### - Análisis descriptivo:

Se recogieron datos de 48 mujeres de edad media  $29 \pm 0,68$  años (rango entre 18 y 38 años).

De la población estudiada, la mitad estaba en su primera gestación mientras que la otra mitad había estado embarazada previamente, pero sólo 11 pacientes (22,9% del total de la muestra) llevaron a término su embarazo previo.

El hecho de haber tenido un parto previo puede influir en varios aspectos. Uno de ellos es que el siguiente parto suele desarrollarse de un modo más rápido y terminar con mayor frecuencia en un parto eutócico, debido a que una dilatación previa del cérvix ayuda a las siguientes. Por otro lado la vivencia de un parto previo puede influir positivamente en la forma de afrontar psicológicamente el trabajo de parto y el dolor ya que la mujer sabe a qué se enfrenta al haberlo pasado previamente. Esto tiene relación con la percepción y la vivencia de su nueva maternidad así como favorece potencialmente una mejor vivencia de este momento tan importante y pudiendo influir en el desarrollo de un vínculo más positivo. Esto entraría en consonancia con resultados de estudios previos (Hodnett, 2002, Marín-Morales et al., 2008), que afirman que algunos de los factores que modulan la percepción del dolor en el parto son las experiencias vividas en partos anteriores y la capacidad de tomar decisiones sobre situaciones de su parto actual desde un mayor conocimiento y experiencia.

Dado que la mayoría de las gestantes habían tenido, como máximo, dos partos previos, determinamos las características de la intervención de dichos partos, observando que, de las 11 mujeres que habían tenido un primer embarazo a término, en casi la mitad de ellas, éste finalizó eutócico, 3 acabaron en cesárea y 2 requirieron

to curgia, en este caso con el uso de vacuo. Solo en un caso la primera gestación había sido gemelar. Además, la mayoría de esas mujeres habían disfrutado del uso de algún tipo de anestesia durante su primer parto, siendo la más frecuentemente usada en aquel momento, la combinación de Dolantina + Haloperidol (D+H).

Sólo 2 mujeres, un 4,2% de la población estudiada, tuvieron dos partos previos, siendo uno de ellos eutócico y el otro requirió el uso de vacuo. De ellas, una recibió un método anestésico y la otra no, aunque la que disfrutó de anestesia en su segundo parto no recuerda de qué tipo de anestesia se trató.

Los principales antecedentes personales de la población estudiada se pueden resumir en los recogidos en la tabla 1:

Tipo de patología	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	18	37,5 *
Amigdalectomía + adenoidectomía	1	2,1
Fracturas	1	2,1
Diabetes	1	2,1
Asma	1	2,1
Alergia Fármacos	3	6,3
Alergia e infertilidad	1	2,1
D.M.+H.T.A.	1	2,1
Esplenectomía y plaquetopenia + mioma	1	2,1
Fibroadenoma mamario	1	2,1
Fibroadenoma mama + Qx tiroides + Qx pólipo cervical	2	4,2
Hepatitis A (pasada)	1	2,1
Hepatitis B	1	2,1
Asma + C.R.U.	1	2,1
Miopia	1	2,1
Insuficiencia circulatoria / edemas	1	2,1
Enfermedad celíaca	1	2,1
Diabetes + C.R.U.	1	2,1
Hepatitis A + alergia fármacos	1	2,1
I.T.U.	2	4,2
Dermatitis	1	2,1
Glomerulonefritis crónica	1	2,1
Asma + plaquetopenia crónica+ esplenectomía	1	2,1
Soplo cardíaco infantil + alergia a Fármacos	1	2,1
Apendicectomía	1	2,1
Mastopatía fibroquística (M.F.Q.)	1	2,1
Asma + Tuberculosis (T.B.C.) infancia	1	2,1

\* Mayor que existencia de patología:  $p < 0,05$

Tabla 1. Antecedentes personales de la totalidad de la población estudiada.

La población estudiada se trataba en general de una población joven (media de 29 años) y en su gran mayoría sana, ya que encontramos en el 37'5% de ella ausencia de patología de ningún tipo, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. De las que presentaron algún tipo de patología, la más frecuente es la presencia de alergia a algún tipo de medicamento, encontrada en un 6'3% de la población estudiada.

Entre las principales patologías de la gestación, la hipertensión y la diabetes gestacional son las que con mayor frecuencia se relacionaron con la aparición de complicaciones para la gestante y el neonato. Por tanto, se determinó específicamente la existencia de ambas patologías.

Como observamos en la siguiente tabla, encontramos una diferencia estadísticamente significativa a favor de la ausencia de H.T.A. en la población estudiada, con un 83'3% de la población sin H.T.A., frente al resto (8 de las 48 pacientes presentaron H.T.A. en algún momento). De estas últimas, 3 la presentaron durante el puerperio requiriendo el uso de fármacos para su control, y 2 presentaron una tensión arterial límite durante la gestación sin necesitar tratamiento, una presentó cifras límite de tensión durante el puerperio sin necesitar tratamiento, otra cifras límite sin tratamiento durante el embarazo pero sí requirió fármacos para su manejo en el puerperio y la última requirió tratamiento tanto en la gestación como en el puerperio (tabla 2).

Tipo de H.T.A.	Frecuencia	Porcentaje
Ausencia de H.T.A.	40	83,3 *
Gestacional límite sin tratamiento (tto)	2	4,2
Puerperal límite sin tto	1	2,1
Puerperal con tto	3	6,3
Gestacional límite sin tto y puerperal con tto	1	2,1
Gestacional y puerperal con tto	1	2,1

\* Mayor que existencia de H.T.A.:  $p < 0,05$ .

Tabla 2. Antecedentes de hipertensión arterial (H.T.A.) del total de la población estudiada.

También encontramos una diferencia estadísticamente significativa a favor de la ausencia de diabetes en la población estudiada, con un 93'8% de la población sin diabetes, frente al resto, de los cuales 4'2% presentaron diabetes gestacional controlada únicamente con dieta y 2'1% diabetes gestacional con requerimientos de insulina para su control, como podemos ver en la tabla 3.

Tipo de Diabetes	Frecuencia	Porcentaje
Ausencia de Diabetes	45	93,8 *
Gestacional con dieta	2	4,2
Gestacional con insulina	1	2,1

\* Mayor que existencia de diabetes  $p < 0,05$ .

Tabla 3. Antecedentes de diabetes del total de la población estudiada.

En relación con el parto actual, objeto de estudio, las principales características fueron las siguientes:

Casi un 98% de los partos objeto de estudio fueron gestaciones únicas, ya que tan sólo una de las 48 gestaciones estudiadas fue gemelar, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Respecto a la dirección del parto, éstos fueron mayoritariamente de inicio espontáneo y/o conducidos, siendo los últimos los más frecuentes. Los partos conducidos son también de inicio espontáneo pero además requirieron ayuda o estímulo con oxitocina para regular las contracciones. Entre estos dos tipos, ambos de inicio espontáneo, suman un 62'5% del total de los estudiados. Sin embargo entre los que no se iniciaron espontáneamente la mayoría fueron inducidos, encontrando una diferencia estadísticamente significativa de forma que las preinducciones solo representaron el 6'3% del total de formas de dirección del parto.

En cuanto a la forma de finalización del parto, los más frecuentes fueron los partos distócicos, constituyendo un 64'6% del total de partos estudiados frente a un 35'4% de eutócicos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Entre las distocias las dos más frecuentes requirieron el uso de vacuo o de cesárea no electiva, constituyendo cada una de ellas un 25% entre el total de los partos estudiados. Estos datos podemos observarlos en las siguientes tablas y figuras (tabla 4 y figuras 1 y 2).

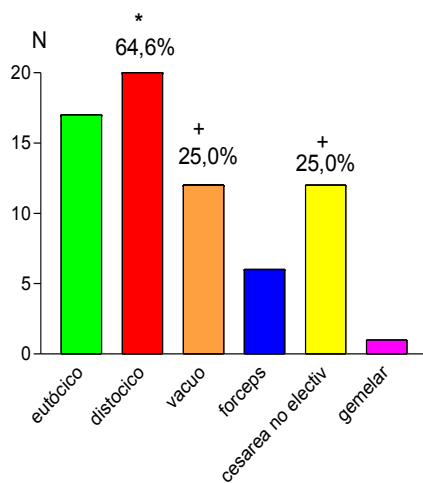
Tipo de parto	Tipo patología	Frecuencia	Porcentaje
Eutócico	eutócico	17	35,4
	Total	17	35,4
Distócico	vacuo	12	25,0 <sup>+</sup>
	forceps	6	12,5
	cesárea no electiva	12	25,0 <sup>+</sup>
	gemelar	1	2,1
	Total	31	64,6*

\* Mayor que eutócicos  $p < 0,05$ .

+ Mayor que resto de tipos de distocias  $p < 0,05$ .

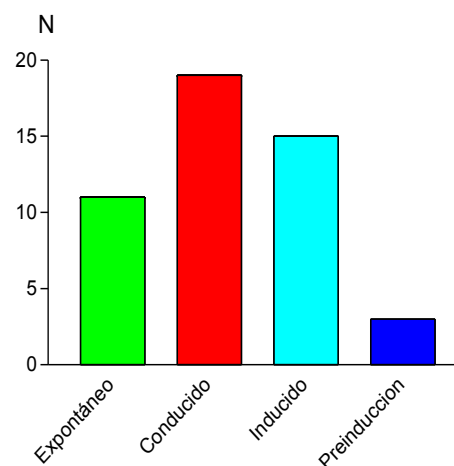
Tabla 4. Tipo de parto (parto actual)

Tipo de parto



\* Mayor que eutócicos  $p < 0,05$ . + Mayor que resto de tipos de distocias  $p < 0,05$ .

Dirección del parto



+ Menor que espontáneo y otras inducciones  $p < 0,05$ .

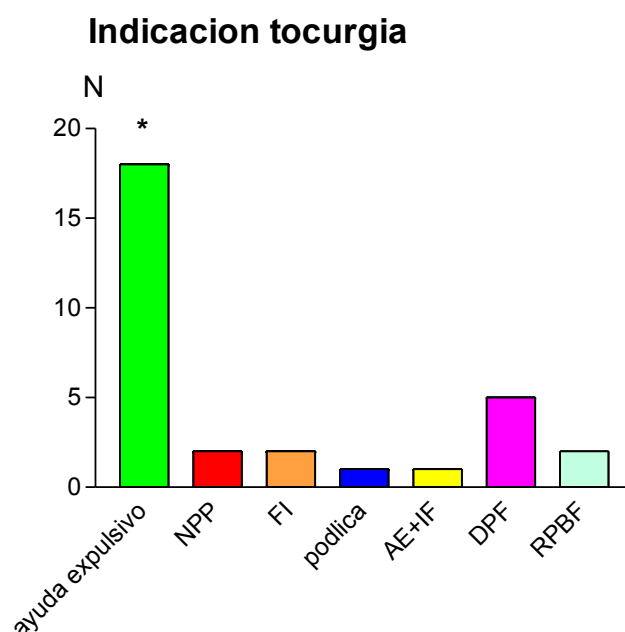
Figuras 1 y 2. Tipo de parto y dirección del mismo

De los 31 partos que requirieron el uso de tocurgia para su finalización, en más de la mitad (18 de los 31) la indicación fue la de ayuda al expulsivo, siendo esta diferencia estadísticamente significativa, seguida por desproporción pelvifetal en otros 5 casos (tabla 5 y figura 3).

Motivo de indicación de tocurgia	Frecuencia	Porcentaje
ayuda expulsivo	18	37,5 *
NPP	2	4,2
FI	2	4,2
Podálica	1	2,1
AE+IF	1	2,1
DPF	5	10,4
RPBF	2	4,2
Total	31	64,6

\* Mayor que resto de indicaciones  $p < 0,05$ .

Tabla 5. Indicación de tocurgia (parto actual) (frecuencia y porcentaje respecto al total)



\* Mayor que resto de indicaciones  $p < 0,05$ .

Figura 3. Indicación de la tocurgia en el parto actual

Los resultados anteriores coinciden con lo encontrado en gran parte de la bibliografía al respecto de la finalización del parto en caso del empleo de anestesia, fundamentalmente epidural. Así, al estar su uso relacionado con una mayor frecuencia de partos con expulsivo prolongado, así como una menor sensación de pujos y una dinámica uterina percibida de menor intensidad, es frecuente que aumente el intervencionismo obstétrico de cara a disminuir esos periodos para garantizar mayor bienestar fetal (Ramin et al., 1995; Lieberman et al., 1997; Howell, 1999; Segado Jimenez et al., 2011)

Como dijimos, los partos fueron en su mayoría de inicio espontáneo, siendo inducidos un 37'5% de ellos, encontrando esta diferencia estadísticamente significativa. Entre las causas de inducción encontramos diferencias estadísticamente significativas a favor de la rotura prematura de membranas (R.P.M.) en 7 de los 18 casos (un 14'6% del total de partos estudiados), seguida por otras 3 causas que comparten frecuencia (4'2% del total de partos) y son el hallazgo de meconio, H.T.A./preeclampsia o la hiperdatia. Estas frecuencias y porcentajes respecto al total de partos se esquematizan en las siguientes tabla y figura (tabla 6 y figura 4).

	Motivo de inducción	Frecuencia	Porcentaje
Sin inducción	No	30	62,5 *
Con inducción	R.P.M.	7	14,6 +
	Meconio	2	4,2
	HTA/preeclampsia	2	4,2
	Oligoamnios+placenta	1	2,1
	CIR+oligoamnios+placenta	1	2,1
	Hiperdatia	2	4,2
	Oligoamnios + placenta + hiperdatia	1	2,1
	Meconio + hiperdatia	1	2,1
	Cesárea anterior + malas condiciones obstétricas	1	2,1
	Total Sí	18	37,5

\* Mayor que con inducción  $p < 0,05$ .

+ Mayor que resto de motivos de inducción  $p < 0,05$ .

Tabla 6. Motivo de la inducción (parto actual)

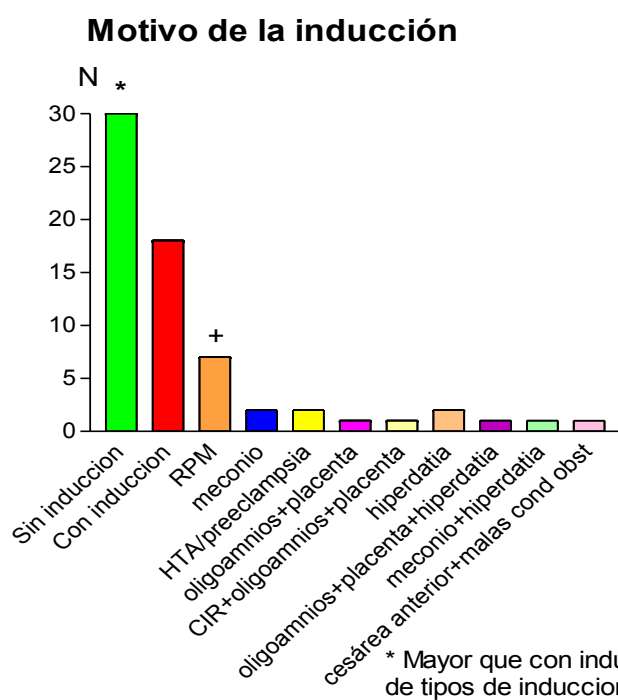


Figura 4. Gráfica de los motivos de inducción en el parto actual

En cuanto al uso de anestesia en el parto actual, objeto de estudio, hallamos diferencias estadísticamente significativas a favor del uso de algún tipo de anestesia en el 82'3% de los casos. Y, en éste caso, en el 60,4% fue administrada pre-parto frente a un 33'3% de los casos en los que se administró en el momento del parto o la cesárea y a un 6'3% en que recibieron anestesia antes y durante el parto. Estas diferencias son estadísticamente significativas.

De los diferentes tipos de anestesia, detallamos en la siguiente tabla sus frecuencias y porcentajes de administración respecto al total de la población estudiada. Observamos una diferencia estadísticamente significativa a favor de la epidural, administrada a un 37'5% del total de la población. La segunda anestesia más usada fue la local seguida por la combinación de dolantina + haloperidol intravenosos en un 12'5% de la población, seguidos por la combinación de ambos tipos ya que un 10'4% de la población recibió en un primer momento dolantina + haloperidol y tras varias horas requirieron el uso de anestesia epidural (tabla 7).

	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna/local	8	16,7
D+H	6	12,5
Epidural	18	37,5 *
Intradural	3	6,3
General	4	8,3
DH + epidural	5	10,4
DH + intradural	2	4,2
DH + general	1	2,1
Intradural + general	1	2,1
Total	48	100,0

\* Mayor que resto de tipos de anestésicos  $p < 0,05$

Tabla 7. Tipo de anestesia en el parto (parto actual)

La primera anestesia se administró a las 8'11 horas de media desde el inicio de las contracciones con un error estándar de 0'67 horas, y transcurrió una media de 2'68 horas con un error estándar de 0'38 horas desde su administración hasta el parto. De las 48 pacientes estudiadas, en 9 se utilizaron dos tipos de anestesia diferentes, separadas en el tiempo, así como media transcurrieron 11'19 horas con un error estándar de 2'05 horas desde el inicio de las contracciones hasta la administración de la segunda anestesia y una media de 1'83 horas con un error estándar de 0'67 horas desde su administración hasta el parto.

En relación con el parto actual, objeto de estudio, los fármacos administrados y su orden de administración se detalla a continuación:

Del total de fármacos anestésicos administrados, encontramos que los más usados con una diferencia estadísticamente significativa son la bupivacaína (25'9% del total) y el fentanilo (27'77% del total), esto se explica porque son los fármacos usados en la anestesia epidural y, como se ha dicho anteriormente, la anestesia epidural fue la más usada. Los dos siguientes fármacos más usados fueron la dolantina y el haloperidol (cada uno con un 12'9% del total), esto también concuerda con la afirmación

demostrada anteriormente de que la combinación intravenosa de estos dos fármacos fue la segunda más usada como anestesia (tabla 8).

	N	%
Ninguno	1	0,92
Bupivacaína	28	25,9 *
Fentanilo	30	27,77 *
Dolantina	14	12,9
Escandicaína	8	7,4
Lidocaina	1	0,92
Propofol	6	5,55
Atracurio	1	0,92
Succinilcolina	2	1,85
Midazolam	1	0,92
Metilergonefrina	1	0,92
Atropina	1	0,92
Haloperidol	14	12,9
Total	108	100

\* Mayor que resto de fármacos,  $p < 0,05$ .

Tabla 8. Fármacos administrados en todas las pacientes

En la mayoría de los casos el fármaco administrado en primer lugar fué la bupivacaína (43'8%) que es el primer fármaco usado en la anestesia epidural, seguido en frecuencia por la dolantina (29'2%).

En un segundo tiempo los más frecuentemente usados fueron fentanilo (45'8%) y haloperidol (29'2%). Estos porcentajes son similares a los anteriores debido a que en el cóctel para la anestesia epidural y para la analgesia intravenosa siempre se suelen utilizar estas combinaciones en similar modo y orden.

De los fármacos anestésicos, la asociación más usada con una diferencia estadísticamente significativa fue bupivacaína + fentanilo (39'6% del total), que es la mezcla principal en la anestesia epidural.

El segundo anestésico más usado fue mepivacaína (escandicaína) en un 16,7%, para infiltración local a nivel perineal en el expulsivo empleada para realizar la episiotomía y sutura de la misma.

En tercer lugar, con un 14'6%, la asociación de dolantina (o petidina) y haloperidol intravenosos, seguidos por la mezcla de los 4 fármacos usados en la combinación de analgesia intravenosa y epidural.

Estos porcentajes los detallamos en la tabla 9.

Anestésico	N	%
bupivacaina	1	2,1
mepivacaina	8	16,7 *
propofol	1	2,1
Bupiv + fenta	19	39,6 **
bupiv+fenta+propofol	1	2,1
petidin+halop	7	14,6 *
petidin+halop+bupiv+fenta	5	10,4 *
fenta+propofol	1	2,1
fenta+petid+halop+propof+atracur	1	2,1
fenta+propof+succinicol	1	2,1
petidin+halop+lidocaina	1	2,1
fenta+bupiv+metilergonefr+midaz	1	2,1
propof+succinicol+atropina	1	2,1

\*\* Mayor que resto de fármacos,  $p < 0,01$ . \* Mayor que resto de fármacos,  $p < 0,05$ .

Tabla 9. Asociaciones de fármacos anestésicos

Si estudiamos el uso de otros fármacos empleados conjuntamente con los anestésicos durante el trabajo de parto, observamos que, con una diferencia estadísticamente significativa, el más usado fue la oxitocina (31'3%) seguido en segundo lugar por el no uso de ningún otro fármaco en un 18'8%.

Esto concuerda con lo señalado anteriormente sobre la dirección del parto donde observamos que los partos más frecuentes fueron los de inicio espontáneo y los conducidos, los cuales requieren o ningún fármaco en el caso de los primeros o el uso de oxitocina para regular las contracciones en el segundo caso.

En tercer lugar encontramos el uso de oxitocina más penicilina G intravenosa en un 8'3% de los casos.

Estos porcentajes de uso de fármacos no anestésicos administrados durante el parto los detallamos en la siguiente tabla, donde destaca que un 69% de las pacientes recibió oxitocina, sola o asociada a otros fármacos (tabla 10):

Fármaco	N	%
Ninguno	9	18,8
PGE2	2	4,2
Oxitocina	15	31,3 **
Penicilina	1	2,1
PGE2+oxitocina	1	2,1
PGE2+oxitocina+peni	2	4,2
Oxitocina+peni	4	8,3
Primperam+ranitidina	1	2,1
PG + oxitocina + valium + trandate + sulfato magnesio	1	2,1
PG+oxitocina+ranitidina	1	2,1
Oxitocina+buscapina	2	4,2
PG locales	1	2,1
PG locales + oxitocina	1	2,1
PGE2 VO + oxitoc + peni + primperam + nolotil	1	2,1
PG locales + oxitocina + penicil	1	2,1
PG locales +PGE2 VO + oxitocina + peni + nolotil	1	2,1
PG locales +PGE2 VO + primperam	1	2,1
Oxitocina + primperam	2	4,2
PG locales+oxitocina+pantomicina	1	2,1

\*\* Mayor que resto de fármacos,  $p < 0,01$ .

Tabla 10. Fármacos no anestésicos administrados durante el parto

Otros datos de interés recogidos durante el seguimiento de las pacientes fueron los siguientes:

Si estudiamos las medias de los tiempos registrados a lo largo del trabajo de parto, observamos que la duración media total del parto fue de 10'87 horas con un error estándar de 0'74 horas, la duración media de la primera fase del parto (fase latente), es decir hasta conseguir una dilatación cervical de 3 centímetros, fue de 6'6 horas con un error estándar de 0'63 horas y la duración media de la segunda fase ó fase activa del parto (entre los 3 y los 10 centímetros de dilatación cervical) fue de 4'25 horas con un error estándar de 0'35 horas. Si medimos el tiempo en dilatación completa o tiempo del expulsivo vemos como su duración media fue de 27'72 minutos con un error estándar de 3'64 minutos. La dilatación máxima alcanzada fue como media de 8'93 cm. con un error de 0'36.

Estos resultados son comparables a los datos disponibles según otras publicaciones, si bien, se sabe que no es posible establecer la duración de la fase latente de la primera etapa del parto debido a la dificultad de determinar el comienzo del mismo y que la duración de la fase activa del parto es variable, depende de la paridad y su progreso no es necesariamente lineal (Lavender, Hart, Walkinshaw, Campbell, & Alfirovic, 2005; Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Atención al Parto Normal, 2010) Después de comparar numerosos estudios en este sentido, parece

aceptado que en trabajo de parto establecido la mayoría de las mujeres nulíparas alcanza la segunda etapa del parto dentro de las primeras 18 horas y las multíparas en 12 horas sin intervenciones. El promedio de duración de la fase activa es de 8 horas en primíparas y 5 en multíparas, siendo improbable que dure más de 18 horas en las primeras y 12 h en las segundas (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Atención al Parto Normal, 2010). Estos resultados concuerdan con los obtenidos en nuestro trabajo.

En cuanto al tipo de rotura de membranas o de la bolsa amniótica encontramos que la media de horas de bolsa rota hasta el parto fue de 9'82 con un error de 1'27 y en el 54'2% de los casos fue artificial mientras que en el 45'8% restante se produjo de forma espontánea.

En cuanto al estado del líquido amniótico, objetivado en el momento de la rotura de la bolsa, fue mayoritariamente claro, en un 72'9% de los casos, mientras que en el 27'1% de los casos se observó un líquido amniótico meconial.

Durante el período del expulsivo el 58'3% de las pacientes estudiadas refieren que no sintieron una disminución en la sensación de pujos que aparece cuando la presentación fetal se encuentra lo suficientemente baja para estimular la sensación de empujar con las contracciones en la madre, lo cual ayuda de forma activa en el expulsivo. Un 29'2% de las pacientes presentaron un descenso ligero en dicha sensación, y un 12'5 % refieren una gran disminución en los pujos, lo cual suele ir acompañado de expulsivos más largos debido a que las contracciones son menos efectivas al no ser ayudado el descenso fetal por la prensa abdominal materna, y en la mayoría de las ocasiones la disminución de los pujos obliga a un mayor control por parte del profesional encargado del parto que debe estar pendiente de avisar a la parturienta en cada contracción y animarla a empujar en ese momento o incluso, en caso de partos con expulsivo prolongado, a aliviar el expulsivo con intervencionismo obstétrico.

Nuestro resultados coinciden con lo reflejado en la bibliografía, ya que muchos trabajos muestran que el uso de la analgesia epidural puede producir un aumento en la duración del trabajo de parto, una disminución de la intensidad de las contracciones, sin alterar su frecuencia, y un descenso de la liberación de oxitocina que podría incrementar el intervencionismo obstétrico (Ramin et al., 1995; Lieberman et al., 1997; Segado Jiménez et al., 2011)

En la tabla 11 detallamos los porcentajes de patología gestacional coexistente con la gestación actual. Comprobamos como durante la gestación, lo más frecuente fue no presentar ninguna enfermedad o patología importante, ya que en un 72'9% de las pacientes estudiadas no se presentó ninguna patología gestacional.

Dentro de las que presentaron patología gestacional, ésta fue de muy diversos tipos, sin apreciar una diferencia importante en su frecuencia de aparición, únicamente cabe destacar la presencia de I.T.U. de repetición en 2 de las pacientes, H.T.A. gestacional en 3 de ellas, 2 de las cuales además presentaron amenaza de aborto.

Patología	N	%
Normalidad	35	72,9
Diabetes gestacional	1	2,1
HTA gestacional	1	2,1
ITU repetición	2	4,2
Candidiasis VV	1	2,1
Neumonía	1	2,1
CIR severo	1	2,1
HTA gestac + A. aborto	2	4,2
Diabetes gestacional + CIR	1	2,1
feto macrosoma	1	2,1
Amenaza aborto + hiperemesis	1	2,1
GEA	1	2,1

Tabla 11. Patología gestacional existente

En cuanto a las complicaciones e incidencias aparecidas durante el puerperio destacamos las siguientes:

Un 56'3% de las pacientes refirieron somnolencia durante las horas siguientes al parto, esto puede estar relacionado con el tipo de anestesia usada pero también con el estrés producido durante el parto, que tras el mismo se relaja, y con el cansancio que supone varias horas de trabajo de parto.

La mayoría de las pacientes (un 83'3%) no presentaron cefalea durante el puerperio inmediato ni hospitalario, un 10'45% presentaron un ligero dolor de cabeza, hallando únicamente cefalea intensa en un 6'3% de las pacientes., como luego veremos la cefalea también suele estar influida por el tipo de anestésico usado ya que aparece más frecuentemente en el puerperio de pacientes que han sido sometidas a anestesia intradural.

La mayoría de las pacientes (un 64'4%) no presentaron náuseas ni vómitos en las horas y días siguientes al parto. Un 10'4% de las mujeres presentaron náuseas y un 25% llegaron a vomitar en las horas que siguen al parto. Esto además de estar también influido por los fármacos anestésicos usados, también se ha visto influido por el mismo trabajo de parto, que en ocasiones estimula el centro del vómito.

El 75% de las pacientes no refirieron dolor de espalda tras el parto, apareciendo éste dolor de forma ligera en un 22'9% de las mujeres y de forma intensa en un 2'1%.

Ninguna de las pacientes presentó prurito tras el parto.

En un 8'3% de las pacientes se observó la aparición de un estreñimiento tras el parto, mientras que el 91'7% restante de las pacientes no presentó problemas con los emuntorios.

Únicamente el 14'6% de las pacientes presentó confusión tras el parto, sin llegar ninguna a manifestar delirio.

La mayoría de las pacientes no presentaron debilidad en las extremidades inferiores o ésta fue ligera, llegando únicamente el 14'6% de las pacientes a referir una intensa debilidad motora y un 12'5% a presentar un verdadero bloqueo motor con

imposibilidad de mover las piernas, esto como veremos después está muy relacionado con el tipo de anestesia usada.

También relacionado con el tipo de anestesia usada está la aparición de parestesias, las cuales aparecieron de forma ligera en el 35'4% de la población estudiada y en forma intensa en el 6'3%.

La micción espontánea se evalúa tras un parto vaginal valorando si la paciente es capaz de realizar la micción espontáneamente pasadas unas horas del mismo, y tras una cesárea en cambio, la paciente permanece 24 horas con una sonda vesical permanente, por lo cual se valorará si la paciente es capaz de realizar la micción de forma espontánea tras unas horas de su retirada. Es importante valorar la capacidad de realizar la micción espontáneamente porque la anestesia epidural y la intradural pueden disminuir la sensación de necesidad miccional y así formarse un globo vesical que impida al útero contraerse y esto desembocar en una atonía uterina con hemorragias importante, hipotensión, anemia y puede llegar hasta a una coagulación intravascular diseminada (C.I.D.). También hay que valorar la capacidad de micción espontánea tras un parto instrumental para descartar lesiones de vejiga y del plexo nervioso vesical. Así el 89'6% de la población estudiada presentó micción espontánea sin problemas, y únicamente requirieron sondaje el 10'4% de las mujeres en el puerperio.

Valoramos, además, otro tipo de complicaciones posibles, encontrando que la siguiente más frecuente fue la H.T.A. puerperal que se presentó en un 10'4% de las pacientes estudiadas, como ya vimos anteriormente, algunas requirieron tratamiento para su control y otras no, y algunas de ellas ya habían desarrollado dicha H.T.A. en la gestación. La siguiente complicación más frecuente fue la presencia de hemorroides, en un 6'3% de las pacientes. El resto de complicaciones (atonía uterina, hematoma periepisorrafia, seroma de pared...) se presentaron en 1 o 2 de las pacientes cada una.

En relación con las características del/los neonatos destacar los siguientes hechos:

Únicamente hubo una gestación gemelar, siendo el resto de embarazos únicos.

El 54'2% de los recién nacidos fueron varones y el 45'8% restante fueron mujeres.

La edad gestacional son las semanas de gestación contando desde la última menstruación, se considera una gestación a término desde las 37 a las 40 semanas, menos de 37 semanas es una gestación pre-término o parto prematuro y después de las 40 semanas una gestación post-término o prolongada.

En la población estudiada la media de edad gestacional fue de 39'46 semanas con un error estándar de 0'23.

Hay una serie de parámetros que se pueden usar para el control del bienestar del recién nacido. El principal y más extendido es el test de Apgar, que es una puntuación de características del neonato tales como su coloración, tono muscular, frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, respuesta al estímulo de una sonda nasogástrica. Este test se realiza al minuto y a los 5 minutos del nacimiento. Una puntuación de 0 a 3 indica la necesidad inmediata de reanimación, mientras que una puntuación normal será la mayor de 7. En la población objeto de nuestro estudio vemos como la media de las puntuaciones del test de Apgar fue de 8'48 en el primer neonato al primer minuto y

9'88 al quinto minuto; en el caso de la gestación gemelar el segundo recién nacido también presentó una buena puntuación.

El peso medio al nacer de los niños fue de 3244 gr.

Como anejos consideramos el líquido amniótico, placenta y cordón umbilical. La patología de cualquiera de ellos puede afectar en mayor o menor grado al bienestar fetal. En los casos objeto de estudio, encontramos normalidad en los anejos en un 43'8% de las pacientes. Las patologías más frecuentemente encontradas fue la presencia de una placenta envejecida, o la mezcla de una placenta envejecida con oligoamnios o líquido amniótico disminuido, cada caso presentado en un 8'3% de las pacientes.

Los neonatos no presentaron ninguna patología en la mayoría de los casos estudiados (60'4% de los recién nacidos sin patología) y entre los que presentaron algún tipo de patología la más frecuente con un 8'3% fue la presencia de patología de cadera. El resto de patologías se presentaron con una incidencia similar, un caso de cada una.

Los días de estancia hospitalarios fueron similares para la madre y para el RN, siendo su estancia media de 3'28 y 3'36 días respectivamente. Sólo en 16 casos se debió prolongar la estancia del neonato, en la mayoría de los casos (20,8%) por problemas maternos y en el caso de que el origen de la mayor estancia fuera neonatal la principal causa, en un 6'3% de los casos, fue por hiperbilirrubinemia (tabla 12).

Motivo prolongación estancia	N	%
Bilirrubina	3	6,3
Problemas Maternos	10	20,8 *
ARI	1	2,1
Succión débil	1	2,1
Ingreso	1	2,1
Total	16	33,3

\* Mayor que el resto,  $p < 0,05$

Tabla 12. Patología origen de la prolongación de los días de estancia del RN

Sólo dos niños tuvieron que ser ingresados debido a dificultad respiratoria asociada a cefalohematoma (C.F.H.) y a alto riesgo infeccioso (A.R.I.), respectivamente. El resto de recién nacidos (95'8%) no requirió ingreso aunque, en algún caso, hubiera sido necesario prolongar su estancia.

#### -- Análisis Comparativo:

A continuación se relacionan los diferentes tipos de anestesia utilizados en este trabajo con los anestésicos, solos y en asociación, utilizados, tipo de parto, dirección, motivo de la inducción y origen de la tocurgia.

Destacar que la combinación empleada con más frecuencia fue la de bupivacaina - fentanilo (en administración epidural e intradural) y petidina-haloperidol.

En la tabla siguiente se resumen los anestésicos (individuales y en asociación) utilizados en función del tipo de anestesia empleada en el parto (frecuencia, entre paréntesis % respecto al total de cada tipo de anestesia).

La anestesia más usada fue la epidural (18 casos, un 37'5% del total de la población), usándose en el 100% de estas anestесias como fármacos la mezcla de bupivacaina y fentanilo.

El segundo tipo de anestesia en frecuencia fue la infiltración local perineal en el expulsivo para realizar la episiotomía y sutura de la misma. En las 8 ocasiones (16'7% del total), se usó siempre el mismo fármaco, la mepivacaina o escandicaina.

El tercer tipo de anestesia fue la analgesia intravenosa con dolantina + haloperidol, usada en 6 ocasiones y en el 100% se emplearon la petidina (o dolantina) y el haloperidol.

En el 66'7% de los casos de anestesia intradural se usó la combinación de bupivacaina y fentanilo y en el 33'3% restante la combinación de bupivacaina, fentanilo, metilergonefrina y midazolam.

En los casos de uso de anestesia general, se usaron diversas combinaciones de fármacos, así en un 25% de los casos se empleó únicamente propofol, en otro 25% propofol y fentanilo, en otro 25% de ellos propofol, fentanilo y succinilcolina y en el 25% restante propofol, succinilcolina y atropina.

En el caso de requerir dos tipos de anestесias, hubo diversas posibilidades. 5 mujeres recibieron inicialmente analgesia intravenosa con dolantina y haloperidol, sin experimentar suficiente descenso del dolor, requiriendo posteriormente el uso de anestesia epidural, de estas 5 pacientes en el 80% se usó la combinación inicialmente de petidina + haloperidol y luego fentanilo + bupivacaina y en el 20% restante petidina + haloperidol + lidocaina. En 2 ocasiones se administró inicialmente analgesia intravenosa con dolantina + haloperidol y posteriormente anestesia intradural, en ambas se empleó la combinación de petidina + haloperidol + bupivacaina + fentanilo.

Una paciente tras el uso de analgesia intravenosa con dolantina + haloperidol, necesitó anestesia general por requerir la realización más adelante de cesárea urgente, usándose en ella la combinación de petidina + haloperidol + fentanilo + propofol + atracurio.

Y finalmente en un caso se intentó el uso de anestesia intradural para una cesárea no urgente, sin conseguir suficiente nivel de analgesia, requiriendo el uso de anestesia general a continuación con la consiguiente combinación de bupivacaina + fentanilo en la intradural + propofol para la general (tabla 13).

Tipo de anestesia parto actual	Mepiv	propofol	bupiv+ fentanilo	bupi+ fenta+ propofol	petidina+ haloperidol	petidin+ halop+ bupiv+ fenta	fenta+ propofol	fenta+ petid+ halop+ propof+ atracur	fenta+ propof+ succinicl	propofol + succinilc + atropina	petid+ halop+ lidocaina	fenta+ bupiv+ metilerg+ midaz
Ninguna/local	8											
	100,0%											
D+H					6							
					100,0%							
Epidural			18									
			100%									
Intradural			2									1
			66,7%									33,3%
General		1					1		1	1		
		25,0%					25,0%		25,0%	25,0%		
DH+epidural						4					1	
						80,0%					20,0%	
DH+intradural						2						
						100,0%						
DH+general								1				
								100,0%				
Intradural+ general				1								
				100,0%								

Tabla13. Anestésicos usados en función del tipo de anestesia empleada en el parto.

En la tabla 14 se relaciona el tipo de parto según el tipo de anestesia utilizada en el mismo (frecuencia, entre paréntesis % respecto al total de cada tipo de anestesia).

Tipo de anestesia parto actual	Tipo de parto actual				
	eutócico	vacuo	forceps	Cesárea no electiva	gemelar
Ninguna/local	4	4			
	50,0%	50,0%			
D+H	4	2			
	66,7%	33,3%			
Epidural	9	4	2	3	
	50,0%	22,2%	11,1%	16,7%	
Intradural				3	
				100,0%	
General		1	1	2	
		25,0%	25,0%	50,0%	
DH+epidural		1	3		1
		20,0%	60,0%		20,0%
DH+intradural				2	
				100,0%	
DH+general				1	
				100,0%	
Intradural+general				1	
				100,0%	

Tabla 14. Tipo de parto en función del tipo de anestesia utilizada.

Distinguimos la posible finalización del parto en eutócicos, vacuos de ayuda al expulsivo, forceps, cesáreas no electivas o gemelares.

De los casos en que se usó anestesia local con mepivacaina, se observa que la mitad fueron partos eutócicos y la otra mitad fueron vacuos, esta anestesia no es suficiente para el uso de tocurgia del tipo del forceps y mucho menos en el caso de cirugías abdominales como la cesárea, estos dos tipos de intervenciones pues siempre requieren del uso de una anestesia más potente, no local sino regional o general.

De los casos en que únicamente se empleó analgesia intravenosa del tipo dolantina + haloperidol, el 66'7% finalizaron en parto eutócico y el 33'35 restante finalizó con el uso de vacuo de ayuda al expulsivo.

En el caso de la administración durante el trabajo de parto de anestesia regional del tipo epidural, la mayoría fueron partos vaginales, en el 50% finalizaron en parto eutócico y el otro 50% requirió algún tipo de intervención, diferenciando que un 22'2% requirió el uso de vacuo de ayuda al expulsivo, un 11'1% requirió uso de forceps (es

decir una suma del 33'3% finalizó en algún tipo de parto instrumental) y el 16'7% restante finalizó con la realización de una cesárea no electiva.

Así, vemos cómo en nuestra muestra, hubo un aumento del intervencionismo obstétrico, coincidiendo con numerosos trabajos publicados según los cuales el empleo de este tipo de técnica analgésica puede estar relacionado con una mayor duración de las fases de dilatación y periodo expulsivo, un descenso de la sensación de pujos y una relativa disregulación de la dinámica uterina, que aumenta el riesgo de precisar la finalización mediante un parto instrumental (Ramin et al., 1995; Lieberman et al., 1997; Howell, 1999)

En 3 ocasiones se usó anestesia intradural únicamente, todas antes la realización de una cesárea no electiva, esto se explica porque dicho tipo de anestesia es el de primera elección en nuestro medio por su rapidez y fácil aplicación ante la inminente realización de una cesárea en casos en los que no esté contraindicado su uso y la mujer elija estar despierta durante el nacimiento de su hijo.

La anestesia general es de elección en casos en que no se pueda realizar otro tipo de anestesia o en los casos de mayor urgencia en que sea necesario realizar una intervención de cualquier tipo para extraer al feto rápidamente, así el 50% de los casos en que se usó este tipo de anestesia fue ante cesáreas, el 25% finalizó en vacuo y el otro 25% en forceps.

En ocasiones como se ha reflejado anteriormente, la mujer recibe inicialmente analgesia intravenosa con dolantina + haloperidol pero no refleja suficiente alivio del dolor requiriendo posteriormente el uso de un método anestésico complementario, que puede ser la anestesia epidural, esta combinación finalizó en un 60% de los casos en el uso de forceps, un 20% en vacuo y el otro 20% fue ante parto gemelar.

Otra posibilidad es el uso de anestesia intradural o general tras el empleo de la dolantina y el haloperidol, el 100% de las veces en nuestro estudio por requerir la realización de cesárea.

En la tabla 15 se relaciona la dirección del parto en función del tipo de anestesia usada en el parto (frecuencia, entre paréntesis % respecto al total de cada tipo de anestesia).

Tipo de anestesia parto actual	Dirección del parto			
	Espontáneo	Conducido	Inducido	Preinducción
Ninguna/local	4	3	1	
	50,0%	37,5%	12,5%	
D+H	1	3	1	1
	16,7%	50,0%	16,7%	16,7%
Epidural	3	7	7	1
	16,7%	38,9%	38,9%	5,6%
Intradural	2		1	
	66,7%		33,3%	
General		1	3	
		25,0%	75,0%	
DH+epidural		4	1	
		80,0%	20,0%	
DH+intradural			1	1
			50,0%	50,0%
DH+general	1			
	100,0%			
Intradural+general		1		
		100,0%		

Tabla 15. Dirección del parto en función del tipo de anestesia utilizada

En los casos en que se usó anestesia local, la mayoría (un 50%) habían sido partos de inicio espontáneo que no requirieron uso de oxitocina ni otros fármacos para su control, y un 37'5% fueron partos conducidos, es decir también de inicio espontáneo pero con uso de oxitocina para su control, encontrando únicamente un 12'5% de ellos de inicio inducido.

En los casos de uso de analgesia intravenosa con dolantina y haloperidol, observamos como la mayoría fueron partos conducidos (un 50% de ellos), repartiéndose el resto a partes iguales entre los espontáneos, inducido y los de preinducción.

En los partos en que se administró anestesia epidural, el mayor porcentaje se agrupa entre los conducidos e inducidos (con un 38'9% cada uno), seguidos por un 10'7% de inicio espontáneo y un 5'6% de preinducidos.

En el caso de anestesia intradural, como dijimos, usada en cesáreas, la mayoría (con un 66'7%) fue requerida ante partos de inicio espontáneo, y el resto fueron inducidos.

La anestesia general se empleó en un 75% de las ocasiones ante partos de inicio inducido, siendo el otro 25% conducidos.

La combinación de dolantina + haloperidol y posteriormente epidural fue en el 80% de los casos en partos conducidos.

La combinación de D+H y luego intradural se necesitó de igual manera ante partos inducidos y preinducidos.

En la tabla 16, se relaciona el motivo de inducción del parto en función del tipo de anestesia utilizada en el mismo (frecuencia, entre paréntesis % respecto al total de cada tipo de anestesia).

Destacar que en los casos de inducción del parto con uso de anestesia epidural, el 50% se indujeron por rotura prematura de membranas, dividiéndose el resto a partes iguales entre hipertensión, oligoamnios y placenta envejecida o la asociación de estos con C.I.R. o hiperdatia.

En el único caso de parto inducido con uso de anestesia local, el motivo de la inducción fue por meconio.

En los casos que se indujo el parto y se empleó analgesia intravenosa con dolantina y haloperidol, las causas de la inducción fueron la mitad por R.P.M. y la otra mitad por hiperdatia.

Cuando se empleó en el parto anestesia general, los motivos de las inducciones fueron en un 66'7% de los casos por R.P.M. y el resto por H.T.A. (tabla 16).

Tipo de anestesia parto actual	Motivo de la Inducción								
	RPM	meconio	HTA /preeclampsia	oligoamnios+ placenta	CIR+ oligoamnios+ placenta	hiperdatia	oligoamnios+ placenta+ hiperdatia	meconio+ hiperdatia	cesárea anterior+ malas condiciones obstétricas
Ninguna/local		1							
		100,0%							
D+H	1					1			
	50,0%					50,0%			
Epidural	4		1	1	1		1		
	50,0%		12,5%	12,5%	12,5%		12,5%		
Intradural									1
									100,0%
General	2		1						
	66,7%		33,3%						
DH+epidural		1							
		100,0%							
DH+intradural						1		1	
						50,0%		50,0%	

Tabla 16. Motivo de inducción del parto en función del tipo de anestesia utilizada (frecuencia, entre paréntesis % respecto al total de cada tipo de anestesia).

En la tabla 17, se relaciona la indicación de la tocurgia en el parto en función del tipo de anestesia utilizada en el parto (frecuencia, entre paréntesis % respecto al total de cada tipo de anestesia).

Tipo de anestesia parto actual	Indicación tocurgia						
	Ayuda expulsivo	NPP	FI	podálica	AE+IF	DPF	RPBF
Ninguna/local	4						
	100,0%						
D+H	2						
	100,0%						
Epidural	5	1			1	2	
	55,6%	11,1%			11,1%	22,2%	
Intradural			1			1	1
			33,3%			33,3%	33,3%
General	2		1				1
	50,0%		25,0%				25,0%
DH+epidural	5						
	100,0%						
DH+intradural		1				1	
		50,0%				50,0%	
DH+general						1	
						100,0%	
Intradural+general				1			
				100,0%			

Tabla 17. Indicación de tocurgia en el parto en función del tipo de anestesia utilizada (frecuencia, entre paréntesis % respecto al total de cada tipo de anestesia).

Al estudiar las indicaciones de la tocurgia ante el uso de cada tipo de anestesia, hay que aclarar que se entiende por tocurgia el uso de algún método instrumental de ayuda al parto vaginal (fórceps o vacuo) o la realización de cesárea.

En todos los casos de tocurgia con uso de anestesia local o dolantina + haloperidol la indicación fue la misma, la ayuda al expulsivo. En los casos en que se usó anestesia epidural, el 55'6% de la tocurgia fue indicada como ayuda al expulsivo, repartiéndose el resto en un 22'2% de los casos por desproporción pelvi-fetal y el resto a partes iguales por no progresión de parto o bien por ayuda al expulsivo e interés fetal (cada una con un 11'1%). En los partos en los que se empleó tocurgia con anestesia intradural, la indicación se repartió a partes iguales entre el fallo de inducción, la desproporción pelvi-fetal y el riesgo de pérdida del bienestar fetal. La anestesia general se usó en varios casos en que se requirió tocurgia, cuya principal indicación, en un 50% de los casos fue la de ayuda al expulsivo, repartiéndose el otro 50% a partes iguales entre el fallo de inducción y el riesgo de pérdida del bienestar fetal. Ante los partos en que se usó tocurgia con una combinación de anestesia intravenosa con D+H y

posteriormente con epidural, el 100% de las indicaciones de la tocurgia fue la de ayuda al expulsivo.

Estos resultados coinciden con otros trabajos disponibles en la literatura, según los cuales, el grupo de pacientes con analgesia epidural suele precisar con mayor frecuencia la administración de oxitocina intravenosa, por progresión inadecuada del parto o menor intensidad de las contracciones de parto sin alterar su frecuencia y un descenso en la liberación de oxitocina endógena (Behrens, Goeschen, Luck & Fuchs, 1993; Segado Jimenez et al., 2011). También se valoraron los tiempos transcurridos desde el inicio de las contracciones de parto hasta la administración de los diferentes tipos de técnica anestésica, los cuales podemos verlos en la tabla 18:

	Tipo anestesia	N	Media	±sem
tiempo contracciones hasta 1ª anestesia	Ninguna/local	8	11,34	1,86
	D+H	6	6,45	1,59
	Epidural	18	7,72	1,11
	Intradural	3	5,66	1,16
	general	4	6,06	1,93
	DH+epidural	5	10,2	1,7
	DH+intradural	2	11,25	3,75
	DH+general	1	4	0
	intradural+general	1	2,5 *	0
tiempo contracciones hasta 2ª anestesia	Ninguna/local	0		
	D+H	0		
	Epidural	0		
	Intradural	0		
	general	0		
	DH+epidural	5	13,25	1,71
	DH+intradural	2	13,12	6,62
	DH+general	1	8	0
	intradural+general	1	0,25*	0

\* Menor que el resto,  $p < 0,05$ .

Tabla 18. Tiempos desde inicio de contracciones hasta la administración de los diferentes tipos de técnica anestésica

En las tablas 19 a 21 analizamos los diferentes tiempos del trabajo de parto en relación con las técnicas anestésicas utilizadas. Primero estudiamos el tiempo desde el inicio de las contracciones hasta la administración de la anestesia correspondiente, separando en el caso de haberse realizado dos técnicas anestésicas diferentes en la misma paciente además el tiempo desde que comienzan las contracciones hasta la aplicación de cada una de las anestésicas. Observamos una diferencia significativa a favor de un menor tiempo de contracciones hasta la administración de la combinación anestésica intradural + general. Esto se debe a que dicha combinación fue requerida en un caso de cesárea urgente en que no se pudo esperar a que la paciente dilatara, por lo que apenas estuvo 2'5 horas con contracciones hasta la administración de intradural, sin

conseguirse analgesia suficiente, tras lo cual, hubo que recurrir a la administración de anestesia general para conseguir una anestesia rápida y eficaz para realizar la cesárea.

Del resto de anestésicos destacar que en el caso de usar únicamente un tipo, las que se administraron más tarde fue la anestesia local con una media de 11'34 horas desde el inicio del parto hasta su administración. Esto se explica porque dicha anestesia se administra en el momento del expulsivo y no durante el trabajo de parto. Entre las demás técnicas anestésicas usadas individualmente, la epidural se administró al cabo de un mayor tiempo medio (7'72 horas desde el inicio de las contracciones), seguida por la administración de D+H al cabo de un tiempo medio de 6'45 horas desde el comienzo del parto, la anestesia general a las 6'06 horas de media y la intradural a las 5'66 horas de media desde el inicio de las contracciones.

En el caso de emplearse dos tipos de anestésicos diferentes a lo largo del trabajo de parto vemos como se utilizó en un primer momento D+H pero en diversos casos no fue suficiente la analgesia conseguida requiriéndose posteriormente el uso de un segundo tipo de anestesia, la cual pudo ser epidural, intradural o general. En estos casos los mayores tiempos sin anestesia se observan en el segundo tipo de asociación, donde vemos como la D+H se administró tras una media de 11'25 horas desde el inicio de las contracciones, seguida por la asociación de D+H y epidural en que el primer anestésico se administra al cabo de una media de 10'2 horas del comienzo del parto. En ambos casos el segundo tipo de anestesia (intradural o epidural) se administró prácticamente al cabo de las mismas horas desde el inicio del parto (unas 13 horas de media) (tabla 19).

	Tipo anestesia	N	Media	±sem
tiempo 1ª anestesia hasta parto	Ninguna/local	8	0	0
	D+H	6	2,33	0,49
	Epidural	18	3,70	0,56
	Intradural	3	0,16	0,08
	general	4	0,06	0,06
	DH+epidural	5	6,25 *	0,78
	DH+intradural	2	5,87 *	0,87
	DH+general	1	4	0
	intradural+general	1	0,25	0
tiempo 2ª anestesia hasta parto	Ninguna/local	0		
	D+H	0		
	Epidural	0		
	Intradural	0		
	general	0		
	DH+epidural	5	3,2	0,780
	DH+intradural	2	0,25	0
	DH+general	1	0	0
	intradural+general	1	0	0

\* Mayor que el resto, excepto DH+general,  $p < 0,05$ .

Tabla 19. Tiempos de duración de contracciones desde la administración anestésica hasta finalizar el expulsivo en función de los diferentes tipos de técnica anestésica

Al estudiar el tiempo desde la administración de la anestesia correspondiente hasta el expulsivo, separamos en el caso de haberse realizado dos técnicas anestésicas diferentes en la misma paciente, el tiempo desde que se aplica cada una hasta el parto o inicio del expulsivo.

Encontramos una diferencia significativa con una media mayor de tiempo desde la aplicación de la combinación Dolantina + Haloperidol (D+H) y otro tipo de anestesia hasta el parto, así en estos casos pasa una media de 6'25 horas desde la administración de D+H hasta el parto y 3'2 horas en las mismas pacientes desde que se les tuvo que administrar anestesia epidural tras la D+H, y una media de 5'87 horas desde la administración de D+H hasta el parto en pacientes que más tarde en el momento de la cesárea requirieron anestesia intradural.

Entre las pacientes a las que se les realizó únicamente un tipo de técnica anestésica es importante diferenciar los casos de anestesia local, general e intradural en los que obtenemos un media de casi 0 horas porque siempre se administran estas tres en el momento del parto o cesárea y no durante el trabajo de parto.

Comparando la administración individual de D+H o de anestesia epidural, observamos que en éste último caso la duración de las contracciones desde su administración hasta el parto fue ligeramente superior, con una media de 3'70 horas frente a 2'33 horas (tabla 20).

	Tipo anestesia	N	Media	±sem
Duración total parto (horas)	Ninguna/local	8	11,34	1,86
	D+H	6	8,75	1,39
	Epidural	18	11,52	1,12
	Intradural	3	6,5*	1,5
	general	4	6,12*	1,98
	DH+epidural	5	16,45	1,15
	DH+intradural	2	17,12	2,87
	DH+general	1	8	0
	intradural+general	1	2,75	0
Duración primera fase (horas)	Ninguna/local	8	7,31	1,92
	D+H	6	5,58	0,95
	Epidural	18	6,91	1,21
	Intradural	3	4,25	1,77
	general	4	4	1,08
	DH+epidural	5	9,6	1,6
	DH+intradural	2	9	1
	DH+general	1	3	0
	intradural+general	1	2,75	0
Duración segunda fase (horas)	Ninguna/local	8	4,03	0,86
	D+H	6	3,16	0,53
	Epidural	18	4,58	0,44
	Intradural	3	2,25*	1,56
	general	4	2,12*	1,23
	DH+epidural	5	6,85	0,67
	DH+intradural	2	8,12	1,87
	DH+general	1	5	0
	intradural+general	1		
	Total	48	4,25	0,35

\* Menor que ninguna-local epidural, petidina – haloperidol + intradural, petidina-haloperidol + epidural,  $p < 0,05$ .

Tabla 20. Tiempos de duración total del parto y de sus diferentes fases en función de los diferentes tipos de técnica anestésica

Estudiando los diversos tiempos (en horas) del trabajo de parto, diferenciamos entre la duración total del parto, una primera fase (hasta los 3 cm de dilatación) y una segunda fase (hasta alcanzar los 10 cm o dilatación completa).

Observamos una diferencia significativa a favor de los casos en que se usó anestesia intradural o general, de forma que se ve en ellos una menor duración total del parto (una media de 6'5 y 6'12 horas respectivamente) a expensas fundamentalmente de una segunda fase más corta (con una media de 2'25 y 2'12 horas respectivamente). Esto se explica porque muchas de estas pacientes terminaron en cesárea sin completar la dilatación adecuadamente, y por ello la segunda fase duró menos tiempo.

La mayor duración del parto (con una media de unas 16 y 17 horas) se observó en los casos en que se usó una asociación inicial de D+H y posteriormente se añadió epidural o intradural, en ambos casos se alargan las dos fases del trabajo de parto, durando de media la primera fase unas 9 o 9'5 horas de media y la segunda unas 7 y 8 horas de media. Entre los casos de administración de D+H, anestesia local o epidural, encontramos una relativa menor duración del primer grupo, a expensas de ambas fases algo más cortas (tabla 21).

	Tipo anestesia	N	Media	±sem
Tiempo dilatación completa (min)	Ninguna/local	8	28,75	6,32
	D+H	6	16,67	3,57
	Epidural	18	28,33	4,29
	Intradural	3	15	15
	general	4	12,5	7,5
	DH+epidural	5	61,1	21,63
	DH+intradural	2	30	30
	DH+general	1	30	0
	intradural+general	1	0	0
Dilatación máxima alcanzada (min)	Ninguna/local	8	10*	0
	D+H	6	10*	0
	Epidural	18	9,55*	0,3
	Intradural	3	5,33	2,6
	general	4	5,5	2,59
	DH+epidural	5	10*	0
	DH+intradural	2	8	2
	DH+general	1	9	0
	intradural+general	1	4	0

\* Mayor que intradural + general,  $p < 0,05$ .

Tabla 21. Período expulsivo en función de los diferentes tipos de técnica anestésica

La dilatación completa se alcanza cuando el cérvix alcanza los 10 cm, comenzando en ese momento el período del expulsivo. Únicamente se alcanzaron los 10 cm de media en los casos de anestesia local, D+H y la mezcla de D+H + epidural, siendo en estos casos posible un parto vaginal. En las pacientes que se administró epidural únicamente se alcanzó una media de 9'55 cm, así, en la mayoría se asistió el parto vía vaginal como ya dijimos anteriormente.

En cuanto a las anestésicas intradural y general, la media de dilatación fue de unos 5 cm ya que son las técnicas anestésicas más usadas ante la necesidad de cesárea con o sin dilatación cervical completa. El tiempo que se está en dilatación completa puede variar bastante. En las pacientes estudiadas observamos una mayor duración de la fase del expulsivo en las pacientes que requirieron inicialmente D+H y luego anestesia epidural con una media de 61'1 minutos. La menor media de tiempo de expulsivo se observa en los casos de anestesia intradural y general pero esto es debido a que en esas

pacientes se aplicó dicha anestesia para poder recurrir a algún método instrumental de ayuda al expulsivo o a cesárea en cuyo caso no fue un verdadero expulsivo.

Entre las pacientes en que se administró únicamente D+H, anestesia local o epidural, encontramos una relativa menor duración del expulsivo en el primer grupo, siendo el tiempo medio de dilatación completa de 16'6 minutos en esas pacientes en que se usó D+H, y cerca de 28 minutos en los otros dos grupos, tanto en las que se administró anestesia local como epidural. Así, comparando el uso de epidural y D+H se observa un expulsivo algo más prolongado en el grupo de la epidural, pero siendo el mismo que ante el uso de anestesia local que es como no usar anestesia. Realizamos una monitorización continua de la dinámica durante el trabajo de parto. Diferenciando a la hora del análisis en la dinámica predominante a lo largo del mismo y por separado en la primera y segunda parte considerando primera parte la previa a la administración de cualquier técnica anestésica y segunda parte después de la misma. Se intenta conseguir con la administración de oxitocina fundamentalmente una dinámica adecuada que permita la correcta dilatación y evolución del parto. Se considera una dinámica ideal cuando se consiguen unas contracciones regulares y en una frecuencia entre 3 y 4 cada 10 minutos, menos suele ser insuficiente y más puede considerarse una polisistolia, no siendo recomendable por someter a madre y feto a un estrés excesivo que puede agotar las fuerzas de la madre antes de conseguir la dilatación adecuada y la reserva de oxígeno útero-placentaria pudiendo ocasionar una pérdida del bienestar fetal por hipoxia.

Observamos que la dinámica predominante a lo largo de todo el trabajo de parto fue adecuada, ya que vemos que el mayor porcentaje se agrupa entre las pacientes que presentaron entre 3 y 4 contracciones por cada 10 minutos (siendo la mayoría a expensas de las que tuvieron 4 contracciones cada 10 minutos). En segundo lugar se encuentra el grupo de las pacientes que presentaron dinámica irregular. Encontrando únicamente un 6'3% de pacientes con polisistolia. En la tabla 22 analizamos el tipo de dinámica conseguida en la primera y segunda parte del parto, considerando dichas partes como previa y posterior a la administración de anestesia:

	Dinámica Primero		Dinámica Segundo	
	N	%	N	%
irregular	22	45,8	14	29,2
2/10 min	1	2,1		
3/10 min	6	12,5	11	22,9
4/10 min	14	29,2	19	39,6
5/10min	4	8,3	3	6,3

Tabla 22. Dinámica primero y segundo.

Separando la dinámica predominante en la primera parte (previa a la administración de cualquier técnica anestésica) y segunda parte (tras administrar anestesia), observamos como previamente a la administración de anestesia predomina la dinámica irregular (en un 45'8% de las pacientes y encontramos un 8'3% de polisistolias, mientras que tras la administración de la anestesia, predomina la dinámica

regular a un ritmo de 3 o 4 contracciones cada 10 minutos (cerca de un 62% de las pacientes entre ambos grupos) y la polisistolia se ha reducido a un 6'3% de las pacientes. Esto apoya diversos estudios en los que se refleja como el dolor obstétrico influye negativamente en la evolución de la dinámica de parto y su alivio ayuda a regular las contracciones, fenómeno atribuido a una disminución aguda en concentraciones de epinefrina en el plasma (Cambic & Wong, 2010), aunque difiere con algunas publicaciones en las que se afirma que la anestesia epidural puede influir sobre la intensidad de las contracciones pero no sobre su frecuencia (Segado et al., 2011). Si dicha mejora de la dinámica uterina que observamos fuera tal, normalmente debería acompañarse de una mejor progresión de parto pero no siempre es así, ya que en el caso de la administración de epidural o D+H + epidural se consigue un mayor alivio del dolor pero observamos una mayor duración del parto.

En la tabla 23 se relaciona la dinámica de parto monitorizada en función del tipo de anestesia utilizada en el parto. Así, estudiando la dinámica predominante a lo largo de todo el trabajo de parto, observamos que los diferentes grupos de pacientes en función de la dinámica están repartidas de un modo similar excepto en el grupo de la anestesia epidural en que se observa una mayor diferencia a favor de las pacientes que presentaron una dinámica de 4 contracciones en 10 minutos seguidas por las de 3 en 10 min. Parece, pues, que en los casos de administración de analgesia epidural se consiguió en mayor porcentaje una dinámica más frecuente (tabla 23).

Tipo de anestesia parto actual	Dinámica Monitor			
	irregular	3/10 min	4/10 min	5/10min
Ninguna/local	3		3	2
	6,4%		6,4%	4,3%
D+H	2	1	2	
	4,3%	2,1%	4,3%	
Epidural	3	5	9	1
	6,4%	10,6%	19,1%	2,1%
Intradural	1	1	1	
	2,1%	2,1%	2,1%	
General	4			
	8,5%			
DH+epidural	2	1	2	
	4,3%	2,1%	4,3%	
DH+intradural	1		1	
	2,1%		2,1%	
DH+general			1	
			2,1%	
Intradural+general	1			
	2,1%			

Tabla 23. Relación de la dinámica de parto monitorizada en función del tipo de anestesia usada en el parto (frecuencia, entre paréntesis % respecto al total de cada tipo de anestesia).

Al relacionar la dinámica de parto primera en función del tipo de anestesia utilizada en el parto no nos fijaremos, sin embargo, en las pacientes que han recibido anestesia local, intradural o general ya que las 3 se aplican justo antes del nacimiento del niño sin poder objetivar, pues, grandes cambios en la dinámica.

Estudiando la dinámica predominante antes y después de la administración de anestesia observamos que los diferentes grupos de pacientes en función de la dinámica están repartidas de un modo similar antes de administrar anestesia excepto en el grupo de la anestesia epidural en que se observa un cierto predominio de las pacientes que presentaron una dinámica de 4 contracciones en 10 minutos (14'9% de las pacientes) seguidas por las de dinámica irregular (12'8% de las pacientes), en este grupo se ve cómo, tras administrar la anestesia epidural, la dinámica predominante sigue siendo la de 4 contracciones en 10 minutos pero en un mayor porcentaje (19'1%), seguidos por las de 3 contracciones en 10 minutos (14'9% en vez del 6'4% previo) y se ve un gran descenso en las de dinámica irregular (a un 2'1%), se ha conseguido, pues, un predominio claro de la dinámica eficaz con la administración de la epidural. En las pacientes que recibieron D+H se aprecia en mucho menor medida este cambio pasando de una dinámica irregular previa a su administración en un 6'4% a un 4'3% tras dicha anestesia y de un 2'1% con 4 contracciones en 10 minutos previamente a la D+H a un 4'3% tras la D+H. Así, a mayor alivio del dolor, se consigue mejor dinámica.

Al estudiar los tiempos de rotura de bolsa en función de los diferentes tipos de técnica anestésica administrada, vimos que el mayor tiempo se objetivó en los partos en los que se utilizó anestesia general o bien D+H seguida de epidural (ambos grupos con unas 15 horas de tiempo medio). En segundo lugar, están aquellos en los que se administró D+H, con 12'66 horas de media, seguidos por la combinación de D+H + intradural con 11'87 horas medias y la epidural sola con 10 horas de media, como podemos observar en la tabla 24.

	Tipo anestesia	N	Media	±sem
Tiempo rotura bolsa hasta parto	Ninguna/local	8	4,75	1,55
	D+H	6	12,66	4,31
	Epidural	18	10,05	1,7
	Intradural	3	3	1,52
	general	4	15	7,29
	DH+epidural	5	15,3	5,72
	DH+intradural	2	11,87	2,87
	DH+general	1	7,25	.
	intradural+general	1	0	.

Tabla 24. Tiempos de rotura de bolsa según la técnica anestésica

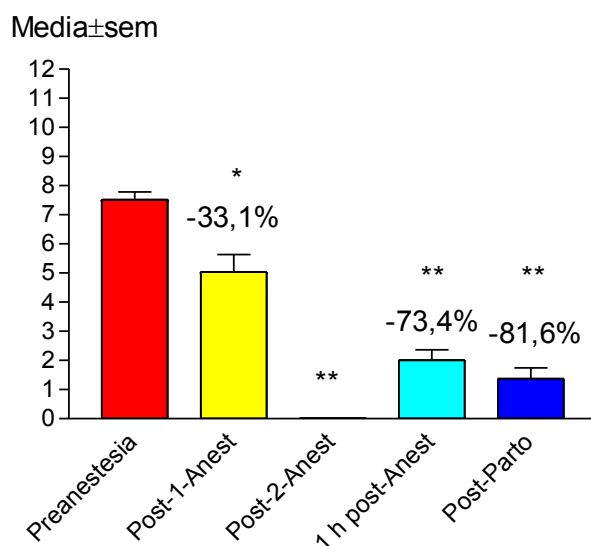
En el caso de la anestesia general el mayor tiempo de rotura de bolsa se relaciona con la presencia en ese grupo de un 75% de inducciones la mayoría por R.P.M., es decir que en esas pacientes se produjo rotura de la bolsa antes de comenzar el parto. En cambio, esto no explica el mayor tiempo de bolsa rota en el caso de la combinación de D+H + epidural, ya que en este grupo el parto fue conducido en un 80%

y en el 20% restante la inducción no fue por R.P.M., sin embargo en estas pacientes se explica un mayor tiempo de bolsa rota porque como dijimos anteriormente, se observó en ellas una mayor duración total del parto.

A continuación vamos a analizar el dolor obstétrico experimentado durante el trabajo de parto. Para ello, se valora dicho dolor en la escala visual analógica (V.A.S.). Es una técnica bastante práctica y útil que relaciona la intensidad del dolor (percibido por la paciente) con una escala numérica lineal de 0 a 10, significando 0 la ausencia de dolor y 10 la intensidad máxima.

Observamos cómo se produce una evolución lógica del descenso del dolor a medida que se van administrando las anestесias y va pasando el tiempo suficiente para que ejerzan su efecto.

Así, el dolor medio antes de administrar la anestesia fue de 7'52, pasando a 5'03 tras la primera anestesia (este dato es referido en 29 de las 48 pacientes), y llegando hasta 0 tras la administración de la segunda anestesia en las 9 pacientes que la requirieron. Al cabo de una hora de la administración de anestesia se observó una media de dolor de 2 entre las 41 pacientes que sólo recibieron un tipo de anestesia. Tras el parto el dolor medio en las 48 pacientes pasó a 1'38 (figura 4).



\* Menor que pre-anestesia  $p < 0,05$ . \*\* Menor que preanestesia,  $p < 0,05$ .

Figura 4. Dolor en los diferentes periodos de seguimiento del parto (escala V.A.S.)

Las anestесias que originaron un mayor grado de analgesia fueron la intradural y la general. La analgesia epidural originó una analgesia similar a la asociación de petidina-haloperidol. La utilización de una segunda anestesia, en los 9 casos en los que fue necesaria, originó una analgesia total.

Las pacientes sometidas a la anestesia con la asociación de petidina-haloperidol fueron las que presentaron una mayor intensidad de dolor a la hora de haber administrado la anestesia.

Curiosamente la anestesia intradural fue la referida como la más dolorosa en el post-parto.

Destacar la similitud de la intensidad de dolor experimentado por las pacientes antes de recibir anestesia-analgésica alguna, con la excepción de las sometidas a anestesia general que experimentaron un menor dolor pre-anestesia (tabla 25).

Tipo de anestesia	N	Media	±sem
Ninguna/local	8	7,75	0,64
D+H	6	7,17	0,60
Epidural	18	7,94	0,34
Intradural	3	8	1,0
general	4	4,25	1,65
DH+epidural	5	8,2	0,8
DH+intradural	2	7,5	0,5
DH+general	1	9	0
intradural+general	1	7	0

Tabla 25. Dolor detectado mediante escala V.A.S. en la pre-anestesia.

Observamos una similitud de la intensidad de dolor experimentado por las pacientes antes de recibir anestesia-analgésica alguna, oscilando las medias de dolor obstétrico en la escala V.A.S. en torno a 7 u 8. Excepto las sometidas a anestesia general que experimentaron un menor dolor pre-anestesia (aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa), esto puede deberse a que el dolor preanestesia no está relacionado directamente con el tipo de anestesia administrado posteriormente y en estas pacientes se añade el factor de que la mayoría estuvieron un menor tiempo con contracciones dolorosas, incluso uno de los casos no experimentó dolor alguno, indicándose al poco tiempo cesárea por no dilatación cervical.

Las anestésicas que originaron un mayor grado de analgesia fueron la intradural y la general, ya que tras su administración las pacientes refieren una total ausencia de dolor. Es por esto que son las dos usadas en las cesáreas ante la necesidad de una anestesia eficaz y rápida.

La tercera anestesia que consiguió mayor alivio del dolor fue la epidural, tras la cual las pacientes refieren una media de 3 en la escala V.A.S. La analgesia proporcionada por la asociación de petidina-haloperidol fue ligeramente menor, consiguiendo las pacientes que recibieron sólo esta analgesia un dolor de 4, pero en diversos casos fue necesario recurrir a otra técnica adicional como la epidural, intradural o general. Así, en 5 ocasiones tras la D+H se refiere un dolor medio de 7 que obligó a la administración de epidural, en 2 más se pasó a un dolor medio de 5'5 tras la D+H necesitando después intradural y en otra paciente el dolor tras la D+H fue de 8 y se usó finalmente anestesia general.

Sólo 9 pacientes, del total, requirieron el uso de una segunda técnica anestésica pasado un tiempo de la administración de la primera (la mayoría D+H) por ser la analgesia conseguida por ésta insuficiente. El dolor referido por estas pacientes fue de 0

tras la administración de la segunda anestesia fuera cual fuera ésta (epidural, intradural o general)

Como se refleja en la siguiente tabla, las pacientes sometidas a la anestesia con la asociación de petidina-haloperidol (D+H) fueron las que presentaron una mayor intensidad de dolor al cabo de una hora de haber administrado la anestesia. Por esto y por lo anteriormente referido se objetiva que la D+H proporciona una analgesia en el trabajo de parto más pobre y que en múltiples ocasiones obliga a la administración adicional de un segundo tipo de anestesia para aliviar el dolor obstétrico (tabla 26).

Tipo de anestesia	N	Media	±sem
Ninguna/local	1	0	0
D+H	6	5,17 *	0,7
Epidural	18	2,44	0,46
Intradural	3	1,67	1,66
general	4	0,25	0,25
DH+epidural	5	0	0
DH+intradural	2	0	0
DH+general	1	1	0
intradural+general	1	0	0

\* Mayor que el resto,  $p < 0,05$ .

Tabla 26. Dolor detectado mediante escala V.A.S. 1 hora después de la anestesia.

La anestesia intradural fue la referida como la más dolorosa en el post-parto, como se observa en la tabla siguiente. Esto es debido a que su administración en un bolo único proporciona una buena analgesia durante un corto período de tiempo pero no permite añadir mayores dosis de anestésico en caso de ser insuficiente o cuando se empieza a pasar su efecto, teniendo un menor efecto analgésico residual. Además se añade el hecho de que produce un mayor índice de cefaleas post-punción y las mujeres perciben así un dolor adicional tras el parto (tabla 27).

Tipo de anestesia	N	Media	±sem
Ninguna/local	8	1,88	0,83
D+H	6	1,33	1,33
Epidural	18	1,44	0,6
Intradural	3	4,67 *	2,40
general	4	0,25	0,25
DH+epidural	5	0,2	0,2
DH+intradural	2	0	0
DH+general	1	1	0
intradural+general	1	0	0

\* Mayor que el resto,  $p < 0,05$ .

Tabla 27. Dolor detectado mediante escala V.A.S. en el postparto.

A continuación, nos centramos en valorar el grado de satisfacción de las pacientes en función de la técnica anestésica utilizada.

La anestesia considerada mejor, que aliviaba en mayor proporción el dolor y que presentaba un mayor grado de satisfacción por un mayor número de pacientes fue la anestesia epidural.

Las pacientes que tuvieron que ser sometidas a una segunda anestesia la consideran mayoritariamente como muy buena.

Una de las preguntas que se les hizo a las pacientes para valorar el grado de satisfacción que presentaban con cada tipo de anestesia fue valorar el dolor que presentaban al día siguiente del parto.

La mayoría presentaba entre poco o ningún dolor. Entre las pacientes que presentaron un dolor residual al día siguiente del parto parece que éste pudiera estar influido por otros factores que no son tanto el tipo de anestesia utilizada, ya que su efecto por ese entonces ya se ha pasado.

Entre estos factores que aumentan su dolor al cabo de tanto tiempo encontramos cefaleas post-punción, hemorroides, dolor en la zona de la episiorrafia, desgarros ocasionados por partos instrumentales, o los frecuentes dolores de entuertos (contracciones uterinas en el puerperio destinadas a hacer regresar al útero a su tamaño normal)

Al preguntar a las pacientes por el dolor experimentado en las últimas horas, nos referimos al sufrido desde que finalizó el parto hasta que volvemos a visitarlas al día siguiente, aproximadamente al cabo de unas 12-15 horas del parto, las repuestas son parecidas a las anteriores, predominando la presencia de un dolor escaso pero, encontramos también dolor moderado casi en la misma proporción que la ausencia de dolor. Esto se debe a que el parto aún está cercano y siguen algo doloridas al empezar a pasarse el efecto de la anestesia utilizada durante el mismo.

Al preguntar a las pacientes por cual fue el peor dolor experimentado durante el trabajo de parto, todas lo refieren previo a la administración de anestesia y en una intensidad mayoritariamente entre muy severa e insoportable.

Esto no parece estar influido por el tipo de anestesia utilizada, ya que es un dato previo a la administración de cualquier técnica anestésica, y en todos los grupos se refieren datos similares.

Al preguntarles cómo fue la intensidad del dolor en comparación con lo que esperaban, la mayoría de las pacientes afirmó que fue mayor de lo esperado, con una intensidad mayoritariamente entre severo y muy severo.

Muchas de las mujeres que lo catalogaron de escaso en comparación con lo que esperaban fueron mujeres que habían presentado un parto previo ya que los siguientes partos suelen evolucionar de forma más rápida y con menor dolor.

Esto se detalla en la tabla 28.

		Dolor comparado esperaba					
		Ningún dolor	Poco	Moderado	Severo	Muy severo	Insopor-table
Tipo de anestesia	Ninguna/local			3	2	3	
				6,3%	4,2%	6,3%	
	D+H			2	2	1	1
				4,2%	4,2%	2,1%	2,1%
	Epidural	1	2	3	6	3	3
		2,1%	4,2%	6,3%	12,5%	6,3%	6,3%
	Intradural			1		2	
				2,1%		4,2%	
	General	1	1	1	1	0	
		2,1%	2,1%	2,1%	2,1%	0,0%	
	DH+ epidural		1		1	1	2
			2,1%		2,1%	2,1%	4,2%
	DH+ intradural					2	
						4,2%	
DH+ general				1			
				2,1%			
intradural+ general					1		
					2,1%		
Total		2	4	10	13	13	6
		4,2%	8,3%	20,8%	27,1%	27,1%	12,5%

Tabla 28. Grado de dolor comparado con el que esperaba en el parto en función del tipo de técnica anestésica utilizada (frecuencia de incidencia / % respecto al total).

En general, la mayoría de las pacientes se manifestaron satisfechas o muy satisfechas con la anestesia suministrada.

La anestesia considerada mejor, que aliviaba en mayor proporción y duración el dolor y que presentaba un mayor grado de satisfacción por un mayor número de pacientes fue la anestesia epidural como se ve en la tabla 29.

		Satisfacción alivio dolor			
		descontenta	normal	satisfecha	muy satisfecha
Tipo de anestesia	Ninguna/local	1	4	1	2
		2,1%	8,3%	2,1%	4,2%
	D+H		1	4	1
			2,1%	8,3%	2,1%
	Epidural		1	4	13 *
			2,1%	8,3%	27,1%
	Intradural	1		1	1
		2,1%		2,1%	2,1%
	general			4	
				8,3%	
	DH+epidural		1	1	3
			2,1%	2,1%	6,3%
	DH+intradural			2	
				4,2%	
	DH+general		1		
			2,1%		
intradural+general	1				
	2,1%				
Total		3	8	17	20
		6,3%	16,7%	35,4%	41,7%

\* Mayor que el resto,  $p < 0,05$

Tabla 29. Grado de satisfacción de alivio del dolor materno en función del tipo de técnica anestésica utilizada (frecuencia de incidencia / % respecto al total).

En las 9 pacientes en que se recurrió a dos tipos de técnicas diferentes analizamos el grado de satisfacción materna con el alivio del dolor suministrado por cada una de dichas técnicas. Así, la mayoría recibieron en un primer instante la asociación de D+H intravenosas y se presentaron mayoritariamente descontentas o indiferentes respecto al alivio del dolor con dicha anestesia.

En cambio, al preguntarles por el grado de satisfacción con el alivio del dolor suministrado por la segunda técnica anestesia administrada, se refleja un 77'8% de pacientes muy satisfechas. Las más satisfechas fueron las que recibieron como segunda técnica la epidural o intradural.

Esto podemos verlo en las tablas 30 y 31.

		Satisfacción alivio dolor tras 1ª anestesia		
		descontenta	normal	satisfecha
Tipo de anestesia	DH+epidural	1	3	1
		11,1%	33,3%	11,1%
	DH+intradural	0	1	1
		,0%	11,1%	11,1%
	DH+general	1	0	0
		11,1%	,0%	,0%
	intradural+general	1	0	0
		11,1%	,0%	,0%
Total		3	4	2
		33,3%	44,4%	22,2%

Tabla 30. Grado de satisfacción de alivio del dolor materno tras la 1ª anestesia en función del tipo de técnica anestésica utilizada (frecuencia de incidencia / % respecto al total).

		Satisfacción alivio dolor tras 2ª anestesia		
		descontenta	normal	muy satisfecha
Tipo de anestesia	DH+epidural			5 *
				55,6%
	DH+intradural			2
				22,2%
	DH+general		1	
			11,1%	
	Intradural+general	1		
		11,1%		
Total		1	1	7 *
		11,1%	11,1%	77,8%

\* Mayor que el resto,  $p < 0,05$

Tabla 31. Grado de satisfacción de alivio del dolor materno tras la 2ª anestesia en función del tipo de técnica anestésica utilizada (frecuencia de incidencia / % respecto al total).

Al preguntar a las pacientes cómo consideran la anestesia recibida, la mayor diferencia la encontramos a favor de la anestesia epidural, ya que es considerada por casi todas las pacientes que la recibieron entre muy buena y excelente en cuanto al alivio del dolor y la duración de su efecto. Estos resultados se exponen en la tabla 32.

		Como considera anestesia				
		mala	regular	buena	muy buena	excelente
Tipo de Anestesia	Ninguna/local		5	1		2
			10,4%	2,1%		4,2%
	D+H		1	2	3	
			2,1%	4,2%	6,3%	
	Epidural			1	9 *	8
				2,1%	18,8%	16,7%
	Intradural	1		1	1	
		2,1%		2,1%	2,1%	
	General			3	1	
				6,3%	2,1%	
	DH+epidural			2	2	1
				4,2%	4,2%	2,1%
DH+intradural			2			
			4,2%			
DH+general			1			
			2,1%			
Intradural+general	1		0			
	2,1%		0,0%			
Total		2	6	13	16	11
		4,2%	12,5%	27,1%	33,3%	22,9%

\* Mayor que el resto,  $p < 0,05$

Tabla 32. Cómo considera la anestesia en función del tipo de técnica anestésica utilizada (frecuencia de incidencia / % respecto al total).

En las 9 pacientes en que se recurrió a dos tipos de técnicas diferentes, la mayoría recibieron en un primer instante la asociación de D+H intravenosas y la consideraron mayoritariamente (en un 44'4%) regular como anestesia, otro 33'3% la consideraron buena y un 22'2% mala, pero ninguna paciente la consideró muy buena ni excelente.

En cambio vimos en la tabla anterior que hubo un porcentaje de pacientes que recibió únicamente D+H y sí la consideró una muy buena técnica anestésica, esto es lo que explica que estas pacientes no necesitaran añadirles ninguna otra técnica anestésica.

En cambio esas pacientes consideran en un 66'7% que la segunda técnica anestesia administrada fue muy buena, siendo las técnicas que mejor aceptación obtuvieron la epidural e intradural.

En cuanto al grado de satisfacción materna general respecto a la anestesia usada exponemos los resultados en la siguiente tabla, donde observamos que hay diferencias estadísticamente significativas a favor del uso de la anestesia epidural.

Tipo de anestesia	no	%	si	%
Ninguna/local	4	8,3	4	8,3
D+H	4	8,3	2	4,2
Epidural	2	4,2	16 *	33,3
Intradural	1	2,1	2	4,2
General	1	2,1	3	6,3
DH+epidural	3	6,3	2	4,2
DH+intradural	2	4,2		
DH+general			1	2,1
Intradural+general			1	2,1

\* Mayor que el resto,  $p < 0,05$ .

Tabla 33. Se encuentra satisfecha en general en función del tipo de técnica anestésica utilizada (frecuencia de incidencia / % respecto al total).

Los diferentes tipos de anestesia no modificaron los parámetros de control de la función cardiovascular y respiratoria de las pacientes en el puerperio inmediato (2-4 primeras horas) y en planta.

A continuación, relatamos los datos relacionados con las constantes de las pacientes en el puerperio y en su evolución en planta:

Al evaluar las constantes de las pacientes al finalizar el puerperio inmediato (las primeras 2-4 horas tras el parto) observamos que no hubo alteraciones significativas en ninguno de los parámetros recogidos.

Se observa que aparece una F.C. media ligeramente superior en las pacientes que recibieron DH + epidural

Igualmente, al recoger los valores de TA en la planta cuando ha finalizado el puerperio inmediato y en los siguientes días, observamos que no aparecen grandes alteraciones de la misma.

Señalar únicamente que apareció una T.A. algo superior en las pacientes que fueron sometidas a anestesia intradural (T.A.S. media 140 y T.A.D. media 86'67)

Los diferentes tipos de anestesia modificaron la temperatura corporal en el puerperio inmediato, pero no en planta.

En este sentido, la anestesia intradural sola y las anestесias intradural y general asociadas a petidina-haloperidol originaron un leve descenso de temperatura en esas primeras horas tras el parto.

Los diferentes tipos de anestesia modificaron los valores del test de APGAR al primer minuto del R.N., pero no el APGAR a los 5 minutos ni el pH de la arteria umbilical.

En este sentido, la anestesia general asociada a la intradural y a petidina-haloperidol originaron una disminución del valor del test de APGAR al primer minuto que fue remontada a los 5 minutos, como podemos observar en la tabla 34.

		N	Media	±sem
pH arteria umbilical niño	Ninguna/local	6	7,28	0,02
	D+H	5	7,23	0,03
	Epidural	7	7,22	0,02
	Intradural	2	7,26	0,05
	general	3	7,27	0,03
	DH+epidural	3	7,15	0,006
	DH+intradural	2	7,23	0,09
	DH+general	1	7,2	0
	intradural+general	0		
Apgar 1er minuto niño	Ninguna/local	8	9	0
	D+H	6	8,67	0,33
	Epidural	18	8,67	0,19
	Intradural	3	7,67	0,66
	general	4	8,75	0,25
	DH+epidural	5	8,2	0,58
	DH+intradural	2	8,5	0,5
	DH+general	1	6*	0
	intradural+general	1	5*	0
Apgar 5º minuto niño	Ninguna/local	8	10	0
	D+H	6	10	0
	Epidural	18	9,89	0,07
	Intradural	3	9,33	0,66
	general	4	10	0
	DH+epidural	5	9,8	0,2
	DH+intradural	2	10	0
	DH+general	1	10	0
	intradural+general	1	9	0

\* Menor que el resto de técnicas anestésicas,  $p < 0,05$ .

Tabla 34. Valores de pH del R.N. y del test de APGAR al minuto 1 y 5.

Para valorar el bienestar del R.N. utilizamos el test de Apgar y la medición de pH en sangre de arteria umbilical. El pH en arteria umbilical normal debe ser mayor de 7'20, un pH menor de 7'20 indica hipoxia y acidosis. El test de Apgar valora coloración, tono muscular, frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, respuesta al estímulo de una sonda nasogástrica, puntuando estos parámetros al minuto y a los 5 minutos del nacimiento. Una puntuación de 0 a 3 indica la necesidad inmediata de reanimación mientras que una puntuación normal será la mayor de 7. En este sentido, la anestesia general asociada a la intradural y a petidina-haloperidol originó una disminución del valor del test de APGAR al primer minuto que fue remontada a los 5 minutos. Y con DH + epidural obtuvimos unos valores de pH en arteria umbilical cuya media sería patológica (7'15) Si bien otros tipos de anestesia como la epidural por sí sola, a penas produjeron modificaciones en la puntuación de estos parámetros.

Esto estaría en consonancia con la literatura disponible, la cual afirma que la anestesia epidural no se asocia a una reducción del test de Apgar del recién nacido (Segado Jimenez et al., 2011)

A continuación detallamos la aparición de diferentes complicaciones y síntomas desagradables experimentados por las pacientes en relación con la fase pre-anestésica, anestésica y post-anestésica en función de los diferentes tipos de anestesia.

Las pacientes sometidas a anestesia epidural fueron las que refirieron un mayor grado de debilidad y parestesias en la fase preparto-postanestésica.

Además, 27 de las 48 pacientes refirieron haber sentido somnolencia pre o postparto. Un 55,6% de ellas sintió la somnolencia tras la administración de anestesia, fundamentalmente tras la administración de la asociación petidina-haloperidol intravenosos en técnica única o seguidos por otra técnica cualquiera. Otro 37% de las pacientes refirieron que la somnolencia la sintieron tras el parto, siendo la mayoría de estas pacientes sometidas previamente a anestesia general para el parto. Todo esto se detalla en la tabla 35.

		Somnolencia		
		preparto- postanestesia	postparto	preparto postanestesia y postparto
Tipo de Anestesia	Ninguna/local		1	
			3,7%	
	D+H	5		1
		18,5%		3,7%
	Epidural	3	3	1
		11,1%	11,1%	3,7%
	Intradural		1	
			3,7%	
	General		4	
			14,8%	
	DH+epidural	4		
		14,8%		
	DH+intradural	2		
		7,4%		
	DH+general	1		
		3,7%		
intradural+general		1		
		3,7%		
Total		15	10	2
		55,6%	37,0%	7,4%

Tabla 35. Aparición de somnolencia en función del tipo de técnica anestésica (frecuencia de aparición / % respecto al total)

Registramos que 7 de las 48 pacientes refirieron cefalea, de las cuales el 85'7% la presentó tras el parto, apareciendo con una mayor frecuencia en las pacientes que recibieron intradural.

La aparición de náuseas-vómitos no parece muy relacionada con la administración de anestesia, ya que es un fenómeno que en la mayoría de los casos apareció antes de la administración de fármaco anestésico alguno. Es un fenómeno que ocurre con frecuencia a lo largo del trabajo de parto.

La aparición de dolor de espalda sucedió en 12 de las 48 pacientes, en un 66'7% de ellas tras el parto, siendo más frecuente en las pacientes que recibieron anestesia epidural.

La aparición de estreñimiento post-parto fue muy rara.

Evaluamos también posibles alteraciones en el nivel de conciencia apareciendo en 3 casos confusión (algo más frecuente en el post-parto tras anestesia total), en ningún caso se llegó al delirio.

En 29 pacientes apareció debilidad de las extremidades inferiores, llegando en ocasiones al bloqueo motor. En casi el 83% de los casos este efecto se presentó tras la administración de anestesia, siendo más frecuente tras la epidural, como vemos en la tabla 36.

		Debilidad		
		preparto- postanestesia	postparto	preparto postanestesia y postparto
Tipo de Anestesia	D+H	4		
		13,8%		
	Epidural	15**		1
		51,7%		3,4%
	Intradural		2	
			6,9%	
	general		2	
			6,9%	
	DH+epidural	4		
		13,8%		
	DH+general	1		
		3,4%		
Total		24	4	1
		82,8%	13,8%	3,4%

\*\* Mayor que el resto  $p < 0,01$

Tabla 36. Aparición de debilidad en función del tipo de técnica anestésica (frecuencia de aparición/% respecto al total)

La aparición de parestesias u hormigueos en las extremidades inferiores se objetivó casi en todos los casos tras la administración de anestesia epidural (tabla 37).

		Parestesias		
		preparto-postanestesia	postparto	pre y postparto
Tipo de Anestesia	D+H			1
				5,0%
	Epidural	14**	1	
		70,0%	5,0%	
	DH+epidural	4		
		20,0%		
Total		18	1	1
		90,0%	5,0%	5,0%

\*\* Mayor que el resto  $p < 0,01$

Tabla 37. Aparición de parestesias en función del tipo de técnica anestésica (frecuencia de aparición/% respecto al total)

Al analizar la aparición de otros síntomas encontramos que los más frecuentes fueron la H.T.A., hemorroides, hematomas de la cicatriz, y atonías uterinas, siendo su aparición mayoritariamente en el post-parto y ligeramente más asociadas al uso de anestesia epidural.

En la mayoría de los casos la primera micción tras el parto fue espontánea.

A continuación mostramos la intensidad de dolor referido por la madre en las diferentes fases de estudio en función de las diferentes asociaciones de fármacos utilizados en la anestesia.

Las pacientes que referían una mayor intensidad de dolor tras la primera anestesia fueron aquellas a las que se administró mepivacaina sola y las asociaciones de petidina + haloperidol + bupivacaina + fentanilo, bupivacaina+fentanilo + propofol, fentanilo + petidina + haloperidol + propofol + atracurio y petidina + haloperidol + lidocaina. Mientras que las pacientes que referían un mayor grado de analgesia tras la primera anestesia fueron las anestesiadas con fentanilo-bupivacaina, la asociación de ésta combinación a metilergonefrina + midazolam, y la asociación de propofol a succinilcolina + atropina.

Las pacientes que referían una mayor intensidad de dolor trascurrida la primera hora de la anestesia fueron aquellas a las que se administró bupivacaina sola y las asociaciones de petidina + haloperidol y fentanilo + bupivacaina metilergonefrina + midazolam. Mientras que las pacientes que referían un mayor grado de analgesia trascurrida la primera hora de la anestesia fueron las anestesiadas con fentanilo + bupivacaina + petidina + haloperidol.

Observamos una similitud de la intensidad de dolor experimentado por las pacientes antes de recibir fármaco anestésico alguno, oscilando las medias de dolor obstétrico en la escala V.A.S. en torno a 8 en la mayoría de los casos excepto en las que recibieron propofol solo o con succinilcolina y atropina, que son los usados en la anestesia general. El hecho de que experimentaran un menor dolor pre-anestesia, como ya dijimos, puede deberse a que el dolor preanestesia no está relacionado directamente

con el tipo de anestesia administrado posteriormente y en estas pacientes se añade el factor de que la mayoría estuvieron un menor tiempo con contracciones.

Las pacientes que presentaron mayor intensidad de dolor tras la primera hora de la anestesia fueron aquellas en las que se usó la asociación de petidina + haloperidol (D+H intravenosos) y fentanilo + bupivacaína + metilergonefrina + midazolam (intradural + general). Como dijimos anteriormente la D+H fue la técnica que menor efecto analgésico produjo tras su administración requiriendo en varias pacientes la administración de otra técnica analgésica coadyuvante. Las pacientes que referían un mayor grado de analgesia tras la primera anestesia fueron las anestesiadas con fentanilo-bupivacaína (epidural), la asociación de esta combinación a metilergonefrina + midazolam y la asociación de propofol a succinilcolina + atropina (general).

Comprobamos lo dicho anteriormente. Tras la administración de D+H hubo diversas mujeres que seguían sintiendo dolor pero al administrarles una 2ª técnica anestésica, el dolor en esas mujeres paso a ser 0

Al reflejar el dolor experimentado al cabo de 1 hora de la administración de la anestesia, vemos como las pacientes que experimentaron más dolor en ese momento fueron las sometidas a anestesia intravenosa con petidina + haloperidol solos y las que recibieron anestesia intradural + general con fentanilo + bupivacaína + metilergonefrina + midazolam. En cambio las pacientes que tras D+H recibieron otra asociación anestésica pasaron a no tener dolor (dolor 0).

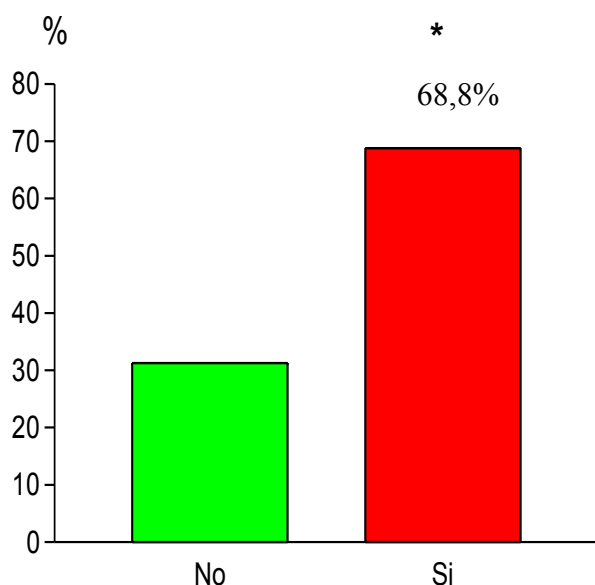
Tras el parto las pacientes que presentaron mayor dolor fueron las sometidas a la combinación de fentanilo + bupivacaína + metilergonefrina + midazolam.

Respecto a los parámetros de control de la función cardiorrespiratoria y de temperatura maternas en el puerperio y en planta en función de las diferentes asociaciones de fármacos utilizados en la anestesia, destaca la ausencia de modificaciones de los mismos con la excepción de una importante bradicardia aparecida en el puerperio de una paciente anestesiada con la asociación fentanilo-propofol-succinilcolina.

Al analizar la aparición de las diferentes complicaciones y síntomas desagradables experimentados por las pacientes en relación con la fase preanestésica, anestésica y postanestésica en función de las diferentes asociaciones de fármacos anestésicos utilizados en el estudio, cabe destacar que las pacientes sometidas a anestesia con fentanilo-bupivacaína fueron las que refirieron un mayor grado de parestesias en la fase parto-postanestésica.

Al analizar el efecto de las diferentes asociaciones de fármacos anestésicos utilizados en el estudio sobre los parámetros de control del neonato, hay que destacar que las pacientes sometidas a anestesia con fentanilo + bupivacaína + propofol y con fentanilo + petidina + haloperidol + propofol + atracurio fueron las que presentaron neonatos con test de APGAR al primer minuto con valores más bajos que posteriormente se revirtió a los 5 minutos.

La figura 5 muestra las solicitudes de medicación analgésica de rescate efectuadas por las pacientes:



\* Mayor que no  $p < 0,01$ .

Figura 5. Porcentaje de petición de medicación analgésica de rescate.

Al analizar la solicitud de medicación analgésica de rescate por las pacientes en función del tipo de técnica anestésica y de las diferentes asociaciones de fármacos anestésicos utilizados en el parto, observamos que un 68,8% de las pacientes solicitaron medicación de rescate.

Es de destacar que las pacientes sometidas a anestesia epidural, intradural y general fueron las que solicitaron con mayor frecuencia medicación analgésica de rescate, como vemos en las tablas 38 y 39.

Del 68'8% de pacientes que solicitaron medicación analgésica, el mayor porcentaje se presentó en el grupo de las que recibieron anestesia epidural.

Esto parece deberse a que fueron pacientes que experimentaron una mayor analgesia durante el parto tras su administración y tras su retirada pasaron a tener un mayor dolor, en comparación con el previo.

Y, en relación con los anestésicos utilizados, fueron las pacientes tratadas con la asociación fentanilo-bupivacaína las que solicitaron en un mayor número medicación de rescate.

Mientras que las tratadas con la asociación fentanilo-bupivacaina-petidina-haloperidol fueron las que la solicitaron en menor proporción (tablas 38 y 39).

Tipo de anestesia	Efectuaron solicitud			
	NO		SI	
	Frec	%	Frec.	%
Ninguna/local	4	8,3	4	8,3
D+H	4	8,3	2	4,2
Epidural	2	4,2	16 <sup>+</sup>	33,3
Intradural			3 <sup>+</sup>	6,3
General	1	2,1	3 <sup>+</sup>	6,3
DH+epidural	2	4,2	3	6,3
DH+intradural	2	4,2		
DH+general			1	2,1
Intradural+general			1	2,1
Total	15	31,2	33 *	68,8

\*Mayor que no:  $p < 0,05$ . <sup>+</sup> Mayor que el resto de técnicas anestésicas:  $p < 0,05$

Tabla 38. Medicación analgésica de rescate solicitada por la paciente en función del tipo de técnica anestésica

Anestésico	Efectuaron solicitud			
	NO		SI	
	Frec.	%	Frec.	%
Mepivacaina	4	8,3	4	8,3
Propofol	1	2,1		
Bupivacaina+fentanilo	2	4,2	18 <sup>+</sup>	37,5
Bupi+fenta+propofol			1	2,1
Petidina+haloperidol	4	8,3	3	6,3
Petidin+halop+bupiv+fenta	4 <sup>+</sup>	8,3	1	2,1
Fenta+propofol			1	2,1
Fenta+petid+halop+propof+atracur			1	2,1
Fenta+propof+succinicol			1	2,1
Petid+halop+lidocaina			1	2,1
Fenta+bupiv+metilergonifr+midaz			1	2,1
Propof+succinilcol+atropina			1	2,1
Total	15	31,3	33 *	68,9

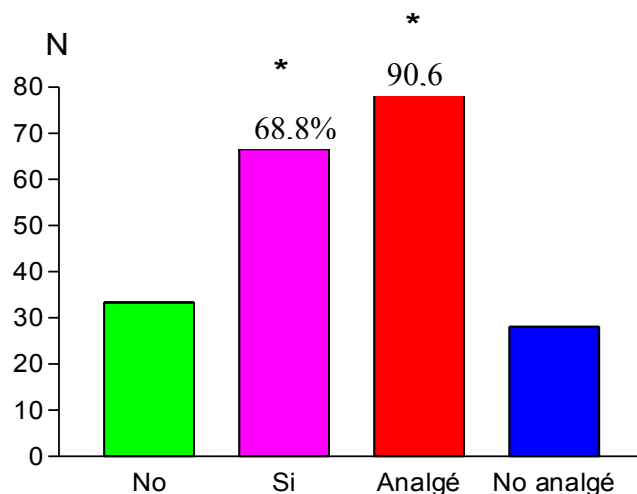
\* Mayor que no,  $p < 0,05$ . <sup>+</sup> Mayor que el resto de fármacos:  $p < 0,05$

Tabla 39. Medicación analgésica de rescate solicitada por la paciente en función de las diferentes asociaciones de fármacos anestésicos

Del 68,8% de pacientes que solicitaron medicación analgésica de rescate durante el puerperio, la mayoría recibió en un primer momento paracetamol o antiinflamatorios.

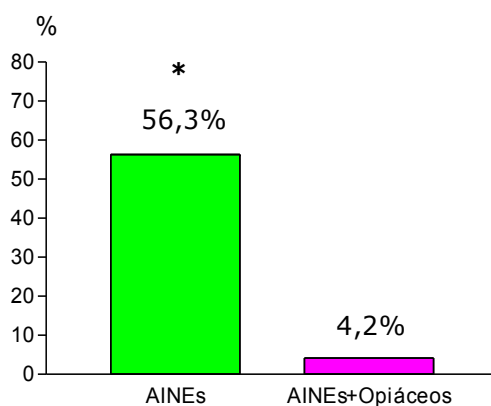
Hubo otro porcentaje que solicitó más de un fármaco en el puerperio. En este caso, los fármacos más administrados fueron paracetamol e ibuprofeno pero, en general,

hay que comentar que en este caso los medicamentos fueron administrados con similar frecuencia. Entre los fármacos administrados durante el puerperio, destacar que el 90,6% de fueron administrados con fines analgésicos. Y, entre la medicación analgésica de rescate, los fármacos más frecuentemente administrados fueron paracetamol y AINEs seguidos de AINEs + opiáceos. Entre los fármacos de rescate no analgésicos encontramos antibióticos, constrictores uterinos, antihipertensivos,... sin encontrar grandes diferencias a favor de ninguno. Esto se observa en la figuras 6, 7 y 8.



\* Mayor que no  $p < 0,05$ . +Mayor que no analgésica  $p < 0,05$ .

Figura 6. Tipo de medicación post-anestésica administrada



\* Mayor que AINEs+Opiáceos  $p < 0,01$ .

Figura 7. Tipo de medicación de rescate analgésica

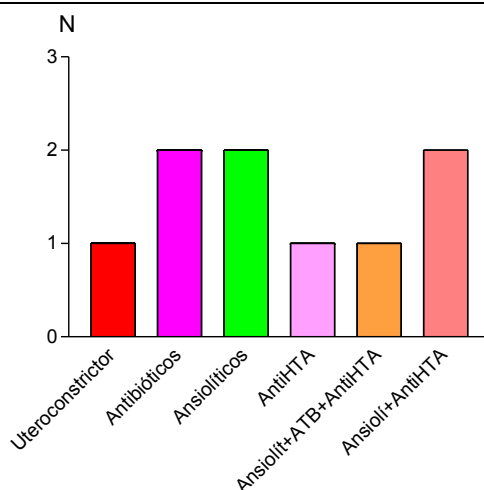


Figura 8. Medicación de rescate no analgésica

El fármaco más administrado en el puerperio, como se observa en la tabla 40, fue el paracetamol, considerado como de primera elección dentro del primer escaló de la escala de analgésica en nuestro medio.

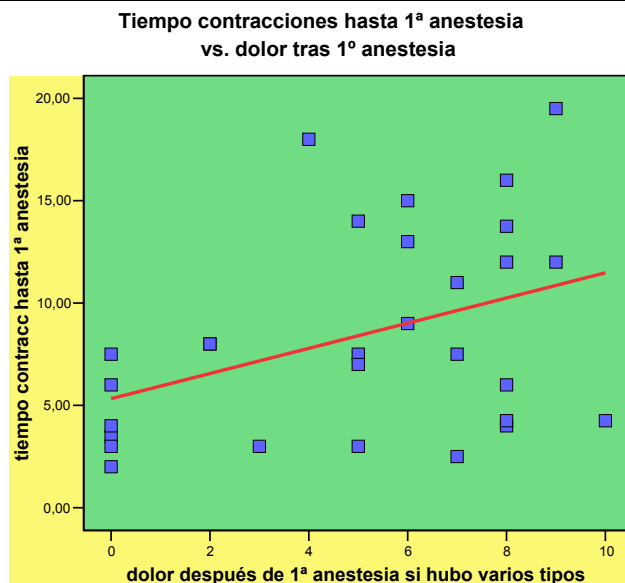
Fármacos	N	%
Paracetamol	13	27,1 *
Metamizol	3	6,3
Ibuprofeno	4	8,3
Metilergometrina	1	2,1
Metamizol+codeína	2	4,2
Ibuprofenol+metilergonefrina	1	2,1
Paracetamol+labetalol	1	2,1
Ibuprofeno+paracetamol	1	2,1
Paracetamol+metamizol+ibuprofeno+diacepam	1	2,1
Paracetamol+ibuprofeno+metilergonefrina	1	2,1
Metamizol+cefalexina	1	2,1
Diacepam+cefalexina+labetalol	1	2,1
Paracetamol+ibuprofeno+cefalexina	1	2,1
Ciacepam+labetalol	1	2,1

\* Mayor que el resto:  $p < 0,05$

Tabla 40. Fármacos y asociaciones de fármacos administrados, analgésicos y no analgésicos

Así mismo, se observó la existencia de algunas relaciones entre las variables, en lo que se refiere a las pacientes. Concretamente, se vieron correlaciones positivas entre:

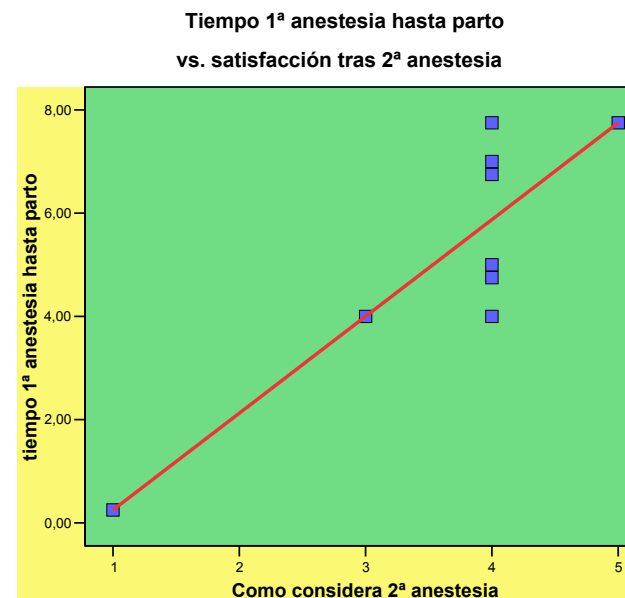
1.- El tiempo durante el cual la paciente estaba en trabajo de parto hasta la primera anestesia y la intensidad de dolor referida 1 hora después de la administración de la primera anestesia (cuanto mayor era el tiempo, mayor era el dolor).



Coefficiente de correlación de Pearson 0,4;  $p=0,032$ .

Figura 9. Tiempo de contracciones hasta 1ª anestesia vs dolor tras 1ª anestesia.

2.- El tiempo entre la primera anestesia y el parto y el grado de satisfacción experimentado con la segunda anestesia (cuanto mayor era el tiempo, mayor era la satisfacción tras la segunda anestesia).

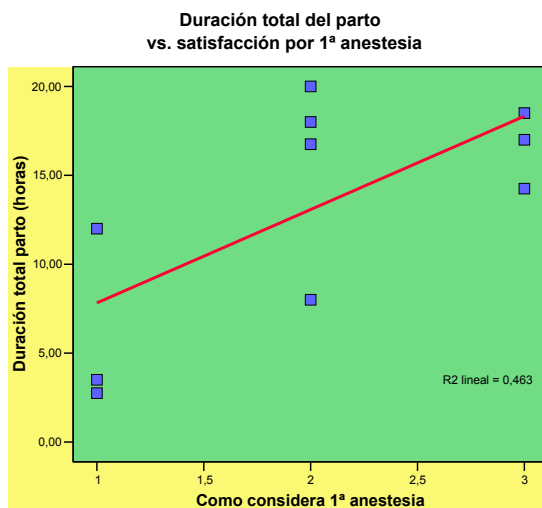


Coefficiente de correlación de Pearson 0,872;  $p=0,002$

Figura 10. Tiempo desde la 1ª anestesia hasta el parto vs satisfacción tras 2ª anestesia.

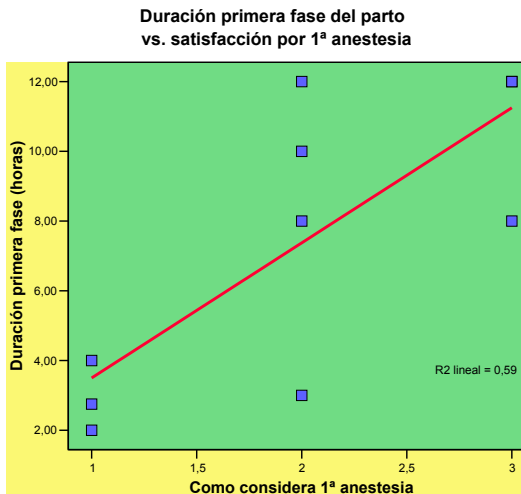
Es una correlación baja lo que, probablemente, se relacione con la progresiva dispersión de los puntos a medida que aumenta el tiempo (la nube de puntos se ensancha). La razón para la correlación puede estar en el aumento de la intensidad de las contracciones a medida que el parto se alarga, con el consiguiente cansancio progresivo de la paciente y un aumento en la sensibilidad al dolor. La explicación del ensanchamiento de la nube de puntos puede estar relacionada con la diferente eficacia de los distintos tipos de analgesia utilizados (figuras 9 y 10).

3.- El tiempo de duración total de parto y el grado de satisfacción de la 1ª anestesia (cuanto mayor era el tiempo, mayor era el grado de satisfacción tras la 1ª anestesia)



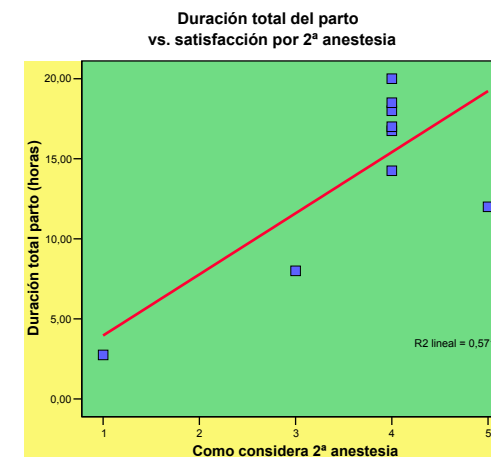
Coefficiente de correlación de Pearson 0,68,  $p=0,03$   
Figura 11. Duración total del parto vs satisfacción por 1ª anestesia.

4.- El tiempo de duración de la 1ª fase del parto y el grado de satisfacción de la 1ª anestesia (cuanto mayor era el tiempo, mayor era el grado de satisfacción tras la 1ª anestesia)



Coefficiente de correlación de Pearson 0,77,  $p=0,009$   
Figura 12. Duración primera fase del parto vs satisfacción por 1ª anestesia.

5.- El tiempo de duración total de parto y el grado de satisfacción de la 2ª anestesia (cuanto mayor era el tiempo, mayor era el grado de satisfacción tras la 2ª anestesia)



Coefficiente de correlación de Pearson 0,75,  $p=0,02$   
Figura 13. Duración total del parto vs satisfacción por 2ª anestesia.

Observamos que la mayor satisfacción de la paciente con el alivio del dolor experimentado tras la primera (sobre todo en la primera fase del parto) y segunda técnica anestésica se relacionaba con el mayor tiempo desde la administración de la anestesia hasta la finalización del parto. Así estas pacientes cuanto más tiempo estuvieron de parto, sufriendo contracciones pero ya no dolorosas tras la segunda anestesia, más valoraron el efecto de ésta como algo positivo (figuras 11, 12 y 13). Además, registramos que cuanto más largo era el parto, mayor era el grado de satisfacción materno con el alivio del dolor experimentado tras la anestesia (tanto primera como segunda), ya que la paciente que sufre un trabajo de parto largo que gracias a la administración de una anestesia no se presenta doloroso, lo valora más a medida que más tiempo se prolonga el tiempo que tendría que estar con dolor si no fuera por la anestesia (figura 11 y 13).

A continuación mostramos las principales características fisiopatológicas de los neonatos tanto en función del tipo de parto como del tipo de anestesia utilizados durante el parto en la población estudiada hasta el momento:

En el único embarazo gemelar recogido, el tipo de parto fue una cesárea no electiva con anestesia intradural y ambos recién nacidos fueron sometidos a reanimación con oxígeno ambiental.

Un 43,8% de las gestaciones no presentaron ningún tipo de patología anexial, y de las que la presentaron, las más frecuentes fueron circulares de cordón, oligoamnios o placentas envejecidas, sin observar un claro predominio de ninguna ni una relación clara con el modo de finalización del parto ni con la anestesia administrada.

La mayoría de los neonatos no presentaron ningún tipo de patología, de los que la presentaron, fue algo más frecuente la patología de cadera, sin presentar ninguna una relación con el modo de finalización del parto ni con la anestesia administrada.

En el neonato se pueden realizar una serie de maniobras en el momento del nacimiento destinadas a favorecer su ventilación. Lo más frecuente fue realizar simplemente una aspiración de las vías superiores, que es algo más bien preventivo de posibles aspiraciones de moco, meconio...

En la mayoría de los tipos de anestesia usadas, lo más frecuente fue la aspiración.

Requiriéndose la exposición a O<sub>2</sub> ambiental en 2 neonatos de madres sometidas a anestesia epidural, en 3 de pacientes que recibieron D+H y uno de cada tipo del resto de anestésicos.

La ventilación manual con ambus fue necesaria en 4 recién nacidos, 2 nacidos de partos en que se empleó epidural, 1 intradural y otro intradural + general. Todo esto se expone en las tablas 41 y 42.

	Tipo de parto actual					Total
	eutócico	vacuo	forceps	cesárea no electiva	gemelar	
no	6		1	1		8
	12,5%		2,1%	2,1%		16,7%
aspiracion	8	8	4	4	1	25
	16,7%	16,7%	8,3%	8,3%	2,1%	52,1% *
O2ambiental	3	4	1	3		11
	6,3%	8,3%	2,1%	6,3%		22,9%
ambus				4		4
				8,3%		8,3%

\* Mayor que el resto:  $p < 0,05$

Tabla 41. Maniobras post-parto en el neonato en función del tipo de parto (frecuencia de aparición/% respecto al total)

	Tipo de anestesia parto actual									Total
	Ninguna /local	D+H	Epi-dural	Intra-dural	general	DH+ epidural	DH+ Intra-dural	DH+ general	Intra-dural+ general	
no	2		5	1						8
	4,2%		10,4%	2,1%						16,7%
aspiración	5	3	9		3	4	1			25
	10,4%	6,3%	18,8%		6,3%	8,3%	2,1%			52,1% *
O2 ambiental	1	3	2	1	1	1	1	1		11
	2,1%	6,3%	4,2%	2,1%	2,1%	2,1%	2,1%	2,1%		22,9%
ambus			2	1					1	4
			4,2%	2,1%					2,1%	8,3%

\* Mayor que el resto:  $p < 0,05$

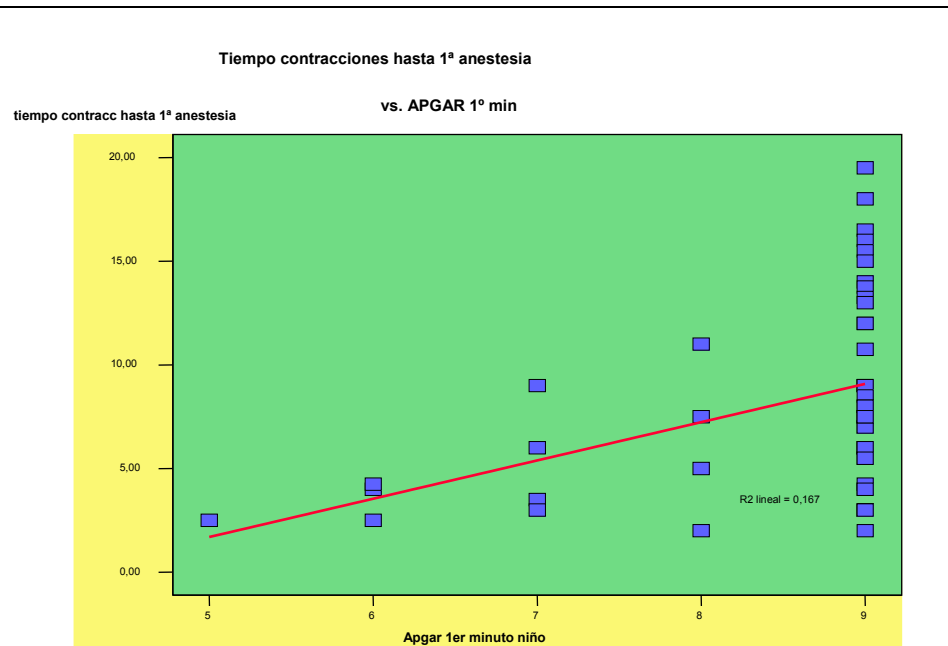
Tabla 42. Maniobras post-parto en el neonato en función del tipo de anestesia (frecuencia de aparición/% respecto al total)

La mayoría de los neonatos no presentaron ninguna complicación y, de los que la presentaron, fue algo más frecuente la patología de cadera, sin presentar ninguna una relación con el modo de finalización del parto ni con la anestesia administrada.

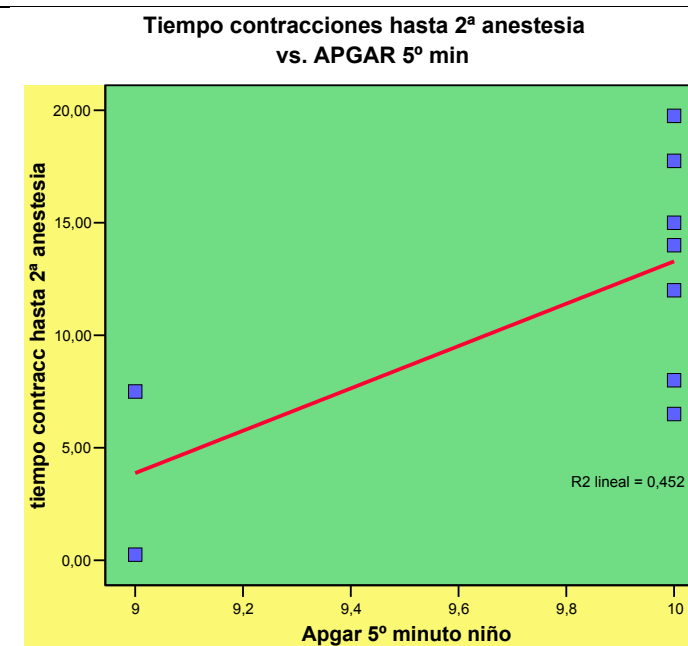
La mayoría de los recién nacidos que tuvieron que prolongar su estancia en el hospital lo hicieron por motivos derivados de complicaciones maternas, fundamentalmente en aquellas pacientes en las que se realizó cesárea. La prolongación de la estancia del neonato por motivos fundamentalmente maternos, se detectó en un mayor porcentaje en los partos en los que se administró anestesia epidural o intradural. Solo 2 neonatos requirieron ser ingresados, en ambos casos se había realizado una cesárea, una con anestesia general y otra con anestesia DH + general. Los días de estancia del neonato en la mayoría de los casos coinciden con los de la madre, así como ya dijimos, la mayoría de las causas de prolongar su estancia se deben a problemas maternos. La estancia media más frecuente en la mayoría de los partos vaginales (instrumentales o no) es entorno a los 2 días, mientras que en las cesáreas, al ser una técnica operatoria con apertura abdominal, la estancia mínima son de unos 4 días, prolongándose en nuestra muestra a una media de casi 7 días.

También se observó la existencia de una correlación positiva entre el tiempo durante el cual la paciente estaba en trabajo de parto hasta la 1ª anestesia y el valor del test de APGAR del R.N. al 1º minuto y a los 5 minutos, cuanto mayor era el tiempo, mayor era la valoración en el test de APGAR (figuras 14 y 15), sobre todo en el primer minuto.

1.- El tiempo durante el cual la paciente estaba en trabajo de parto hasta la primera anestesia y el valor del test de APGAR del R.N. al 1º minuto (figura 14) (cuanto mayor era el tiempo, mayor era la valoración en el test de APGAR) y a los 5 minutos (figura 15).



Coefficiente de correlación de Pearson 0,409,  $p= 0,004$   
Figura 14. Tiempo de contracciones hasta 1ª anestesia vs Apgar 1º min.



Coefficiente de correlación de Pearson 0,850,  $p= 0,004$   
Figura 15. Tiempo de contracciones hasta la 2ª anestesia vs Apgar 5º min.

Conocer la satisfacción materna con la asistencia sanitaria durante el parto se ha hecho muy relevante en nuestro medio. Se define satisfacción como la confirmación de las expectativas del paciente, e insatisfacción cuando los cuidados y atenciones quedan por debajo de lo esperado (Robinson et al., 1998; Bohígas, 1995).

El grado de satisfacción global de nuestras pacientes con el proceso de analgesia epidural fue muy elevado, corroborado por el alto porcentaje de mujeres que recomendarían la técnica en nuestro hospital y que volverían a utilizarla. La satisfacción global es el mejor predictor de la intención de recomendar el servicio (Tong et al., 1997). Del mismo modo, la intención de volver es un indicador de satisfacción. Nuestros resultados concuerdan, e incluso mejoran, otros descritos en la literatura (Gouda et al., 2004; Horowitz et al., 2004).

Hemos seleccionado tres revisiones sistemáticas, una guía de práctica clínica y dos ensayos clínicos aleatorizados que evalúan la satisfacción materna con respecto a la analgesia. Los datos encontrados coinciden en que la analgesia epidural parece ser eficaz con respecto al alivio del dolor y por lo tanto con respecto a la satisfacción materna. Sin embargo, también señalan que se ha de tener en cuenta que este tipo de analgesia tiene riesgos, como: hipotensión, retención urinaria, fiebre y alargamiento de la 2ª etapa, lo que incrementa el riesgo de parto instrumental. La guía de práctica clínica, además, recomienda informar previamente a las mujeres de la eficacia y de los posibles efectos secundarios de esta analgesia.

La guía de práctica clínica (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco, 2010) sobre atención al parto normal, señala que las mujeres con analgesia neuroaxial combinada intradural-epidural, y controlada por las pacientes (PCA), alcanzan mayor satisfacción con el alivio del dolor durante el parto que las que reciben apoyo continuo por la matrona más otras formas de analgesia. La satisfacción global con la experiencia del parto y nacimiento es alta y similar en mujeres de ambos grupos (Nivel de Evidencia 1+). La analgesia controlada por las pacientes (PCA), comparada con los bolos intermitentes administrados por personal hospitalario, incrementa la satisfacción en relación con el alivio del dolor (Nivel de Evidencia 1+), por lo que recomienda la administración de analgesia controlada por las pacientes (PCA) (Grado de Recomendación A).

Además señala que la analgesia neuroaxial frente a analgesia con opioides parenterales provee una mayor satisfacción, mayor alivio del dolor en la 1ª y 2ª etapa del parto y una menor necesidad de analgesia adicional (Nivel de Evidencia 1+). Recomienda informar a las mujeres de la eficacia de esta analgesia para el alivio del dolor, y de posibles efectos secundarios (hipotensión, retención urinaria, fiebre y alargamiento de la 2ª etapa, lo que incrementa el riesgo de parto instrumental) (Grado de Recomendación A).

En la analgesia combinada, cuando se compara con la epidural a bajas dosis, no hay diferencias en la satisfacción materna (Nivel de Evidencia 1+). Señala otros factores que influyen en la satisfacción materna: actitud y comportamiento de los cuidadores; cumplimiento de las expectativas de dolor y de elección del manejo del mismo (Nivel de Evidencia 2++). Este es el factor que más se relaciona con la satisfacción (Nivel de Evidencia 2+) por lo que recomienda satisfacer en lo posible dichas expectativas (Grado

de Recomendación B). La satisfacción con la experiencia del parto también está relacionada con: grado, tipo y alivio de dolor, participación, cuidado estructurado y control en la toma de decisiones (Nivel de Evidencia 2++).

Una revisión sistemática (Anim-Somuah et al., 2008) de 21 estudios (6664 mujeres), evalúa los efectos de todas las modalidades de analgesia epidural (incluida la combinación espinal-epidural), en comparación con la analgesia no epidural o ningún alivio del dolor durante el parto. Con respecto a la satisfacción materna realiza un metaanálisis con 18 de los estudios (n= 5705 mujeres). Concluye que la analgesia epidural parece ser eficaz para el alivio del dolor durante el trabajo de parto (RR 1,18; IC del 95%: 0,92 a 1,50; 5 ensayos, 1940 mujeres).

Sin embargo, las mujeres que utilizan esta analgesia se encuentran en mayor riesgo de parto instrumental. La analgesia epidural no tuvo una repercusión estadísticamente significativa en el riesgo de cesárea, satisfacción materna con el alivio del dolor y lumbalgia a largo plazo, y no pareció tener un efecto inmediato en el estado neonatal, según test de Apgar.

La investigación adicional puede ser útil para evaluar los efectos adversos poco frecuentes pero posiblemente graves de la Anestesia Epidural (AEP) en el parto y en los resultados neonatales a largo plazo. La actualización de esta revisión sistemática en 2011 (Anim-Somuah et al., 2011; Cooper et al., 2010), añade 2 ensayos (2929 mujeres) y obtiene resultados similares con respecto a la satisfacción materna con el alivio del dolor (RR 1,31, IC 95%: 0,84 a 2,05) y por lo tanto los autores llegan a las mismas conclusiones.

Un ensayo clínico aleatorizado (Haydon et al., 2011) evalúa satisfacción, control y alivio del dolor, a corto y largo plazo (12 meses) según el tipo de analgesia. Las pacientes fueron aleatorizadas en tres grupos con analgesia regional (dos con epidural tradicional a bajas dosis - lo que les permitía mantener alguna movilidad en las piernas - y otro con epidural a dosis alta - 0,25% de bupivacaína-), frente a otro grupo a las que no se les puso epidural.

El hallazgo predominante fue la satisfacción con el parto vaginal espontáneo, fuera cual fuera la modalidad de analgesia. La satisfacción global a corto y largo plazo fue similar para las tres técnicas neuroaxiales. La satisfacción con la velocidad del alivio del dolor y la cantidad de la movilidad fueron significativamente mayores para la técnica combinada espinal-epidural en comparación con la infusión de dosis baja ( $p < 0,001$ ).

El grado de control que sintieron las que habían combinado analgesia espinal-epidural fue mayor que con la dosis alta ( $P < 0,05$ ). Las del grupo de comparación sin epidural no informaron de una mayor sensación de control. Entre las que dieron a luz de forma espontánea, más mujeres en el grupo combinado espinal-epidural (30%) apreciaron un control total en comparación con el grupo de dosis alta (17%) ( $P < 0,05$ ). Al comparar el grupo de epidural a dosis baja con el grupo sin epidural, el 22% del grupo de epidural con infusión de dosis baja y sólo el 15% del grupo sin epidural sintieron un control total. Concluye el ensayo que, mientras que la satisfacción con la experiencia del parto aparece íntimamente relacionada con el logro de un parto espontáneo, la epidural a baja dosis, que permite la movilidad, incrementa la sensación

de la mujer de control durante el parto y es una técnica popular en la elección futura de la analgesia regional.

Otro ensayo clínico aleatorizado (Hodnett E, et al., 2010) (270 mujeres) compara los resultados obstétricos y la satisfacción derivada de la maternidad en mujeres nulíparas con parto espontáneo que usaron anestesia controlada por la paciente (PCA) vs infusión epidural continua. Las pacientes fueron asignadas aleatoriamente en 3 grupos (con una concentración de bupivacaína de 0,1% y 2 mg/ml de fentanilo): Grupo I (n = 90), solo infusión epidural continua (10 ml/h); Grupo II (n = 90), infusión epidural continua + anestesia controlada por la paciente (PCA) (infusión epidural continua 10 ml/h más anestesia controlada por la paciente (PCA) 10 ml en 20 minutos); Grupo III (n = 90), sólo anestesia controlada por la paciente (PCA) (10 ml, en 20 minutos). El resultado primario fue la dosis de anestésico local que se utilizó. Los miligramos totales de bupivacaína que se utilizaron fue menor en el grupo de solo anestesia controlada por la paciente (PCA) comparado con el grupo de solo infusión epidural continua: Grupo I,  $74,8 \pm 36$  mg; Grupo II,  $97,3 \pm 53$  mg; y Grupo III,  $52,4 \pm 42$  mg ( $P < 0,001$ ). El dolor con pujos, sin embargo, fue peor en el grupo de sólo anestesia controlada por la paciente (PCA). Las medianas de las puntuaciones de satisfacción fueron similares (escala 0 [mejor] y 100 [peor]: Grupo I, 0; el Grupo II, 0; Grupo III, 0 ( $p = 0,23$ )). Por tanto, la satisfacción materna fue alta con menos anestésico y sin infusión continua de éste.

Por otra parte, veremos los resultados de otra revisión sistemática (Hodnett et al., 2010) (10684 mujeres) que tenía como objetivos primarios evaluar los efectos de los cuidados en un ambiente de atención del parto alternativo en comparación con la atención en un centro institucional convencional. La asignación a una atención del parto alternativa aumentó la probabilidad, entre otros resultados, de ninguna analgesia/anestesia intraparto y disminuyó la probabilidad de analgesia epidural; así como de estimulación del trabajo de parto con oxitocina y episiotomía. Los autores concluyen que, comparados con los centros institucionales convencionales, la atención del parto alternativo se asocia con una mayor probabilidad de parto vaginal espontáneo y con una reducción de las intervenciones médicas y de la satisfacción materna.

La técnica epidural es la más eficaz en el control del dolor del trabajo de parto, por lo que no es extraño que la satisfacción de las gestantes sea mayor (Capogna et al., 1996; Howell et al., 1992). Como era de esperar, la intensidad del dolor después de la instauración de la analgesia epidural modificó el nivel de satisfacción de nuestras pacientes, siendo mayor la satisfacción entre aquéllas que consiguieron el alivio completo del dolor o lo valoraron como leve.

Las cifras obtenidas en nuestro trabajo mejoran otras publicadas en la literatura en las que el porcentaje de mujeres que definen el dolor como insoportable tras la administración de la analgesia epidural supera el 30%, frente al porcentaje de pacientes que siguen considerando que su dolor es grave en nuestra serie. Podemos afirmar, que la persistencia del dolor a pesar de la instauración de la analgesia epidural es un factor determinante del grado de insatisfacción al igual que otros grupos indican (Gredilla et al., 2008).

En este trabajo encontramos un alto porcentaje de satisfacción de las pacientes, seguramente asociada a la alta eficacia analgésica de la técnica empleada. Pero como hemos visto y en concordancia con lo que han encontrado los autores consultados dependen también de otros factores. De nuestras pacientes las que no se calmaron totalmente o que el procedimiento les resulto doloroso más del 90% optarían por ella nuevamente.

La analgesia epidural obstétrica al provocar un significativo alivio del dolor influye positivamente en el grado de satisfacción expresado por la parturienta. La satisfacción es una variable difícil de evaluar ya que es algo subjetivo y depende de muchos elementos aparte del alivio del dolor, como por ejemplo, la satisfacción de la mujer en la experiencia del nacimiento de su hijo, lo cual es un fenómeno complejo, integrado por múltiples componentes, que está fuertemente determinada por la efectividad de la técnica analgésica (alivio del dolor), no dependiendo solo de ésta, sino también de otros factores como son el apoyo percibido durante el trabajo de parto y experiencias previas (Quintana et al., 2013).

## **4.2. FACTORES PSICOSOMÁTICOS DEL EMBARAZO Y PARTO RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DEL VÍNCULO MATERNO-FILIAL: OXITOCINA, ESTRES, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN**

### **4.2.1. TRABAJOS RELACIONADOS CON EL USO DE LA OXITOCINA EN EL PARTO**

Trabajos

García-Fortea P, González-Mesa E, Blasco M, Cazorla O, Delgado M, González-Valenzuela MJ (2014) Oxytocin administered during labor and breastfeeding: A retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.*; 27 (15): 1598-603. doi: 10.3109/14767058.2013.871255. Epub 2014 Jan 13.

González-Valenzuela MJ; García-Fortea P; Delgado-Ríos M; Cazorla-Granados O; Blasco-Alonso M; González-Mesa E. (2014) Effects of oxytocin used during delivery on development: A retrospective cohort study. *J Clin Exp Neuropsychol*; 36 (7): 680-90. doi: 10.1080 / 13803395.2014.926864. Epub 2014 11 de junio

Blasco-Alonso M y González-Mesa E. (2013) Occitocina sintética y relación madre-lactante (Synthetic occitocine and mother lactating newborn relationship). Ponencia Internacional en el 17th International Congress of the International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology (ISPOG) and the 42 Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Gebuetshilfe (DGPFPG). 22 de Mayo de 2013

González-Mesa E, García-Forteza P, Blasco-Alonso M, Cazorla-Granados O, Delgado-Ríos M y González-Valenzuela MJ. (2012) Efecto de la Oxitocina Sintética administrada durante el trabajo de parto en la instauración y duración de la lactancia materna. Estudio de Cohortes Retrospectivo. Presentado al XIX Congreso de la Sociedad Andaluza de Ginecología y Obstetricia (SAGO) celebrado en Cádiz los días 19 y 20 de octubre de 2012. Trabajo premiado con un Accesit al Premio de Investigación de la Sociedad Andaluza de Ginecología y Obstetricia 2012,

## OXITOCINA Y NEURODESARROLLO.

A través este trabajo quisimos realizar un primer acercamiento a la evaluación del efecto de la oxitocina administrada durante el parto en el desarrollo neuropsicológico de los niños a la edad de 5 años.

La calidad de los registros oficiales de nacimientos permitió realizar un diseño retrospectivo de cohortes, seleccionando una muestra representativa de la población española (dado que nuestro centro pertenece al Sistema Nacional de Salud y atiende el nacimiento del 41,2% del total de nacidos en la provincia durante dicho año (Nacimientos Por Provincia De Inscripción (Málaga), Tamaño Del Municipio y Capital De Inscripción, Estado Civil De La Madre y Sexo Del Nacido., 2012).

Del total de nacidos en nuestro centro durante 2006 (7465), se seleccionó una muestra de 400 nacidos elegibles.

Se dispuso de información sobre el desarrollo neuropsicológico en 148 niños que cumplirían 5 años de edad durante el año 2011, no siendo posible entrevistar a las madres de los 252 restantes, y por tanto, sin disponer de los resultados del test de cribado de Battelle.

El proceso de reclutamiento de las pacientes para la entrevista y evaluación de sus hijos por los psicólogos fue especialmente complicado.

La muestra seleccionada incluyó un número significativo de casos que no pudieron ser localizados, debido a cambios de domicilio.

En nuestro hospital fue atendida en 2006 una elevada proporción de mujeres inmigrantes (cercana al 20%), de las cuales, un gran número habían cambiado sus datos de contacto cuando se efectuó la entrevista neuropsicológica en 2011. Por otro lado, algunas mujeres rechazaron su participación cuando fueron citadas para la entrevista, bien por falta de interés, de tiempo, o ambos.

El proceso de reclutamiento de pacientes se esquematizó en la figura 16

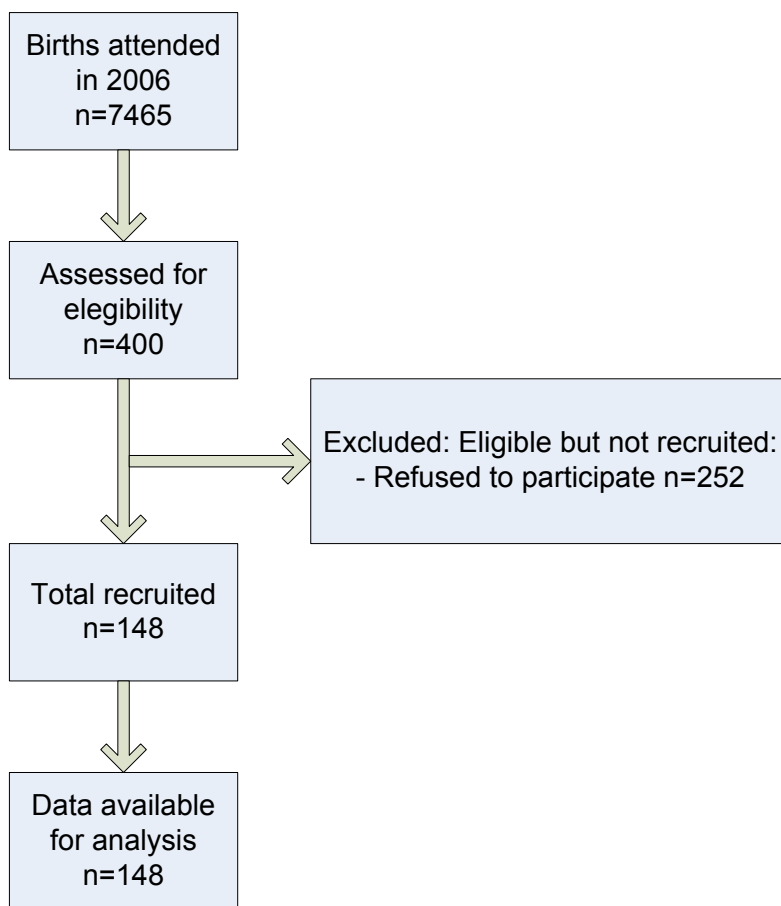


Figura 16. Diagrama de flujo: participantes en cada estadio del estudio sobre oxitocina y neurodesarrollo. (Tomado de González-Valenzuela et al., 2014)

El grupo no reclutado resultó homogéneo en relación a la muestra en cuanto al sexo, edad gestacional y peso del recién nacido, pero no en relación a la distribución del tipo de parto (el porcentaje de nacidos en parto eutócico reclutado fue 3,2 veces inferior al de elegibles, 18.2% frente a 57.5%) y gemelaridad en el parto (el porcentaje de gemelos reclutados duplicaba el de elegibles, 9.5% frente a 4.6%), por lo que se consideran ambas variables como potenciales factores de confusión.

La tabla 43 muestra la distribución de los participantes en cada una de las variables independientes consideradas en el estudio, tanto de forma global como tras desagregar en función de la exposición a oxitocina.

	Total N=148	No use of oxytocin N=64	Use of oxytocin N=84	p <sup>a</sup>
<b>Maternal age (years)</b>				
Under 28	38 (25,7%)	9 (14,1%)	29 (34,5%)	0.028
28 to 31	40 (27,0%)	19 (29,7%)	21 (25,0%)	
31 to 35	39 (26,4%)	18 (28,1%)	21 (25,0%)	
Over 35	31 (20,9%)	18 (28,1%)	13 (15,5%)	
<b>Educational level of the mother</b>				
No studies	2 (1,4%)	0 (0%)	2 (2,4%)	0.403
Primary education	48 (32,4%)	24 (37,5%)	24 (28,6%)	
Secondary education	57 (38,5%)	22 (34,4%)	35 (41,7%)	
Higher education	41 (27,7%)	18 (28,1%)	23 (27,4%)	
<b>Complications during pregnancy</b>				
No	76 (51,4%)	34 (53,1%)	42 (50,0%)	0.706
Yes	72 (48,6%)	30 (46,9%)	42 (50,0%)	
<b>Smoking status</b>				
Non smokers	124 (83,8%)	57 (89,1%)	67 (79,8%)	0.128
Smokers	24 (16,2%)	7 (10,9%)	17 (20,2%)	
<b>Use of prostaglandins tape</b>				
No	138 (93,2%)	62 (96,9%)	76 (90,5%)	0.124
Yes	10 (6,8%)	2 (3,1%)	8 (9,5%)	
<b>Type of birth</b>				
Eutocic	77 (52,0%)	30 (46,9%)	47 (56,0%)	0.273
No	71 (48,0%)	34 (53,1%)	37 (44,0%)	
<b>Cardiotocographic monitoring</b>				
Normal	111 (75,0%)	43 (67,2%)	68 (81,0%)	0.620
No	24 (16,2%)	8 (12,5%)	16 (19,0%)	
<b>Type of anesthesia</b>				
No	15 (10,1%)	12 (18,8%)	3 (3,6%)	0.0005
Local	29 (19,6%)	14 (21,9%)	15 (17,9%)	
General	5 (3,4%)	2 (3,1%)	3 (3,6%)	
Intradural	32 (21,6%)	23 (35,9%)	9 (10,7%)	
Epidural	67 (45,3%)	13 (20,3%)	54 (64,3%)	
<b>Methods of onset of labour</b>				
Spontaneous vaginal delivery	99 (66,9%)	41 (64,1%)	58 (69,0%)	0.0005
Induced	27 (18,2%)	1 (1,6%)	26 (31,0%)	
Elective cesarean	22 (14,9%)	22 (34,4%)	0 (0%)	
<b>Duration of birth (hours)</b>				
Under 2	46 (31,1%)	43 (67,2%)	3 (3,6%)	0.0005
2 to 4	31 (20,9%)	8 (12,5%)	23 (27,4%)	
4 to 7	35 (23,6%)	11 (17,2%)	24 (28,6%)	
Over 7	36 (24,3%)	2 (3,1%)	34 (40,5%)	
<b>Sex of newborn</b>				
Female	71 (48,0%)	29 (45,3%)	42 (50,0%)	0.572
Male	77 (52,0%)	35 (54,7%)	42 (50,0%)	
<b>Twin pregnancy</b>				
No	134 (90,5%)	55 (85,9%)	79 (94,0%)	0.095
Yes	14 (9,5%)	9 (14,1%)	5 (6,0%)	
<b>Gestational age of newborn (weeks)</b>				
Under 37	42 (28,4%)	23 (35,9%)	19 (22,6%)	0.087
37 to 39	48 (32,4%)	22 (34,4%)	26 (31,0%)	
39 to 40	39 (26,4%)	15 (23,4%)	24 (28,6%)	
Over 40	19 (12,8%)	4 (6,3%)	15 (17,9%)	
<b>APGAR 5</b>				
9	8 (5,4%)	2 (3,1%)	6 (7,1%)	0.284
10	140 (94,6%)	62 (96,9%)	78 (92,9%)	
<b>Child care to kindergarten</b>				
No	29 (19,6%)	14 (21,9%)	15 (17,9%)	0.542
Yes	119 (80,4%)	50 (78,1%)	69 (82,1%)	

<sup>a</sup> Pearson  $\chi^2_{exp}$

Tabla 43. Distribución de los participantes en cada una de las variables independientes consideradas en el estudio, tanto de forma global como tras desagregar en función de la exposición a oxitocina.

No se usó oxitocina en 64 partos (43.2%) y sí en el parto de 84 (56.8%) nacidos, siendo su inicio espontáneo en 58 de ellos y en 26 inducido.

El grupo de partos en los que no se empleó oxitocina (64), incluyó 22 casos (34.4%) de cesárea (programadas o urgentes).

La mediana de la edad materna en el parto fue de 31 años (Q1: 28 y Q3: 35), mientras la edad gestacional de los nacidos fue de 39 semanas (Q1: 37 y Q3: 40).

La mediana de la edad de los niños en el momento de la entrevista fue de 56 meses (Q1: 53 y Q3: 59).

El uso de oxitocina se produjo sobre todo con la anestesia epidural, y en los casos, como cabía esperar, de mayor duración del tiempo total de parto.

La tabla 44 muestra la distribución de resultados para cada una de las variables independientes consideradas en el estudio, tanto global como tras desagregar en función de la variable resultado (presencia de trastornos del desarrollo neuropsicológico, atendiendo a la puntuación obtenida en la escala total de Battelle).

En esta exploración solo encontramos diferencias significativas entre los dos grupos en relación con el nivel de estudios de la madre, en el sentido de que cuanto mayor era el nivel de estudios de la madre, mayor era el porcentaje de niños con niveles de normalidad en el test, probablemente porque las madres interpretaban mejor las respuestas del neonato. Y, en relación con el sexo del neonato, al no pasar la mitad de los recién nacidos de sexo masculino el test.

	Total N=148	Not surpass N=33	Surpass N=115	p <sup>a</sup>
<b>Maternal age (years)</b>				
Under 28	38 (25,7%)	12 (34,3%)	26 (23,0%)	0.208
28 to 31	40 (27,0%)	5 (14,3%)	35 (31,0%)	
31 to 35	39 (26,4%)	11 (31,4%)	28 (24,8%)	
Over 35	31 (20,9%)	7 (20,9%)	24 (21,2%)	
<b>Educational level of the mother</b>				
No studies	2 (1,4%)	2 (5,7%)	0 (0%)	0.037
Primary education	48 (32,4%)	14 (40,0%)	34 (30,1%)	
Secondary education	57 (38,5%)	10 (28,6%)	47 (41,6%)	
Higher education	41 (27,7%)	9 (25,7%)	32 (28,3%)	
<b>Complications during pregnancy</b>				
No	76 (51,4%)	16 (45,7%)	60 (53,1%)	0.445
Yes	72 (48,6%)	19 (54,3%)	53 (46,9%)	
<b>Smoking status</b>				
Non smokers	124 (83,8%)	28 (80,0%)	96 (85,0%)	0.487
Smokers	24 (16,2%)	7 (20,0%)	17 (15,0%)	
<b>Use of prostaglandins tape</b>				
No	138 (93,2%)	35 (100%)	103 (91,2%)	0.068
Yes	10 (6,8%)	0 (0%)	10 (8,8%)	
<b>Type of birth</b>				
Eutocic	77 (52,0%)	17 (48,6%)	60 (53,1%)	0.640
No	71 (48,0%)	18 (51,4%)	53 (46,9%)	
<b>Cardiotocographic monitoring</b>				
Normal	111 (75,0%)	27 (77,1%)	84 (74,3%)	0.715
No	24 (16,2%)	5 (14,3%)	19 (16,8%)	
<b>Type of anesthesia</b>				
No	15 (10,1%)	2 (5,7%)	13 (11,5%)	0.589
Local	29 (19,6%)	9 (25,7%)	20 (17,7%)	
General	5 (3,4%)	2 (5,7%)	3 (2,7%)	
Intradural	32 (21,6%)	8 (22,9%)	24 (21,2%)	
Epidural	67 (45,3%)	14 (40,0%)	53 (46,9%)	
<b>Method of onset of labor</b>				
Spontaneous vaginal delivery	99 (66,9%)	22 (62,9%)	77 (68,1%)	0.620
Induced	27 (18,2%)	6 (17,1%)	21 (18,6%)	
Cesarean section	22 (14,9%)	7 (20,0%)	15 (13,3%)	
<b>Duration of birth (hours)</b>				
Under 2	46 (31,1%)	12 (34,3%)	34 (30,1%)	0.680
2 to 4	31 (20,9%)	9 (25,7%)	22 (19,5%)	
4 to 7	35 (23,6%)	6 (17,1%)	29 (25,7%)	
Over 7	36 (24,3%)	8 (22,9%)	28 (24,8%)	
<b>Sex of newborn</b>				
Female	71 (48,0%)	9 (25,7%)	62 (54,9%)	0.003
Male	77 (52,0%)	26 (74,3%)	51 (45,1%)	
<b>Twin pregnancy</b>				
No	134 (90,5%)	30 (85,7%)	104 (92,0%)	0.264
Yes	14 (9,5%)	5 (14,3%)	9 (8,0%)	
<b>Gestational age of newborn (weeks)</b>				
Under 37	42 (28,4%)	11 (31,4%)	31 (27,4%)	0.929
37 to 39	48 (32,4%)	11 (31,4%)	37 (32,7%)	
39 to 40	39 (26,4%)	8 (22,9%)	31 (27,4%)	
Over 40	19 (12,8%)	5 (14,3%)	14 (12,4%)	
<b>APGAR 5</b>				
9	8 (5,4%)	2 (5,7%)	6 (5,3%)	0.926
10	140 (94,6%)	33 (94,3%)	107 (94,7%)	
<b>Child care to kindergarten</b>				
No	29 (19,6%)	10 (28,6%)	19 (16,8%)	0.126
Yes	119 (80,4%)	25 (71,4%)	94 (83,2%)	

<sup>a</sup> Pearson  $\chi^2$  exp

Tabla 44. Distribución de las variables independientes, en general y desagregadas por el empleo de oxitocina. (Tomado de González-Valenzuela et al., 2014)

La tabla 45 muestra el efecto observado del uso de oxitocina en la presentación de trastornos del desarrollo psicológico, tanto bruto como en cada uno de los estratos de las variables que modificarían el citado efecto.



	Use of oxytocin		No use of oxytocin		RR	(95% CI)
	Not surpass	Total	Not surpass	Total		
	N (%)	N	N (%)	N		
<b>Crude effect</b>	23 (27,4%)	84	12 (18,8%)	64	1,460	(0,788-2,708)
<b>Stratification by</b>						
<b>Maternal age (years)</b>						
Under 28 or over 35	16 (38,1%)	42	3 (11,1%)	27	3,429	(1,103-10,660)
28 to 35	7 (16,7%)	42	9 (24,3%)	37	0,685	(0,283-1,657)
<b>Type of birth</b>						
Eutocic	16 (34,0%)	47	1 (3,3%)	30	10,213	(1,428-73,063)
No	7 (18,9%)	37	11 (32,4%)	34	0,585	(0,256-1,335)
<b>Type of anesthesia</b>						
No, local, or general	10 (47,6%)	21	3 (10,7%)	28	4,444	(1,394-14,171)
Intra or epidural	13 (20,6%)	63	9 (25,0%)	36	0,825	(0,392-1,738)

RR: relative risk; 95% CI: 95% confidence interval of RR

Tabla 45. Efecto del uso de oxitocina en el desarrollo psicológico (escala de Battelle no superada), en bruto y estratificado por la edad materna, tipo de parto y uso de anestesia. (Tomado de González-Valenzuela et al., 2014)

El uso de oxitocina podría aumentar el riesgo de alteraciones del desarrollo neuropsicológico (RR 1.460; IC95%: 0.788-2.708).

La medida de este efecto se ve modificada por la edad materna ( $\chi^2$ Wald =4,967; 1 g.l. p= 0.0258), el tipo de parto ( $\chi^2$ Wald =8,706; 1 g.l. p= 0.0032) y el tipo de anestesia recibida durante el mismo ( $\chi^2$ Wald =5,827; 1 g.l. p= 0.0158), siendo el efecto de la oxitocina mayor para las madres menores de 28 o mayores de 35 años, para los nacidos en parto de inicio espontáneo, así como en los casos en los que no se utilizó anestesia epidural.

El nivel de estudios de la madre, el consumo materno de tabaco, la existencia de complicaciones durante la gestación, el tipo de inicio del parto, la presencia de alteraciones en la monitorización cardiotocográfica, la gemelaridad, la edad gestacional, peso y el sexo del recién nacido, la puntuación del test Apgar a los 5 minutos, o la asistencia a guardería no modificaron el efecto descrito anteriormente.

En la tabla 46 se muestra el modelo de regresión que mejor ajustó dicho efecto (de acuerdo a la odds ratio, OR).

## Eutocic birth and maternal age between 28 and 35 years

Variables *	$\beta$	Exp( $\beta$ )	95% CI		Sig.
			Lower	Upper	
Use of oxytocin	-1,706	0,18	0,02	1,64	0,1288
Twin pregnancy	-0,745	0,47	0,12	1,85	0,2825
Type of birth: Eutocic	-2,571	0,08	0,01	0,68	0,0209
Maternal age: 28 to 35 years	1,296	3,66	0,77	17,33	0,1025
Oxytocin-Type of birth interaction	3,557	35,07	3,17	387,40	0,0037
Oxytocin-Maternal age interaction	-2,501	0,08	0,01	0,54	0,0093
Constant	3,015	20,40			0,0034

## Eutocic birth and maternal age under 28 or over 35 years

Variables *	$\beta$	Exp( $\beta$ )	95% CI		Sig.
			Lower	Upper	
Use of oxytocin	-4,207	0,01	0,00	0,18	0,0010
Twin pregnancy	-0,745	0,47	0,12	1,85	0,2825
Type of birth: Eutocic	-2,571	0,08	0,01	0,68	0,0209
Maternal age: under 28 or over 35 years	-1,296	0,27	0,06	1,30	0,1025
Oxytocin-Type of birth interaction	3,557	35,07	3,17	387,40	0,0037
Oxytocin-Maternal age interaction	2,501	12,19	1,85	80,17	0,0093
Constant	4,312	74,56			0,0004

## Not eutocic birth and maternal age between 28 and 35 years

Variables *	$\beta$	Exp( $\beta$ )	95% CI		Sig.
			Lower	Upper	
Use of oxytocin	1,851	6,37	1,52	26,69	0,0114
Twin pregnancy	-0,745	0,47	0,12	1,85	0,2825
Type of birth: Not eutocic	2,571	13,08	1,48	115,85	0,0209
Maternal age: 28 to 35 years	1,296	3,66	0,77	17,33	0,1025
Oxytocin-Type of birth interaction	-3,557	0,03	0,00	0,32	0,0037
Oxytocin-Maternal age interaction	-2,501	0,08	0,01	0,54	0,0093
Constant	0,444	1,56			0,3619

## Not eutocic birth and maternal age under 28 or over 35 years

Variables *	$\beta$	Exp( $\beta$ )	95% CI		Sig.
			Lower	Upper	
Use of oxytocin	-0,649	0,52	0,11	2,59	0,4269
Twin pregnancy	-0,745	0,47	0,12	1,85	0,2825
Type of birth: Not eutocic	2,571	13,08	1,48	115,85	0,0209
Maternal age: under 28 or over 35 years	-1,296	0,27	0,06	1,30	0,1025
Oxytocin-Type of birth interaction	-3,557	0,03	0,00	0,32	0,0037
Oxytocin-Maternal age interaction	2,501	12,19	1,85	80,17	0,0093
Constant	1,740	5,70			0,0145

\* Variables with significant value included: use of oxytocin (no vs yes), twin pregnancy (no vs yes), type of birth (eutocic vs no), and maternal age (28 to 35 years or under 28 or over 35 years). 95% CI: 95% confidence interval. Goodness of fit ( $\chi^2=3.963$ ; 7 df,  $p=0.784$ ), Nagelkerke  $R^2=0.247$ . Sensitivity = 94.7. Specificity = 25.7.

Tabla 46. Modelo de regresión de mejor ajuste del efecto del uso de oxitocina en el desarrollo psicológico (escala total de Battelle no superada como variable dependiente) controlada por la modificación de factores de confusión como gemelaridad, tipo de parto y edad materna. (Tomado de González-Valenzuela et al., 2014)

No se incluyó en el modelo el tipo de anestesia recibida, al considerar la interpretación clínica de los resultados (el riesgo fue mayor en el estrato de niños cuyas madres no recibieron anestesia epi o intradural).

El modelo incluía la gemelaridad, el tipo de parto y la edad materna.

La estimación no ajustada del efecto de la administración de oxitocina en la presentación de trastornos del desarrollo psicológico fue de 1.63 (IC 95% 0.74-3.60), incrementándolo globalmente, aunque no resultó estadísticamente significativo.

Controlando este efecto en función de la gemelaridad, se confirmó que la edad materna y el tipo de parto modifican el efecto de la oxitocina en el desarrollo psicológico.

Como se resume en la tabla 47, en los nacidos de parto eutócico, el uso de oxitocina se asoció con un menor riesgo de alteraciones del desarrollo neuropsicológico, sobre todo cuando la edad de la madre era inferior a los 28 años o superior a los 35 años (OR 0.01; 0.00-0.18).

Cuando el parto fue instrumental o mediante cesárea, la administración de oxitocina aumentó el riesgo de alteraciones del desarrollo neuropsicológico (OR 6.37; 1.52-26.69), sobre todo si la edad materna se encontraba entre 28 y 35 años.

	No use of oxytocin		Use of oxytocin		OR	(95%CI)
	Not surpass N (%)	Total N	Not surpass N (%)	Total N		
Not eutocic birth and maternal age between 28 and 35 years	9 (47,4%)	19	2 (11,1%)	18	0,52	(0.11-2.59)
Eutocic birth and maternal age under 28 or over 35 years	1 (8,3%)	12	11 (47,8%)	23	0,18	(0.02-1.64)
Eutocic birth and maternal age between 28 and 35 years	0 (0,0%)	18	5 (20,8%)	24	0,01	(0.00-0.18)
Not eutocic birth and maternal age under 28 or over 35 years	2 (13,3%)	15	5 (26,3%)	19	6,37	(1.52-26.69)

ORs are adjusted for twin pregnancy and interaction with type of birth and maternal age

Tabla 47. Modificación del efecto del uso de oxitocina en el desarrollo psicológico (escala total de Battelle no superada como variable dependiente) según el tipo de parto y la edad materna. (Tomado de González-Valenzuela et al., 2014)

Según los resultados encontrados, observamos que nuestro estudio encuentra indicios sobre el efecto de la oxitocina en el desarrollo psicológico que ulteriores investigaciones podrían confirmar, orientando sobre qué factores deberíamos considerar en su realización.

Sabemos que determinadas variables obstétricas relacionadas con el parto influyen en la frecuencia de aparición de los trastornos del ánimo materno durante el puerperio (Grace et al., 2011; Curley et al., 2012), y que, por otro lado, la manipulación in vitro del sistema oxitocina-receptor condiciona disfunciones en la generación del vínculo materno-filial en animales (Blom et al., 2010).

Dado que ambos aspectos son modulados por la oxitocina endógena y que tienen una gran importancia en el posterior desarrollo del recién nacido, la oxitocina exógena administrada durante el período de dilatación o el expulsivo podrían, al menos desde un punto de vista teórico, modular epigenéticamente la expresión de los genes que codifican la síntesis del receptor de oxitocina (Borrow & Cameron, 2012; Dahlen et al., 2013).

Los resultados obtenidos en nuestro estudio, demuestran que el 20% de los niños estudiados presentó puntuaciones bajas en el Inventario de Desarrollo Battelle, es decir, alteraciones en el desarrollo psicológico, lo cual coincide con la prevalencia descrita de trastornos neuropsicológicos en la población general (Belfer, 2008). Así, parece que la administración de oxitocina exógena durante el parto podría tener efectos sobre el desarrollo psicológico infantil, especialmente para los nacidos en parto eutócico o hijos de madres entre 28 y 35 años.

Nuestro análisis multivariante pone de manifiesto la existencia de, al menos, dos variables que modifican el efecto de la oxitocina en las puntuaciones del Inventario de Desarrollo Battelle, el tipo de parto y la edad materna.

Con relación al tipo de parto, se observa un menor efecto de la oxitocina cuando fue eutócico. En este grupo, el nivel de exposición oxitócica es frecuentemente más bajo al presentar una menor duración y, por tanto, una menor dosis total de oxitocina exógena administrada que aquellos casos en los que el parto es instrumental o tras cesárea urgente por distocia. En este sentido, la duración de la exposición a la oxitocina ha sido descrita como predictor de Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (T.D.A.H.) en estudios previos (Kurth & Haussmann, 2011).

A su vez, la edad materna influye en el resultado observado con el inventario de Battelle, de manera que, en los grupos extremos de edad, el impacto de la oxitocina resultó ser menos intenso, probablemente debido al efecto de la edad sobre otras variables obstétricas que modifican la duración de la exposición fetal, como la tasa de cesáreas.

La influencia de la edad materna se ha relacionado con el desarrollo neuropsicológico de los hijos en estudios previos, como factor de riesgo independiente (Tsai & Stewart, 1983; Glasson et al, 2004; Croen, Najjar, Fireman & Grether, 2007; López, Rivas & Taboada, 2008) o asociado a la edad paterna (Shelton, Tancredi & Hertz- Picciotto, 2010). La mayoría de los estudios ponen de manifiesto existencia de una correlación significativa entre la edad materna y el riesgo de trastornos neuropsicológicos de sus hijos, sobre todo del espectro autista, siendo llamativo el efecto en edades posteriores a los 35 años, e incluso para edades anteriores a 20 años (López et al, 2008). Cuando la edad materna es menor de 30 años, se ha observado una mayor frecuencia de trastornos del desarrollo neuropsicológico de los hijos cuando la edad paterna era avanzada (Shelton et al, 2010). En nuestro trabajo no ha sido evaluada la edad paterna, hecho que debe ser considerado para estudios posteriores.

## OXITOCINA Y LACTANCIA

A través de este trabajo hemos querido evaluar la influencia de la oxitocina sintética administrada durante el trabajo de parto en la lactancia materna. Existe un número creciente de investigaciones que relacionan a la oxitocina con diversos aspectos del comportamiento humano (Kendrick, 2000), sobre todo relacionados con la socialización, el vínculo maternal y la conducta sexual, planteando incluso la necesidad de evaluar un posible efecto terapéutico en determinados procesos neuropsiquiátricos (Netherton & Schatte, 2011).

Sin embargo, aunque se conoce desde hace años el papel de la oxitocina endógena en la instauración de la lactancia y el proceso fisiológico de lactopoyesis (Zuppa, Sindico, Orchi, Carducci, Cardiello & Romagnoli, 2010), pocos estudios han evaluado el efecto de la oxitocina sintética administrada durante el trabajo de parto en estos y otros procesos (Jonas, Johansson, Nissen, Ejdeback, Ransjo-Arvidson & Uvnas-Moberg, 2009; Olza et al., 2012; Odent, 2012), y en ninguno se ha evaluado de forma directa la influencia de la oxitocina sintética administrada durante el parto en la instauración de la lactancia y en su duración.

Para nuestro estudio, se seleccionó una muestra de 400 nacidos elegibles del total de nacidos en nuestro centro durante 2006 (7465). Se dispuso de información acerca de la lactancia para 316 nacidos, no siendo posible entrevistar a las madres de los 84 restantes, al rehusar 10 su participación y no ser posible contactar con las 74 restantes.

Este diagrama de flujo de pacientes viene reflejado en la figura 17.

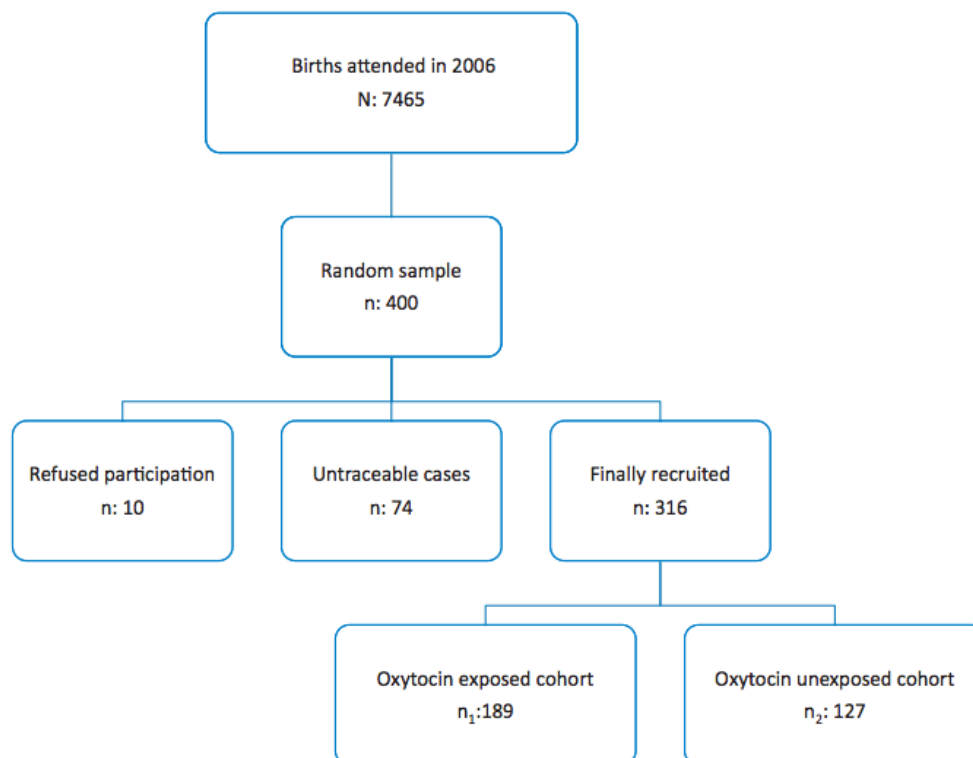


Figura 17. Diagrama de estudio de la población del estudio sobre Oxitocina y lactancia (Tomado de García – Fortea et al., 2014)

El grupo no reclutado resultó homogéneo en cuanto a la distribución del tipo de parto, edad gestacional o peso al nacer, pero no en relación a su nacionalidad (distinta de la española) y sexo del nacido (73 eran de sexo femenino, 86,9%, por lo que se considera esta variable como potencial efecto de confusión).

La proporción de madres que iniciaron la lactancia natural en nuestra muestra estudiada es del 75%. Aunque no existen registros oficiales en nuestro país sobre el número de madres que inician lactancia natural, consideramos que este dato coincide con los publicados por el Ministerio de Sanidad y política Social Español en la Encuesta Nacional de Salud de 2009 (Encuesta Nacional de Sanidad, 2012) sobre la prevalencia en España del 68% de lactancia natural a las 6 semanas postparto. En este sentido cabe señalar que los protocolos sobre atención a las pacientes durante el puerperio en nuestro hospital incluyen medidas de apoyo y estímulo a la lactancia materna

La evaluación del tipo de lactancia y su duración se realizó mediante entrevista con las madres, ya que se trata de información que no queda recogida en la historia clínica en el momento del alta hospitalaria puerperal.

La realización de la entrevista 5 años después del parto (se realizó en 2011 sobre el parto en 2006) conlleva la posibilidad, no confirmada, de cierto sesgo de memoria en las respuestas que pudiera limitar en cierto modo la validez del estudio.

Se han publicado datos sobre la validez de las encuestas de lactancia basadas en la memoria de las madres años después del parto.

Un estudio noruego pone de manifiesto la precisión de las respuestas sobre el método inicial de lactancia y la duración del mismo obtenidas incluso 20 años tras el parto (Natland, Andersen, Nilsen, Forsmo & Jacobsen, 2012). En nuestro estudio no observamos dificultades por parte de las madres en responder a nuestras preguntas.

En la muestra seleccionada hubo un número importante de casos ilocalizables por cambio de residencia, hecho condicionado por la proporción de mujeres inmigrantes atendidas en 2006 en nuestro centro, cercano al 20%, y las condiciones económicas desfavorables en 2011.

En la tabla 48 se muestra la distribución de las variables independientes en la muestra, tanto global como tras desagregar en función de la variable resultado (tipo de lactancia).

	Total N=316	Lactancia materna N=237	Lact.Artificial N=79	p <sup>a</sup>
<b>Edad materna (años)</b>				
Menores de 27	86 (27,2%)	53 (22,4%)	33 (41,8%)	0.010
De 27 a 31	90 (28,5%)	73 (30,8%)	17 (21,5%)	
De 31 a 35	81 (25,6%)	64 (27,0%)	17 (21,5%)	
Mayores de 35	59 (18,7%)	47 (19,8%)	12 (15,2%)	
<b>Complicaciones durante gestación</b>				
No	208 (65,8%)	157 (66,2%)	51 (64,6%)	0.784
Sí	108 (34,2%)	80 (33,8%)	28 (35,4%)	
<b>Uso de oxitocina</b>				
No	127 (40,2%)	117 (49,4%)	10 (12,7%)	0.0005
Sí	189 (59,8%)	120 (50,6%)	69 (87,3%)	
<b>Uso de cinta de prostaglandinas</b>				
No	306 (96,8%)	229 (96,6%)	77 (97,5%)	0.711
Sí	10 (3,2%)	8 (3,4%)	2 (2,5%)	
<b>Tipo de parto</b>				
Eutócico	181 (57,3%)	138 (58,2%)	43 (54,4%)	0.555
No	135 (42,7%)	99 (41,8%)	36 (45,6%)	
<b>Monitorización</b>				
Normal	251 (86,9%)	187 (88,2%)	64 (83,1%)	0.258
No	38 (13,1%)	25 (11,8%)	13 (16,9%)	
<b>Tipo de anestesia</b>				
No	43 (13,6%)	34 (14,3%)	9 (11,4%)	0.555
Local	65 (20,6%)	52 (21,9%)	13 (16,5%)	
General	7 (2,2%)	6 (2,5%)	1 (1,3%)	
Intradural	57 (18,0%)	43 (18,1%)	14 (17,7%)	
Epidural	144 (45,6%)	102 (43,0%)	42 (53,2%)	
<b>Forma de inicio del parto</b>				
Espontáneo	220 (69,6%)	173 (73,0%)	47 (59,5%)	0.002
Inducido	55 (17,4%)	31 (13,1%)	24 (30,4%)	
Cesárea electiva	41 (13,0%)	33 (13,9%)	8 (10,1%)	
<b>Sexo del recién nacido</b>				
Mujer	141 (44,6%)	97 (40,9%)	44 (55,7%)	0.022
Hombre	175 (55,4%)	140 (59,1%)	35 (44,3%)	
<b>Gemelos</b>				
No	219 (69,3%)	171 (72,2%)	48 (60,8%)	0.057
Sí	97 (30,7%)	66 (27,8%)	31 (39,2%)	
<b>Edad gestacional (semanas)</b>				
Menores de 37	81 (25,6%)	63 (26,6%)	18 (22,8%)	0.413
De 37 a 39	109 (34,5%)	83 (35,0%)	26 (32,9%)	
De 39 a 40	82 (25,9%)	56 (23,6%)	26 (32,9%)	
Mayores de 40	44 (13,9%)	35 (14,8%)	9 (11,4%)	

<sup>a</sup> Pearson  $\chi^2$ exp

Tabla 48. Distribución de las variables independientes: Características globales y según tipo de lactancia. (Tomado de García –Fortea et al., 2014)

La tabla 49 muestra el efecto observado en la lactancia del uso de oxitocina exógena (se presenta el valor inverso del riesgo relativo de lactancia materna, que se interpreta como riesgo de lactancia artificial).

El uso de oxitocina multiplica el riesgo de lactancia artificial por 1,451 (IC95% 1,288-1,635). Este efecto se ve confundido por el sexo del recién nacido (RR ponderado por Maentel-Haenszel= 1,441, IC95% 1,280-1,623), y modificado por la edad materna ( $\chi^2$ Wald =8,028; 1 g.l. p= 0.0046) y por la edad gestacional ( $\chi^2$ Wald =5,020; 1 g.l. p= 0.0250), siendo el efecto de la oxitocina mayor para las madres de menos de 27 años y para los nacidos entre las 37 y 40 semanas.

Igualmente, no se ve ni modificado ni confundido por la existencia de complicaciones durante la gestación, alteraciones en la monitorización cardiotográfica, gemelaridad, o tipo de parto.

	Uso de oxitocina		No uso de oxitocina		RR	(IC95%)
	Lactancia materna	Total	Lactancia materna	Total		
	N (%)	N	N (%)	N		
<b>Efecto bruto</b>	120 (63,5%)	189	117 (92,1%)	127	1,451	(1,288-1,635)
<b>Efecto según las características de madres e hijos</b>						
<b>Sexo del recién nacido</b>						
Mujer	52 (59,1%)	88	45 (84,9%)	53	1,437	(1,167-1,768)
Hombre	68 (67,3%)	101	72 (97,3%)	74	1,445	(1,255-1,664)
<b>Edad materna (años)</b>						
Menores de 27	30 (48,4%)	62	72 (95,8%)	74	1,981	(1,511-2,595)
27 o más	90 (70,9%)	127	94 (91,3%)	103	1,288	(1,135-1,461)
<b>Edad gestacional (semanas)</b>						
Menor de 37 o mayor de 40	49 (71,0%)	69	49 (87,5%)	56	1,232	(1,029-1,476)
De 37 a 40	71 (59,2%)	120	68 (95,8%)	71	1,619	(1,384-1,893)

RR: Riesgo relativo (valor inverso), IC95%: Intervalo de confianza al 95% del RR

Tabla 49. Efecto de la oxitocina sobre la lactancia, bruto y según las características de madres e hijos. (Tomado de García –Forteza et al., 2014)

El modelo de regresión que mejor ajusta (de acuerdo a la odds ratio, OR) incluía el sexo y edad gestacional del recién nacido, así como la interacción de la oxitocina con el sexo y la edad gestacional del recién nacido (lo que se observa en la siguiente tabla), sin casos perdidos en el análisis (n=316). La estimación no ajustada del efecto de la administración de oxitocina en la lactancia artificial fue de 6.73 (IC95% 3.30–13.69), aumentándola globalmente. Controlando este efecto en función del sexo del recién nacido (factor de confusión), se confirmó que su edad gestacional modifica el efecto de la oxitocina en la lactancia, aumentando el riesgo de lactancia artificial en los nacidos a término. Entre las 37 y 40 semanas de gestación, la administración de oxitocina multiplica la OR de lactancia artificial por 51.50 (IC95% 7.95–333.69), mientras que en los nacidos de menos de 37 o más de 40 la multiplica por 7.94 (IC95% 1.67-37.70) (tabla 50).

## Edad gestacional de menos de 37 o más de 40 semanas

Variables *	$\beta$	Exp( $\beta$ )	I.C.95%		Sig.
			Inferior	Superior	
Uso de oxitocina	2,072	7,94	1,67	37,70	0,0092
Sexo del recién nacido	2,018	7,53	1,48	38,19	0,0149
Edad gestacional del recién nacido	-1,395	0,25	0,06	1,06	0,0596
Interacción Oxitocina-Sexo del recién nacido	-1,740	0,18	0,03	0,99	0,0491
Interacción Oxitocina-Edad del recién nacido	1,870	6,49	1,33	31,74	0,0210
Constante	-3,068	0,05			0,0000

## Edad gestacional entre 37 y 40 semanas

Variables *	$\beta$	Exp( $\beta$ )	I.C.95%		Sig.
			Inferior	Superior	
Uso de oxitocina	3,942	51,50	7,95	333,69	0,0000
Sexo del recién nacido	2,018	7,53	1,48	38,19	0,0149
Edad gestacional del recién nacido	1,395	4,03	0,95	17,21	0,0596
Interacción Oxitocina-Sexo del recién nacido	-1,740	0,18	0,03	0,99	0,0491
Interacción Oxitocina-Edad del recién nacido	-1,870	0,15	0,03	0,75	0,0210
Constante	-4,463	0,01			0,0000

\* Las variables con valor significativo fueron: Uso de oxitocina (No vs. Sí), Sexo del recién nacido (Hombre vs Mujer) y Edad gestacional del recién nacido (Menos de 37 o más de 40 vs Entre 37 y 40 semanas). IC 95%: Intervalo de confianza al 95%, Bondad de ajuste ( $\chi^2=5,455$ ; 6 g.l.  $p=0,487$ ), Nagelkerke  $R^2=0,222$ . Sensibilidad = 100. Especificidad = 0.

Tabla 50. Modelo de regresión logística que mejor ajusta el efecto de la oxitocina sobre el riesgo de lactancia artificial (variable dependiente) controlando factores de confusión (sexo del recién nacido) y modificación (edad gestacional del recién nacido) (Tomado de García –Forteza et al., 2014)

En cuanto a la duración de la lactancia materna, se observan diferencias significativas según se recibiera oxitocina o no durante el parto ( $U=5059,5$ ;  $p=0,0005$ ). Esto puede verse en la tabla 51.

Uso de oxitocina	N	Rango promedio	Suma de rangos
Sí	120	102,7	12319,5
No	117	135,8	15883,5
<b>Total</b>	<b>237</b>		

Tabla 51. Diferencias en la duración de la lactancia materna según el uso de oxitocina en el parto. (Tomado de García- Fortea et al., 2014)

La tabla 52 muestra el efecto observado del uso de oxitocina en la duración de la lactancia materna. El uso de oxitocina multiplica el riesgo de mantener menos de 3 meses la lactancia materna por 2,294 (IC95% 1,406-3,743). Este efecto se ve confundido por la edad materna, siendo mayor para las madres menores de 27 años (RR ponderado por Maentel-Haenszel de 2,257, IC95% 1,369-3,721).

	Uso de oxitocina		No uso de oxitocina		RR	(IC95%)
	Lactancia materna	Total	Lactancia materna	Total		
	N (%)	N	N (%)	N		
<b>Efecto bruto</b>	42 (35,3%)	119	18 (15,4%)	117	2,294	(1,406-3,743)
<b>Efecto según las características de la madre</b>						
<b>Edad materna (años)</b>						
Menores de 27	16 (53,3%)	30	3 (13,0%)	23	4,089	(1,352-12,370)
27 o más	26 (29,2%)	89	15 (16,0%)	94	1,831	(1,040-3,223)

RR: Riesgo relativo, IC95%: Intervalo de confianza al 95% del RR

Tabla 52. Efecto de la oxitocina sobre la duración de la lactancia materna, bruto y según las características de la madre. (Tomado de García-Fortea et al., 2014)

Aunque en algunos trabajos (Ruis, Rolland, Doesburg, Broeders & Corbey, 1981; Fewtrell, Loh, Blake, Ridout & Hawdon, 2006) se pone de manifiesto que la oxitocina sintética administrada en el puerperio inmediato puede compensar el defecto de secreción endógena existente en determinadas circunstancias, ayudando a la instauración y mantenimiento de la lactancia, nuestros resultados indican que la administración de oxitocina durante la dilatación o el período expulsivo tendría paradójicamente efectos negativos tanto en la instauración de la lactancia materna como en la duración de la misma.

A pesar de que nuestro protocolo incluye la administración de 10 UI de oxitocina sintética a todas las pacientes tras el parto o cesárea para evitar las hemorragias del alumbramiento, una vez ligado el cordón umbilical, en el presente estudio hemos comprobado una prevalencia significativamente menor de madres que iniciaron la lactancia natural (exclusiva o suplementada) entre las pacientes que recibieron oxitocina durante la dilatación y el expulsivo, siendo un efecto dependiente de la dosis. A mayor dosis de oxitocina recibida, menor probabilidad de lactancia natural. De igual forma, a mayor duración de la perfusión de oxitocina, menor probabilidad de lactancia natural.

Estos efectos negativos son más evidentes en los casos en los que el parto se produjo a término (entre la semana 37 y 40 de gestación), así como en el caso de las madres más jóvenes, con menor nivel de estudios y fumadoras.

El tabaco y el nivel de estudios, como condicionantes socioeconómicos y psicosociales han sido relacionados en estudios previos con una menor incidencia y duración de lactancia natural (Leung, Ho & Lam, 2002; Huffman, 1984).

En la muestra estudiada las pacientes más jóvenes presentaron un nivel de estudios inferior como puede verse en la siguiente tabla, hecho que ha podido potenciar el mayor efecto observado en este grupo de pacientes (tabla 53).

	Total N	Grupos de Edad materna		p <sup>a</sup>
		Menores de 27 N (%)	27 o más N (%)	
<b>Nivel de estudios de la madre</b>				
Básicos	50	14 (53,8%)	36 (29,5%)	0.016
Bachillerato	57	10 (38,5%)	47 (38,5%)	
Universitarios	41	2 (7,7%)	39 (32,0%)	
Total	148	26 (100%)	122 (100%)	

<sup>a</sup> Pearson  $\chi^2$  exp

Tabla 53. Nivel de estudios materno según el grupo de edad. (Tomado de Garcia – Fortea et al, 2014)

En el grupo de pacientes que dieron a luz entre las semanas 37 y 40 se observan diferencias significativas en relación al consumo de tabaco, con un mayor porcentaje de lactancia materna entre los hijos de madres que no consumieron tabaco durante la gestación. Esto puede verse en la tabla 54.

		Total N	Tipo de lactancia		p <sup>a</sup>		
			Artificial N (%)	Materna N (%)			
<b>Menores de 37 o mayores de 40</b>	<b>Sexo del RN</b>		17				
		Mujer	45	(63,0%)	28 (28,6%)	0.001	
		Hombre	80	(37,0%)	70 (71,4%)		
	Total	125	27 (100%)	98 (100%)			
	<b>Consumo de tabaco</b>	No fuma	48	8 (66,7%)	40 (81,6%)	0.494	
		Sí fuma	13	4 (33,3%)	9 (18,4%)		
		Total	61	12 (100%)	49 (100%)		
	<b>De 37 a 40 semanas</b>	<b>Sexo del RN</b>		27			
			Mujer	96	(51,9%)	69 (49,6%)	0.779
			Hombre	95	(48,1%)	70 (50,4%)	
Total		191	52 (100%)	139 (100%)			
<b>Consumo de tabaco</b>		No fuma	76	5 (50,0%)	71 (92,2%)	0.0005	
		Sí fuma	11	5 (50,0%)	6 (7,8%)		
		Total	87	10 (100%)	77 (100%)		

<sup>a</sup> Pearson  $\chi^2$ exp

Tabla 54. Tipo de lactancia según la edad gestacional, sexo del recién nacido, y consumo de tabaco (Tomado de García-Forteza et al., 2014)

Nuestros resultados muestran, así mismo, una menor duración de la lactancia natural en los casos en los que se usó oxitocina sintética durante el trabajo de parto.

Al menos desde un punto teórico, la existencia de elevadas concentraciones de oxitocina sintética en la circulación materna, cuando ésta es usada durante la dilatación o el período expulsivo (concentraciones mayores que las alcanzadas en partos naturales), podrían interferir en la secreción de oxitocina endógena y/o en la disponibilidad de receptores durante el “período sensible” (Kennell, Trause & Klaus, 1975), en el puerperio inmediato, interfiriendo en el normal desarrollo del vínculo materno filial.

Se ha demostrado (Anagnostakis et al., 1992; Saunders et al., 1999) que el paso transplacentario de la oxitocina sintética administrada a la madre, también genera

concentraciones elevadas en la circulación fetal, posibilitando la saturación de los receptores cerebrales, interfiriendo el desarrollo del sistema oxitocina fetal, y, posiblemente, alterando la conducta neonatal (Olza et al., 2012).

Nuestros resultados ponen de manifiesto que el uso de oxitocina exógena durante el trabajo de parto (para favorecer la contractilidad uterina en las fases de dilatación y expulsión fetal) interfiere en el proceso fisiológico de la lactancia (lactogénesis/lactopoyesis), alterando tanto el inicio como la duración de la lactancia natural.

A la luz de nuestros resultados sería recomendable valorar el uso de métodos alternativos de estimulación de la dinámica uterina (en los casos en los que esta es necesaria) para iniciar la inducción del parto o corregir la hipodinamia uterina.

#### **4.2.2. TRABAJOS RELACIONADOS CON EL ESTRÉS, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN DURANTE EMBARAZO Y POSTPARTO**

Blasco-Alonso M, Monedero-Mora C, Alcaide-Torres J, Criado-Santaella C, Criado-Enciso F, Abehsera-Bensabat M. (2008) Estrés, ansiedad y depresión en gestantes controladas en la Unidad de Ginecología Psicosomática del Hospital Materno-Infantil de Málaga Prog Obstet Ginecol; 51 (6): 334-41

Blasco-Alonso M, Monedero-Mora C, Alcaide-Torres J, Criado Enciso F, Abehsera-Bensabat M. (2007) Estrés, ansiedad y depresión en gestantes controladas en una unidad de Ginecología Psicosomática. Comunicación Oral elevada a Categoría de Ponencia con obtención de beca. XXIX Congreso de la S.E.G.O. (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia) Granada. Mayo 2007.

Los resultados de este trabajo fueron los siguientes:

En nuestra consulta, hicimos seguimiento, control y tratamiento de embarazadas derivadas por crisis de ansiedad, antecedentes de tratamientos con psicofármacos o de episodios depresivos.

El número de pacientes incluidas fue de 118. La procedencia de estas pacientes fue la siguiente: el 38% de atención primaria; el 37% de la consulta de embarazo de alto riesgo, y el 25% restante de las urgencias hospitalarias.

La edad media de las embarazadas, como se ve en la figura 18, fue de 32 años (rango = 18 a 45)

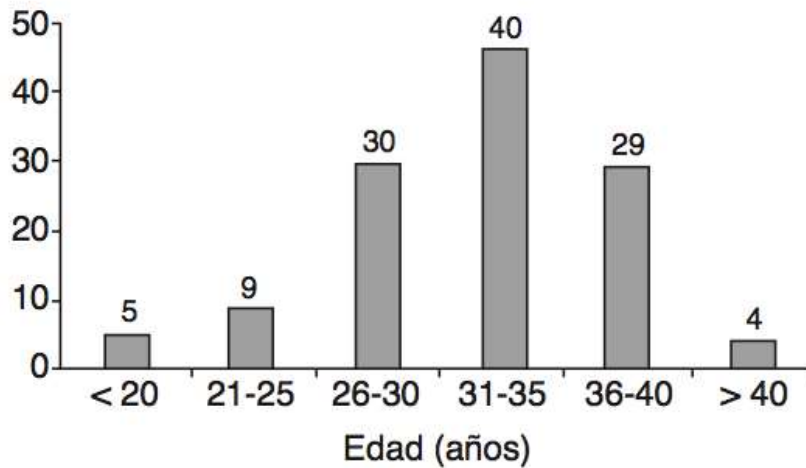


Figura 18. Edad de las embarazadas (en años) (Tomado de Blasco-Alonso et al., 2008)

Respecto a la paridad, el 60% tenía un parto anterior y el 40% uno o más abortos (el 32% IVE).

En cuanto al aspecto laboral, encontramos que los trabajos más frecuentes fueron los de ama de casa y hostelería, y los menos frecuentes los de auxiliar de clínica, como podemos ver en la figura 19.

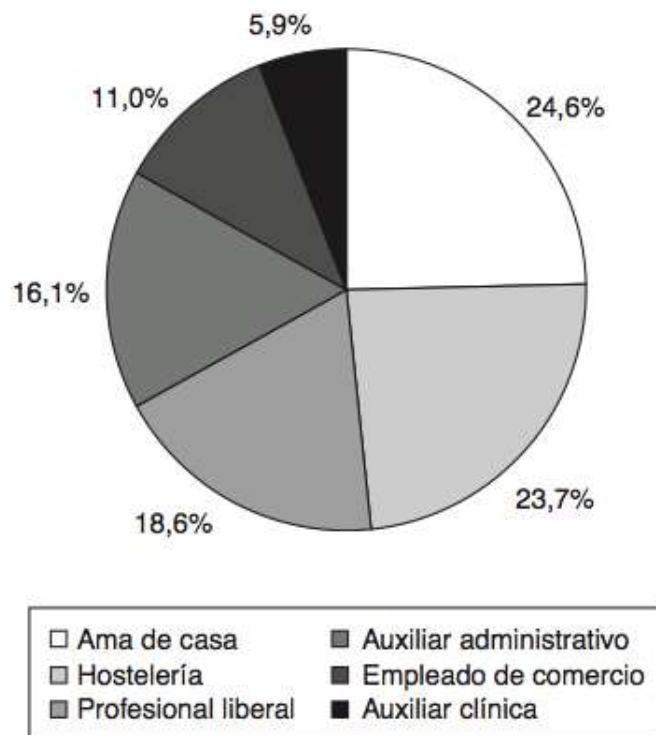


Figura 19. Trabajos más frecuentes. (Tomado de Blasco-Alonso et al., 2008)

Casi el 50% tenía estudios básicos frente al 50% con estudios medios o superiores.

Una de las principales variables que encontramos como predictor de alteraciones psicológicas fue la relación de pareja, ya que, como vemos en la siguiente tabla, hemos encontrado 34 (30%) de parejas con problemas de relación entre los casos estudiados e incluidos en este estudio (figura 20).

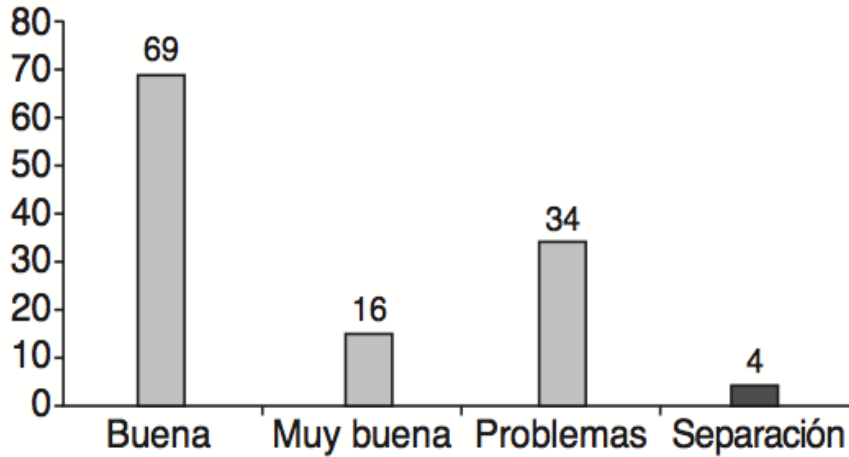


Figura 20. Relación de pareja. (Tomado de Blasco-Alonso et al., 2008)

En cuanto a la vía de finalización del parto debemos destacar que la incidencia de cesáreas o partos instrumentales no se vió influida en gran medida por el hecho de presentar una afección psicósomática.

Pero sí nos llamó la atención el hallazgo de una mayor incidencia de partos prematuros en nuestra muestra (16%), siendo el 5% de los partos eutócicos y el 11% por cesárea como se puede observar en la siguiente figura. Esta incidencia aumentada de partos prematuros en nuestra población corrobora lo descrito en la bibliografía científica previa (Dayan et al., 2002) (figura 21).

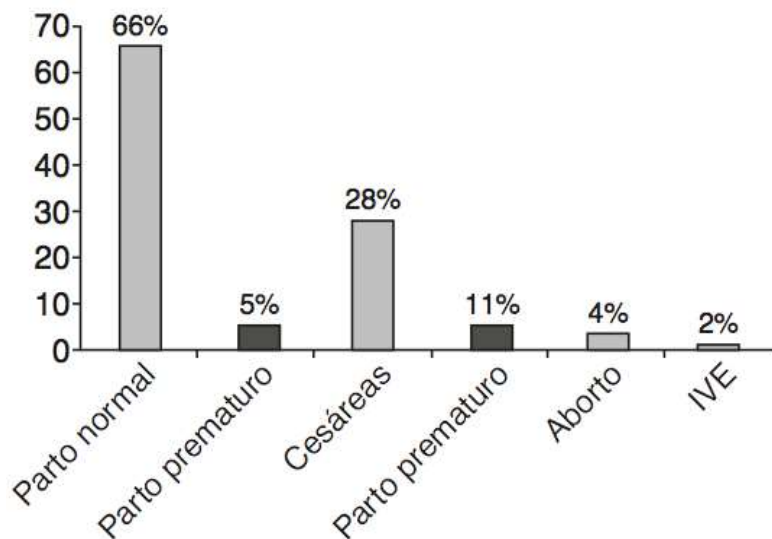


Figura 21. Vía de finalización del parto. (Tomado de Blasco-Alonso et al., 2008)

Otra cuestión que nos planteamos fue cómo puede influir el embarazo en la sintomatología psíquica de las gestantes.

Los diagnósticos psicopatológicos en nuestra muestra se realizaron mediante la historia y la entrevista personal a las pacientes que relataban falta de interés por las cosas (incluido el embarazo), dificultades de concentración, sueño, falta de apetito, en algún caso bulimia por ansiedad, labilidad emocional, problemas de pareja, taquicardias y dificultad respiratoria (Zuckerman et al., 1989; Breitkopf et al., 2006). Otra vía diagnóstica fue seguir el DSM IV, así como seguir el diagnóstico que ya estaba realizado por parte de la unidad de Salud Mental.

En el tratamiento de estas pacientes, en muchos casos basta con cambiar pautas conductuales y hábitos perjudiciales.

La primera entrevista y la evaluación del caso no deben superar los 30 minutos de tiempo. Desde la primera consulta, realizamos terapia, dejando que la paciente expresara sus emociones y sentimientos, desdramatizando la situación y ofreciendo salidas inicialmente no sólo farmacológicas.

Respecto a los antecedentes psicológicos, los resultados que obtuvimos fueron los siguientes: el 30% de las gestantes había tenido depresión y el 9% crisis de ansiedad. Entre los casos tratados, hubo 63 de depresión, 106 de ansiedad (56 con depresión), 9 de estrés (5 con ansiedad y 4 con ansiedad y depresión). El cuadro más frecuente fue la ansiedad (89%), seguido por la depresión (53%) como puede verse en la siguiente figura. A menudo, el estrés acompaña a cuadros de ansiedad o depresión, aunque es difícil saber en qué medida las situaciones de estrés mantenidas son causantes de los otros cuadros. Nuestro hallazgo corrobora la literatura al respecto (Swendsen & Mazure, 2000; Breitkopf et al., 2006) (figura 22).

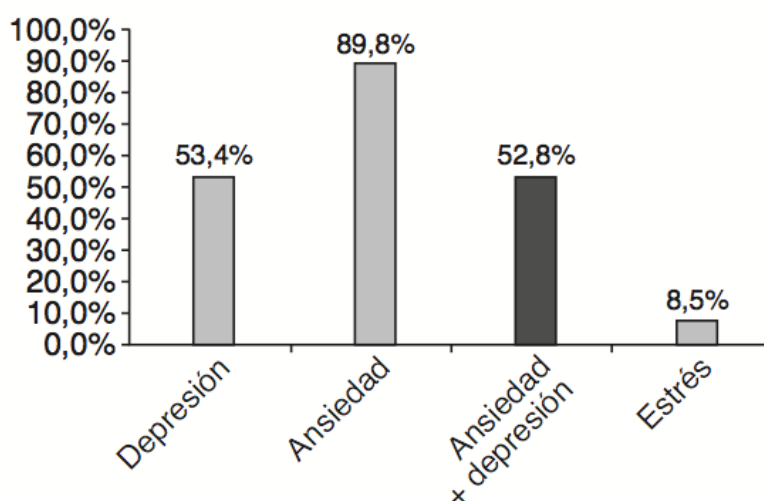


Figura 22. Sintomatología psíquica. (Tomado de Blasco-Alonso et al., 2008)

En cuanto a la dificultad de adaptación de la gestante al recién nacido, sabemos que es muy importante que la madre acepte a su hijo. Una prueba de embarazo positiva es una noticia poco agradable para el 75% de las gestantes. En nuestra investigación, encontramos 13 casos de dificultad de adaptación materna al recién nacido, de los

cuales, 4 fueron por prematuridad importante, otros 4 se debieron a depresión materna, 2 por cardiopatía severa, 1 por muerte del marido, 1 por muerte de un gemelo y 1 por problemas importantes entre la pareja (figura 23).

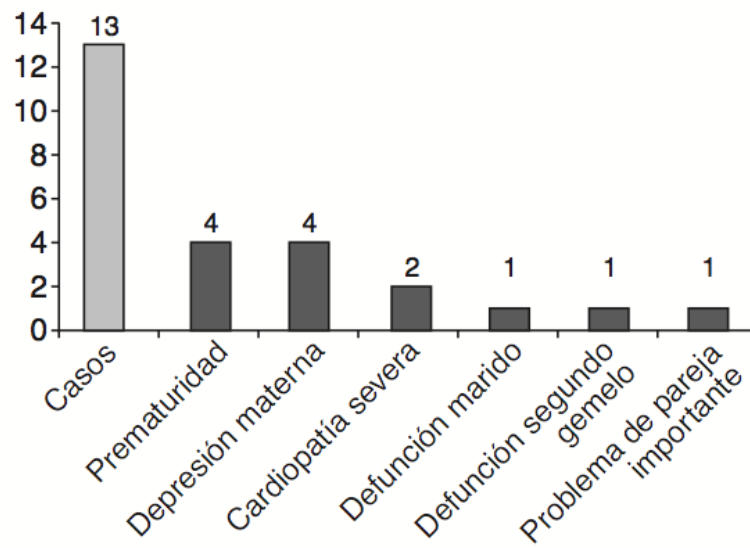


Figura 23. Dificultad de adaptación maternal al recién nacido. (Tomado de Blasco-Alonso et al., 2008)

Respecto a las principales causas encontradas para la dificultad de adaptación al recién nacido, vimos que la prematuridad obliga a menudo a la separación de padres e hijo, sin poder establecer el vínculo afectivo del apego, ya que, para que éste aparezca son fundamentales las primeras horas tras el nacimiento y el inicio de la lactancia materna de forma temprana. Además, se crean escasas expectativas de vida desde un primer momento con un hijo gran prematuro, lo que, en ocasiones, contribuye a su rechazo.

La intensidad de la depresión materna, a menudo, también puede estar relacionada con el rechazo y, en menor frecuencia, otras causas para esa dificultad de adaptación, pueden venir motivadas por enfermedades graves del neonato y las expectativas de calidad de vida que se pueda tener sobre él.

Por último, y en menor medida, encontramos una dificultad causada por los conflictos de pareja, con reacciones negativas del padre hacia el nacimiento del hijo, o bien en ocasiones debido a que el padre es desconocido o la pareja ha fallecido.

Se sabe que el establecimiento del vínculo o apego madre-hijo e hijo-madre, es fundamental y debe ser muy fuerte, pues la madre será quien proteja, alimente y eduque a su hijo para sobrevivir en las mejores condiciones. Este instinto se forjó a través de la evolución.

Si no se satisface el instinto de apego posnatal inmediato, la madre rechaza al hijo. El momento clave para sellar el apego es inmediatamente después del nacimiento, cuando se produce un aprendizaje que quedará grabado de por vida. Es el mayor lazo afectivo que existe. La madre lleva al recién nacido al pezón y emerge la primera gota de calostro. Por tanto, el inicio temprano de la lactancia materna es el primer paso.

El vínculo padres-hijo está influido por varios factores: las experiencias de los padres cuando fueron criados por sus propios padres, que afectan directamente al desarrollo de la personalidad; las actitudes culturales y sociales hacia la crianza de los hijos, la influencia y adaptación al medio que serán decisivas en la aceptación del nuevo ser; el desarrollo de su personalidad; el deseo de tener un hijo (algunos autores afirman que el apego se inicia desde la concepción, y la planificación psicológica de la llegada del bebé progresa a lo largo del embarazo, la embarazada crea expectativas sobre su hijo y su vida como madre que pueden verse frustradas tras el nacimiento, si el hijo no es como esperaba, el sexo no es el deseado o presenta déficit, enfermedad o prematuridad). (Brockington, 2008; Marín-Morales, 2008)

Cuando los padres deben estar separados de su hijo durante días porque aquél está ingresado, es posible que no se establezcan los vínculos normales.

Los recién nacidos con malformaciones o incapacidades crónicas generan rechazo de la madre ya que representa para ellas perder al hijo ideal, no poder ocuparse de otros hermanos, un mayor gasto monetario y temporal, tener que enfrentarse a las complicaciones de los sistemas asistenciales y en ocasiones un cierto aislamiento social.

Por otro lado, la madre con depresión a menudo sufre tristeza persistente, cansancio extremo, cambios de humor, sentimientos de culpa, ansiedad, irritabilidad, insomnio, ataques de pánico, pensamientos suicidas en los casos más graves, falta de concentración, trastornos de la alimentación, etc. Todo ello favorece el rechazo hacia el bebé, la aparición de constantes miedos y el creerse una mala madre que acentúa la depresión (Marín-Morales, 2008; Brockington, 2008).

Respecto al tratamiento con psicofármacos en cuadros ansioso-depresivos, destacar que, en la depresión leve, es preferible optar por el apoyo psicológico de forma previa al farmacológico. Los fármacos estarían indicados para iniciar o mantener el tratamiento de una depresión moderada-grave, siendo los recomendados los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (I.S.R.S.), como fluoxetina, paroxetina y sertralina. En nuestra población tratada, de los 63 casos, hemos utilizado: paroxetina en 51 casos, fluoxetina en 9 y sertralina en 3.

En la ansiedad hemos hecho una diferenciación entre crisis de ansiedad y cuadros depresivos respecto al tratamiento utilizado. En la crisis de ansiedad utilizamos diazepam sublingual, parenteral o por vía intravenosa, y en estados de ansiedad mantenidos indicamos bromazepam y vitaminas del grupo B. En ocasiones, al cuadro ansioso-depresivo se asocia hiperemesis; entonces utilizamos sulpirida por vía intramuscular asociada a un protector gástrico, pasando a la vía oral cuando la situación lo permitió.

Al recomendar a una embarazada un psicofármaco, tenemos que valorar el riesgo-beneficio, ser conscientes de los efectos en el feto a corto y largo plazo, y de la necesidad de éste o el beneficio que la madre obtendrá con su toma (Howard et al., 2007). Como norma fundamental, durante el embarazo debemos empezar con la menor dosis efectiva, pues la experiencia demuestra que, en ocasiones, dosis subterapéuticas son clínica y subjetivamente efectivas (Howard et al., 2007).

Comenzaremos ese tratamiento cuando la paciente lo demande, tras valorar y acordar con ella el riesgo-beneficio. Si no entraña grave riesgo para la madre, debemos esperar hasta pasadas las primeras 12 semanas.

No existen estudios que demuestren una clara teratogenia de estos fármacos, aunque se ha comentado la posible asociación entre labio leporino e hipospadias con la toma a largo plazo de benzodiacepinas. Algunos estudios relacionan los ISRS tras la semana 20 con la aparición de hipertensión pulmonar en el recién nacido, bajo peso al nacer y partos pretérmino (Oberlander, Warburton, Misri, Aghajanian & Hertzman, 2006; Klinger, Levinson-Castiel & Merlob, 2006; Howard et al., 2007).

Para minimizar los efectos del fármaco en el recién nacido, debemos ir reduciendo gradualmente la dosis del psicofármaco unas 2 semanas antes de la fecha probable del parto. Los efectos suelen desaparecer tras 48 h de vida, por lo que si el neonatólogo observa síntomas de abstinencia pasadas las primeras horas de vida, debe vigilarlo por más tiempo, aunque en los trabajos disponibles se refiere que no es necesario tratar, pero sí dejar en observación al recién nacido porque puede presentar síntomas de abstinencia (irritabilidad, temblores, aumento anormal del tono muscular, llanto en tono alto y alteración del ritmo sueño-vigilia) (Klinger et al., 2006; Howard et al., 2007)

Como tratamiento para los casos de ansiedad, hemos utilizado diazepam y bromazepam. Para la depresión recomendamos los I.S.R.S., preferentemente paroxetina por su acción ansiolítica, y en menor medida fluoxetina y sertralina, siempre la dosis mínima eficaz, disminuyéndola gradualmente 2 semanas antes del parto.

Hay un aumento la incidencia de parto prematuro en la población de pacientes con antecedentes psicopatológicos de ansiedad y/o depresión respecto al resto de la población normal de embarazadas; en nuestra población llegó al 16% Estudios previos, demuestran resultados similares, observándose que la ansiedad rasgo se asoció positivamente con el riesgo de tener un parto prematuro con una OR ajustada de 4.8, para un IC del 95%: 1,1 - 20,4) (Dayan et al., 2002).

Los tratamientos con psicofármacos y su distribución en nuestra población se muestran en la figura 24.

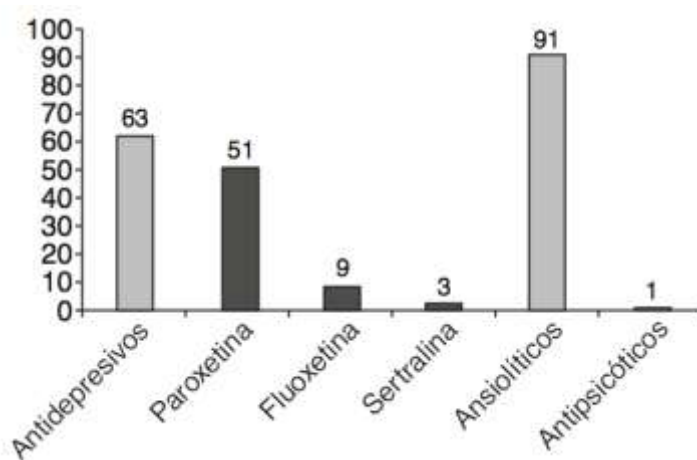


Figura 24. Tratamientos con psicofármacos. (Tomado de Blasco-Alonso et al., 2008)

Observamos que su uso no tuvo repercusión sobre la morbi-mortalidad fetal, aunque, excepcionalmente, hubiera algún caso de síndrome de abstinencia neonatal, el cual normalmente no necesita tratamiento, siendo suficiente con someter al recién nacido a observación. Lo importante es que estos recién nacidos sean observados las primeras horas de vida. Klinger et al (2006), en su estudio de 60 madres que estaban en tratamiento con I.S.R.S., refirieron que, aunque 18 mostraron síntomas de abstinencia neonatal, ninguno necesitó tratamiento (Dayan et al., 2002; Klinger et al., 2006) Sin embargo nuestros resultados contrastan con otros estudios que relacionan el empleo de estos psico-farmacos con un cierto mayor riesgo de presentar recién nacidos con menor peso al nacer y dificultad respiratoria por hipertensión pulmonar (Oberlander et al., 2006; Klinger et al., 2006; Howard et al., 2007)

Por otro lado, observamos que cuando una embarazada necesita tratamiento con I.S.R.S. y empiezan a hacer su efecto, es a veces sorprendente el cambio de actitudes y vivencias que percibe sobre el embarazo.

En este sentido, estamos de acuerdo con Oberlander (2006), en que el mayor factor de riesgo para el feto no es que esté expuesto a un fármaco, sino que su madre esté deprimida, y, como afirman Klinger et al (2006), la depresión durante el embarazo conlleva riesgos para la madre y su feto, por lo que no aconsejan la supresión de los medicamentos.

Respecto al uso de estos fármacos en la lactancia debemos destacar que hay pocos estudios sobre su seguridad. Todos se excretan en leche materna. En los estudios con I.S.R.S. en lactantes se encontraron bajas concentraciones de fluoxetina, siendo prácticamente indetectables en el caso de sertralina y paroxetina.

#### **4.3. FACTORES PSICOSOMÁTICOS DEL EMBARAZO Y PARTO RELACIONADOS CON EL CONSUMO DE SUSTANCIAS DE ABUSO. ALCOHOL.**

González-Mesa E, Blasco-Alonso M, Gálvez Montes M, Lozano Bravo I, Merino-Galdón F, Cuenca-Campos F, Marín-Schiaffino G, Bellido-Estévez I. High levels of alcohol consumption in pregnant women from a touristic area of Southern Spain. *Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2015 Jun 17:1-4. doi: 10.3109/01443615.2015.1022139

Blasco-Alonso M, González-Mesa E, Gálvez Montes M, Lozano Bravo I, Merino Galdón F, Cuenca Campos F, Marín Schiaffino G, Pérez Torres S, Herrera Peral J, Bellido Estévez I. Exposure to tobacco, alcohol and drugs of abuse during pregnancy. A study of prevalence among pregnant women in Malaga (Spain). *Adicciones*. 2015 Jun 17;27(2):99-108.

Blasco M, Bellido I, Gonzalez-Mesa E, Blanco E. Alcohol and tobacco consume during pregnancy after natural and in vitro fertilization conception. En XXXV Conference of the Spanish Society of Pharmacology, Madrid (Spain), September 2014. Basic and

González E, Blasco M, Bellido I. Presentación de un programa específico de educación para la reducción y/o abstinencia del consumo de alcohol en embarazadas. En XV European Federation of Therapeutics Communities (EFTC-2015). Malaga (España), March, 2015. Libro de resúmenes del congreso, nº17, pag 22, 2015.

González E, Blasco M, Bellido I. Niveles altos de consumo de alcohol en mujeres embarazadas en zonas turísticas del sur de España En XV European Federation of Therapeutics Communities (EFTC-2015). Malaga (España), March, 2015. Libro de resúmenes del congreso, nº18, pag 23, 2015.

En cuanto a los resultados obtenidos en nuestro estudio: La edad media observada para las 451 participantes fue de 31.4 años, tratándose de forma global, en el 55.16% de primíparas y el 92.7% de mujeres españolas.

En el grupo de gestantes con distinta nacionalidad, las de origen magrebí constituyeron el colectivo más numeroso.

Las principales características demográficas de las gestantes en cada trimestre gestacional, quedan recogidas en la tabla 55:

<b>Características</b>	<b>1er Trimestre (N = 184)</b>	<b>2º Trimestre (N = 121)</b>	<b>3er Trimestre (N = 146)</b>
<b>Edad</b>			
Edad en años	30.4	33.6	30.2
<b>Primiparidad</b>			
	108 (58.7%)	62 (51.2%)	55 (55.6%)
<b>Situación laboral</b>			
No trabaja	46 (25.3%)	26 (21%)	47 (32.1%)
En activo	104 (57.1%)	77 (63%)	69 (37.5%)
Busca empleo	32 (17.6%)	18 (14.5%)	29 (19.8%)
<b>Nivel de estudios</b>			
Sin estudios	13 (7.1%)	4 (3.3%)	11 (7.5%)
Obligatorios	64 (34.8%)	29 (24%)	46 (31.5%)
Bachil/Equiv	44 (23.9%)	39 (32.2%)	34 (23.2%)
Universitarios	57 (31%)	47 (38.8%)	31 (21.2%)
<b>Nacionalidad</b>			
España	163 (90.1%)	113 (95.0%)	91 (91.7%)
Europ. del Este	2 (1.1%)	-	1 (0.6%)
Sudamérica	5 (2.8%)	2 (1.7%)	5 (4.1%)
China	1 (0.6%)	-	1 (0.6%)
África	1 (0.6%)	-	2 (1.2%)
Magreb	8 (4.4%)	2 (1.6%)	3 (1.8%)
<b>Repr. Asistida</b>			
No	175 (95.6%)	106 (88.3%)	142 (97.2%)
Sí	7 (3.8%)	13 (10.8%)	4 (2.8%)

Tabla 55. Principales características sociodemográficas de la muestra según el trimestre gestacional.

Con relación al consumo de tabaco, en la muestra estudiada hemos encontrado 152 gestantes que se declararon fumadoras (33.7%), de las que 68 mantuvieron el consumo de tabaco durante el embarazo, por lo que la prevalencia global de dicho consumo en gestantes resultó ser del 15.07%. El consumo de tabaco disminuye según avanza el tiempo de gestación.

Los detalles de esta exposición al tabaco tanto activa como pasiva y su distribución por trimestres queda reflejada en la tabla 56.

<b>Tabaco</b>	<b>1er Trimestre (N = 184)</b>	<b>2º Trimestre (N = 121)</b>	<b>3er Trimestre (N = 146)</b>
<b>Edad Inicio</b>			
Edad en años	16.7	17.2	17
<b>Antes del embarazo</b>			
Sí fumaba	67 (36%)	37 (29.6%)	48 (35.7%)
No fumaba	117 (63.6%)	87 (69.6%)	98 (64.3%)
<b>En el embarazo</b>			
<b>Sí fuma</b>	39 (21.2%)	23 (18.5%)	140 (13.3%)
<b>No fuma</b>	145 (78.8%)	101 (81.5%)	6 (86.7%)
<b>Nº de cigarrillos</b>			
<b>Antes</b>	13.0 (DT 6.2)	14.3 (DT 7.7)	14.8 (DT 9.0)
<b>Durante</b>	4.9 (DT 3.3)	6.3 (DT 4.4)	7.9 (DT 8.0)
<b>Su pareja fuma</b>			
<b>Sí</b>	60 (32.6%)	32 (26%)	34 (34.3%)
<b>No</b>	116 (63%)	89 (73%)	64 (64.6%)
<b>Exposición Pasiva</b>			
Casa	39 (21.3%)	18 (15.1%)	14(14.7%)
Trabajo	9 (4.9%)	7 (6%)	4 (4.2%)

Tabla 56. Datos sobre exposición al tabaco durante el embarazo.

La edad de inicio del consumo de tabaco de nuestra muestra estuvo entorno a los 17 años. Del total de pacientes de nuestra población, 152 gestantes se declararon fumadoras. Esto supone un 33,7% de la población estudiada, lo cual supera datos de prevalencia objetivados en otras publicaciones al respecto. (Nerin & Jané, 2007)

La distribución por trimestres de las gestantes fumadoras de nuestra muestra, demostró una mayor proporción de fumadoras en el primer trimestre del embarazo (21,2%) con un descenso paulatino del consumo tabáquico a medida que avanzaba el embarazo. Esto coincide con datos de otros estudios en los que se observa también un descenso del consumo de tabaco a lo largo del embarazo (Kleinman & Kopstein, 1987; Cnattingius et al., 1992; National Center for Health Statistics, 2002; Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud, 2003; Martínez-Frías, Rodríguez-Pinilla y Bermejo, 2005; Nerin & Jané, 2007) En nuestra población hubo hasta un 13% de las gestantes que mantuvieron el consumo de tabaco al final del embarazo.

Por otro lado, la exposición pasiva al humo del tabaco fue elevada, fundamentalmente a expensas del consumo de tabaco por parte de las parejas de estas pacientes y en su propio domicilio.

Respecto al consumo de alcohol, hubo 123 gestantes que reconocieron su consumo durante el embarazo. Esto supone una prevalencia de exposición global durante el embarazo del 27.2 %, siendo su consumo medio mensual en nuestra muestra de 12.4 U.B.E. El consumo alcohólico resultó ser mayor en el primer trimestre (40.7%). Esto puede estar explicado por el desconocimiento inicial del embarazo que, en ocasiones, pasa desapercibido en los primeros meses. Sin embargo, aunque su consumo declarado fué progresivamente menor a medida que avanzaba el embarazo (25.5% en el segundo trimestre y 17.1% en el tercer trimestre), encontramos una prevalencia que consideramos aún elevada a lo largo de estos trimestres, ya que, como sabemos, el consumo de alcohol recomendado en la gestación debe ser cero.

En el grupo de gestantes expuesta, el 52.8% declaró un consumo de 1 o 2 U.B.E. semanales, el 45.9% entre 2 y 10 U.B.E., y un 3.1% reconoció consumos semanales superiores a las 10 U.B.E. El tipo de bebida más frecuentemente consumida correspondió a la cerveza (68.8% de las consumidoras), seguida de los destilados (26.9%) y el vino (20.8%). El número de consumidoras se incrementaba durante los fines de semana, aumentando un 29.1% respecto a los días de diario. El 11.3% de las gestantes que consumían alcohol lo hacían a diario, el 35.3% semanalmente, y el 54.3% con una cadencia mensual.

En la tabla 57 quedan recogidos los principales resultados sobre la exposición al alcohol según el trimestre de embarazo.

<b>Alcohol</b>	<b>1er Trimestre (N = 184)</b>	<b>2º Trimestre (N = 121)</b>	<b>3er Trimestre (N = 146)</b>
<b>Consumo</b>			
Sí	70 (40.7%)	28 (25.5%)	25 (17.1%)
No	102 (59.3%)	82 (74.5%)	121 (82.9%)
<b>Tipo en laborables</b>			
Cerveza	40 (57%)	11(39.3%)	18 (70%)
Vino	20 (28.6%)	11 (39.3%)	7 (25%)
Licores	13 (18.6%)	2 (7.1%)	1 (5%)
<b>Tipo en festivos</b>			
Cerveza	47 (67.1%)	20 (71.4%)	17 (68%)
Vino	29 (41.4%)	14 (50%)	7 (28%)
Licores	27 (38.6%)	4 (14.3%)	7 (28%)
<b>Frec. de consumo</b>			
Diario	9 (12.8%)	2 (7.1%)	3 (12%)
Semanal	24 (34.2%)	10 (35.7%)	9(36%)
Mensual	40 (57.1%)	14 (50%)	14 (56%)
<b>UBE semanal</b>			
<2 UBE	36 (51.4%)	18 (64.2%)	11 (55%)
2-10 UBE	28 (40%)	9 (32.1%)	9 (32.1%)
>10 UBE	6 (8.6%)	1 (5%)	
<b>UBE semanal Promedio</b>			
Promedio	16.7 (DT 20.6)	8.5 (DT 11.1)	12 (DT 9.9)

Tabla 57. Exposición al alcohol durante el embarazo

En relación al consumo de sustancias ilícitas, los resultados se exponen en la tabla 58. 11 pacientes reconocieron haber consumido cannabis durante el embarazo, lo que supone una prevalencia del 2.43%. Ninguna gestante reconoció el consumo de otro tipo de droga ilícita.

Drogas ilícitas	1er Trimestre (N = 184)	2º Trimestre (N = 121)	3er Trimestre (N = 146)
<b>Consumo Marihuana</b>			
Sí	7 (4.8%)	2 (1.9%)	2 (1.2%)
No	137 (85.2%)	103 (98.1%)	83 (98.8%)

Tabla 58. Exposición a cannabis durante el embarazo

No hemos observado diferencias en el consumo de tabaco, alcohol, u otras drogas en ninguno de los trimestres con relación a la edad de las gestantes, paridad, situación laboral, nacionalidad o distrito de residencia.

Hemos observado asociación significativa entre el nivel de estudios y el consumo de tabaco y alcohol, globalmente y por trimestres. Cabe señalar que el consumo de tabaco resultó menor en las gestantes con mayor nivel de estudios (RR 0,659 [0.537-0.810]  $p < 0.0001$ ), mientras que el consumo de alcohol resultó más frecuente en estas gestantes con mayor nivel estudios (RR 1.87 [1.30-2.69]  $p < 0.0007$ ). En la tabla 59 se recogen los valores de RR para cada uno de los trimestres.

	Primer T	Segundo T	Tercer T
<b>Nivel alto de estudios</b>			
<b>Consumo de Tabaco</b>			
RR	0.341	0.455	0.778
IC95%	(0.187-0.623)	(0.206-1.00)	(0.345-1.756)
Signif.	$p < 0.0001$	$p < 0.039$	$p < 0.39$ NS
<b>Consumo de Alcohol</b>			
RR	2.455	4.091	3.143
IC95%	(1.298-4.641)	(1.134-14.759)	(0.95-10.21)
Signif	$p < 0.004$	$p < 0.017$	$p < 0.042$
<b>Tabaquismo en la pareja</b>			
<b>Consumo de Tabaco</b>			
RR	17.208	24.364	5.576
IC95%	7.648-38.721	(7.749-76.606)	(2.272-13.685)
Signif	$p < 0.0001$	$p < 0.0001$	$p < 0.0001$

Tabla 59. Asociación de nivel alto de estudios y tabaquismo de la pareja en el consumo de tabaco y alcohol. (RR: Riesgo Relativo)

Hemos observado una asociación significativa entre el consumo de tabaco durante el embarazo y el tabaquismo de la pareja, con RR 3.091 [2.501-3.820]  $p < 0.0001$ . Además, el consumo de alcohol durante el primer trimestre resultó estar asociado al consumo de tabaco (RR 2.357 [1.243-4.469]  $p < 0.006$ ). Esta asociación no fue significativa en el segundo o tercer trimestre

En cuanto a la discusión de nuestro estudio entendemos que, tal y como se pone de manifiesto en estudios previos basados en la autodeclaración de gestantes, puede haber limitaciones al analizar los datos (Aranda et al., 2008). Nuestro estudio, al utilizar un cuestionario autoadministrado anónimo que no permitía la trazabilidad de las respuestas, y que la gestante introducía personalmente en una caja precintada, la paciente podía sentir que se le proporcionaban garantías de confidencialidad, aumentando, por tanto, la fiabilidad de las respuestas. Por otro lado, aunque al interpretar los resultados es preciso tener en cuenta la posible infradeclaración (Castellanos et al., 2000), los resultados obtenidos, sobre todo en relación al consumo de alcohol, son suficientemente llamativos como para alertar a los proveedores de atención obstétrica sobre la necesidad de poner en marcha medidas preventivas eficaces que permitan una reducción en la exposición prenatal a dicho tóxico de cara a garantizar una mejor salud perinatal y futura de la descendencia de nuestras pacientes.

El embarazo condiciona cierto efecto modulador sobre el consumo de tabaco, de forma que el 14.8% de las mujeres abandona el hábito al quedar embarazada. La proporción de fumadoras durante el segundo y tercer trimestre también disminuye, siendo al final del embarazo cuando se observa una proporción mayor de mujeres que abandonan el consumo (22.4%) El estado de sobrecarga física que el tercer trimestre condiciona, junto a las medidas de promoción de la salud que se llevan a cabo desde atención primaria, son los factores que más pueden influir en esa tendencia. No obstante, es llamativo que el consumo declarado de tabaco durante el primer trimestre alcanza cifras similares a las descritas en gestantes de hace 30 años (Herrera J, 1989), por lo que podemos pensar que las campañas de información desarrolladas en los últimos años han tenido un impacto limitado en la reducción del consumo, sobre todo en las fases iniciales del embarazo. Probablemente el efecto de las campañas de educación sanitaria se ve amortiguado por el incremento comparativo del número de mujeres que se inician en el consumo.

La asociación significativa entre el consumo de tabaco de la gestante y el de su pareja, pone de relieve la necesidad de incluir a miembros de la familia en las intervenciones educativas que realicemos los profesionales sanitarios si queremos conseguir un éxito real de nuestras medidas de cara a reducir el consumo de este tóxico.

Por otro lado, hemos observado un consumo de alcohol significativamente mayor en el grupo de gestantes con mayor cualificación académica. Este fenómeno ha sido puesto de manifiesto con anterioridad en estudios realizados sobre la población general femenina, así, en la Encuesta Nacional de Salud 2011-2012 (Instituto Nacional de Estadística, 2013), queda reflejado que mientras el 52.05% de las mujeres entre 25 y 64 años con estudios superiores habían consumido alcohol en las 2 semanas previas a la encuesta, sólo el 33.86% de las mujeres con menor nivel de estudios lo había hecho. La

existencia de gradientes sociales, educacionales y ocupacionales se relacionan con estos hallazgos.

El primer trimestre de la gestación, al menos su primera mitad, pasa desapercibido para muchas de las embarazadas, sobre todo cuando se trata de gestaciones no planificadas. Esto condiciona que el consumo de alcohol durante el primer trimestre alcance una prevalencia en nuestro estudio del 40.7%, en consonancia con datos publicados en ciudades españolas de parecido perfil, como es el caso de Barcelona (García-Algar et al., 2008). Como habíamos señalado anteriormente, el propio embarazo modula el consumo, de forma que la proporción de consumidoras de alcohol disminuye según avanzan las semanas de gestación. A pesar de todo, niveles de consumo del 25% y del 17% en el segundo y tercer trimestre respectivamente son excesivamente elevados si consideramos los objetivos planteados en 2010 por el Ministerio de Sanidad (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2010).

Aunque más de la mitad de las gestantes reconocen patrones de consumo esporádico (mensual), existe un 12.8% de embarazadas en el primer trimestre, un 7% en el segundo y un 12% en el tercero que reconoce consumir alcohol diariamente.

Por otro lado, aunque la mayoría de las gestantes reconoce un consumo inferior a las 2 UBE semanales, más de la tercera parte declara mantener un consumo de hasta 10 UBE semanales. Cabe señalar, que no existe un consenso claro sobre la cantidad de alcohol que puede considerarse inocua, si bien, sus potenciales efectos sobre el feto, tanto en resultados perinatales (prematuridad, bajo peso, o síndrome alcohólico fetal) (Patra, Bakker, Irving, Addoe, Malini, y Rehm, 2011) como a más largo plazo, en lo referente a los trastornos del espectro alcohólico fetal (T.E.A.F) (Lopez y Arán, 2010) y los potenciales efectos epigenéticos y sobre la programación perinatal de este tóxico, determinan que el consumo de alcohol durante el embarazo sea totalmente desaconsejado (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2010), (Poli et al., 2013), (Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica de Atención en el Embarazo y Puerperio, 2014).

A la luz de los resultados, parece que las campañas de educación sanitaria dirigidas a reducir o evitar el consumo de alcohol durante el embarazo llegan con menor intensidad a la población susceptible de intervención de lo que lo hacen otras campañas institucionales, y posiblemente, el papel de los profesionales tanto de atención primaria como de atención especializada sea fundamental en la difusión de mensajes inequívocos en este sentido. Niveles de consumo como los recogidos en nuestro trabajo precisan la puesta en marcha de medidas de intervención.

#### 4.4. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Aunque pesamos que los resultados obtenidos son fiables, consideramos como las principales limitaciones de estos estudios:

##### 4.4.1. SATISFACCIÓN MATERNA Y EFECTOS PERINATALES DEL USO DE ANALGESIA EN EL PARTO

- La principal limitación de esta fase de nuestro estudio es la reducida muestra analizada, que provoca una cierta desproporción entre diversos grupos. Esto, nos obliga a tomar con precaución los resultados obtenidos, los cuales, sin embargo, están en consonancia con la literatura disponible al respecto, fundamentalmente respecto a los efectos de las técnicas anestésicas sobre la evolución del parto y su finalización.
- La relación entre partos operatorios vaginales y la analgesia epidural es compleja, ya que parece que se evidencia una tendencia a realizar más partos instrumentados a las pacientes que reciben analgesia epidural lo cual podría ser resultado de la variedad en las diferentes prácticas y preferencias de los obstetras o de la prolongación del expulsivo que junto a la mejor analgesia conseguida podría inclinar al obstetra a un mayor intervencionismo en estas pacientes. Esto debe ser considerado y quizá podría ser un factor que influyera en la satisfacción materna en este momento crítico y en la vivencia de su parto así como en la instauración del vínculo afectivo materno-filial.
- Sería conveniente ampliar la muestra y realizar un estudio más exhaustivo de todos estos factores, fundamentalmente relacionándolos a más largo plazo con los resultados neonatales e infantiles así como con la vivencia y formación del vínculo.

##### 4.4.2. FACTORES PSICOSOMÁTICOS DEL EMBARAZO Y PARTO RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DEL VÍNCULO MATERNO-FILIAL: OXITOCINA, ESTRES, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN

Consideramos que existen algunas limitaciones en este estudio que deben tenerse en cuenta.

- Se sabe que factores de confusión no controlados, la inadecuada clasificación, y los sesgos de selección pueden fácilmente generar valores de OR de 1.2 e incluso 1.5, sin que exista un efecto causal subyacente (Greenland, 2000). No obstante, los sesgos detectados en la selección de participantes (sesgo de no respuesta por escaso reclutamiento de nacidos en partos eutócicos, y sesgo de autoselección por la alta participación de nacidos en partos múltiples) fueron controlados en nuestro estudio mediante el análisis multivariante de regresión logística de los resultados. No ocurrió igual con el sesgo detectado de no respuesta por escaso reclutamiento de nacidos de madres inmigrantes, que fueron ilocalizables por cambio de residencia

(la proporción de mujeres inmigrantes atendidas en 2006 en nuestro centro, fue cercano al 20%).

- La inconsistencia derivada del escaso número de participantes de nuestro estudio hace que los resultados deban ser interpretados con cautela, por ejemplo, en relación a la estimación del efecto (aunque el  $RR=1.46$ , su intervalo de confianza incluye valores que reducirían el riesgo, y la potencia estadística no supera el 50%: 32.7%), en particular para los nacidos en parto no eutócico de madres de menos de 28 o más de 35 años, y para los nacidos en parto eutócico de madre de 28 a 35 años.
- Igualmente, debe considerarse la posibilidad de un sesgo estadístico en relación al número de covariables introducidas en el modelo (Greenland, Schwartzbaum, & Finkle, 2000), teniendo en cuenta dos circunstancias. Por un lado, se podría considerar que se realizó el ajuste por variables afectadas por la exposición (o sus causas) a oxitocina, como ocurriría en relación al tipo de parto, duración del parto, y tipo de anestesia. Por otro lado, el escaso número de casos por variable, con menos de 10 casos expuestos en 3 de los 4 modelos empleados para evaluar la interacción de las variables que modificaron el efecto objeto de estudio (edad materna y tipo de parto) (Peduzzi, Concato, Kemper, Holford, & Feinstein, 1996).
- En el caso del estudio del impacto de la oxitocina sobre la lactancia materna, destacamos que no fue posible entrevistar sobre este aspecto a las madres de 84 de los recién nacidos (10 rehusaron su participación y no fue posible contactar con las 74 restantes). El grupo no reclutado por otro lado resultó homogéneo en cuanto a la distribución del tipo de parto, edad gestacional o peso al nacer, pero no en relación a su nacionalidad (distinta de la española) y sexo del nacido (73 eran de sexo femenino, 86,9%, por lo que se considera esta variable como potencial efecto de confusión).
- Uno de los motivos del número importante de casos ilocalizables en nuestra muestra se debe al cambio de residencia, hecho condicionado por la proporción de mujeres inmigrantes atendidas en 2006 en nuestro centro, cercano al 20%, y las condiciones económicas desfavorables en 2011.
- Otra limitación que reconocemos en este estudio es derivada del hecho de que la evaluación del tipo de lactancia y su duración se realizó mediante entrevista con las madres 5 años después del parto. Esto conlleva la posibilidad, no confirmada, de cierto sesgo de memoria en las respuestas, que pudiera limitar en cierto modo la validez del estudio. En este sentido, se han publicado datos sobre la validez de las encuestas de lactancia basadas en la memoria de las madres años después del parto. Un estudio noruego pone de manifiesto que la precisión de las respuestas sobre el método inicial de lactancia y la duración de la misma fue bastante fiable incluso cuando esta información se obtuvo mediante entrevista a las madres incluso 20 años tras el parto (Natland, et al., 2012). En nuestro estudio tampoco observamos dificultades por parte de las madres en responder a nuestras preguntas sobre este aspecto.
- Nuestros resultados en ambos estudios sobre los efectos de la oxitocina exógena empleada en el parto no conllevan una crítica a los protocolos de estimulación uterina con esta sustancia. Deben ser interpretados desde la perspectiva que incluye

la metodología descrita, con las limitaciones y posibles sesgos recogidos. Nuestro estudio aporta evidencias que ponen de manifiesto la necesidad de estandarizar y promover el uso adecuado de este fármaco, cuyo valor como agente necesario para estimular la dinámica uterina en determinadas situaciones es indiscutible. Sin embargo, reconocemos la existencia de situaciones de especial vulnerabilidad en las que su utilización debe hacerse con precaución, reduciendo en lo posible su exposición al feto mediante el uso de la menor dosis eficaz o incluso el uso de alternativas terapéuticas.

- Sería recomendable tanto estandarizar como promover el uso adecuado de este fármaco (reduciendo en lo posible su exposición fetal mediante el uso de la menor dosis eficaz o incluso el uso de alternativas terapéuticas), así como realizar estudios de cohortes prospectivos que aporten la evidencia necesaria sobre los efectos a medio y largo plazo del uso de oxitocina durante el parto.
- En función de los resultados obtenidos, también sería recomendable en estudios futuros el análisis del impacto de la administración, dosis y duración de la oxitocina en las diferentes áreas de desarrollo, incluso con pruebas más concretas y específicas, con el fin de determinar en qué ámbito del desarrollo el riesgo es mayor.

#### - TRABAJOS RELACIONADOS CON EL ESTRÉS, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN DURANTE EMBARAZO Y POSTPARTO

Consideramos que existen algunas limitaciones en este estudio que deben tenerse en cuenta.

- Una de ellas está derivada de que se trata de un estudio unicéntrico. Es decir, el ámbito de recogida de datos estuvo reducido a mujeres gestantes derivadas o controladas en nuestra área de salud, partiendo de una detección previa de la psicopatología o de la sintomatología de sospecha durante la gestación, por lo que pudieran quedar pacientes no incluidas debido a un eventual sesgo de selección y la muestra podría no ser completamente representativa de la población. Esto podría comprometer a la validez externa de nuestro estudio, haciendo que nuestros resultados no fueran extrapolables a toda la población. Sin embargo pensamos que esto está compensado por el hecho de que nuestro centro es uno de los hospitales con más partos de Andalucía, siendo un complejo hospitalario de tercer nivel, que abarca y asiste a gran parte de la población de nuestra ciudad y es referencia para parte de la población de los alrededores, por lo que incluye población bastante heterogénea y amplia. Así, pensamos que la muestra es bastante representativa de la población por la peculiaridad de que nuestra consulta de ginecología psicosomática, al ser pionera y única en nuestra ciudad, es referente para el control de este tipo de pacientes y recibe población de una zona amplia de Málaga y alrededores.
- Por otro lado, los diagnósticos psicopatológicos en nuestra muestra se realizaron mediante la historia y la entrevista personal y de este modo, en ocasiones hay factores que pueden ser difíciles de preguntar a las pacientes, al ser variables de índole muy personal y subjetiva (como la relación familiar o de pareja, el estilo de

vida...) y, en ocasiones difícilmente evaluables por los investigadores, pudiendo actuar en ocasiones como variables confusoras. Sin embargo, se ha intentado recoger el máximo de información sobre estas variables en nuestro estudio.

- Los resultados obtenidos sería interesante confirmarlos con estudios posteriores que engloben una muestra mayor y más heterogénea con el fin de extrapolar los resultados a la totalidad de la población.

#### **4.4.3. FACTORES PSICOSOMÁTICOS DEL EMBARAZO Y PARTO RELACIONADOS CON EL CONSUMO DE SUSTANCIAS DE ABUSO. ALCOHOL.**

- Entendemos que la principal limitación de nuestro estudio es que esté basado en la auto-declaración de las gestantes, ya que sabemos que en este tipo de trabajos puede haber sesgos al analizar los datos, quizá debidos a la infra-declaración por parte de las participantes (Aranda et al., 2008).
- Sin embargo, pensamos que esta circunstancia se ve compensada por el hecho de que nuestro estudio utilizaba un cuestionario auto-administrado que era anónimo. La gestante rellenaba dicho cuestionario sin anotar datos personales que pudieran identificarla, y lo introducía personalmente en una caja precintada al entrar en la consulta. Así, el hecho de garantizar el anonimato de las respuestas de forma que no se permitiera realizar una trazabilidad de las mismas, haría que la paciente pudiera sentir que se le proporcionaban garantías de confidencialidad, aumentando, por tanto, la fiabilidad de sus respuestas.
- Por otro lado, aunque al interpretar los resultados es preciso tener en cuenta la posible infradeclaración en el consumo de sustancias tóxicas como indican otros estudios previos (Castellanos et al., 2000), los resultados obtenidos, sobre todo en relación al consumo de alcohol, fueron por sí mismos lo suficientemente llamativos como para tenerlos en cuenta.
- Otra posible limitación de nuestro estudio es que los resultados obtenidos en el primer trimestre pueden estar en cierto sentido algo sesgados. Parte del primer trimestre de la gestación pasa desapercibido a menudo para algunas embarazadas, sobre todo en casos de gestaciones no planificadas. Esto condiciona que el consumo de alcohol durante el primer trimestre alcance una prevalencia elevada. Esta prevalencia en nuestro estudio fue en el primer trimestre del 40.7%, dato en consonancia con lo publicado en otros estudios de ciudades españolas de parecido perfil, como Barcelona (García-Algar et al., 2008).
- Sin embargo, a pesar de la circunstancia anterior, hemos visto que, aunque el embarazo modula el consumo alcohólico, de forma que disminuye su proporción

según avanzan las semanas de gestación, los niveles de consumo en el segundo y tercer trimestres fueron excesivamente elevados en nuestro estudio en comparación con los objetivos planteados en 2010 por el Ministerio de Sanidad (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2010).

- Así, consideramos que a pesar de las limitaciones reconocidas para nuestro trabajo, los resultados obtenidos y los elevados niveles de consumo que hemos detectado, fundamentalmente respecto a tabaco y alcohol en nuestra población de gestantes, son suficientemente importantes para que nos lleven a alertar a los proveedores de atención obstétrica sobre la necesidad de poner en marcha medidas preventivas eficaces que permitan una reducción en la exposición prenatal a dicho tóxico que pueda colaborar en nuestro interés principal, que es garantizar una mejor salud perinatal y futura de la descendencia de nuestras pacientes.

#### 4.5. POSIBILIDADES DE FUTURO

Se plantean como posibilidades inmediatas de continuación de este trabajo:

1. Hemos valorado diversos efectos de las diferentes intervenciones analgésicas en el parto, pero pensamos que quizá, tras haber ampliado nuestros conocimientos sobre programación perinatal, una opción interesante sería ampliar el estudio previo ampliando la muestra de pacientes y actualizar los datos siguiendo en el tiempo a esas pacientes y a su descendencia para evaluar aspectos diversos tales como el establecimiento correcto del vínculo materno-filial, la instauración de la lactancia y la salud de los hijos a lo largo de la infancia en relación a aspectos epigenéticos que pudieran derivarse de la realización de actuaciones médicas durante el parto como fue el empleo de un tipo u otro de analgesia para el parto, así como de las eventuales interacciones con otras intervenciones obstétricas periparto como el uso de oxitocina exógena para la dilatación.

2. Por otro lado, sería recomendable estandarizar y promover el uso adecuado de la oxitocina exógena en el parto de cara a reducir en lo posible la exposición fetal mediante el uso de la menor dosis eficaz o incluso el empleo de alternativas terapéuticas, para ello sería conveniente realizar estudios de cohortes prospectivos que aportasen la evidencia necesaria sobre los efectos a medio y largo plazo del uso de oxitocina durante el parto, así como estudios futuros para el análisis del impacto de la administración, dosis y duración de la oxitocina en las diferentes áreas de desarrollo, así como sobre la instauración y duración de la lactancia materna. Para ello, quizá sería preciso incluso realizar pruebas más concretas y específicas, con el fin de determinar en qué ámbito del desarrollo perinatal el riesgo del uso de oxitocina exógena es mayor.

3. Dada la importancia de los factores psicosomáticos a nivel de la programación perinatal en la salud futura de la descendencia y en el correcto establecimiento del vínculo materno-filial, es de suma importancia realizar una búsqueda de factores de riesgo de estrés, ansiedad o depresión durante el embarazo con el fin de llegar a reconocerlos precozmente y establecer las medidas más apropiadas para minimizar sus riesgos sobre dicha salud y las dificultades en la adaptación al recién nacido. Así, planteamos extender nuestros conocimientos en futuros planteamientos de programas educativos a profesionales que estén en contacto con las gestantes de nuestro medio, ya que, pensamos que la detección ampliada de los factores comentados puede ayudar a mejorar la calidad en la atención de la mujer.

4. Debido al hallazgo tan llamativo sobre el consumo declarado de tabaco y alcohol, sobretodo durante el primer trimestre en nuestra población, así como la relativamente alta persistencia en el consumo de alcohol a lo largo del embarazo, podemos pensar que las campañas de información desarrolladas en los últimos años han tenido un impacto limitado en la reducción del consumo de ambos tóxicos, sobre todo en las fases iniciales del embarazo, pero también a lo largo de los demás trimestres. Quizá el efecto de las campañas de educación sanitaria en nuestro medio se vea amortiguado por el incremento comparativo del número de mujeres que se inician en el consumo de estas sustancias y la relativa banalización de sus efectos nocivos por parte de la creencia social y costumbre extendida de consumo de estos tóxicos en la vida diaria en nuestro ámbito socio-cultural. Así, pensamos que una de nuestras luchas futuras debe ir encaminada a reducir el consumo de estos tóxicos perinatales. Para ello, planteamos programas educativos más concretos no solo orientados a la población gestante, sino también a los profesionales encargados de guardar e implementar la salud perinatal e incluso integrar en dichos programas al entorno familiar de dichas gestantes, ya que un aspecto importante detectado con nuestro estudio fue la asociación significativa entre el consumo de tabaco de la gestante y el de su pareja. Nuestros resultados además, ponen de relieve la necesidad de incluir a los profesionales relacionados con la salud perinatal junto a las gestantes y a su familia en las intervenciones educativas que realicemos si queremos conseguir un éxito real de nuestras medidas de cara a reducir el consumo de estos tóxicos durante una época tan crítica para la programación perinatal como es el embarazo, parto y puerperio. Por otro lado, hemos observado un mayor consumo de alcohol en gestantes con mayor cualificación académica, lo que coincide con datos expuestos en estudios sobre la población general femenina, como la Encuesta Nacional de Salud 2011-2012 (Instituto Nacional de Estadística, 2013) Esto hace que nos planteemos que las consecuencias del consumo de alcohol en nuestra sociedad puede que estén en cierto modo banalizadas, hasta el punto de que un nivel formativo elevado no implica una correcta información sobre los efectos nocivos reales de este tóxico. Así, quizá debemos plantearnos tener esto en cuenta a la hora de planear nuestra estrategia formativa e intentar actuar a un nivel más profundo, influyendo con la difusión de nuestros resultados sobre la opinión pública y buscar un apoyo institucional, social y político de cara a que nuestras medidas formativas tengan un mayor calado y sean de una aplicación más amplia sobre la población. A la luz de los resultados, parece que las

campañas de educación sanitaria dirigidas a reducir o evitar el consumo de alcohol durante el embarazo llegan con menor intensidad a la población susceptible de intervención de lo que lo hacen otras campañas institucionales, y posiblemente, el papel de los profesionales tanto de atención primaria como de atención especializada sea fundamental en la difusión de mensajes inequívocos en este sentido. Niveles de consumo como los recogidos en nuestro trabajo precisan la puesta en marcha de medidas de intervención inmediatas.

Es por lo expuesto anteriormente, que planteamos a continuación nuestra propuesta de futuro:

#### **4.5.1. PROPUESTA DE UN PROGRAMA ESPECÍFICO EDUCACIONAL PARA GESTANTES PARA LA REDUCCIÓN Y/O ABSTINENCIA DEL CONSUMO DE ALCOHOL DURANTE EL EMBARAZO**

Nuestros resultados anteriores, demuestran que existen ciertas posibles carencias en los programas educacionales actuales que se desarrollan a nivel perinatal en nuestro medio.

Por un lado, hemos visto cómo intervenciones obstétricas como el empleo de analgésicos durante el parto o de sustancias como la oxitocina exógena pueden tener un impacto importante sobre el establecimiento del vínculo materno filial, la instauración de la lactancia materna de forma adecuada, el neurodesarrollo perinatal del recién nacido y la satisfacción de la gestante durante un momento tan crítico a nivel epigenético y con potenciales efectos por lo tanto en la programación fetal y perinatal y en la salud futura de la descendencia.

Por otro lado, sabemos que existe una proporción importante de gestantes que están expuestas a situaciones de posible impacto epigenético negativo como son los problemas psicosomáticos durante el embarazo. Dichas situaciones son a menudo banalizadas o infravaloradas y su detección en ocasiones es incompleta o tardía por lo que pensamos que deberíamos formar específicamente al personal encargado de la salud perinatal en su detección y tratamiento.

De forma más alarmante y específica, hemos detectado un importante porcentaje de gestantes consumen sustancias de abuso, fundamentalmente alcohol durante el embarazo. Además, dicho consumo se realiza en mayor proporción durante el trimestre de gestación más vulnerable a los efectos nocivos de su consumo, que es al inicio del mismo, momento en el que, a menudo, la gestación pasa desapercibida y en el que, según el plan actual de educación maternal de nuestra área, aún no se ha realizado ninguna medida educacional sobre la población gestante, la cual suele acceder a dichos programas de forma más tardía.

Por todo ello, consideramos que los niveles de consumo registrados en nuestro trabajo precisan la puesta en marcha de medidas de intervención específicas, entendiendo que el papel de los profesionales tanto de atención primaria como de atención especializada es fundamental en la difusión de mensajes inequívocos en este sentido. En este proyecto proponemos elaborar e implementar una campaña de

educación sanitaria en la que exista participación activa de los profesionales implicados en el control obstétrico y extendida a lo largo de todo el embarazo con el objetivo de reducir el consumo de alcohol aumentando el número de pacientes que permanecen abstemias.

La eficacia de las intervenciones educativas ya han sido evaluadas en estudios anteriores al nuestro (Reynolds, Coombs, Lowe, Peterson & Gayoso, 1995; Chang, Wilkins-Haug, Berman & Goetz, 1999; O'Connor & Whaley, 2007) con resultados dispares en lo que respecta a la reducción del consumo y a la abstinencia durante el embarazo. Dichos estudios basaron su evaluación en cuestionarios y entrevistas a las pacientes durante el embarazo o tras el parto.

Las intervenciones educativas generalmente se basan en la teoría de aprendizaje social de Bandura (1986), mostrando que no es necesaria la aplicación de las consecuencias para que tenga lugar el aprendizaje, el cual puede ocurrir mediante los procesos sencillos de observar la actividad de otra persona. Bandura formuló sus resultados en un patrón de cuatro pasos: (1) atención: el individuo nota algo en el ambiente; (2) retención: el individuo recuerda lo que notó; (3) reproducción: el individuo copia la acción que notó; (4) motivación: el ambiente devuelve una consecuencia que cambia la probabilidad de que el comportamiento se realizará nuevamente (refuerzo y castigo) (Price & Archbold, 1995; Bandura, 1986).

Dado que en los últimos años el desarrollo económico en nuestra ciudad se ha basado en gran medida en el sector de los servicios, orientados al turismo vacacional, una mayor densidad de puntos de distribución de bebidas alcohólicas condiciona un riesgo aumentado de consumo. Esta circunstancia, unida a las potentes campañas publicitarias desarrolladas en nuestro entorno por las grandes distribuidoras de bebidas alcohólicas incitan a un mayor consumo, por lo que campañas promovidas por el Ministerio de Sanidad, como la de “en el embarazo, alcohol igual a cero”, u otras instituciones pueden haber visto en cierto modo amortiguado su impacto, haciéndose aún más necesaria la elaboración de medidas específicas educacionales sobre nuestra población para conseguir reducir al máximo el consumo alcohólico.

Así, planteamos realizar una evaluación del actual programa de educación maternal puesto en marcha en nuestro medio y basado en sesiones de educación maternal mantenidas durante el periodo pre y postnatal inmediato como parte de la educación parental en el Sistema Sanitario Público en Málaga. Pretendemos conocer su calidad respecto a la capacidad de detectar y cuantificar patología gestacional no tan habitual como la patología médica, valorando así la incidencia de estrés, ansiedad y depresión en las gestantes, la posibilidad de promover mediante este programa la participación de la gestante en el control y seguimiento de su gestación para prevenir patología gestacional y neonatal, alertándola sobre la posible aparición de signos o síntomas concretos de cara a contribuir a un buen resultado materno y feto-neonatal y, por último, y de forma más concreta, pretendemos valorar el impacto de este programa educacional en el consumo de sustancias tóxicas y de abuso por parte de la gestante, fundamentalmente de alcohol.

Todo lo anterior va encaminado a plantear un programa educacional adecuado con estrategias que permitan mejorar la calidad de la educación prenatal en nuestro medio.

### **OBJETIVOS:**

Evaluar el efecto de una campaña específica de educación sanitaria a lo largo de toda la gestación, desarrollada por los profesionales implicados en el control de las gestantes y sus hijos, concretamente sobre el consumo de alcohol durante el embarazo.

#### **Objetivo general:**

- Evaluar el efecto de nuestra intervención sobre el consumo de alcohol durante el embarazo

#### **Objetivos específicos:**

- Evaluar el número de mujeres que no consumen alcohol en el embarazo.
- Evaluar el efecto de la educación sanitaria sobre la frecuencia de consumo.
- Evaluar el efecto de la educación sanitaria sobre la intensidad del consumo .
- Evaluar el efecto de la educación sanitaria sobre el patrón de consumo.
- Evaluar las complicaciones perinatales relacionadas con el consumo.

### **DISEÑO:**

Planteamos la realización de un ensayo clínico aleatorizado y controlado sobre la eficacia de un programa extensivo de educación sanitaria, dirigido a la población gestante, sobre la reducción y/o abstinencia del consumo de alcohol durante el embarazo.

#### **Población:**

Pacientes que quedan embarazadas y acuden por primera vez a control de embarazo a lo largo de 3 meses consecutivos. Estimamos en dicho período que un número de 165 nuevas gestantes acudirán cada mes.

Todas las pacientes que acepten participar contestarán el cuestionario de diagnóstico para identificar aquéllas que han consumido alcohol durante los 6 meses anteriores. Las pacientes en las que se detecte algún nivel de consumo serán aleatorizadas en 2 grupos, un grupo experimental y un grupo control.

Sólo el grupo experimental será incluido en el programa de sesiones formativas, mientras que ambos serán sometidos a una reevaluación del consumo tras el parto.

#### **Criterios de Inclusión**

- Mujeres sanas, con test de gestación positivo, que acuden por primera vez a la consulta de control de embarazo a lo largo de 3 meses consecutivos.
- Puntuación del cuestionario A.U.D.I.T. >0, lo que equivale a consumo de alcohol en los 6 meses previos
- Firma del consentimiento informado

#### **Criterios de Exclusión**

- Gestantes de 20 semanas o más en el momento de reclutamiento
- Puntuación A.U.D.I.T. = 0
- Interrupción del embarazo durante el estudio
- Participación actual en un programa de deshabituación
- Imposibilidad para acudir a las sesiones informativas
- Incapacidad para expresarse en español.

### Cálculo del tamaño muestral

Para un nivel de confianza del 95%, una potencia del 80%, una precisión del 5% y una probabilidad del 50% de obtener una modificación en el consumo de alcohol durante el embarazo, sería preciso alcanzar un tamaño muestral de 217 gestantes, que ajustado a un 15% de pérdidas, debería llegar a 256 gestantes.

En la figura 25 desarrollamos el diagrama de distribución de las gestantes propuesto para el cálculo del tamaño muestral.

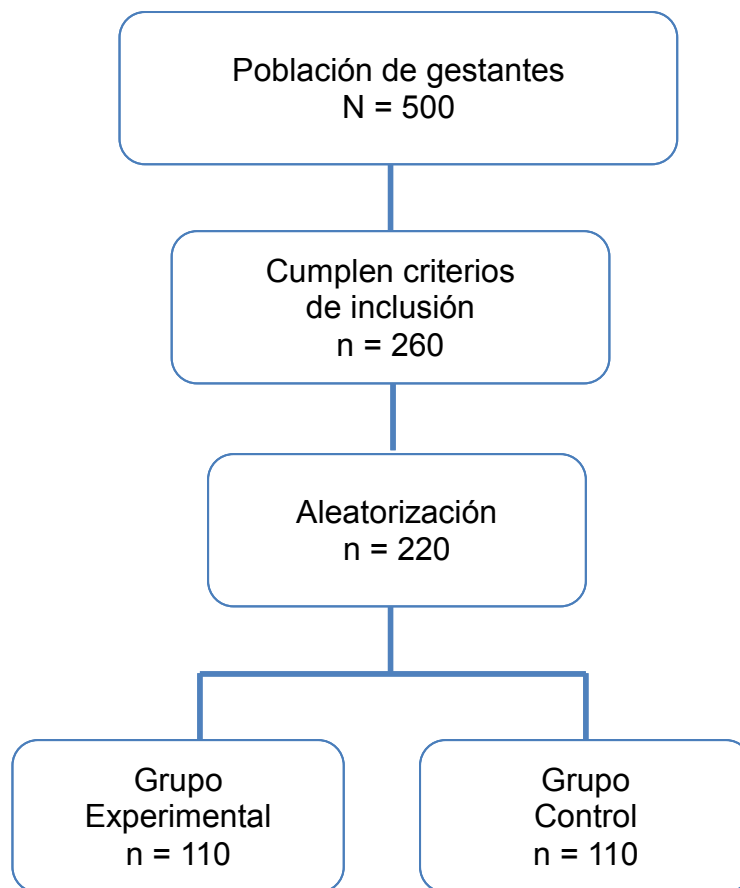


Figura 25. Distribución de las gestantes.

---

## INTERVENCIÓN:

### **Descripción de la Intervención:**

#### **- Fase inicial: Selección de pacientes.**

La selección de las pacientes susceptibles de intervención se realizará con el cuestionario A.U.D.I.T. en la primera visita de control obstétrico que realiza al centro.

A.U.D.I.T. fue desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) como un método simple de screening del consumo excesivo de alcohol y como un apoyo en la evaluación breve. Consta de 10 preguntas basadas en 3 dominios, que se detallan en la figura siguiente y puede ser autoadministrado, bastando un par de minutos para su cumplimentación y ha demostrado una validez superior a otros métodos en la detección de consumos de riesgo de alcohol (Saunders et al., 1993; Gómez et al., 2001; Babor et al., 2001) (figura 26)

1. ¿Con qué frecuencia toma alguna bebida que contenga alcohol?	Nunca	Una vez al mes o menos	2-4 veces al mes	2-3 veces a la semana	4 o más veces a la semana
2. ¿Cuántas bebidas alcohólicas toma durante un día típico en el que ha bebido?	1 o 2	3 o 4	5 o 6	7 o 9	Más de 10
3. ¿Con qué frecuencia toma 6 bebidas o más en una sola ocasión?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	Diaria o casi diariamente
4. ¿Con qué frecuencia en el último año ha sentido incapacidad para parar de beber una vez que había comenzado?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	Diaria o casi diariamente
5. ¿Con qué frecuencia durante el último año no ha podido hacer lo que normalmente se esperaba de usted debido a la bebida?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	Diaria o casi diariamente
6. Durante el último año, ¿con qué frecuencia ha necesitado tomar alguna «bebida alcohólica» por la mañana para poder ponerse en funcionamiento después de una noche de haber bebido mucho?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	Diaria o casi diariamente
7. Durante el último año, ¿con qué frecuencia se ha sentido culpable o con remordimientos después de haber bebido?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	Diaria o casi diariamente
8. Durante el último año, ¿en cuántas ocasiones no ha sido capaz de recordar qué le había pasado la noche anterior por haber estado bebiendo?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	Diaria o casi diariamente
9. ¿Usted u otra persona ha sufrido algún daño como consecuencia de que usted hubiera bebido?	Nunca	Sí, pero no en el último año			Sí, durante el último año
10. ¿Algún pariente, amigo, médico o profesional sanitario le ha expresado su preocupación por su bebida o le ha propuesto que deje de beber?	Nunca	Sí, pero no en el último año			Sí, durante el último año

Figura 26a. Cuestionario A.U.D.I.T. Contenidos del Alcohol Use Disorders Identification Test (A.U.D.I.T.) (Tomado de Gómez et al, 2001)

## Dominios e items del AUDIT

Dominios	Número de la pregunta	Contenido del ítem
Consumo de riesgo de alcohol	1	Frecuencia de consumo
	2	Cantidad típica
	3	Frecuencia del consumo elevado
Síntomas de dependencia	4	Pérdida del control sobre el consumo
	5	Aumento de la relevancia del consumo
	6	Consumo matutino
Consumo perjudicial de alcohol	7	Sentimiento de culpa tras el consumo
	8	Lagunas de memoria
	9	Lesiones relacionadas con el alcohol
	10	Otros se preocupan por el consumo

Figura 26b. Contenidos del Alcohol Use Disorders Identification Test (A.U.D.I.T.) (Tomado de Gómez et al, 2001)

### - Fase segunda: Intervención educativa

Se trata de una campaña de educación sanitaria dirigida a la población de gestantes del distrito sanitario Málaga que incluye:

1. Entrega y exposición de documentación informativa
  - 1.1. Dípticos
  - 1.2. Carteles informativos
  - 1.3. Tarjetas de citación
2. Sesiones presenciales mensuales de información y refuerzo.
  - 2.1. Sesión I. Información sobre los efectos del consumo de alcohol en la salud en general y de la embarazada
  - 2.2. Sesión II Información sobre hábitos saludables durante el embarazo
  - 2.3. Sesión III. Información sobre los efectos del consumo de alcohol en el desarrollo fetal, neonatal e infantil.
  - 2.4. Sesión IV. Información sobre los efectos de otros hábitos tóxicos sobre el embarazo y el desarrollo fetal
  - 2.5. Sesión V. Información sobre hábitos saludables durante el puerperio
  - 2.6. Sesión VI. Información sobre otros recursos de apoyo

Aunque cada sesión tiene un contenido específico, en todas ellas se parte del mensaje inequívoco sobre la conveniencia de evitar cualquier consumo de alcohol durante el embarazo. Las sesiones siguen un orden cronológico. Cada una de las gestantes incluidas recibirá las 6 sesiones.

### - Fase tercera: Evaluación de la intervención

Para evaluar el impacto de la intervención se realizará una entrevista tras el parto, tanto al grupo experimental como al grupo control, en la cual la mujer cumplimentará un cuestionario de frecuencia. El cuestionario de frecuencia es similar al que cumplimentó en la fase inicial, y al que fue utilizado para el estudio de prevalencia en 2013 (Blasco et al., 2014). Igualmente se recogerá un mechón de pelo, como matriz biológica, para la determinación de trazas de alcohol procedentes de consumo en los últimos meses (como se muestra en la figura 27).

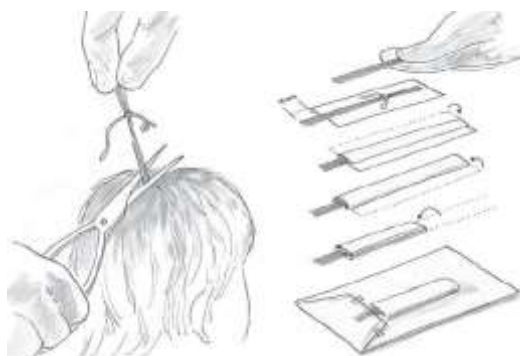


Figura 27. Forma de obtener la muestra de cabello. (Ortigosa et al., 2013)

El cabello crece aproximadamente entre 0,6 y 1,4 cm por mes, dependiendo del tipo de pelo y el lugar anatómico en que se encuentre (Balabanova & Wolf, 1989; Offidani et al., 1993; Han et al., 2005). Esto permite ampliar la ventana de detección hasta meses o años y proporcionar información de la exposición a lo largo de la gestación (Eyler et al., 2005; Huestis & Choo, 2002; Lozano et al., 2007).

Durante la fase de evaluación las muestras de pelo serán conservadas en el Biobanco de nuestro hospital.

La mayor ventaja práctica que nos ofrece el análisis toxicológico en pelo respecto el análisis efectuado en orina o en sangre es la mayor ventana de detección en el tiempo que nos ofrece (desde semanas a meses, dependiendo de la longitud del mechón de pelo). La evaluación de la exposición crónica a sustancias de abuso se realiza mediante el análisis segmentario del pelo. El pelo crece a un ritmo aproximado de 1 cm por mes, con lo cual es posible asociar patrones de distribución de sustancias en el pasado teniendo en cuenta la tasa de crecimiento del pelo.

Se analiza la presencia de Etilglucurónido (EtG) ( $C_8H_{14}O_7$ ) y/o ésteres etílicos de ácidos grasos (F.A.E.E.). El punto de corte de EtG para considerar la existencia de consumo significativo es de 0.5 ng/mg (Lozano et al., 2007).

Las medidas de resultado serán la abstinencia durante el embarazo y la reducción del consumo de alcohol.

### - Fase cuarta: Resultados

Recogida de resultados, elaboración de conclusiones y transferencia del conocimiento.

**PLAN DE TRABAJO:**

El proyecto será desarrollado en el Hospital Materno Infantil de Málaga. Tan sólo la evaluación del Etilglucurónido para la detección de muestras de alcohol en cabello materno será externalizada, al no contar en el centro con la técnica desarrollada.

Nuestra maternidad representa el centro de referencia para la atención especializada obstétrica y ginecológica de 15 centros de atención primaria del distrito sanitario Málaga, área metropolitana de la provincia y receptor de la patología obstétrica compleja de toda la provincia de Málaga y de ciudades como Melilla por su proximidad geográfica.

En el año 2012, se atendieron en nuestra provincia un total de 13129 partos, siendo la segunda provincia andaluza tras Sevilla, en número de nacimientos; de los cuales 5292, el 40.3% fueron atendidos en nuestro centro. En los años 2013 y 2014, el número de partos descendió ligeramente, con una cifra de 4843 y 4665 partos respectivamente en nuestro centro.

Aunque existen otros centros con actividad obstétrica en nuestra capital, el volumen de nuestra actividad hace que la población atendida en nuestro servicio sea altamente representativa de la población general de gestantes de la ciudad.

El reclutamiento de las pacientes se realizará en la propia de consulta de control obstétrico del centro (consulta número 33) donde se entregarán a las pacientes los cuestionarios A.U.D.I.T. antes comentados y nuestras propias encuestas o cuestionarios de consumo ya comentados en el estudio previo (Blasco et al., 2014).

Estas encuestas son cuestionarios auto-administrados y anónimos, adaptados de cuestionarios validados y utilizados con anterioridad en estudios sobre exposición prenatal a drogas de abuso durante la gestación (Gómez et al., 2001). Recogen datos sobre el consumo de sustancias, basados en preguntas directas sobre la cantidad de cigarrillos y bebidas alcohólicas y otras sustancias de abuso que cada paciente consume así como su frecuencia (diaria, semanal o mensual) y la cantidad (respecto al alcohol medida en U.B.E.) Además, incluyen preguntas referentes a diversas variables como la edad, profesión, nivel de estudios, paridad, nacionalidad y código postal del domicilio de las participantes, las cuales detallamos a continuación en el anexo 9:

## **Anexo 9. Variables del Estudio incluidas en el Cuestionario de consumo de sustancias de abuso.**

### **1. Variables independientes**

#### **X1. Edad de la paciente**

Variable cuantitativa discreta expresada en años.

#### **X2. Profesión**

Variable cualitativa que indica el grupo de profesiones al que pertenece cada una de las pacientes

#### **X3. Trabajo**

Variable cualitativa que indica la situación laboral de la embarazada en el momento de realizar la encuesta. Valores:

1. Trabaja
2. No trabaja
3. Está en paro. Busca empleo

#### **X4. Estudios**

Variable cualitativa que indica el nivel de estudios de la gestante. Valores

1. Sin estudios
2. Primarios
3. Secundarios (E.S.O.)
4. Bachillerato
5. Universitario

#### **X5. Nacionalidad**

Variable cualitativa que indica el grupo étnico de la embarazada. Valores:

1. España/Europa
2. Magreb
3. Centro-Sudamérica
4. España etnia gitana
5. Europa del este
6. Asia-Filipinas
7. China
8. India

#### **X6. N Hijos**

Variable cuantitativa discreta que indica el número de hijos anteriores de cada gestante

#### **X7. N abortos**

Variable cuantitativa discreta que indica el número de abortos (espontáneos e interrupciones legales) de cada gestante

#### **X8. CP casa**

Variable cualitativa que indica el código postal del domicilio

#### **X9. CP trabajo**

Variable cualitativa que indica el código postal del trabajo. Si no trabaja el valor es cero.

#### **X10. N cigarrillos-día previos a embarazo**

Variable cuantitativa discreta que indica el número de cigarrillos que la gestante fumaba antes de quedar embarazada. Si no fumaba el valor es cero

#### **X11. N cigarrillos actual**

Variable cuantitativa discreta que indica el número de cigarrillos que la gestante fuma en la actualidad. Si no fuma el valor es cero

**X12. Pareja tabaco**

Variable dicotómica que indica el hábito tabáquico de su pareja

**X13. U.B.E. cerveza l-v mensual. Últimos 6 meses**

Variable cuantitativa continua expresada en cc que indica el volumen mensual de cerveza que toma la gestante en los días entre semana, antes del embarazo.

**X14. U.B.E. vino l-v mensual. Últimos 6 meses**

Variable cuantitativa continua expresada en cc que indica el volumen mensual de vino que toma la gestante en los días entre semana, antes del embarazo.

**X15. U.B.E. Licores l-v mensual. Últimos 6 meses**

Variable cuantitativa continua expresada en cc que indica el volumen mensual de licores o destilados que toma la gestante en los días entre semana, antes del embarazo.

**X16. U.B.E. cerveza finde mensual. Últimos 6 meses**

Variable cuantitativa continua expresada en cc que indica el volumen mensual de cerveza que toma la gestante en fin de semana, antes del embarazo.

**X17. U.B.E. vino finde mensual. Últimos 6 meses**

Variable cuantitativa continua expresada en cc que indica el volumen mensual de vino que toma la gestante en fin de semana, antes del embarazo.

**X18. U.B.E. Licores finde mensual. Últimos 6 meses**

Variable cuantitativa continua expresada en cc que indica el volumen mensual de licores o destilados que toma la gestante en fin de semana, antes del embarazo.

**X19. Uso marihuana. Últimos 6 meses**

Variable cualitativa que expresa el uso de marihuana por parte de la gestante antes del embarazo.

Valores:

1. Ocasionalmente
2. Diariamente
3. Semanalmente
4. Mensualmente
5. Nunca

**2. Variables Dependientes****X20. Concentración EtG en pelo**

Variable cuantitativa que recoge la concentración de metabolitos (EtG) de alcohol en el cabello

**X21. Concentración F.A.E.E. en pelo**

Variable cuantitativa que recoge la concentración de metabolitos (F.A.E.E.) de alcohol en el cabello

**X22. U.B.E. cerveza l-v mensual. Durante el embarazo**

Variable cuantitativa continua expresada en cc que indica el volumen mensual de cerveza que toma la gestante en los días entre semana, durante el embarazo

**X23. U.B.E. vino l-v mensual. Durante el embarazo**

Variable cuantitativa continua expresada en cc que indica el volumen mensual de vino que toma la gestante en los días entre semana, durante el embarazo

**X24. U.B.E. Licores l-v mensual. Durante el embarazo**

Variable cuantitativa continua expresada en cc que indica el volumen mensual de licores o destilados que toma la gestante en los días entre semana, durante el embarazo

**X25. U.B.E. cerveza finde mensual. Durante el embarazo**

Variable cuantitativa continua expresada en cc que indica el volumen mensual de cerveza que toma la gestante en fin de semana, durante el embarazo

**X26. U.B.E. vino finde mensual. Durante el embarazo**

Variable cuantitativa continua expresada en cc que indica el volumen mensual de vino que toma la gestante en fin de semana, durante el embarazo

**X27. U.B.E. Licores finde mensual. Durante el embarazo**

Variable cuantitativa continua expresada en cc que indica el volumen mensual de licores o destilados que toma la gestante en fin de semana, durante el embarazo

**X28. Semana Gestacional parto**

Variable cuantitativa discreta que indica la edad gestacional en semanas en las que se produce el parto

**X29. Peso R.N.**

Variable cuantitativa continua expresada en número de gramos

**X30. Apgar 1**

Variable cuantitativa discreta que indica el valor del test de Apgar al primer minuto de vida del R.N.

**X31. Apgar 5**

Variable cuantitativa discreta que indica el valor del test de Apgar al primer minuto de vida del R.N.

**X32. Complicación obstétrica-neonatal**

Variable cualitativa que indica la aparición de las siguientes complicaciones:

1. Sin complicaciones
2. A.P.P.
3. H.T.A.
4. Diabetes gestacional
5. Metrorragia del tercer trimestre
6. Retraso del crecimiento intrauterino
7. Malformación fetal

**X33. Tipo de parto**

Variable cualitativa que indica la forma de terminación del parto. Valores

1. Eutócico
2. Instrumental
3. Cesárea

Las sesiones informativas se desarrollarán en el salón de actos del hospital, que cuenta con capacidad suficiente para alojar a la totalidad de las pacientes reclutadas (y sus acompañantes). La intervención educativa se desarrollará durante 9 meses, si bien las 6 sesiones descritas se irán sucediendo en bucle (después de la VI se repetirá la I).

Al finalizar la intervención educativa, para evaluar el impacto de la intervención realizada, se realizará una entrevista tras el parto tanto en el grupo experimental (en el que se realizó la intervención con las charlas educativas) como en el grupo control. En la entrevista, la mujer cumplimentará de nuevo un cuestionario de frecuencia similar al que cumplimentó en la fase inicial, y al que fue utilizado para el estudio de prevalencia en 2013 (Blasco et al., 2014). Igualmente se recogerá un mechón de pelo a todas las pacientes, que servirá como matriz biológica, para la determinación de trazas de alcohol procedentes de consumo de alcohol en los últimos meses.

En la coordinación de las sesiones y de sus contenidos, así como en la elaboración del material impreso informativo participará, en calidad de asesores y expertos técnicos, un equipo de psicólogos de Proyecto Hombre. Este equipo de profesionales cuenta con gran experiencia en programas de prevención y tratamiento de adicciones.

Las sesiones serán impartidas directamente por los miembros del equipo de investigación y la metodología estará consensuada, estandarizada y supervisada por el equipo de psicólogos.

Para las tareas relacionadas con la gestión de documentos, citas, control de asistencia, informatización y apoyo administrativo será necesario contar con el apoyo de una persona contratada a media jornada durante 21 meses

El equipo de investigación está constituido por 5 médicos especialistas en obstetricia y ginecología, 2 enfermeros especialistas en asistencia obstétrica, un médico especialista en farmacología clínica y un médico especialista en pediatría.

El investigador principal dirigirá la asignación aleatoria, la informatización y el análisis estadístico, así como en la elaboración del contenido a impartir en las sesiones educativas.

Todo el equipo participará en la realización de las entrevistas de evaluación a las gestantes así como en la corrección e impartición de las sesiones educativas, el análisis de resultados y la elaboración de conclusiones.

Se ampliará la invitación de participar como oyentes a las charlas para las pacientes también a médicos de atención primaria encargados de la atención obstétrica de las mismas, así como a las matronas encargadas de la educación maternal en nuestro medio, de cara a concienciar de la importancia de complementar la formación de todo el personal implicado en la atención a las gestantes y sus recién nacidos.

Para ir auto-evaluando la calidad e impacto de nuestras charlas educativas y siempre con el fin de la mejora continua, también se entregarán al finalizar las mismas unos cuestionarios de satisfacción a las participantes (gestantes), así como a los observadores (personal sanitario invitado implicado en la atención obstétrica y educación perinatal en los centros de atención primaria) y a los propios docentes para valorar aspectos que se exponen a continuación en los anexos siguientes (anexos 10, 11 y 12).

**Anexo 10. Cuestionario para los docentes.**

1. ¿Se ha adaptado lo programado a lo realizado?

- sí
- no

Si has elegido no ¿por qué? (falta de materiales, falta de tiempo, escaso aforo...)

2. ¿He sabido adaptar el contenido de la intervención a los participantes?

- sí
- no

Si has elegido no ¿por qué?

3. ¿He sabido resolver los imprevistos que han aparecido?

- sí
- no

Si has elegido no ¿por qué?

4. ¿He sabido resolver las dudas de los participantes?

- sí
- no

Si has elegido no ¿por qué?

5. Realiza una autovaloración global de la intervención realizada hoy. (0= muy mal, 10= muy bien)

6. Realiza sugerencias de mejora de cara a próximas sesiones de intervención

**Anexo 11. Cuestionario para las participantes.**

1. ¿Has reflexionado sobre la importancia del consumo de alcohol previo y durante embarazo y postparto después de la intervención?
  - Sí
  - No
2. ¿Te han parecido adecuadas las actividades realizadas? Puntúa del 1 al 5
  - Tríptico y cartel informativo
  - Presentación y conocimientos sobre el tema
  - Contestación de preguntas y dudas
3. ¿Piensas después de la intervención, que realmente es importante alcanzar un consumo CERO de alcohol en embarazo y postparto?
  - Sí
  - No
4. ¿Piensas compartir los conocimientos adquiridos en la intervención con tu pareja?
  - Sí
  - No
5. Después de haber participado en la intervención ¿Cuánto crees que has aprendido?
  - Mucho
  - Poco
  - Algo
6. ¿Han sabido las ponentes exponer claramente la información?
  - Sí
  - No
7. ¿Crees que tienen suficientes conocimientos y manejo del tema que se ha expuesto?
  - Sí
  - No
8. ¿Te quedan dudas sobre la forma de evitar el consumo del alcohol en embarazo y postparto?
  - Sí
  - No
9. ¿Consideras que necesitarías ayuda adicional para abandonar el consumo de alcohol en esta etapa de tu embarazo?
  - Sí
  - No
10. En caso de respuesta afirmativa en la pregunta anterior, ¿deseas que nos pongamos en contacto contigo de forma personal y confidencial para dicha ayuda?
  - Sí
  - No

En caso afirmativo, déjanos tus datos a continuación:

NOMBRE y APELLIDOS

TELEFONO

SEMANAS DE EMBARAZO

OBSERVACIONES:

**Anexo 12. Cuestionario para los observadores:**

Muchas gracias por vuestra colaboración, nos gustaría que respondierais a estas preguntas sinceramente con el fin de mejorar nuestras futuras intervenciones.

1. ¿Creéis que se han logrado los objetivos de esta intervención?
  - Sí
  - No
2. ¿Ha sido adecuada la metodología empleada en la intervención?
  - Sí
  - No
3. ¿Qué te han parecido las actividades realizadas? Puntúalas del 1 al 5
  - Tríptico y cartel informativo
  - Presentación y conocimientos sobre el tema
  - Contestación de preguntas y dudas
4. ¿Crees que se ha fomentado la participación en la sesión?
  - Sí
  - No
5. ¿Te han parecido correctos el manejo y conocimientos del tema por parte de los ponentes?
  - Sí
  - No
6. ¿Qué aspectos mejorarías de la intervención en cuanto a:
  - Presentación
  - Dinámica y metodología
  - Actividades
  - Dominio de la situación

Se ha previsto seguir el cronograma que a continuación se detalla en las siguientes tablas y que tendrá una duración estimada de 29 meses.

2016	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>Coordinación de equipo y estandarización de contenidos</b>												
<b>Fase primera: Reclutamiento de pacientes.</b>												
<b>Fase segunda: Intervención</b>												
<b>Fase tercera: Evaluación: Entrevista y recogida de la muestra</b>												

2017	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>Fase segunda: Intervención</b>												
<b>Fase tercera: (Evaluación) Entrevista y recogida de la muestra</b>												
<b>Fase tercera: (Evaluación) Análisis de laboratorio</b>												
<b>Fase cuarta: Recogida de resultados, informatización y análisis</b>												

2018	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>Fase cuarta: Elaboración de conclusiones</b>												
<b>Fase cuarta: Redacción final. Publicación</b>												

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Inicialmente, se realizará un análisis descriptivo de las variables del estudio. Los valores de las variables continuas se resumirán en una tabla donde se mostrarán sus correspondientes medias, desviación estándar o medianas según la distribución de la variable sea o no simétrica, rango de valores: máximo y mínimo. Las variables categóricas se presentarán en frecuencias absolutas y frecuencias relativas.

Para analizar las diferencias existentes en los valores de las variables continuas en los dos grupos de estudio (grupo experimental y grupo control) se aplicará la prueba



T de Student para dos muestras independientes en el caso de que se pueda aceptar la condición de normalidad de las variables en cada uno de los grupos, lo cual se comprobará mediante el test de Shapiro-Wilk. En caso de que no se pueda aceptar la normalidad se aplicará la correspondiente prueba no paramétrica de Mann-Whitney. En el caso de que se obtengan resultados estadísticamente significativos se calcularán los intervalos de confianza al 95% de la diferencia, lo cual nos permitirá estimar entre qué valores se encuentra la diferencia de valores de estas variables.

Para analizar si las diferencias observadas en las frecuencias de los dos grupos de estudio de las variables cualitativas de interés son estadísticamente significativas, se aplicará el test de la Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher en el caso de que el porcentaje de valores esperados menores de 5 supere el 20%. Se calculará la razón de ventajas (odd ratio) y sus correspondientes intervalos de confianza al 95% para el caso de tablas bidimensionales.

#### **LIMITACIONES DEL ESTUDIO:**

Al plantear la intervención sobre mujeres ya embarazadas estamos dejando de considerar los efectos del alcohol durante el período preconcepcional.

Como norma general, las pacientes acceden a la primera visita de control de embarazo con una amenorrea de 5 a 8 semanas, después de realizar el test de embarazo.

La intervención propuesta en este proyecto queda limitada a la mujer ya embarazada, no teniendo impacto sobre las pacientes con deseos genésicos.

En el caso de encontrar utilidad de la intervención realizada habría que extender la evaluación de la estrategia en el período preconcepcional.

#### **ASPECTOS ÉTICOS:**

Se garantiza la confidencialidad de la información recogida mediante la asignación de códigos.

Se solicitará el consentimiento informado a todas las embarazadas, las cuáles podrán abandonar el estudio en cualquier momento sin que ello altere en absoluto los controles médicos a los que como gestante deba someterse.

Se respetarán en todo momento los aspectos éticos recogidos en la Declaración de Helsinki.

## CONCLUSIONES



## 5. CONCLUSIONES

Del análisis pormenorizado de los resultados obtenidos y publicados y que avalan esta memoria, hemos extraído las siguientes conclusiones.

### 5.1. SATISFACCIÓN MATERNA Y EFECTOS PERINATALES DEL USO DE ANALGESIA EN EL PARTO.

1. En lo que se refiere a la eficacia de la analgesia en el parto:
  - La anestesia considerada mejor, que aliviaba en mayor proporción el dolor y que presentaba un mayor grado de satisfacción por un mayor número de pacientes fue la anestesia epidural con fentanilo-bupivacaina, la asociación de esta combinación a metilergonefrina + midazolam, y la asociación de propofol a succinilcolina + atropina endovenosa.
  - Las anestесias que originaron un mayor grado de analgesia fueron la intradural y la general.
  - Cuanto mayor es el tiempo de trabajo de parto que transcurre hasta la administración de la primera anestesia, mayor es la intensidad de dolor experimentada por la pacientes 1 hora después del inicio de esta anestesia.
  - Las pacientes que tuvieron que ser sometidas a una segunda anestesia la consideran mayoritariamente como muy buena al conseguir una analgesia total.
  - Las anestесias intradural y general presentaron una menor duración del parto que la ausencia de anestesia+local, epidural, petidina-haloperidol+intradural y petidina-haloperidol+epidural.
  - Las pacientes que referían un mayor grado de analgesia trascurrida la primera hora de la anestesia fueron las anestesiadas con fentanilo + bupivacaina + petidina + haloperidol.
  - Las pacientes sometidas a anestesia con la asociación fentanilo-bupivacaina-petidina-haloperidol fueron las que en menor proporción solicitaron analgesia de rescate. Mientras que las tratadas con la asociación fentanilo-bupivacaina precisaron en mayor proporción medicación de rescate.
2. En lo que se refiere a la seguridad del procedimiento:
  - Las pacientes sometidas a anestesia epidural fueron las que refirieron un mayor grado de debilidad y de parestesias en la fase preparto-postanestésica.
  - Las pacientes que refirieron mayor somnolencia tras la administración de anestesia fueron las sometidas a analgesia intravenosa con petidina-haloperidol y en el postparto las sometidas a anestesia general.
  - Las pacientes sometidas a anestesia con fentanilo + bupivacaina + propofol y con fentanilo + petidina + haloperidol + propofol + atracurio fueron las que presentaron neonatos con test de APGAR al primer minuto con valores más bajos que posteriormente se revirtió a los 5 minutos.

3. En lo que se refiere al grado de satisfacción:

- La administración precoz de la primera anestesia se relaciona con un mayor grado de satisfacción sobre todo en el caso de mayor duración total de parto.

## **5.2. FACTORES PSICOSOMÁTICOS DEL EMBARAZO Y PARTO RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DEL VÍNCULO MATERNO-FILIAL: OXITOCINA, ESTRES, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN**

### **5.2.1. TRABAJOS RELACIONADOS CON EL USO DE OXITOCINA EN EL PARTO**

4. El uso de oxitocina exógena durante el parto no afectó significativamente el riesgo global de retraso en el desarrollo neuropsicológico (puntuaciones bajas en el Inventario de Desarrollo de Battelle) pero aumentó el riesgo de desarrollar una mala evolución cuando la edad materna era menor de 28 años o mayor de 35 años en los partos vaginales no instrumentales.
5. El uso de oxitocina exógena durante el parto instrumental o por cesárea disminuyó el riesgo de padecer trastornos del desarrollo en los hijos de madres entre 28-35 años.
6. La administración de oxitocina durante el parto tiene efectos negativos tanto en la instauración (lactogénesis / lactopoyesis) y duración de la lactancia materna (multiplicó el riesgo relativo de lactancia artificial por 1,451 (IC95% 1,288-1,635)) y redujo el tiempo total de lactancia materna en un mes, especialmente para:
  - Las madres menores de 27 años
  - Los recién nacidos a término entre las 37 y 40 semanas
  - Los recién nacidos de sexo femenino

por lo que podría ser recomendable el uso de métodos alternativos de estimulación de la dinámica uterina para iniciar la inducción del parto o corregir la hipodinamia uterina.

### **5.2.2. TRABAJOS RELACIONADOS CON EL ESTRÉS, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN DURANTE EMBARAZO Y POSTPARTO**

7. La existencia de algún cuadro psicopatológico se relacionó con:
  - Una mayor incidencia de parto prematuro (un 16%), respecto a la población sin alteraciones psicopatológicas
  - Una mayor incidencia de aparición de dificultades en la adaptación de la madre al recién nacido (1 de cada 10 casos) originados:
    - En la mayoría de los casos por:

- 
- La prematuridad que obliga a la separación padres-hijo sin que se pueda establecer ese vínculo afectivo
  - Las escasas expectativas de vida que desde un primer momento se ofrece.
  - La intensidad de la depresión materna
  - o En un menor porcentaje de casos por:
    - La existencia de enfermedades graves del recién nacido y las expectativas de calidad de vida que puedan tener
    - Los conflictos de pareja
8. Los cuadros psicopatológicos más frecuentemente detectados en nuestra población fueron la ansiedad (un 89%) y la depresión (un 53%), ambos asociados a estrés, aunque es difícil saber en qué medida las situaciones de estrés mantenidas son causantes de los otros cuadros.
9. El perfil de embarazada con mayor probabilidad de presentar cuadros de ansiedad y, especialmente de depresión a partir de los datos de nuestro estudio es:
- Mujer mayor de 30 años
  - Secundípara
  - Con algún aborto previo (mayoritariamente interrupciones legales del embarazo).
  - Con antecedentes psicológicos depresivos
  - Con dificultades en la relación de pareja
  - Que trabaja como ama de casa o en hostelería
  - Que se haya visto sometida durante el embarazo a técnicas invasivas y haya sido ingresada por hiperemesis.
- por lo que podrían alertar de los casos que potencialmente podrían necesitar ayuda y su salud emocional debería ser explorada.
10. En nuestro estudio los tratamientos más usados fueron/ se caracterizaron porque:
- Para la ansiedad, diazepam y bromazepam.
  - Para la depresión los ISRS, preferentemente paroxetina, por su acción ansiolítica, y en menor medida fluoxetina y sertralina.
  - Siempre se indicaron a la dosis mínima eficaz y se disminuyeron gradualmente a lo largo de las dos semanas previas al parto.
  - Su consumo significó un cambio total en las actitudes y vivencias del embarazo que experimentaban las gestantes, sobre todo en el caso de los ISRS.
  - No repercutió sobre la morbimortalidad fetal, aunque excepcionalmente se observó algún caso de síndrome de abstinencia neonatal.
  - Valorando la relación riesgo-beneficio, es más perjudicial para el feto que la madre se encuentre ansiosa o depresiva que el posible efecto que en él pueda ejercer el psicofármaco.

11. La colaboración en la detección de la depresión en las gestantes por los médicos de cabecera y ginecólogos obstetras incrementará la calidad en la atención de la mujer.

### **5.3. FACTORES PSICOSOMÁTICOS DEL EMBARAZO Y PARTO RELACIONADOS CON EL CONSUMO DE SUSTANCIAS DE ABUSO. ALCOHOL.**

12. La prevalencia de consumo de sustancias de abuso en cada uno de los trimestres fue:

- Para el tabaco del 21.2%, 18.5% y 13.3%
- Para el alcohol 40.7%, 25.5% y 17.1%
- Y para cannabis 4.8%, 1.9% y 1.2%

13. En los tres trimestres de la gestación observamos que el consumo de tabaco y alcohol se asociaba significativamente a las siguientes circunstancias y hábitos:

- El tabaquismo de la pareja al consumo de tabaco durante el embarazo (RR 3.091 [2.501-3.820]  $p < 0.0001$ )
- El consumo de tabaco durante el primer trimestre por parte de la gestante al consumo de alcohol (RR 2.357 [1.243-4.469]  $p < 0.006$ ). Esta asociación se detectó sin significación estadística en el segundo y tercer trimestre.
- El mayor nivel de estudios se asoció significativamente a:
  - Una mayor exposición al alcohol (RR 1.87 [1.30-2.69]  $p < 0.0007$ )
  - Un menor consumo de tabaco (RR 0,659 [0.537-0.810]  $p < 0.0001$ )

## DICCIONARIO DE SIGLAS



## 6. DICCIONARIO DE SIGLAS

<b>Sigla</b>	<b>Significado</b>
A.C.T.H.	Hormona Adrenocorticotropa
A.C.V.	Accidente Cerebro Vascular
A.C.V.	Accidentes Cerebro-Vasculares
A.D.N.	Ácido Desoxirribonucleico
A.E.	Ayuda al Expulsivo
A.E.P	Anestesia Epidural
A.G.O.	Antecedentes Gineco-obstétricos
A.H.R.Q.	Agency for Healthcare Research and Quality
A.I.N.E.	Anti-inflamatorios No esteroideos
A.L.S.P.A.C.	Avon Longitudinal Study of Parents and Children
A.N.C.	Alteraciones Neuro-Conductuales
A.P.P.	Amenaza de Parto Pretérmino
A.R.I.	Alto Riesgo Infeccioso
A.U.D.I.T.	Alcohol Use Disorders Identification Test
C.F.H.	Cefalohematoma
C.ID.	Coagulación Intravascular Diseminada
C.I.R.	Crecimiento Intrauterino Restringido
C.R.U.	Cólico reno-ureteral
C.T.P.	Compuestos Tóxicos Persistentes
D.E.	Desviación Estandar
D.I.P.	Desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal
D.M.	Diabetes Mellitus
D.P.F.	Desproporción Pélvico- Fetal
D.P.P.N.I	Desprendimiento Prematuro de Placenta Normalmente Inserta
D.S.M.	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
D.T.N.	Defectos del Tubo Neural
D+H	Dolantina + Haloperidol
E.C.G.	Electro-Cardiograma
E.D.A.D.E.S.	Encuesta De Alcohol y Drogas en España
E.E.G.	Electro-encefalograma
E.E.U.U.	Estados Unidos
E.N.C.	Enfermedades No Comunicables
E.N.T.	Enfermedades No Transmisibles
E.S.O.	Enseñanza Secundaria Obligatoria
EtG	Etilglucurónico
EUROCARE	European Alcohol Policy Alliance
F.A.E.E.	Esteres Etilicos de Ácidos Grasos

F.C.	Frecuencia Cardíaca
F.C.F.	Frecuencia Cardíaca Fetal
F.I.	Fallo de Inducción
F.I.G.O.	Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia
G.E.A	Gastroenteritis Aguda
H.H.S.	Eje Hipotálamo-Hipófiso-Suprarrenal
H.T.A.	Hipertensión Arterial
I.C.E.A.	International Childbirth Educators Association
I.F.	Interés Fetal
I.S.R.S.	Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina
I.T.U.	Infección del Tracto Urinario
I.V.	Intravenosa
I.V.E.	Interrupción Voluntaria del Embarazo
J.A.M.A.	Journal of the American Medical Association
L.C.R.	Líquido Céfalo-Raquideo
M.B.C.P.	Método Mindfulness-Based Childbirth and Parenting
M.D.M.A.	3-4 metilendioximetamfetamina
M.F.Q.	Mastopatía Fibroquística
M.P.Q.	McGill Pain Questionnaire
N.P.P.	No progresión de Parto
NGFI-A	Nerve Growth factor Induced - A
O.M.S.	Organización Mundial de la Salud
O.R.	Odds Ratio
P.C.A.	Analgesia Controlada por la Paciente (Patient Controlled Analgesia)
P.E.G.	Pequeño para Edad Gestacional
R.C.I.U.	Retraso o Restricción del crecimiento intrauterino
R.C.T.G.	Registro Cardio-tocográfico
R.M.N.	Resonancia Magnética Nuclear
R.N.	Recién Nacido
R.P.B.F.	Riesgo de Pérdida del Bienestar Fetal
R.P.M.	Ruptura Prematura de Membranas
R.R.	Riesgo Relativo
S.A.D.	Síndrome de Abstinencia a Drogas
S.A.F.	Síndrome Alcohólico Fetal
S.E.M.	Error estándar de la media
S.N.C.	Sistema Nervioso Central
S.P.S.S.	Statistical Package for the Social Sciences
SCL-90	Symptom Checklist-90
T.A.	Tensión Arterial
T.B.C.	Tuberculosis

T.D.A.H.	Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad
T.D.A.H.	Trastorno Déficit de Atención e Hiperactividad
T.E.A.F.	Trastornos de Espectro Alcohólico Fetal.
T.E.P.	Trombo-Embolismo Pulmonar
T.V.P.	Trombosis Venosa Periférica
U.B.E	Unidades de Bebida Estándar
V.A.S.	Visual Analogue Scale ó Escala Analógica Visual
V.O.	Vía Oral
V.V.	Vulvo-vaginal



## **BIBLIOGRAFIA**



## 7. BIBLIOGRAFIA

1. Aceituno Velasco, L., Aguayo Maldonado, J., Arribas Mir, L., Caño Aguilar, Á., Corona Páez, I., Martín López, J. E., ... & Sanz Amores, R. (2014). Embarazo, parto y puerperio: proceso asistencial integrado.
2. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA), Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (Avalia-t). (2010) Guía de práctica clínica sobre atención al parto normal. Plan de Calidad para el SNS, GuíaSalud. Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y Política Social.
3. Ananth, C. V., Savitz, D. A., & Luther, E. R. (1996). Maternal cigarette smoking as a risk factor for placental abruption, placenta previa, and uterine bleeding in pregnancy. *American Journal of Epidemiology*, 144(9), 881-889.
4. Anagnostakis, D., Messaritakis, J., Damianos, D., & Mandyla, H. (1992). Blood-brain barrier permeability in "healthy" infected and stressed neonates. *The Journal of pediatrics*, 121(2), 291-294.
5. Anim-Somuah, M., Smyth, R., Howell, C. (2008) Analgesia epidural versus no epidural o ninguna analgesia para el trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
6. Anim-Somuah, M., Smyth, R.M., Jones, L. (2011) Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev*, (12):CD000331.
7. Aranda Regules, J. M., Mateos Vilchez, P., González Villalba, A., Sanchez, F., & Luna del Castillo, J. D. D. (2008). Validez de distintas medidas de consumo de tabaco durante el embarazo: especificidad, sensibilidad y puntos de corte dónde y cuándo. *Revista española de salud pública*, 82(5), 535-545
8. Anand, K. J. S., & Craig, K. D. (1996). New perspectives on the definition of pain. *Pain-Journal of the International Association for the Study of Pain*, 67(1), 3-6.
9. Astley, S. J., & Clarren, S. K. (2000). Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code. *Alcohol and alcoholism*, 35(4), 400-410.
10. Austin, M. P., Hadzi-Pavlovic, D., Leader, L., Saint, K., & Parker, G. (2005). Maternal trait anxiety, depression and life event stress in pregnancy: relationships with infant temperament. *Early human development*, 81(2), 183-190.
11. Babor, T. F., Higgins-Biddle, J. C., Saunders, J. B., & Monteiro, M. G. (2001). Cuestionario de Identificación de los Transtornos debidos al Consumo de Alcohol. Ginebra: OMS.
12. Balabanova, S., & Wolf, H. U. (1989). Methadone concentrations in human hair of the head, axillary and pubic hair. *Zeitschrift für Rechtsmedizin*, 102(5), 293-296.
13. Bandura, A. (1986). *Social foundations of thought and action: A social cognitive theory*. Prentice-Hall, Inc.
14. Barker, D. J., Osmond, C., Winter, P. D., Margetts, B., & Simmonds, S. J. (1989). Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *The Lancet*, 334(8663), 577-580.

15. Barker, D. J. (1995). Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ: British Medical Journal*, 311(6998), 171-174.
16. Barker, D. P. J. (2000). Fetal programming: influences on development and disease in later life. NIH Monograph Series
17. Becerro de Bengoa Callau, C y Becerro de Bengoa García, C. (2001) Analgesia y Anestesia en obstetricia. Revisión de conjunto. *Toko-Gin Pract.*, 60(2), 80-94
18. Beck, C. T. (2001). Predictors of postpartum depression: an update. *Nursing research*, 50(5), 275-285.
19. Behrens, O., Goeschen, K., Luck, H. J., & Fuchs, A. R. (1993). Effects of lumbar epidural analgesia on prostaglandin F 2 $\alpha$  release and oxytocin secretion during labor. *Prostaglandins*, 45(3), 285-296.
20. Belfer, M. L. (2008). Child and adolescent mental disorders: the magnitude of the problem across the globe. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49(3), 226-236.
21. Bellido I, Perez-Villarejo GJ, Blasco M, Fernandez-Baena MJ, Lucena MI and Gomez-Luque A. Bupivacaine plus fentanyl was more effective and safer than bupivacaine and pethidine plus haloperidol in epidural analgesia during labour. En The IXth world Conference on clinical Pharmacology and Therapeutics, Québec (Canadá), 2008. *Canadian journal of Clinical Pharmacology*, volume 15 (issue 3): 444-445, 2008.
22. Behnke, M., Smith, V. C., Levy, S., Ammerman, S. D., Gonzalez, P. K., Ryan, S. A., ... & Watterberg, K. L. (2013). Prenatal substance abuse: short-and long-term effects on the exposed fetus. *Pediatrics*, 131(3), e1009-e1024.
23. Bernstein, I. M., Plociennik, K., Stahle, S., Badger, G. J., & Secker-Walker, R. (2000). Impact of maternal cigarette smoking on fetal growth and body composition. *American journal of obstetrics and gynecology*, 183(4), 883-88
24. Blasco Alonso Marta, Alumno de Tercer Ciclo,. DNI 74.842.807-W. Satisfacción materna y efectos perinatales del uso de analgesia epidural o intravenosa en el parto. Programa de doctorado de Farmacología y Terapéutica, bienio 2003-2005. Créditos 12. Facultad de Medicina de Málaga. Julio 2005. Dirigido por Inmaculada Bellido Estevez. Calificación: Sobresaliente.
25. Blasco, M. (2007) Estrés, ansiedad y depresión en gestantes controladas en una unidad de Ginecología Psicosomática. Comunicación Oral elevada a Categoría de Ponencia con obtención de beca. XXIX Congreso de la S.E.G.O. (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia) Granada. Mayo 2007.
26. Blasco, M. (2013) Occitocina sintética y relación madre-lactante (Synthetic occitocine and mother lactating newborn relationship). Ponencia Internacional en el 17th International Congress of the International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology (ISPOG) and the 42 Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Gebuetshilfe (DGPFPG). 22 de Mayo de 2013
27. Blasco, M., Bellido, I., Gonzalez-Mesa, E. & Blanco, E. (2014) Alcohol and tobacco consume during pregnancy after natural and in vitro fertilization conception. En XXXV Conference of the Spanish Society of Pharmacology. In

- Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology Vol. 115, Issue Supplement 2:pp60-60. Madrid Septiembre 2014. DOI: 10.1111/bcpt.12301.
28. Blasco-Alonso, M., González-Mesa, E., Gálvez Montes, M., Lozano Bravo, I., Merino Galdón, F., Cuenca Campos, F., ... & Bellido Estévez, I. (2015) Exposure to tobacco, alcohol and drugs of abuse during pregnancy. A study of prevalence among pregnant women in Malaga (Spain). *Adicciones*, 27(2), 99-108. [http://www.adicciones.es/files/03\\_29239\\_Marta\\_BLASCO\\_ORIGINAL\\_ingles.pdf](http://www.adicciones.es/files/03_29239_Marta_BLASCO_ORIGINAL_ingles.pdf)
  29. Blasco-Alonso, M., Monedero-Mora, C., Alcaide-Torres, J., Criado-Santaella, C., Criado-Enciso, F. & Abehsera-Bensabat, M. (2008) Estrés, ansiedad y depresión en gestantes controladas en la Unidad de Ginecología Psicosomática del Hospital Materno-Infantil de Málaga *Progresos de obstetricia y ginecología*, 51(6), 334-341.
  30. Blom, E. A., Jansen, P. W., Verhulst, F. C., Hofman, A., Raat, H., Jaddoe, V. W. V., ... & Tiemeier, H. (2010). Perinatal complications increase the risk of postpartum depression. *The Generation R Study. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 117(11), 1390-1398.
  31. Birnbach, D.J. (1997) Analgesia for labor. Editorial. *N England J Med.*, 337, 764-1766
  32. Bohígas, L. (1995) La satisfacción del paciente. *Gac Sanit*, 9:283-6.
  33. Bonica, J. J. (1975). The nature of pain in parturition. *Clin Obstet Gynecol*, 2, 499.
  34. Börjesson, K., Ruppert, S., & Bågedahl-Strindlund, M. (2005). A longitudinal study of psychiatric symptoms in primiparous women: relation to personality disorders and sociodemographic factors. *Archives of women's mental health*,8(4), 232-242. Doi: 10.1007/s00737-005-0086-8
  35. Borrow, A. P., & Cameron, N. M. (2012). The role of oxytocin in mating and pregnancy. *Hormones and behavior*, 61(3), 266-276.
  36. Botella Llusia, J. B., & Clavero Núñez, J. A. (1993). *Tratado de ginecología*. Ediciones Díaz de Santos.
  37. Bouras, G., Theofanopoulou, N., Mexi-Bourna, P., Poullos, A., Michopoulos, I., Tassiopoulou, I., ... & Christodoulou, C. (2013). Preterm birth and maternal psychological health. *Journal of health psychology*, doi: 10.1177/1359105313512353
  38. Breitkopf, C. R., Primeau, L. A., Levine, R. E., Olson, G. L., Wu, Z. H., & Berenson, A. B. (2006). Anxiety symptoms during pregnancy and postpartum. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 27(3), 157-162.
  39. British Medical Association (2004) Smoking and reproductive life. The impact of smoking on sexual, reproductive and child health. London. BMA. British Medical Association, Board of Science and Education & Tobacco Control Resource Centre
  40. Brockington, I. (2008). Problemas de conductas adicionales de la salud perinatal: alcoholismo, adicciones, trastornos de alimentación y pérdidas perinatales. *Rev Perinatol Reprod Hum*, 22(2), 132-134.
  41. Brown, S. T., Campbell, D., & Kurtz, A. (1989). Characteristics of labor pain at two stages of cervical dilation. *Pain*, 38(3), 289-295.

42. Buitelaar, J. K., Huizink, A. C., Mulder, E. J., de Medina, P. G. R., & Visser, G. H. (2003). Prenatal stress and cognitive development and temperament in infants. *Neurobiology of Aging*, 24, S53-S60.
43. Cabero Roura, L. & Arulkumaran, S. (2015) Facing the noncommunicable disease (NCD) global epidemic – The battle of prevention starts in utero – The FIGO challenge. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 29(1), 5-14.
44. Cambic, C. R., & Wong, C. A. (2010). Labour analgesia and obstetric outcomes. *British Journal of Anaesthesia* , 105 (suppl 1 ), i50–i60. <http://doi.org/10.1093/bja/aeq311>
45. Capogna, G., Alahutat, S., Celleno, D., De Vlieger, H., Moreira, J., Morgan, B. (1996) Maternal expectations and experiences of labour pain and analgesia: a multicentre study of nulliparous women. *Int J Obstet Anesth* 5(4):229-35.
46. Carmichael, S. L., Shaw, G. M., Yang, W., Abrams, B., & Lammer, E. J. (2007). Maternal stressful life events and risks of birth defects. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 18(3), 356. doi: 10.1097 / 01.ede.0000259986.85239.87.
47. Castellanos, M. E., Muñoz, M. I., Nebot, M., Payá, A., Rovira, M. T., Planas, S., ... & Carreras, R. (2000). Validez del consumo declarado de tabaco en el embarazo. *Atención primaria*, 26(9), 629-632.
48. Chang, G., Wilkins-Haug, L., Berman, S., & Goetz, M. A. (1999). Brief intervention for alcohol use in pregnancy: a randomized trial. *Addiction*, 94(10), 1499-1508.
49. Chestnut, D. H., McGrath, J. M., Vincent Jr, R. D., Penning, D. H., Choi, W. W., Bates, J. N., & McFarlane, C. (1994). Does early administration of epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are in spontaneous labor?. *Anesthesiology*, 80(6), 1201-1208.
50. Chien, L. Y., & Ko, Y. L. (2004). Fatigue during pregnancy predicts caesarean deliveries. *Journal of advanced nursing*, 45(5), 487-494.
51. Clark, A., Carr, D., Loyd, G., Cook, V., & Spinnato, J. (1998). The influence of epidural analgesia on cesarean delivery rates: a randomized, prospective clinical trial. *American journal of obstetrics and gynecology*, 179(6), 1527-1533.
52. Cnattingius, S., Lindmark, G., & Meirik, O. (1992). Who continues to smoke while pregnant?. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 46(3), 218-221.
53. Cnattingius, S. (2004). The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine & Tobacco Research*, 6(Suppl 2), S125-S140.
54. Cooper, G.M., MacArthur, C., Wilson, M.J., Moore, P.A., & Shennan, A. (2010) COMET Study Group UK. Satisfaction, control and pain relief: short- and long-term assessments in a randomised controlled trial of low-dose and traditional epidurals and a non-epidural comparison group. *Int J Obstet Anesth*, 19(1):31-7.
55. Corwin, E. J., Brownstead, J., Barton, N., Heckard, S., & Morin, K. (2005). The impact of fatigue on the development of postpartum depression. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*, 34(5), 577-586.

56. Croen, L. A., Najjar, D. V., Fireman, B., & Grether, J. K. (2007). Maternal and paternal age and risk of autism spectrum disorders. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 161(4), 334-340.
57. Curley, J. P., Jensen, C. L., Franks, B., & Champagne, F. A. (2012). Variation in maternal and anxiety-like behavior associated with discrete patterns of oxytocin and vasopressin 1a receptor density in the lateral septum. *Hormones and behavior*, 61(3), 454-461.
58. Dahlen, H. G., Kennedy, H. P., Anderson, C. M., Bell, A. F., Clark, A., Foureur, M., Ohm, J.E., Shearman, A.M., Taylor, J.Y., Wright, M.L., & Downe, S. (2013). The EPIIC hypothesis: intrapartum effects on the neonatal epigenome and consequent health outcomes. *Medical hypotheses*, 80(5), 656-662.
59. Davis, EP, Glynn, LM, Waffarn, F., & Sandman, CA (2011). Prenatal programas estrés regulación del estrés materno infantil. *Revista de Psicología y Psiquiatría Infantil*, 52 (2), 119-129. doi: 10.1111 / j.1469-7610.2010.02314x.
60. Dayan, J., Creveuil, C., Herlicoviez, M., Herbel, C., Baranger, E., Savoye, C., & Thouin, A. (2002). Role of anxiety and depression in the onset of spontaneous preterm labor. *American Journal of Epidemiology*, 155(4), 293-301.
61. De Dreu, C. K. (2012). Oxytocin modulates cooperation within and competition between groups: an integrative review and research agenda. *Hormones and behavior*, 61(3), 419-428.
62. De la Chica, R. A., Ribas, I., Giraldo, J., Egozcue, J., & Fuster, C. (2005). Chromosomal instability in amniocytes from fetuses of mothers who smoke. *Jama*, 293(10), 1212-1222.
63. De la Cruz, M., y González, M. (2009). *Inventario de desarrollo Battelle*. (Adapted from J. Newborg, JR. Stock y L. Wnek). Madrid, Espana: TEA Ediciones.
64. DeRoo, L. A., Wilcox, A. J., Drevon, C. A., & Lie, R. T. (2008). First-trimester maternal alcohol consumption and the risk of infant oral clefts in Norway: a population-based case-control study. *American journal of epidemiology*, 168(6), 638-646.
65. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Secretaría de Estado de Servicios Sociales e Igualdad. (2011). *Plan Nacional sobre drogas. Memoria*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid. <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/oed-2007.pdf>.
66. Dennis, C. L., & Dowswell, T. (2013). *Intervenciones psicosociales y psicológicas para la prevención de la depresión posparto*.
67. Derogatis, L. R. (1977). *SCL-90: Administration, Scoring and Procedures Manual-I for the Revised Version*. Baltimore: Clinical Psychometrics Research.
68. Domes, G., Heinrichs, M., Gläscher, J., Büchel, C., Braus, D. F., & Herpertz, S. C. (2007). Oxytocin attenuates amygdala responses to emotional faces regardless of valence. *Biological psychiatry*, 62(10), 1187-1190.
69. Duncan, L. G., & Bardacke, N. (2010). Mindfulness-based childbirth and parenting education: Promoting family mindfulness during the perinatal period. *Journal of Child and Family Studies*, 19(2), 190-202.

70. Ebstein, R. P., Knafo, A., Mankuta, D., Chew, S. H., & San Lai, P. (2012). The contributions of oxytocin and vasopressin pathway genes to human behavior. *Hormones and Behavior*, 61(3), 359-379.
71. Encuesta Nacional de Sanidad. Ministerio de Sanidad y Consumo e Instituto Nacional de Estadística de España [Access date: 2012 Ago 30]. Available at: <http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2006/EstilosVidaPorcentaje.pdf>.
72. Entringer, S., Epel, E. S., Kumsta, R., Lin, J., Hellhammer, D. H., Blackburn, E. H., ... & Wadhwa, P. D. (2011). Stress exposure in intrauterine life is associated with shorter telomere length in young adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(33), E513-E518. doi/10.1073/pnas.110775910
73. Evers, A. C., Brouwers, H. A., Nikkels, P. G., Boon, J., VAN EGMOND-LINDEN, A. N. N. E. K. E., Groenendaal, F., ... & Kwee, A. (2013). Substandard care in delivery-related asphyxia among term infants: prospective cohort study. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 92(1), 85-93.
74. Evrard, S. G. (2010). Criterios diagnósticos del síndrome alcohólico fetal y los trastornos del espectro del alcoholismo fetal. *Archivos argentinos de pediatría*, 108(1), 61-67.
75. Eyler, F. D., Behnke, M., Wobie, K., Garvan, C. W., & Tebbett, I. (2005). Relative ability of biologic specimens and interviews to detect prenatal cocaine use. *Neurotoxicology and teratology*, 27(4), 677-687.
76. Farkas, A. G., Colbert, D. L., & Erskine, K. J. (1995). Anonymous testing for drug abuse in an antenatal population. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 102(7), 563-565.
77. Feinberg, M. E., Roettger, M. E., Jones, D. E., Paul, I. M., & Kan, M. L. (2015). Effects of a psychosocial couple-based prevention program on adverse birth outcomes. *Maternal and child health journal*, 19(1), 102-111. doi: 10.1007 / s10995-014-1500-5.
78. Fernández Baena, M., De La Torre Liébana, R. y Pérez Iraola, P. (2004) Analgesia y anestesia obstétrica. En Herrera Peral J. *Obstetricia actual. Guías de Práctica clínica.* (pp 163-170) Ed. Ferring, 2004.
79. Fernández y Fernández-Arroyo, M. (2013). Análisis comparativo de las principales Escuelas de Educación Maternal. *Index de Enfermería*, 22(1-2), 40-44. doi.org/10.4321/S1132-12962013000100009.
80. Fernández y Fernández-Arroyo, M., Muñoz, I., & Torres, J. (2014). Assessment of the pregnancy education programme with 'EDUMA2' questionnaire in Madrid (Spain). *Journal of evaluation in clinical practice*, 20(4), 436-444. doi: 10.1111/jep.12170.
81. Fewtrell, M. S., Loh, K. L., Blake, A., Ridout, D. A. & Hawdon, J. (2006). Randomised, double blind trial of oxytocin nasal spray in mothers expressing breast milk for preterm infants. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 91(3), F169-F174. doi.org/10.1136/adc.2005.081265

82. García-Algar, O., Rovira, E. C., Suau, A. V. & Combelles, O. V. (2003). Niveles sanguíneos de plomo en niños de un barrio de Barcelona. *Anales de Pediatría*, 59(5), 500-502.
83. Garcia-Algar, O., Kulaga, V., Gareri, J., Koren, G., Vall, O., Zuccaro, P., ... & Pichini, S. (2008). Alarming prevalence of fetal alcohol exposure in a Mediterranean city. *Therapeutic drug monitoring*, 30(2), 249-254.
84. García-Forteza, P., González-Mesa, E., Blasco, M., Cazorla, O., Delgado-Ríos, M. & González-Valenzuela, M. J. (2014). Oxytocin administered during labor and breast-feeding: a retrospective cohort study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 27(15), 1598-1603. doi: 10.3109/14767058.2013.871255. Epub 2014 Jan 13.
85. Genbacev, O., Bass, K. E., Joslin, R. J. & Fisher, S. J. (1995). Maternal smoking inhibits early human cytotrophoblast differentiation. *Reproductive Toxicology*, 9(3), 245-255.
86. Glasson, E. J., Bower, C., Petterson, B., de Klerk, N., Chaney, G. & Hallmayer, J. F. (2004). Perinatal factors and the development of autism: a population study. *Archives of general Psychiatry*, 61(6), 618-627.
87. Glover, V., O'Connor, T. G., Heron, J., Golding, J. & ALSPAC Study Team. (2004). Antenatal maternal anxiety is linked with atypical handedness in the child. *Early human development*, 79(2), 107-118.
88. Gomar, C. & Fernandez, C. (2000). Epidural analgesia-anaesthesia in obstetrics. *European journal of anaesthesiology*, 17(9), 542-558.
89. Gómez A., Conde A., Aguiar J. A., Santana, J., Jorrín, A. & Betancor, P. (2001). Utilidad Diagnóstica del cuestionario Alcohol Use Disorders Identification Test (A.U.D.I.T.) para detectar el consumo de alcohol de riesgo en atención primaria. *Medicina clínica*, 116(4), 121-124.
90. González E, Blasco M, Bellido I. Presentación de un programa específico de educación para la reducción y/o abstinencia del consumo de alcohol en embarazadas. En XV European Federation of Therapeutics Communities (EFTC-2015). Malaga (España), March, 2015. Libro de resúmenes del congreso, nº17, pag 22, 2015.
91. González E, Blasco M, Bellido I. Niveles altos de consumo de alcohol en mujeres embarazadas en zonas turísticas del sur de España En XV European Federation of Therapeutics Communities (EFTC-2015). Malaga (España), March, 2015. Libro de resúmenes del congreso, nº18, pag 23, 2015.
92. González-Mesa, E., Blasco-Alonso, M., Gálvez Montes, M., Lozano Bravo, I., Merino-Galdón, F., Cuenca-Campos, F., Marín-Schiaffino, G. & Bellido-Estévez, I. High levels of alcohol consumption in pregnant women from a touristic area of Southern Spain. *Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 14, 1-4. doi: 10.3109/01443615.2015.1022139
93. González-Mesa, E & Blasco, M (2014) Consumo de drogas (tabaco, alcohol, otras...) y gestación: ¿Qué podemos hacer los profesionales de la salud? Ponencia Nacional en el XIX Congreso Nacional de la Sección de Ginecología y Obstetricia Psicosomática de la S.E.G.O. Celebrado en Madrid del 09 al 10 de Mayo de 2014

94. González-Valenzuela, M. J., García-Fortea, P., Delgado-Ríos, M., Cazorla-Granados, O., Blasco-Alonso, M. & González-Mesa, E. (2014). Effects of oxytocin used during delivery on development: A retrospective cohort study. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 36(7), 680-690. doi: 10.1080 / 13803395.2014.926864.
95. Gouda, B., Sullivan, B.O. (2004) The factors influencing epidural uptake during labor. *Eur J Anaesthesiol*, 21:A-635.
96. Grace, C. E., Kim, S. J. & Rogers, J. M. (2011). Maternal influences on epigenetic programming of the developing hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 91(8), 797-805.
97. Green, J. M., Kafetsios, K., Statham, H. E. & Snowden, C. M. (2003). Factor structure, validity and reliability of the Cambridge Worry Scale in a pregnant population. *Journal of health psychology*, 8(6), 753-764.
98. Greenland, S., Schwartzbaum, J. A. & Finkle, W. D. (2000). Problems due to small samples and sparse data in conditional logistic regression analysis. *American Journal of Epidemiology*, 151(5), 531-539.
99. Gredilla, E., Pérez Ferrer, A., Martínez, B., Alonso, E., Díez, L., Gilsanz, F. (2008) Satisfacción materna con la calidad de la analgesia epidural para control del dolor del trabajo de parto. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim*, 55: 160-164
100. Gregory, A. M., Light-Häusermann, J. H., Rijdsijk, F. & Eley, T. C. (2009). Behavioral genetic analyses of prosocial behavior in adolescents. *Developmental science*, 12(1), 165-174.
101. Gressens, P., Mesples, B., Sahir, N., Marret, S. & Sola, A. (2001). Environmental factors and disturbances of brain development. In *Seminars in Neonatology*, 6(2), 185-194.
102. Grippo, A. J., Gerena, D., Huang, J., Kumar, N., Shah, M., Ughreja, R. & Carter, C. S. (2007). Social isolation induces behavioral and neuroendocrine disturbances relevant to depression in female and male prairie voles. *Psychoneuroendocrinology*, 32(8), 966-980.
103. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Atención al Parto Normal, G. D. T. D. L. G. P. C. S. L. A. A. P. (2010). Guía de Práctica Clínica sobre la atención al parto normal. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA ; 2009/01 (Vol. Versión re). Retrieved from [http://elpartoesnuestro.files.wordpress.com/2010/11/parto\\_normal\\_resumida.pdf](http://elpartoesnuestro.files.wordpress.com/2010/11/parto_normal_resumida.pdf)
104. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica de Atención en el Embarazo y Puerperio. (2014). Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AETSA. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.
105. Guerri, C. & Rubio, V. (2006) Alcohol, gestación y alteraciones infantiles. *JANO*, 1611, 29-33.
106. Guastella, A. J. & MacLeod, C. (2012). A critical review of the influence of oxytocin nasal spray on social cognition in humans: evidence and future directions. *Horm Behav*, 61(3), 410-8.

107. Gurrieri, F. & Neri, G. (2009). Defective oxytocin function: a clue to understanding the cause of autism? *BMC Med*, 7, 63.
108. Guteling, B. M., Weerth, C. & Buitelaar, J. K. (2003, September). The effects of prenatal stress on endocrinological reactions of children on stressful situations. In Poster presented at the ESCAP Conference, Paris September.
109. Han, E., Yang, W., Lee, J., Park, Y., Kim, E., Lim, M. & Chung, H. (2005). Correlation of methamphetamine results and concentrations between head, axillary, and pubic hair. *Forensic science international*, 147(1), 21-24.
110. Hansen, D., Lou, H. C. & Olsen, J. (2000). Serious life events and congenital malformations: a national study with complete follow-up. *The Lancet*, 356(9233), 875-880.
111. Haydon, M.L., Larson, D., Reed, E., Shrivastava, V.K., Preslicka, C.W., & Nageotte, M.P. (2011) Obstetric outcomes and maternal satisfaction in nulliparous women using patient-controlled epidural analgesia. *Am J Obstet Gynecol*, 205(3):271.e1-6.
112. Hawkins, S. S., Baum, C. F., Oken, E. & Gillman, M. W. (2014). Associations of tobacco control policies with birth outcomes. *JAMA pediatrics*, 168(11), e142365-e142365.
113. Hedegaard, M., Henriksen, T. B., Sabroe, S. & Secher, N. J. (1993). Psychological distress in pregnancy and preterm delivery. *BMJ*, 307(6898), 234-239.
114. Heinrichs, M., Meinschmidt, G., Wippich, W., Ehlert, U. & Hellhammer, D. H. (2004). Selective amnesic effects of oxytocin on human memory. *Physiology & Behavior*, 83(1), 31-38.
115. Hendricks, C.H. (1958) Hemodynamics of a uterine contraction. *Am. J. Obstet Gynecol*, 76, 968-82.
116. Herrera, J. (1989). El tabaco y su relación con aspectos perinatales. Tesis doctoral. Madrid: Universidad Complutense de Madrid.
117. Hiltunen, P., Raudaskoski, T., Ebeling, H., & Moilanen, I. (2004). Does pain relief during delivery decrease the risk of postnatal depression?. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 83(3), 257-261.
118. Hodnett, E.D. (2002). Pain and women's satisfaction with the experience of childbirth: a systematic review. *American journal of obstetrics and gynecology*, 186(5), S160-S172.
119. Hodnett, E., Downe, S., Walsh, D., & Weston, J. (2010) Centros de atención del parto convencionales versus alternativos. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 9. Art. No.: CD000012. DOI: 10.1002/14651858.CD000012.
120. Horowitz, E.R., Yogev, Y., Ben-Haroush, A., Kaplan, B. (2004) Women's attitude toward analgesia during labor. A comparison between 1995 and 2001. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 117(1):30-2.
121. Howard, L.M., Hoffbrand, S., Henshaw, C., Boath, L. & Bradley, E. (2007) Antidepresivos para la prevención de la depresión posparto. *Biblioteca Cochrane Plus*; 1-14.

122. Howell C., & Chalmers I. (1992) A review of prospectively controlled comparisons of epidural with non-epidural forms of pain relief during labour. *Int J Obstet Anesth*, 1(2):93-110.
123. Howell, C. J. (1999). Epidural versus non-epidural analgesia for pain relief in labour. The Cochrane Library.
124. Hoyme, H. E., May, P. A., Kalberg, W. O., Kodituwakku, P., Gossage, J. P., Trujillo, P. M., ... & Robinson, L. K. (2005). A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. *Pediatrics*, 115(1), 39-47.
125. Huestis, M.A. & Choo, R.E. (2002). Drug abuse's smallest victims: in utero drug exposure. *Forensic Science International*, 128(1), 20-30.
126. Huffman, S. L. (1984). Determinants of breastfeeding in developing countries: overview and policy implications. *Studies in family planning*, 15(4), 170-183.
127. Ickovics, J.R., Kershaw, T.S., Westdahl, C., Magriples, U., Massey, Z., Reynolds, H. & Rising, S.S. (2007) Group prenatal care and perinatal outcomes: A randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology*; 110(2 Pt 1): 330–339.
128. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud 2003. [www.ine.es](http://www.ine.es)
129. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de salud 2011-2012. <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p419/a2011/p06/&file=pcaxis>
130. Instituto Nacional de Estadística [Access date: 2012 Ago 30]. Nacimientos por provincia de inscripción (Málaga), tamaño del municipio y capital de inscripción, estado civil de la madre y sexo del nacido. Available at: <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do>
131. Jonas, W., Nissen, E., Ransjö-Arvidson, A. B., Matthiesen, A. S. & Uvnäs-Moberg, K. (2008). Influence of oxytocin or epidural analgesia on personality profile in breastfeeding women: a comparative study. *Archives of women's mental health*, 11(5-6), 335-345.
132. Jonas, W., Johansson, L. M., Nissen, E., Ejdebäck, M., Ransjö-Arvidson, A. B. & Uvnäs-Moberg, K. (2009). Effects of intrapartum oxytocin administration and epidural analgesia on the concentration of plasma oxytocin and prolactin, in response to suckling during the second day postpartum. *Breastfeeding Medicine*, 4(2), 71-82.
133. Jones, K.L. & Smith, D.W. (1973). Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *The Lancet*, 302(7836), 999-1001.
134. Jordan, S., Emery, S., Watkins, A., Evans, J. D., Storey, M. & Morgan, G. (2009). Associations of drugs routinely given in labour with breastfeeding at 48 hours: analysis of the Cardiff Births Survey. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 116(12), 1622-1632.
135. Kendrick, K. M. (2000). Oxytocin, motherhood and bonding. *Exp Physiol*, 85(Spec No), 111S-124S.
136. Kennell, J. H., Trause, M. A. & Klaus, M. H. (1975). Evidence for a sensitive period in the human mother. *Parent-infant interaction*, 33, 87-101.

137. Kesmodel, U., Wisborg, K., Olsen, S. F., Henriksen, T. B. & Secher, N. J. (2002). Moderate alcohol intake in pregnancy and the risk of spontaneous abortion. *Alcohol and Alcoholism*, 37(1), 87-92.
138. Kleinman, J. C. & Kopstein, A. (1987). Smoking during pregnancy, 1967-80. *American Journal of Public Health*, 77(7), 823-825.
139. Klinger, G., Levinson-Castiel, R. & Merlob, P. (2006) Neonatal adverse reactions after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors: still controversial—reply. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 160, 856.
140. Kurth, L. & Haussmann, R. (2011). Perinatal Pitocin as an early ADHD biomarker: neurodevelopmental risk? *J Atten Disord*, 15(5), 423-31.
141. LaGasse, L. L., Derauf, C., Smith, L. M., Newman, E., Shah, R., Neal, C., ... & Lester, B. M. (2012). Prenatal methamphetamine exposure and childhood behavior problems at 3 and 5 years of age. *Pediatrics*, 129(4), 681-688.
142. Lau, C., Rogers, J. M., Desai, M. & Ross, M. G. (2011). Fetal programming of adult disease: implications for prenatal care. *Obstetrics & Gynecology*, 117(4), 978-985.
143. Lavender, T., Hart, A., Walkinshaw, S., Campbell, E., & Alfievic, Z. (2005). Progress of first stage of labour for multiparous women: an observational study. *BJOG: an international journal of obstetrics & gynaecology*, 112(12), 1663-1665.
144. Lemoine, P., Harousseau, H., Borteyru, J. P. & Menuet, J. C. (2003). Children of alcoholic parents—observed anomalies: discussion of 127 cases. *Therapeutic drug monitoring*, 25(2), 132-136.
145. Leung, G. M., Ho, L. M. & Lam, T. H. (2002). Maternal, paternal and environmental tobacco smoking and breast feeding. *Paediatric and perinatal epidemiology*, 16(3), 236-245.
146. Li, H. T., Ye, R., Achenbach, T. M., Ren, A., Pei, L., Zheng, X. & Liu, J. M. (2011). Caesarean delivery on maternal request and childhood psychopathology: a retrospective cohort study in China. *BJOG*, 118(1), 42-8.
147. Lieberman, E., Lang, J. M., Frigoletto, F., Richardson, D. K., Ringer, S. A. & Cohen, A. (1997). Epidural analgesia, intrapartum fever, and neonatal sepsis evaluation. *Pediatrics*, 99(3), 415-419.
148. Llop, S., Porta, M., Martínez, M. D., Aguinagalde, X., Fernández, M. F., Fernández-Somoano, A., ... & Ballester, F. (2013). Estudio de la evolución de la exposición a plomo en la población infantil española en los últimos 20 años. ¿ Un ejemplo no reconocido de «salud en todas las políticas»? . *Gaceta Sanitaria*, 27(2), 149-155.
149. Llopis Llácer, J. J., Gual Solé, A., & Rodríguez-Martos Dauer, A. (2000). Registro del consumo de bebidas alcohólicas mediante la unidad de bebida estándar. Diferencias geográficas. *Adicciones*, 12, 11-19.
150. Lopez, M. B. & Arán Filippetti, V. (2010). Perfiles ejecutivos en niños y adolescentes con trastornos del espectro fetal alcohólico. *Acta Psiquiátrica y Psicológica de América Latina*, 56, 294-304.
151. López, S., Rivas, R.M. & Taboada, E.M. (2008). Los riesgos maternos pre-, peri-, y neonatales en una muestra de madres de hijos con trastornos generalizados del desarrollo. *Psicothema*, 20(4), 684-690.

152. Lou, H. C., Hansen, D., Nordentoft, M., Pryds, O., Jensen, F., Nim, J., & Hetnmingen, R. (1994). Prenatal stressors of human life affect fetal brain development. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 36(9), 826-832.
153. Lozano, J., García-Algar, O., Vall, O., de la Torre, R., Scaravelli, G., & Pichini, S. (2007). Biological matrices for the evaluation of in utero exposure to drugs of abuse. *Therapeutic drug monitoring*, 29(6), 711-734.
154. Lumley, J., Chamberlain, C., Dowswell, T., Oliver, S., Oakley, L., & Watson, L. (2009). Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *The Cochrane Library*. Issue 4.
155. Malek, A., Blann, E. & Mattison, D. R. (1996). Human placental transport of oxytocin. *Journal of Maternal-Fetal Medicine*, 5(5), 245-255.
156. Marín Morales, D., Bullones Rodríguez, M.A., Carmona Monge, F.J., Carretero Abellán, M.I., Moreno Moure, M.A. & Peñacoba Puente, C. (2008) Influencia de los factores psicológicos en el embarazo, parto y puerperio. Un estudio longitudinal. *Nure Investigación* [en línea] Noviembre – Diciembre 2008. nº 37. [fecha de consulta: 28 de mayo de 2015].
157. Martínez-Frías, M. L., Rodríguez-Pinilla, E. & Bermejo, E. (2005). Consumo de tabaco durante el embarazo en España: análisis por años, comunidades autónomas y características maternas. *Medicina clínica*, 124(3), 86-92.
158. May, P. A., Gossage, J. P., Kalberg, W. O., Robinson, L. K., Buckley, D., Manning, M. & Hoyme, H. E. (2009). Prevalence and epidemiologic characteristics of FASD from various research methods with an emphasis on recent in-school studies. *Dev Disabil Res Rev*, 15(3), 176-192.
159. McCrea, H., Wright, M. E. & Stringer, M. (2000). Psychosocial factors influencing personal control in pain relief. *International Journal of Nursing Studies*, 37(6), 493-503.
160. Melzack, R. (1975). The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*, 1(3), 277-299.
161. Meyer, K. A., Werler, M. M., Hayes, C. & Mitchell, A. A. (2003). Low maternal alcohol consumption during pregnancy and oral clefts in offspring: the Slone Birth Defects Study. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 67(7), 509-514.
162. Ministerio de Sanidad Servicios sociales e igualdad. (2013). Encuesta Nacional de Salud. España 2011/12. Serie Informes monográficos nº 1. Consumo de alcohol. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/Informeannual2013/Informe\\_2013\\_SNS\\_WEB.pdf](http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/Informeannual2013/Informe_2013_SNS_WEB.pdf)
163. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. (2010). Embarazadas cero alcohol. [http://www.embarazadasceroalcohol.es/embarazadas\\_cero\\_alcohol.html](http://www.embarazadasceroalcohol.es/embarazadas_cero_alcohol.html).
164. Miller, F. C., Petrie, R. H., Arce, J. J., Paul, R. H. & Hon, E. H. (1974). Hyperventilation during labor. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 120(4), 489-495.
165. Moraleda-Barreno, E., Romero-Lopez, M. & Cayetano-Menendez, M. J. (2011). The Battelle developmental inventory screening test for early detection of

- developmental disorders in cerebral palsy. *Anales de pediatría* (Barcelona, Spain: 2003), 75(6), 372-379.
166. Moreno, R., González, M., Bonet, V. & Usandizaga, M. (2001). Analgesia epidural a demanda. Estudio de las consecuencias sobre el parto. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 44(12), 544-551.
167. Morgan, B., Bulpitt, C. J., Clifton, P. & Lewis, P. J. (1982). Effectiveness of pain relief in labour: survey of 1000 mothers. *BMJ*, 285(6343), 689-690.
168. Nacimientos por provincia de inscripción (Málaga), tamaño del municipio y capital de inscripción, estado civil de la madre y sexo del nacido. Instituto Nacional de Estadística. <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do>. Accessed jun 16 2013.
169. National Center for Health Statistics (US). (2002). Chartbook on trends in the health of Americans. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics.
170. Natland, S. T., Andersen, L. F., Nilsen, T. I. L., Forsmo, S. & Jacobsen, G. W. (2012). Maternal recall of breastfeeding duration twenty years after delivery. *BMC medical research methodology*, 12(1), 179.
171. Nerín, I. & Jané, M. (2007). Libro blanco sobre mujeres y tabaco. Abordaje con una perspectiva de género. Zaragoza: Comité para la Prevención del Tabaquismo y Ministerio de Sanidad y Consumo.
172. Netherton, E. & Schatte, D. (2011). Potential for oxytocin use in children and adolescents with mental illness. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 26(4-5), 271-281. doi: 10.1002 / hup.1212
173. Neumann, I. D. (2008). Brain oxytocin: a key regulator of emotional and social behaviours in both females and males. *Journal of neuroendocrinology*, 20(6), 858-865.
174. Nielsen, D., Videbech, P., Hedegaard, M., Dalby, J. & Secher, N. J. (2000). Postpartum depression: identification of women at risk. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 107(10), 1210-1217.
175. O'Connor, M. J. & Whaley, S. E. (2007). Brief intervention for alcohol use by pregnant women. *American Journal of Public Health*, 97(2), 252-258.
176. O'Connor, T. G., Heron, J., Golding, J. & Glover, V. (2003). Maternal antenatal anxiety and behavioural/emotional problems in children: a test of a programming hypothesis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(7), 1025-1036.
177. O'Connor, T. G., Heron, J., Golding, J., Beveridge, M., & Glover, V. (2002). Maternal antenatal anxiety and children's behavioural/emotional problems at 4 years Report from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *The British Journal of Psychiatry*, 180(6), 502-508
178. Odent, M. (2001) *El nacimiento en la era del plástico*. Barcelona: Ob Stare; 2011.
179. Odent, M. (2012). The role of the shy hormone in breastfeeding. *Midwifery Today*, 101(1), 14.
180. Olza Fernández, I. & Gainza Tejedor, I. (2007) La teoría de la programación fetal y el efecto de la ansiedad materna durante el embarazo en el neurodesarrollo infantil *Rev. psiquiatr. infanto-juv*; 24(2/4): 176-180.

181. Olza Fernández, I., Marín Gabriel, M., Malalana Martínez, A., Fernández-Cañadas Morillo, A., López Sánchez, F. & Costarelli, V. (2012). Newborn feeding behaviour depressed by intrapartum oxytocin: a pilot study. *Acta Paediatrica*, 101(7), 749-754.
182. Oberlander, T. F., Warburton, W., Misri, S., Aghajanian, J. & Hertzman, C. (2006). Neonatal outcomes after prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and maternal depression using population-based linked health data. *Archives of general psychiatry*, 63(8), 898-906.
183. Offidani, C., Strano Rossi, S. & Chiarotti, M. (1993). Drug distribution in the head, axillary and pubic hair of chronic addicts. *Forensic science international*, 63(1), 105-108.
184. Ortigosa Gómez, S., García Algar, O., & Fríguls Francitorra, B. (2013). Matrices biológicas y biomarcadores de exposición fetal a drogas de abuso durante el tercer trimestre de la gestación. Tesis doctoral.
185. Ornoy, A. & Ergaz, Z. (2010). Alcohol abuse in pregnant women: effects on the fetus and newborn, mode of action and maternal treatment. *International journal of environmental research and public health*, 7(2), 364-379.
186. Patra, J., Bakker, R., Irving, H., Jaddoe, V. W., Malini, S., & Rehm, J. (2011). Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birthweight, preterm birth and small for gestational age (SGA)-a systematic review and meta-analyses. *British Journal Obstetrics and Gynecology*, 118 (12), 1411-1421.
187. Peduzzi, P., Concato, J., Kemper, E., Holford, T. R., & Feinstein, A. R. (1996). A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *Journal of clinical epidemiology*, 49(12), 1373-1379.
188. Phaneuf, S., Linares, B. R., TambyRaja, R. L., MacKenzie, I. Z., & Bernal, A. L. (2000). Loss of myometrial oxytocin receptors during oxytocin-induced and oxytocin-augmented labour. *Journal of reproduction and fertility*, 120(1), 91-97.
189. Poli, A., Marangoni, F., Avogaro, A., Barba, G., Bellentani, S., Bucci, M., ... & Visioli, F. (2013). Moderate alcohol use and health: a consensus document. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 23(6), 487-504.
190. Porta, M., Puigdomènech, E., Selva, J., Llop, S., Ribas-Fitó, N., & Ballester, F. (2005). Informes y estudios sobre concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población general: La experiencia internacional. Institut Municipal d'Investigació Mèdica.
191. Price, V., Archbold, J. (1995) Development and application of social learning theory. *British Journal of Nursing*, 4, 1263-8.
192. Puerta, I. N., y Checa, M. J. (2007). Libro blanco sobre mujeres y tabaco. Abordaje con una perspectiva de género. Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo. Ministerio de Sanidad y Consumo.
193. Quintana, M.V., Torrado, M.J., Núñez, M., Bouchacourt, J.P., Álvarez, E. (2013) Satisfacción y calidad en analgesia del parto. *Anest Analg Reanim* 26 (2):6-16.
194. Ramírez-Vélez, R. (2012). Programación Fetal in utero y su impacto en la salud del adulto. *Endocrinología y Nutrición*, 59(6), 383-393.

195. Ramón, S. (2002). Dolores de parto considerablemente atenuados por la sugestión hipnótica. *Trébede: Mensual aragonés de análisis, opinión y cultura*, (63), 72-73.
196. Ramin, S. M., Gambling, D. R., Lucas, M. J., Sharma, S. K., Sidawi, J. E., & Leveno, K. J. (1995). Randomized trial of epidural versus intravenous analgesia during labor. *Obstetrics & Gynecology*, 86(5), 783-789.
197. Reed, P. N., Colquhoun, A. D., & Hanning, C. D. (1989). Maternal oxygenation during normal labour. *British journal of anaesthesia*, 62(3), 316-318.
198. Reynolds, K. D., Coombs, D. W., Lowe, J. B., Peterson, P. L., & Gayoso, E. (1995). Evaluation of a self-help program to reduce alcohol consumption among pregnant women. *International Journal of the Addictions*, 30(4), 427-443.
199. Rezaei, E., Moghadam, Z.B., & Saraylu, K. (2013). Calidad de vida en las mujeres embarazadas con trastorno del sueño. *Diario de Familia y Salud Reproductiva* , 7 (2), 87-93.
200. Rivkin, M. J., Davis, P. E., Lemaster, J. L., Cabral, H. J., Warfield, S. K., Mulkern, R. V., ... & Frank, D. A. (2008). Volumetric MRI study of brain in children with intrauterine exposure to cocaine, alcohol, tobacco, and marijuana. *Pediatrics*, 121(4), 741-750. doi:10.1542/peds.2007-1399.
201. Robinson, C., Schumann, R., Zhang, P., & Young, R. C. (2003). Oxytocin-induced desensitization of the oxytocin receptor. *American journal of obstetrics and gynecology*, 188(2), 497-502.
202. Robinson, P.N., Salmon P., Yentis, S.M. (1998) Maternal satisfaction. *Int J Obstet Anesth*, 7:32-7.
203. Romitti, P. A., Sun, L., Honein, M. A., Reefhuis, J., Correa, A., & Rasmussen, S. A. (2007). Maternal periconceptional alcohol consumption and risk of orofacial clefts. *American journal of epidemiology*, 166(7), 775-785.
204. Royal College of Physicians of London. (1992). Smoking and the Young: A Report of a Working Party of the Royal College of Physicians. Royal College of Physicians. *Tob Control* 1: 231. doi: 10.1136/tc.1.3.231.
205. Ruis, H., Rolland, R., Doesburg, W., Broeders, G., & Corbey, R. (1981). Oxytocin enhances onset of lactation among mothers delivering prematurely. *BMJ*, 283(6287), 340-342.
206. Rubio Quiñones J, Herrera Carranza M. Neurofisiología del dolor. Escalas de valoración. *Actualizaciones en Dolor*. 2001(2), 3-12.
207. Saisto, T., Salmela-Aro, K., Nurmi, J. E., & Halmesmäki, E. (2001). Psychosocial characteristics of women and their partners fearing vaginal childbirth. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 108(5), 492-498.
208. Salihu, H. M., Kornosky, J. L., Lynch, O., Alio, A. P., August, E. M., & Marty, P. J. (2011). Impact of prenatal alcohol consumption on placenta-associated syndromes. *Alcohol*, 45(1), 73-79.
209. Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., De la Fuente, J. R., & Grant, M. (1993). Development of the alcohol use disorders identification test (AUDIT). WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption-II. *Addiction*, 88, 791-804.

210. Saunders, N. R., Habgood, M. D., & Dziegielewska, K. M. (1999). Barrier mechanisms in the brain, II. Immature brain. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 26(2), 85-91.
211. Scantamburlo, G., Hansenne, M., Fuchs, S., Pitchot, W., Marechal, P., Pequeux, C., Ansseau, M., & Legros, J. J. (2007). Plasma oxytocin levels and anxiety in patients with major depression. *Psychoneuroendocrinology*, 32(4), 407-410.
212. Schneider, M. L., Moore, C. F., Kraemer, G. W., Roberts, A. D., & DeJesus, O. T. (2002). The impact of prenatal stress, fetal alcohol exposure, or both on development: perspectives from a primate model. *Psychoneuroendocrinology*, 27(1), 285-298.
213. Schoendorf, K. C., & Kiely, J. L. (1992). Relationship of sudden infant death syndrome to maternal smoking during and after pregnancy. *Pediatrics*, 90(6), 905-908.
214. Scientific Committee on Tobacco and Health. Royal College of Physicians of London. (1962). *Smoking and health: summary and report of the Royal College of Physicians of London on smoking in relation to cancer of the lung and other diseases*. Pitman.
215. Segado Jiménez, M. I., Arias Delgado, J., Domínguez Hervella, F., Casas García, M. L., López Pérez, A., & Izquierdo Gutiérrez, C. (2011). Analgesia epidural en obstetricia: ¿cómo afecta al desarrollo y finalización del parto? *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 58(1), 11–16. [http://doi.org/10.1016/S0034-9356\(11\)70692-2](http://doi.org/10.1016/S0034-9356(11)70692-2)
216. Shelton, J. F., Tancredi, D. J., & Hertz-Picciotto, I. (2010). Independent and dependent contributions of advanced maternal and paternal ages to autism risk. *Autism Research*, 3(1), 30-39.
217. Sherwood, R. A., Keating, J., Kavvadia, V., Greenough, A., & Peters, T. J. (1999). Substance misuse in early pregnancy and relationship to fetal outcome. *European journal of pediatrics*, 158(6), 488-492.
218. Sixty-Sixth World Health Assembly March 2013. Available at: <http://apps.who.int/>
219. Sobre Drogas, O. E. (2013). Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES) 2011-2012.
220. Stick, S. M., Burton, P. R., Gurrin, L., Sly, P. D., & LeSouef, P. N. (1996). Effects of maternal smoking during pregnancy and a family history of asthma on respiratory function in newborn infants. *The Lancet*, 348(9034), 1060-1064.
221. Strathearn, L., Iyengar, U., Fonagy, P., & Kim, S. (2012). Maternal oxytocin response during mother–infant interaction: associations with adult temperament. *Hormones and behavior*, 61(3), 429-435.
222. Stratton, K.R., Howe, C.J., & Battaglia, F. C. (Eds.). (1996). *Fetal alcohol syndrome: Diagnosis, epidemiology, prevention, and treatment; ; Diagnosis and Clinical Evaluation of Fetal Alcohol Syndrome*; National Academy Press: Washington, DC, USA; Volume 156, 63-81.
223. Swendsen, J. D., & Mazure, C. M. (2000). Life stress as a risk factor for postpartum depression: Current research and methodological issues. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 7(1), 17-31.

224. Tong, D., Chung, F., Wong, D. (1997) Predictive factors in global and anesthesia satisfaction in ambulatory surgical patients. *Anesthesiology*, 87(4):856-64.
225. Toothily, D. P., Stewart, J. H., Coles, E. C., Andrews, J., & Carlidge, P. H. (1999). Maternal cigarette smoking and pregnancy outcome. *Paediatric Perinatal Epidemiology*, 13(3):245- 53.
226. Torres, A., Miranda A, Company R, Granell M. (2001) Anestesia en Ginecología y Obstetricia. En: Torres LM. Tratado de Anestesia y Reanimación. Madrid. Aran Ediciones S.A. 2369-2453
227. Tsai, L. Y., & Stewart, M. A. (1983). Etiological implication of maternal age and birth order in infantile autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 13(1), 57-65.
228. Tunçalp, Ö., Souza, J. P., Hindin, M. J., Santos, C. A., Oliveira, T. H., Vogel, J. P., & Gülmezoglu, A. M. (2014). WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Education and severe maternal outcomes in developing countries: a multicountry cross-sectional survey. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 121(s1), 57-65. doi: 10.1111/1471-0528.12634
229. Unterscheider, J., Daly, S., Geary, M. P., Kennelly, M. M., McAuliffe, F. M., O'Donoghue, K., ... & Malone, F. D. (2013). Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 208(4), 290. e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2013.02.00
230. US Department of Health and Human Services. (2004). The health consequences of smoking: a report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 62. 1-910
231. US Department of Health and Human Services. (1982). The Health Consequences of Smoking for Women. A Report of the Surgeon General. US Dept. Health and Human Services. Public Health Service, Office of the Assistant Secretary for Health, Office on Smoki.
232. US Department of Health and Human Services. (2001) Health consequences of tobacco use among women, reproductive outcomes. Women and smoking. US Department of Health and Human Services, Rockville, MD, 2001, 272-307.
233. Van den Bergh, B. R., Mulder, E. J., Mennes, M., & Glover, V. (2005). Antenatal maternal anxiety and stress and the neurobehavioural development of the fetus and child: links and possible mechanisms. A review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 29(2), 237-258.
234. van Gelder, M. M., Reefhuis, J., Caton, A. R., Werler, M. M., Druschel, C. M., & Roeleveld, N. (2010). Characteristics of pregnant illicit drug users and associations between cannabis use and perinatal outcome in a population-based study. *Drug and alcohol dependence*, 109(1), 243-247. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2010.01.007. Epub 2010 Feb 18.

235. Veenema, A. H. (2012). Toward understanding how early-life social experiences alter oxytocin- and vasopressin-regulated social behaviors. *Hormones and Behavior*, 61(3), 304-312.
236. Weaver, I. C., Cervoni, N., Champagne, F. A., D'Alessio, A. C., Sharma, S., Seckl, J. R., Dymov, S., Szyf, M., & Meaney, M. J. (2004). Epigenetic programming by maternal behavior. *Nature neuroscience*, 7(8), 847-854.
237. Weinhold, B. (2006). Epigenetics: the science of change. *Environmental Health Perspectives*, 114(3), A160-A167.
238. World Health Organization. WHO. (2010). Countdown to 2015: maternal, newborn and child survival. Decade Report (2000-2010): taking stock of maternal, newborn and child survival. Geneva: WHO, UNICEF. Available at: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599573\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599573_eng.pdf)
239. World Health Organization (2013). Follow-up actions to recommendations of the high-level commissions convened to advance women's and children's health. A66/14. EB132/13.
240. Wutchick, M., Bakal, D. & Lipshitz, J. (1990) The clinical significance of pain and cognitive activity in latent labor. *Obstet Gynecol*; 76: 750-4.
241. Xiong, F., & Zhang, L. (2013). Role of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis in developmental programming of health and disease. *Frontiers in neuroendocrinology*, 34(1), 27-46.
242. Zhang, J., Branch, D. W., Ramirez, M. M., Laughon, S. K., Reddy, U., Hoffman, M., ... & Hibbard, J. U. (2011). Oxytocin regimen for labor augmentation, labor progression, perinatal outcomes. *Obstetrics and gynecology*, 118(2 0 1), 249-256
243. Zhang, J., Klebanoff, M. A., & DerSimonian, R. (1999). Epidural analgesia in association with duration of labor and mode of delivery: a quantitative review. *American journal of obstetrics and gynecology*, 180(4), 970-977.
244. Zingg, H. H., & Laporte, S. A. (2003). The oxytocin receptor. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 14(5), 222-227.
245. Zuckerman, B., Amaro, H., Bauchner, H., & Cabral, H. (1989). Depressive symptoms during pregnancy: relationship to poor health behaviors. *American journal of obstetrics and gynecology*, 160(5), 1107-1111.
246. Zuppa, A. A., Sindico, P., Orchi, C., Carducci, C., Cardiello, V., Catenazzi, P., & Romagnoli, C. (2010). Safety and efficacy of galactogogues: substances that induce, maintain and increase breast milk production. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 13(2), 162-174.

## **PUBLICACIONES**



## 8. PUBLICACIONES

### 8.1. SATISFACCIÓN MATERNA Y EFECTOS PERINATALES DEL USO DE ANALGESIA EN EL PARTO.

Satisfacción materna y efectos perinatales del uso de analgesia epidural o intravenosa en el parto. Programa de doctorado de Farmacología y Terapéutica, bienio 2003-2005. Alumno de Tercer Ciclo: **Marta Blasco Alonso**. DNI 74.842.807-W. Créditos 12. Facultad de Medicina de Málaga. Julio 2005. Dirigido por Inmaculada Bellido Estevez. Calificación: Sobresaliente.

Bellido I, Perez-Villarejo GJ, **Blasco M**, Fernandez-Baena MJ, et al. Bupivacaine plus fentanyl was more effective and safer than bupivacaine and pethidine plus haloperidol in epidural analgesia during labour. En The IXth world Conference on clinical Pharmacology and Therapeutics, Québec (Canadá), 2008. Canadian journal of Clinical Pharmacology, volume 15 (issue 3): 444-445, 2008.

### 8.2. FACTORES PSICOSOMÁTICOS DEL EMBARAZO Y PARTO RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DEL VÍNCULO MATERNO-FILIAL: OXITOCINA, ESTRES, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN

García-Forteza P, González-Mesa E, **Blasco M**, Cazorla O, Delgado M, González-Valenzuela MJ (2014) Oxytocin administered during labor and breastfeeding: A retrospective cohort study. J Matern Fetal Neonatal Med.; 27 (15): 1598-603. doi: 10.3109/14767058.2013.871255. Epub 2014 Jan 13.

González-Valenzuela MJ; García-Forteza P; Delgado-Ríos M; Cazorla-Granados O; **Blasco-Alonso M**; González-Mesa E. (2014) Effects of oxytocin used during delivery on development: A retrospective cohort study. J Clin Exp Neuropsychol; 36 (7): 680-90. doi: 10.1080 / 13803395.2014.926864. Epub 2014 11 de junio

**Blasco-Alonso M**, Monedero-Mora C, Alcaide-Torres J, Criado-Santaella C, Criado-Enciso F, Abehsera-Bensabat M. (2008) Estrés, ansiedad y depresión en gestantes controladas en la Unidad de Ginecología Psicosomática del Hospital Materno-Infantil de Málaga Prog Obstet Ginecol; 51 (6): 334-41

**Blasco-Alonso M**, Monedero-Mora C, Alcaide-Torres J, Criado Enciso F, Abehsera-Bensabat M. (2007) Estrés, ansiedad y depresión en gestantes controladas en una unidad de Ginecología Psicosomática. Comunicación Oral elevada a Categoría de Ponencia con obtención de beca. XXIX Congreso de la S.E.G.O. (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia) Granada. Mayo 2007.

**Blasco-Alonso M** y González-Mesa E. (2013) Occitocina sintética y relación madre-lactante (Synthetic occitocine and mother lactating newborn relationship). Ponencia Internacional en el 17th International Congress of the International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology (ISPOG) and the 42 Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Gebuetshilfe (DGPFPG). 22 de Mayo de 2013

González-Mesa E, García-Forteza P, **Blasco-Alonso M**, Cazorla-Granados O, Delgado-Ríos M y González-Valenzuela MJ. (2012) Efecto de la Oxitocina Sintética administrada durante el trabajo de parto en la instauración y duración de la lactancia materna. Estudio de Cohortes Retrospectivo. Presentado al XIX Congreso de la Sociedad Andaluza de Ginecología y Obstetricia (SAGO) celebrado en Cádiz los días 19 y 20 de octubre de 2012. Trabajo premiado con un Accesit al Premio de Investigación de la Sociedad Andaluza de Ginecología y Obstetricia 2012,

### **8.3. FACTORES PSICOSOMÁTICOS DEL EMBARAZO Y PARTO RELACIONADOS CON EL CONSUMO DE SUSTANCIAS DE ABUSO. ALCOHOL.**

González-Mesa E, **Blasco-Alonso M**, Gálvez Montes M, Lozano Bravo I, Merino-Galdón F, Cuenca-Campos F, Marín-Schiaffino G, Bellido-Estévez I. High levels of alcohol consumption in pregnant women from a touristic area of Southern Spain. *Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2015 Jun 17:1-4. doi: 10.3109/01443615.2015.1022139

**Blasco-Alonso M**, González-Mesa E, Gálvez Montes M, Lozano Bravo I, Merino Galdón F, Cuenca Campos F, Marín Schiaffino G, Pérez Torres S, Herrera Peral J, Bellido Estévez I. Exposure to tobacco, alcohol and drugs of abuse during pregnancy. A study of prevalence among pregnant women in Malaga (Spain). *Adicciones*. 2015 Jun 17;27(2):99-108.

[http://www.adicciones.es/files/03\\_29239\\_Marta\\_BLASCO\\_ORIGINAL\\_ingles.pdf](http://www.adicciones.es/files/03_29239_Marta_BLASCO_ORIGINAL_ingles.pdf)

**Blasco M**, Bellido I, Gonzalez-Mesa E, Blanco E. Alcohol and tobacco consume during pregnancy after natural and in vitro fertilization conception. En XXXV Conference of the Spanish Society of Pharmacology, Madrid (Spain), September 2014. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, Volume 115, Issue Supplement 2:60, 2014, DOI: 10.1111/bcpt.12301

González E, **Blasco M**, Bellido I. Presentación de un programa específico de educación para la reducción y/o abstinencia del consumo de alcohol en embarazadas. En XV European Federation of Therapeutics Communities (EFTC-2015). Malaga (España), March, 2015. Libro de resúmenes del congreso, nº17, pag 22, 2015.

González E, **Blasco M**, Bellido I. Niveles altos de consumo de alcohol en mujeres embarazadas en zonas turísticas del sur de España En XV European Federation of Therapeutics Communities (EFTC-2015). Malaga (España), March, 2015. Libro de resúmenes del congreso, nº18, pag 23, 2015.



Published in the Canadian Journal of Clinical Pharmacology  
Online at: [www.cjcp.ca/hm](http://www.cjcp.ca/hm)

## Abstract Presentations:

# IX<sup>th</sup> World Conference on Clinical Pharmacology and Therapeutics

July 27 – August 1, 2008  
Québec City, Canada

Can J Clin Pharmacol Vol 15 (3) Fall 2008:e420-e781; November 5, 2008  
©2008 Canadian Society of Pharmacology and Therapeutics. All rights reserved.

e420



recombinant B1 receptors expressed in HEK 293 cells and can label with specificity human or rabbit B1 receptors expressed in the same cells (epifluorescence or confocal microscopy). Cytofluorometry shows the possibility to quantitatively identify the low endogenous population of B1 receptors in human vascular smooth muscle cells and its upregulation (interleukin-1 treatment). In all fluorescent applications, the specific labeling was prevented by an excess of a B1 receptor nonpeptide antagonist, B-10378 was a full agonist at the B1 receptor of the rabbit aorta, had a binding competition EC<sub>50</sub> of 375 nM and is potentially useful to show the particular form of agonist-induced adaptation of this GPCR (translocation to caveolae-related rafts without internalization). A fluorophore has been introduced in B1 receptor agonist or antagonist peptides at the expense of a certain loss of affinity, but the resulting agents allow original applications (imaging in live cells, cytofluorometry).

48

#### Epigenetic Regulation of *UGT1A1* and *HNF1* Transcription Factor Gene Expression in Colon Cancer Cells: Potential Implications for Cancer Treatment

A-S Bélanger<sup>1</sup>, J. Tojic<sup>1</sup>, C. Guillemette<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Pharmacogenomics, CHUQ Research Center, Laval University, Québec, Canada, <sup>2</sup>Canada Research Chair in Pharmacogenomics

UDP-glucuronosyltransferase 1A1 (*UGT1A1*) glucuronidates SN-38, the active metabolite of irinotecan commonly used to treat metastatic colorectal cancer. We previously showed that DNA hypermethylation represses *UGT1A1* expression in colon cancer cells. Our data suggest that *UGT1A1* is silenced as a result of CpG hypermethylation within a minimal region encompassing 260 bp upstream of the start codon. Our study aimed to determine if DNA methylation of the CpG -1 to -4 inhibits transcription factor(s) (TF)-mediated reporter activity and TF DNA-binding activity. The analysis of putative TF binding sites within this region reveals the presence of NF-Y, HNF1, CDX2 and USF sites. In gel retardation assay, the methylation of CpG-4 causes a significant decrease of the DNA-protein

complexes stability. Furthermore, supershift assays support that HNF1alpha is part of a complex that likely binds a sequence in proximity of CpG-4, suggesting that CpG-4 methylation affects TFs binding. Luciferase assays further sustain a role for HNF1alpha in *UGT1A1* regulation in colon cancer cells, but not in HepG2 hepatic cells. Based on the differential expression profiles of *HNF1alpha* in cell lines, we also assessed if methylation affects its expression. In agreement with the presence of several CpG islands in the *HNF1alpha* promoter, DNA methyltransferase inhibitor treatment of *UGT1A1*-negative HCT-116 colon cells restored *HNF1alpha* gene expression, as observed for *UGT1A1*. We conclude that DNA methylation modulates *UGT1A1* and *HNF1alpha* expression in colon cancer cells. This mechanism may have implications for cancer treatment by potentially determining local inactivation of anticancer agents by glucuronidation and influencing tumoral response.

49

#### Bupivacaine plus Fentanyl was more Effective and Safer than Bupivacaine and Pethidine plus Haloperidol in Epidural Analgesia during Labour

I. Bellido<sup>1</sup>, G.J. Perez-Villarejo<sup>2</sup>, M. Blasco<sup>3</sup>, M.J.

Fernandez-Baena<sup>2</sup>, M.I. Lucena<sup>4</sup>, A. Gomez-Luque<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>Dept. Pharmacology and Clinical Therapeutic, Medicine School, University of Malaga, Malaga, Spain, <sup>2</sup>Service of Anesthesiology, Carlos Haya University Hospital, Malaga, Spain, <sup>3</sup>Service of Obstetrics and Gynecology, Carlos Haya University Hospital, Malaga, Spain, <sup>4</sup>Service of Clinical Pharmacology, Virgen de la Victoria University Hospital, Malaga, Spain <sup>5</sup>Service of Anesthesiology, Virgen de la Victoria University Hospital, Malaga, Spain

Spinal block for labour analgesia with high-dose of local anaesthetics has been related to adverse reactions (RAM) in the mother and the foetus-neonate. Our aim was to compare the efficacy and safety of analgesia with bupivacaine, bupivacaine plus fentanyl and pethidine plus haloperidol during labour. Parturients (aged 31.8±4.5 years, primiparous, mono-foetal gestation, at 37-42 weeks' gestation, cervical dilatation <4cm and rhythmic labour contractions) were randomized to



receive 12 ml/h of 0.25% bupivacaine (B, n=54, epidural), 0.125% bupivacaine plus 5 µg fentanyl (B+F, n=63, epidural), or combined 1mg/kg/1h pethidine plus 2.5 mg/kg/1h haloperidol (P+H, n=40, intravenous perfusion). In B+F and B groups, initial analgesia was followed by bolus of B+F on demand via patient-controlled epidural analgesia (PCEA). Epidemiological and clinical data was similar among groups. Maximal pain intensities (EVA-scale quantification, 30 min after analgesia beginning) were P+H 75±20 >B 72±15 >B+F 55±10. Delivery labour modes were (B/B+F/P+H): eutocic 24.1%/33.3%/25.4%, non eutocic 75.9%/66.7%/74.6%. B+F showed (p<0.05) i) shorter time between the analgesia induction and final delivery (7.3h) with respect to B (8.6h) and P+H (10.7h); ii) lesser requirements in complementary analgesia: intra-labour PCEA bolus number were B=8±1.2, B+F=3±0.5; intra-labour complementary analgesia use were P+H=47.8%, B=35.2%, B+F=25.4%; post-labour analgesia use in recovery room and maternity ward were: P+H= 45.6, B=36.6%, B+F=29.5%. RAM's incidence was (% in B/B+F/D+H): absence of RAM 59.3%/65.1%/43.8%; nausea-vomiting (14.8%/20.6%/25%), constipation (18.5%/19%/8.3%), cephalalgia (3.2%/1.9%/6.3%). No adverse neonatal outcomes were observed. Conclusion: Bupivacaine plus fentanyl was more effective and safer than bupivacaine and pethidine plus haloperidol in epidural analgesia during labour.

## 50

#### Metabolism of Deferiprone by Human UGT1A6: An *in vitro* Investigation of Genetic and Splice Variants

M-O. Benoit-Biancamano<sup>1</sup>, J. Connelly<sup>2</sup>, L. Villeneuve<sup>1</sup>, P. Caron<sup>1</sup>, C. Guillemette<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CHUL Research Center, Laval University, Québec, Canada; <sup>2</sup>ApoPharma Inc, Weston, Canada

Background: The hydroxypyridinone chelator deferiprone is used in the therapy of life-threatening iron-overload diseases. Deferiprone is known to be metabolized by UDP-glucuronosyltransferases (UGTs) to form deferiprone-glucuronide (DG), but a systematic evaluation of the contribution of individual human UGTs and impact of genetic variations has not been conducted. Methods: Sixteen human UGTs

were studied for deferiprone glucuronidation, and clearances ( $Cl_{int} = V_{max}/K_m$ ) were compared to human tissue samples. DG was measured by liquid chromatography coupled with mass spectrometry. Results: UGT1A6 is the main isoform involved, with minimal contribution from UGT1A7, 1A8, 1A9, 1A10, 2B7 and 2B15. A second metabolite, possibly a quaternary ammonium glucuronide, was formed in microsomes from human tissues and by UGT1A8, 1A9 and 1A10. UGT1A6 and liver and kidney microsomes had similar clearance rates ( $Cl_{int} = 1.4-3.0$  uL/min/mg), but higher than the intestines ( $Cl_{int} = 0.04$  uL/min/mg). The affinity of the allelic variants \*2 (A<sup>7</sup>A<sup>181</sup>S<sup>184</sup>), \*3 (A<sup>7</sup>), \*4 (A<sup>7</sup>S<sup>184</sup>) and \*5 (A<sup>181</sup>) was in a range similar to \*1 ( $K_m = 7.4$  to 8.2 mM), but their velocity was reduced ( $V_{max} = 7.5-19$  nmol/min/mg) compared to UGT1A6\*1 (26 nmol/min/mg) (p<0.05). The UGT1A6 splice variant isoform 2 (i2), containing exon 5b instead of exon 5a and present in liver and kidney, demonstrates no glucuronidation activity for deferiprone. However, when co-expressed with the classical UGT1A6 isoform 1, a 2.5-fold lower  $Cl_{int}$  is observed (p<0.05). Conclusions: Deferiprone glucuronidation depends almost exclusively on UGT1A6. Genetic variations and interindividual variation in the expression of UGT1A6-i2 represent a potential source of variation in deferiprone metabolism.

## 51

#### Clinical Results of Intralesional Application of Epidermal Growth Factor in Diabetic Foot Ulcer

B.Y. Betancourt

Center for Biological Research, Clinical Trials Division, Havana, Cuba

Diabetic foot ulcers (DFU) are a significant healthcare problem affecting around 15% of people with diabetes mellitus in their lifetime. Epidermal growth factor (EGF) plays an important role in the regulation of cell growth, proliferation, and differentiation which can be useful to enhance wound healing. The aim of this work is to summarize the main clinical results and perspective of a novel formulation of recombinant, human EGF (rhEGF) for intralesional administration in DFU. A preliminary clinical study, where rhEGF (25 µg

## ORIGINAL ARTICLE

## Oxytocin administered during labor and breast-feeding: a retrospective cohort study

Pedro García-Fortea<sup>1\*</sup>, Ernesto González-Mesa<sup>1\*</sup>, Marta Blasco<sup>1</sup>, Olga Cazorla<sup>2</sup>, M. Delgado-Ríos<sup>2</sup>, and María J. González-Valenzuela<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Obstetric and Gynecology Research Group at Malaga Regional and University Hospital (IBIMA), Málaga, Spain and <sup>2</sup>Evolution and Education Psychology Department, Málaga University School of Psychology, Málaga, Spain

### Abstract

**Objective:** The relationship between labor physiology and the onset of lactation leads to assess the potential correlation between oxytocin administration during labor and duration of breast-feeding.

**Method:** This study was designed as a retrospective cohort study where patients given synthetic oxytocin during labor induction were considered as the exposed cohort, and patients not given oxytocin formed the non-exposed cohort. Four hundred of the 7465 children born at our maternity during 2006 were randomly selected. Information about breast-feeding was available for 316 of these children. Eventual confounding or adjustment factors were analyzed using stratified and multivariate analysis.

**Results:** Oxytocin was used for delivery of 189 (59.8%) newborns, multiplying the risk of bottle-feeding by 1.451 (95% CI 1.28–1.63). The best-fit regression model of oxytocin use effect on bottle-feeding included sex and gestational age of the newborn. The use of oxytocin also multiplies the risk of breast-feeding withdrawal at 3 months by 2.29 (95% CI 1.41–3.74). This effect is confounded by maternal age, being higher for mothers under 27 years.

**Conclusion:** Oxytocin administration during labor had some impact on both onset and duration of breast-feeding, particularly in mothers under 27 years of age and newborns delivered at term. Clinical Study registered at U.S. NIH, ID: NCT01951040.

### Keywords

Bottle feeding, breast-feeding, cohort study, labor, oxytocin

### History

Received 4 October 2013  
Accepted 28 November 2013  
Published online 13 January 2014

### Introduction

Endogenous oxytocin has central effects on brain areas that control behavior, and its agonists and antagonists may stimulate or inhibit such effects [1,2]. Many experimental studies in animals and humans have demonstrated oxytocin to be involved in regulation of social behavior, particularly as regards recognition of fellows, development of aggressive behavior and development of affiliative-associative behaviors [3–8].

The relationship between labor physiology and onset of lactation leads to assess the potential correlation between oxytocin administration during labor and duration of breast-feeding [9–11]. Theoretical reasons exist to postulate these hypotheses. One reason is desensitization of oxytocin receptors subject to high concentrations of synthetic oxytocin: maternal blood levels achieved during labor induced or stimulated with synthetic oxytocin are much higher than those reached during physiological labor [12–15].

Oxytocin has been shown to cross the placental barrier, and as 80% of the blood arriving to the fetus through the umbilical vein reaches vena cava through the ductus venosus, thus avoiding passage through the liver, directly accesses fetal brain. It has also been shown that permeability of the blood-brain barrier is increased in the developing brain, and is even greater in the presence of oxidative stimuli. Thus, synthetic oxytocin may reach brain receptors and interfere with development of fetal oxytocin system, altering newborn behavior [16–18].

While some study [19] has shown the effect of oxytocin administration on the onset of lactation 48 h after delivery, the potential effects of synthetic oxytocin administration during labor on duration of breast-feeding have not been studied yet, which led us to undertake this study. On the other hand, mean duration of breast-feeding in Spain and other countries is short as compared to the plans stated by women themselves and the recommendations by international public health organizations.

Our hypothesis was that synthetic oxytocin used during labor induction (first and second stage) may affect the onset of breast-feeding and have a negative impact on its duration. The primary study objective was to assess the effect of synthetic oxytocin used during labor (first and second stage)

\*Pedro García-Fortea and Ernesto González-Mesa should be considered as first authors.

Address for correspondence: Ernesto González-Mesa, Obstetrics and Gynecology, University Carlos Haya Hospital, Av Arroyo de los Ángeles s/n, Málaga 29011, Spain. E-mail: egonzalezmesa@gmail.com

on the onset (primary outcome) and duration of breast-feeding (secondary outcome).

### Materials and methods

This study was designed as a retrospective cohort study where patients given synthetic oxytocin during labor induction were considered as the exposed cohort, and the non-exposed cohort consisted of patients not given oxytocin (those undergoing elective cesarean section and with unstimulated, spontaneous vaginal delivery).

Study population consisted of children born in our center (Hospital Materno-Infantil in Malaga) during 2006. In 2011, both children born in 2006 and their mothers were being evaluated regarding health status, so they were very accessible for the personal interview of this study.

Our hospital is a tertiary center of the Spanish national health system where were born 7465 children, representing 41.2% of all babies born in our province, from 7246 deliveries during that year [20]. Random sample size was estimated at 400, with a 95% confidence levels and a 20% power, considering an expected RR of 0.82 [20], a ratio between exposed and unexposed groups of 1.5, and a 20% loss. The sample selection was done by random sampling with the SPSS random number generator.

Once approval was obtained from the ethics and research committee of the hospital, recruitment and monitoring of selected cases was started during 2011. Data were collected by review of clinical records and interviews with the mothers (particularly to record breast-feeding type and duration). Patients were referred to the hospital for a semi-structured interview in which data were collected for type and duration of feeding. Clinical records were used as information sources for obstetric variables. Both the interviews and the review of

medical records were blinded and conducted by the study authors in different days.

Outcome variables included use of breast-feeding (both alone and combined with bottle feeding) and its duration (in months). The potential confounding effect was also considered by modifying the following variables: complications during pregnancy, changes in cardiotocographic monitoring, twin pregnancy, type of birth (eutocic or otherwise), gestational age and sex of newborn and maternal age.

After confirming that quantitative variables (maternal age and duration of breast-feeding) did not follow a normal distribution, they were grouped using the values of the first quartile as cut-off points. However, gestational age of newborns was categorized into two groups depending on whether the value was lower than the first quartile or higher than the third quartile, or was between both.

Relative risk was estimated as a measure of the association between the effect of synthetic oxytocin on the type of feeding used (estimated as risk of bottle feeding) and on duration of breast-feeding. Stratified and multivariate (logistic regression) analyses were used to analyze eventual confounding or modification factors of the effect under study. In the stratified analysis, the Mantel-Haenszel common weighted measure of the effect was used (confirming its homogeneity in all strata using a Wald test). In the multivariate analysis with logistic regression, two categories were used for variables that modified the effect under study: maternal age (27 years or older versus under 27), sex (male versus female) and gestational age (younger than 37 or older than 40 weeks versus between 37 and 40 weeks). A backward stepwise was used for selecting the control variables, considering the Wald statistic. The goodness of fit was evaluated by Hosmer-Lemeshow test.

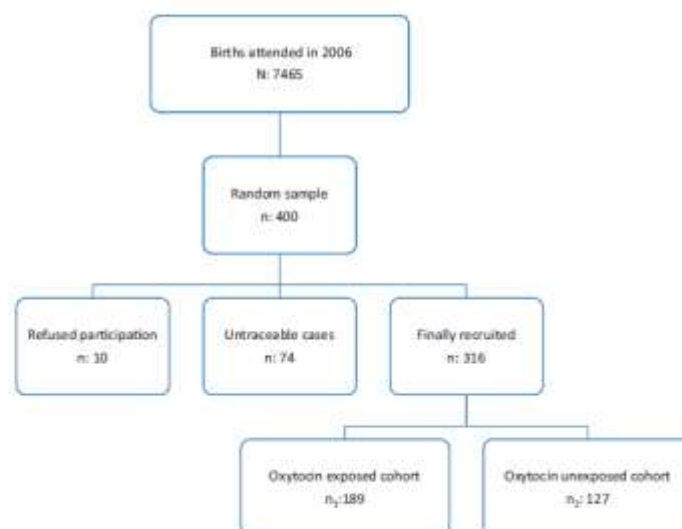


Figure 1. Diagram of study population.

DOI: 10.31004/376708.2013.871255

Table 1. Distribution of the independent variables, overall and disaggregated by the type of feeding.

	Total N = 316	Breast- feeding N = 237	Bottle- feeding N = 79	p*
Maternal age (years)				
Under 27	86 (27.2%)	53 (22.4%)	33 (41.8%)	0.010
27-31	90 (28.5%)	73 (30.8%)	17 (21.5%)	
31-35	81 (25.6%)	64 (27.0%)	17 (21.5%)	
Over 35	59 (18.7%)	47 (19.8%)	12 (15.2%)	
Complications during pregnancy				
No	208 (65.8%)	157 (66.2%)	51 (64.6%)	0.784
Yes	108 (34.2%)	80 (33.8%)	28 (35.4%)	
Use of oxytocin				
No	127 (40.2%)	117 (49.4%)	10 (12.7%)	0.0005
Yes	189 (59.8%)	120 (50.6%)	69 (87.3%)	
Use of prostaglandins tape				
No	306 (96.8%)	229 (96.6%)	77 (97.5%)	0.711
Yes	10 (3.2%)	8 (3.4%)	2 (2.5%)	
Type of birth				
Eutocic	181 (57.3%)	138 (58.2%)	43 (54.4%)	0.555
No	135 (42.7%)	99 (41.8%)	36 (45.6%)	
Cardiotocographic monitoring				
Normal	251 (86.9%)	187 (88.2%)	64 (83.1%)	0.258
No	38 (13.1%)	25 (11.8%)	13 (16.9%)	
Type of anesthesia				
No	43 (13.6%)	34 (14.3%)	9 (11.4%)	0.555
Local	65 (20.6%)	52 (21.9%)	13 (16.5%)	
General	7 (2.2%)	6 (2.5%)	1 (1.3%)	
Intraderal	57 (18.0%)	45 (18.1%)	14 (17.7%)	
Epidural	144 (45.6%)	102 (43.0%)	42 (53.2%)	
Method of onset of labor				
Spontaneous	220 (69.6%)	173 (73.0%)	47 (59.5%)	0.002
vaginal delivery				
Induced	55 (17.4%)	31 (13.1%)	24 (30.4%)	
Cesarean section	41 (13.0%)	33 (13.9%)	8 (10.1%)	
Sex of newborn				
Female	141 (44.6%)	97 (40.9%)	44 (55.7%)	0.022
Male	175 (55.4%)	140 (59.1%)	35 (44.3%)	
Twin pregnancy				
No	219 (69.3%)	171 (72.2%)	48 (60.8%)	0.057
Yes	97 (30.7%)	66 (27.8%)	31 (39.2%)	
Gestational age of newborn (weeks)				
Under 37	81 (25.6%)	63 (26.6%)	18 (22.8%)	0.413
37-39	109 (34.5%)	83 (35.0%)	26 (32.9%)	
39-40	82 (25.9%)	56 (23.6%)	26 (32.9%)	
Over 40	44 (13.9%)	35 (14.8%)	9 (11.4%)	

\*Pearson  $\chi^2$  exp.

Table 2. Effect of oxytocin use on breast-feeding, crude and stratified by sex of newborn, maternal age and gestational age.

	Use of oxytocin		No use of oxytocin		I/RR	(95% CI)
	Breast-feeding N (%)	Total N	Breast-feeding N (%)	Total N		
Crude effect	120 (63.5%)	189	117 (92.1%)	127	1.451	(1.288-1.635)
Stratification by						
Sex of newborn						
Female	52 (59.1%)	88	45 (84.9%)	53	1.437	(1.167-1.768)
Male	68 (67.3%)	101	72 (97.3%)	74	1.445	(1.255-1.664)
Maternal age (years)						
Under 27	30 (48.4%)	62	72 (95.8%)	74	1.981	(1.511-2.595)
27 or older	90 (70.9%)	127	94 (91.3%)	103	1.288	(1.135-1.461)
Gestational age of newborn (weeks)						
Under 37 or over 40	49 (71.0%)	69	49 (87.5%)	56	1.232	(1.029-1.476)
From 37 to 40	71 (59.2%)	120	68 (95.8%)	71	1.619	(1.384-1.893)

I/RR: inverse relative risk; 95% CI: 95% confidence interval of I/RR.

## Oxytocin administered during labor and breast-feeding 3

For quantitative variables, comparison of ranks between the groups (2 by 2) was performed using a non-parametric Mann-Whitney *U* test.

Data were processed and analyzed using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software, version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

## Results

Four hundred eligible children were selected from all babies born in our center during 2006 (7465, Figure 1). Information was available about breast-feeding for 316 children, while the mothers of the remaining 84 children could not be interviewed (10 mothers refused to participate and the remaining 74 could not be contacted), and data about feeding of these children were therefore not available for analysis. The non-recruited group was homogeneous in terms of distribution of type of labor, gestational age or birth weight, but not in terms of nationality (other than Spanish) and sex of newborn (73, 86.9%, were females, and this variable is therefore considered as a potential confounding effect).

Table 1 shows the distribution of the independent variables in the sample, both overall and disaggregated by the outcome variable (type of feeding).

Table 2 shows the effect of oxytocin use on feeding, where the inverse of the relative risk of breast-feeding is interpreted as risk of bottle feeding. Use of oxytocin multiplies the risk of bottle feeding by 1.451 (95% CI 1.288-1.635). This effect is confounded by newborn sex (RR weighted by Mantel-Haenszel = 1.441, 95% CI 1.280-1.623), and modified by maternal age ( $\chi^2$  Wald = 8.028, 1 df,  $p = 0.0046$ ) and age gestational ( $\chi^2$  Wald = 5.020, 1 df,  $p = 0.0250$ ), with the effect of oxytocin being greater for mothers under 27 years of age and children born at 37-40 weeks of gestational age. Similarly, the effect is not modified or confounded by the presence of complications during pregnancy, changes in cardiotocographic monitoring, twin pregnancy or mode of delivery.

The best-fit regression model (according to odds ratio, OR) of oxytocin use effect on bottle-feeding included sex and gestational age of the newborn, as well as the interaction of oxytocin with sex and gestational age of the newborn (Table 3), without missing cases in the analysis ( $n = 316$ ).

Table 3. Best-fit logistic regression model of oxytocin use effect on bottle feeding (dependent variable) controlling by sex of the newborn (confounder) and modification by gestational age.

Variables*	$\beta$	Exp( $\beta$ )	95% CI		Significance
			Lower	Upper	
Gestational age under 37 or over 40 weeks					
Use of oxytocin	2.072	7.94	1.67	37.70	0.0092
Sex of newborn	2.018	7.53	1.48	38.19	0.0149
Gestational age of newborn	-1.395	0.25	0.06	1.06	0.0596
Oxytocin-sex of newborn interaction	-1.740	0.18	0.03	0.99	0.0491
Oxytocin-gestational age interaction	1.870	6.49	1.33	31.74	0.0210
Constant	-3.068	0.05			0.0000
Gestational age between 37 and 40 weeks					
Use of oxytocin	3.942	51.50	7.95	333.69	0.0000
Sex of newborn	2.018	7.53	1.48	38.19	0.0149
Gestational age of newborn	1.395	4.03	0.95	17.21	0.0596
Oxytocin-sex of newborn interaction	-1.740	0.18	0.03	0.99	0.0491
Oxytocin-gestational age interaction	-1.870	0.15	0.03	0.75	0.0210
Constant	-4.463	0.01			0.0000

\*Variables with significant value included: use of oxytocin (no versus yes), sex of newborn (male versus female), and gestational age (under 37 or over versus between 37 and 40 weeks). 95% CI: 95% confidence interval. Goodness of fit ( $\chi^2=5455$ ; 6 df,  $p=0.487$ ), Nagelkerke  $R^2=0.222$ . Sensitivity = 100. Specificity = 0.

Table 4. Differences in breast-feeding duration (days) by use of oxytocin during labor.

Use of oxytocin	N	Average range	Rank sum
Yes	120	102.7	12319.5
No	117	135.8	15883.5
Total	237		

Unadjusted estimate of the effect of oxytocin administration on bottle-feeding was 6.73 (95% CI 3.30–13.69), increasing it globally. Gestational age of the newborn modified the effect of oxytocin on bottle-feeding, controlling this effect by sex of the newborn (confounder). This effect was greater between 37 and 40 weeks gestation (oxytocin multiplies the OR of bottle-feeding by 51.50; 95% CI 7.95–333.69), while those born less than 37 or more than 40 weeks multiplies the OR of bottle-feeding by 7.94 (95% CI 1.67–37.70).

As regards duration of breast-feeding, significant differences (Table 4) are seen depending on whether or not synthetic oxytocin was administered during labor ( $U=5059.5$ ;  $p=0.0005$ ). Table 5 shows the effect of oxytocin use on duration of breast-feeding. Use of oxytocin multiplies the risk for less than 3 months of breast-feeding by 2.294 (95% CI 1.406–3.743). This effect is confounded by maternal age, being higher for mothers under 27 years old (RR-Haenszel weighted Maentel of 2.257, 95% CI 1.369–3.721).

We have also found that in the study sample younger mothers had a lower educational level ( $\chi^2 \exp=8.317$ , 2 df,  $p=0.0156$ , Table 6), what could explain the lower rate and duration of breast-feeding under 27 years old. In the group of patients who gave birth between weeks 37 and 40, we found significant differences in relation to smoking habit ( $\chi^2 \exp=14.275$ , 1 df,  $p=0.0005$ , Table 7), with a higher prevalence of breast-feeding among mothers who did not smoke during pregnancy.

## Discussion

This study was intended to assess the influence of oxytocin administered during labor on breast-feeding. An increasing

number of research studies have related oxytocin with various aspects of human behavior [2–6,21], particularly those related to socialization, maternal bonding and sexual behavior. The need for assessing a potential therapeutic effect in some neuropsychiatric processes has even been suggested [22]. However, although the role of endogenous oxytocin in the onset of lactation and the physiological process of galactopoiesis has been known for years [23], few studies have assessed the impact of synthetic oxytocin administered during labor on these and other processes [10,11,22,24,25], and no study has directly evaluated its influence on the onset and duration of breast-feeding.

In the study sample, 75% of mothers started breast-feeding. While no official records are available in Spain about the number of mothers who start breast-feeding, we think that this proportion agrees with the 68% prevalence of breast-feeding in Spain 6 weeks after delivery reported by the Spanish Ministry of Health in the 2009 National Health Survey [26]. It should be noted that breast-feeding was supported and encouraged by clinical protocols in our hospital.

The type of feeding and its duration were assessed through personal interviews with the mothers, as this information is not usually recorded in the clinical history at hospital discharge. The conduct of the interview 5 years after childbirth (it was conducted in 2011 on an event occurring in 2006) involves the possibility, not confirmed, of a certain recall bias in answers that could somewhat limit the validity of the study. Data have been published on the validity and reliability of breast-feeding surveys based on mothers recall years after delivery. A Norwegian study recently reports the accuracy of the answers on the initial method of breast-feeding and its duration, obtained even 20 years after birth [27]. In our study no mother had any objection to answer our questions.

The selected sample included a significant number of cases which could not be found, due to relocation. A high proportion of immigrant women (close to 20%) was attended at hour hospital in 2006, changing their contact details when the interview was conducted in 2011.

Table 5. Effect of oxytocin use on duration of breast-feeding, crude and stratified by maternal age.

	Use of oxytocin		No use of oxytocin		RR	(95% CI)
	Breast-feeding N (%)	Total N	Breast-feeding N (%)	Total N		
Crude effect	42 (35.3%)	119	18 (15.4%)	117	2.294	(1.406–3.743)
Stratification by						
Maternal age (years)						
Under 27	16 (53.3%)	30	3 (13.0%)	23	4.089	(1.352–12.370)
27 or older	26 (29.2%)	89	15 (16.0%)	94	1.831	(1.040–3.223)

RR: relative risk; 95% CI: 95% confidence interval of RR.

Table 6. Educational level of the mother by age group.

	Total N	Maternal age group		p*
		Under 27 N (%)	27 or older N (%)	
Educational level of the mother				
Primary education	50	14 (55.8%)	36 (29.5%)	0.016
Secondary education	57	10 (38.5%)	47 (38.5%)	
Higher education	41	2 (7.7%)	39 (32.0%)	
Total	148	26 (100%)	122 (100%)	

\*Pearson  $\chi^2$  exp.

Table 7. Type of feeding by gestational age, sex of newborn and smoking status.

	Total N	Type of feeding		p*
		Bottle-feeding N (%)	Breast-feeding N (%)	
Under 37 or older than 40 weeks				
Sex of newborn				
Female	45	17 (63.0%)	28 (28.6%)	0.001
Male	80	10 (37.0%)	70 (71.4%)	
Total	125	27 (100%)	98 (100%)	
Smoking status				
Non-smokers	48	8 (66.7%)	40 (81.6%)	0.494
Smokers	13	4 (33.3%)	9 (18.4%)	
Total	61	12 (100%)	49 (100%)	
Between 37 and 40 weeks				
Sex of newborn				
Female	96	27 (51.9%)	69 (49.6%)	0.779
Male	95	25 (48.1%)	70 (50.4%)	
Total	191	52 (100%)	139 (100%)	
Smoking status				
Non-smokers	76	5 (50.0%)	71 (92.2%)	0.0003
Smokers	11	5 (50.0%)	6 (7.8%)	
Total	87	10 (100%)	77 (100%)	

\*Pearson  $\chi^2$  exp.

Although some studies [28,29] have demonstrated that synthetic oxytocin administered in early puerperium may compensate for the defective endogenous secretion existing in certain conditions (contributing to lactation onset and maintenance), our results suggest that administration of oxytocin during labor would paradoxically have negative effects on both onset and duration of breast-feeding.

In our hospital, all women are administered 10 IU of synthetic oxytocin after vaginal delivery or cesarean section to avoid postpartum hemorrhage (once the umbilical cord is

tied). Synthetic oxytocin is also administered in first and second stages of labor for its induction or augmentation. In this study we have found a significantly lower prevalence of mothers who initiated breast-feeding (exclusive or supplemented) among patients who received oxytocin during labor and delivery (first and second stages of labor). These negative effects are more evident in cases with delivery at term (between gestational weeks 37 and 40), and also in mothers who were younger, with lower educational levels and smokers. In prior studies, smoking and educational level, as socioeconomic and psychosocial determining factors, have been related to a lower rate and duration of breast-feeding [30,31]. Our results also show a shorter duration of breast-feeding in cases where synthetic oxytocin was used during labor.

At least theoretically, concentrations of synthetic oxytocin in maternal circulation during first or second stage of labor (dilation or the expulsive stage) at higher levels than in natural deliveries, could interfere with secretion of endogenous oxytocin and/or with availability of receptors during the sensitive period [32], in early puerperium, interfering with normal development of the bond between mother and child. Transplacental passage of synthetic oxytocin administered to the mother has been shown [17,18] to also result in high levels in fetal circulation, which allows for saturation of brain receptors, interfering with development of fetal oxytocin system and possibly altering neonatal behavior [11,18].

These results indicate a possible effect of exogenous oxytocin administered during labor (to promote uterine contractility in the dilatation and fetal expulsion stages) on both, the onset and duration of breast-feeding, and justify the design of prospective studies to confirm the findings.

## Conclusions

In our study, oxytocin administration during first and second stage of labor had some impact on both onset and duration of breast-feeding, particularly in mothers under 27 years of age and newborns delivered at term.

## Declaration of interest

Authors have no declaration of interest to report.

## Authors' contributions

PGF and EGM designed the study. PGF performed the statistical analysis. EGM and MB obtained medical information from medical records. OC, MDR and MJGV performed

interviews. All of them participated in the redaction of the manuscript.

### References

- Caldwell HK, Lee HI, Macteth AH, Young III WS. Vasopressin: behavioral roles of an "original" neuropeptide. *Prog Neurobiol* 2008;84:1-24.
- Neumann ID. Brain oxytocin: a key regulator of emotional and social behaviours in both females and males. *J Neuroendocrinol* 2008;20:858-65.
- Gusella AJ, Mitchell PB, Dadds MR. Oxytocin increases gaze to the eye region of human faces. *Biol Psychiatry* 2008;63:3-5.
- Gusella AJ, Mitchell PB, Mathews F. Oxytocin enhances the encoding of positive social memories in humans. *Biol Psychiatry* 2008;64:256-8.
- Domes G, Heinrichs M, Glascher J, et al. Oxytocin attenuates amygdala responses to emotional faces regardless of valence. *Biol Psychiatry* 2007;62:1187-90.
- Grippe AJ, Gerona D, Huang J, et al. Social isolation induces behavioral and neuroendocrine disturbances relevant to depression in female and male prairie voles. *Psychoneuroendocrinology* 2007;32:966-80.
- Carmichael MS, Humbert R, Dixon J, et al. Plasma oxytocin increases in the human sexual response. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64:27-31.
- Anderson-Hunt M, Demerstein L. Oxytocin and female sexuality. *Gynecol Obstet Invest* 1995;40:217-21.
- Jonas W, Nissen E, Ramjo-Arvidson AB, et al. Influence of oxytocin or epidural analgesia on personality profile in breastfeeding women: a comparative study. *Arch Womens Ment Health* 2008;11:335-45.
- Olza Fernandez I, Marin Gabriel M, Malalana Martinez A, et al. Newborn feeding behaviour depressed by intrapartum oxytocin: a pilot study. *Acta Paediatr* 2012;101:749-54.
- Bell AF, White-Traut R, Rankin K. Fetal exposure to synthetic oxytocin and the relationship with prefeeding cues within one hour postbirth. *Early Hum Dev* 2013;89:137-43.
- Robinson C, Schumann R, Zhang P, Young RC. Oxytocin-induced desensitization of the oxytocin receptor. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:497-502.
- Gimpl G, Fahrenholz F. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiol Rev* 2001;81:629-83.
- Phaneuf S, Rodriguez Linares B, TambyRaja RL, et al. Loss of myometrial oxytocin receptors during oxytocin-induced and oxytocin-augmented labour. *J Reprod Fertil* 2000;120:91-7.
- Phaneuf S, Asboth G, Carrasco MP, et al. Desensitization of oxytocin receptors in human myometrium. *Hum Reprod Update* 1998;4:625-33.
- Malek A, Blann E, Mattison DR. Human placental transport of oxytocin. *J Matern Fetal Med* 1996;5:245-55.
- Saunders NR, Habgood MD, Dziedziewska KM. Barrier mechanisms in the brain. II. Immature brain. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1999;26:85-91.
- Amgnostakis D, Messaritakis J, Damianos D, Mandyla H. Blood-brain barrier permeability in "healthy" infected and stressed neonates. *J Pediatr* 1992;121:291-4.
- Jordan S, Emery S, Watkins A, et al. Associations of drugs routinely given in labour with breastfeeding at 48 hours: analysis of the Cardiff Births Survey. *BJOG* 2009;116:1622-9.
- Nacimientos por provincia de inscripción (Málaga), tamaño del municipio y capital de inscripción, estado civil de la madre y sexo del nacido. Instituto Nacional de Estadística. Available from: <http://www.ine.es/jaxi/tablado> [last accessed 30 Aug 2012].
- Kendrick KM. Oxytocin, motherhood and bonding. *Exp Physiol* 2000;85:111S-24S.
- Zappa AA, Sindico P, Orchi C, et al. Safety and efficacy of galactagogues: substances that induce, maintain and increase breast milk production. *J Pharm Pharm Sci* 2010;13:162-74.
- Netherton E, Schatte D. Potential for oxytocin use in children and adolescents with mental illness. *Hum Psychopharmacol* 2011;26:271-81.
- Jonas K, Johansson LM, Nissen E, et al. Effects of intrapartum oxytocin administration and epidural analgesia on the concentration of plasma oxytocin and prolactin, in response to suckling during the second day postpartum. *Breastfeed Med* 2009;4:71-82.
- Odent M. The role of the shy hormone in breastfeeding. *Midwifery Today Int Midwife* 2012;101:14.
- Encuesta Nacional de Salud, Ministerio de Sanidad y Consumo e Instituto Nacional de Estadística de España. Available from: <http://www.msp.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2006/EstilosVidaPorcentaje.pdf> [last accessed 30 Aug 2012].
- Nafand ST, Andersen LF, Nilsen TI, et al. Maternal recall of breastfeeding duration twenty years after delivery. *BMC Med Res Methodol* 2012;12:179.
- Ruis H, Rolland R, Doesburg W, et al. Oxytocin enhances onset of lactation among mothers delivering prematurely. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981;283:340-2.
- Fewtrell MS, Lob KL, Blake A, et al. Randomised, double blind trial of oxytocin nasal spray in mothers expressing breast milk for preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91:F169-74.
- Leung GM, Ho LM, Lam TH. Maternal, paternal and environmental tobacco smoking and breast feeding. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002;16:236-45.
- Huffman SL. Determinants of breastfeeding in developing countries: overview and policy implications. *Stud Fam Plan* 1984;15:170-83.
- Kemell JH, Trause MA, Klaus MH. Evidence for a sensitive period in the human mother. *Ciba Found Symp* 1975;33:87-101.

This article was downloaded by: [79.158.153.238]  
 On: 08 October 2014, At: 03:16  
 Publisher: Routledge  
 Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



## Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology

Publication details, including instructions for authors and subscription information:  
<http://www.tandfonline.com/loi/ncen20>

### Effects of oxytocin used during delivery on development: A retrospective cohort study

María José González-Valenzuela<sup>a</sup>, Pedro García-Fortea<sup>b</sup>, Myriam Delgado-Ríos<sup>a</sup>, Olga Cazorla-Granados<sup>a</sup>, Marta Blasco-Alonso<sup>b</sup> & Ernesto González-Mesa<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Department of Developmental and Educational Psychology, Faculty of Psychology, University of Málaga, Málaga, Spain

<sup>b</sup> Málaga Obstetrics and Gynecology Research Group, IBIMA, University of Málaga, Málaga, Spain

Published online: 11 Jun 2014.

To cite this article: María José González-Valenzuela, Pedro García-Fortea, Myriam Delgado-Ríos, Olga Cazorla-Granados, Marta Blasco-Alonso & Ernesto González-Mesa (2014): Effects of oxytocin used during delivery on development: A retrospective cohort study, *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, DOI: [10.1080/13803395.2014.926864](https://doi.org/10.1080/13803395.2014.926864)

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.1080/13803395.2014.926864>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Taylor & Francis makes every effort to ensure the accuracy of all the information (the "Content") contained in the publications on our platform. However, Taylor & Francis, our agents, and our licensors make no representations or warranties whatsoever as to the accuracy, completeness, or suitability for any purpose of the Content. Any opinions and views expressed in this publication are the opinions and views of the authors, and are not the views of or endorsed by Taylor & Francis. The accuracy of the Content should not be relied upon and should be independently verified with primary sources of information. Taylor and Francis shall not be liable for any losses, actions, claims, proceedings, demands, costs, expenses, damages, and other liabilities whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with, in relation to or arising out of the use of the Content.

This article may be used for research, teaching, and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, redistribution, reselling, loan, sub-licensing, systematic supply, or distribution in any form to anyone is expressly forbidden. Terms & Conditions of access and use can be found at <http://www.tandfonline.com/page/terms-and-conditions>

## Effects of oxytocin used during delivery on development: A retrospective cohort study

María José González-Valenzuela<sup>1</sup>, Pedro García-Fortea<sup>2</sup>, Myriam Delgado-Ríos<sup>1</sup>,  
 Olga Cazorla-Granados<sup>1</sup>, Marta Blasco-Alonso<sup>2</sup>, and Ernesto González-Mesa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Developmental and Educational Psychology, Faculty of Psychology, University of Málaga, Málaga, Spain

<sup>2</sup>Málaga Obstetrics and Gynecology Research Group, IBIMA, University of Málaga, Málaga, Spain

(Received 25 December 2013; accepted 15 May 2014)

**Objective:** The objective was to evaluate the potential influence of oxytocin administered during delivery on children's development at the age of 5. **Method:** This study was designed as a retrospective cohort study where children from patients given synthetic oxytocin during delivery were considered as the exposed cohort and children from patients not given oxytocin as the nonexposed cohort. From a total of 7465 births attended at our maternity ward in 2006, an initial sample of 400 was randomly selected. A total of 148 children were evaluated using the Battelle Developmental Inventory. Potential confounding and adjustment factors were analyzed using stratified analysis and multivariate analysis (logistic regression). **Results:** Oxytocin use did not significantly affect the overall risk of developmental delay in the study sample (relative risk, RR, 1.46; 95% confidence interval, CI [0.79–2.71]). The best fit regression model included twin delivery, type of delivery, and maternal age. In the group of vaginal noninstrumental deliveries, oxytocin administration increased the risk of poor Battelle Developmental Inventory outcome, particularly when maternal age was under 28 or over 35 years of age (odds ratio, OR, 67.14; 95% CI [5.46–824.86]). When delivery was instrumental or through cesarean section in mothers aged 28–35 years, oxytocin administration decreased the risk of developmental disorders (OR 0.16; 95% CI [0.04–0.66]). **Conclusion:** Although oxytocin administration during delivery did not affect the overall risk of low Battelle Developmental Inventory scores in the study sample, some effects were seen according to maternal age and type of birth.

**Keywords:** Synthetic oxytocin; Psychological development disability; Uterine stimulants; Retrospective cohort study; Battelle Inventory.

The importance of perinatal circumstances for subsequent health programming (children and adults) is a subject of growing interest. Some studies point the effects of perinatal conditions upon the physiology of body systems, leading to an increased risk of disease and developmental disorders (Guerra et al., 2011; Kurth & Hausmann, 2011; Xiong & Zhang, 2013). In this regard, the present study aims to assess the potential relationship between oxytocin administration during delivery

and possible developmental delay in children, using the Battelle Developmental Inventory in a sample of five-year-old children.

In the last century, understanding of oxytocin structure (Du Vigneaud, Ressler, & Trippett, 1953) and oxytocin synthesis (Du Vigneaud, 1955) led to propose the use of synthetic oxytocin for labor induction (Turnbull & Anderson 1968), because it safely and effectively induced regular uterine activity (Shyken & Petrie, 1995). The

We want to thank Francisca Rius-Díaz, Assistant Professor of the Department of Biostatistics of the University of Málaga, for reviewing the statistical analysis.

María José González-Valenzuela, Pedro García-Fortea, and Ernesto González-Mesa should be considered as first authors.

**Conflicts of interest:** none.

Address correspondence to: Ernesto González-Mesa, Obstetrics and Gynecology Research Group, IBIMA, University of Málaga, Arroyo de los Angeles s/n, 29011 Málaga, Spain (E-mail: egonzalezmesa@gmail.com)

© 2014 Taylor & Francis



World Health Organization (WHO, 2011) currently includes the use of oxytocin for labor induction in its recommendations.

Use of oxytocin for labor augmentation (Petersen, Poetter, Michelsen, & Gross, 2013) or induction (Tam, Conte, Schuler, Malang, & Roque, 2013) is currently one of the most common medical practices in obstetrics. Widespread use of epidural anesthesia with the resultant possible uterine hypodynamia and the high labor induction rate in our setting due to maternal pathology, premature rupture of fetal membranes, prolonged pregnancy, or maternal request contribute to this situation. In oxytocin infusion protocols, the dose is typically increased until normal progression of labor is seen or strong contractions occur every two to three minutes (ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, 2009). High-dose oxytocin regimens decrease time to vaginal delivery but do not decrease the incidence of cesarean delivery as compared to low-dose therapy (Evers et al., 2013; Greenland, 2000; Patka, Lodolce, & Johnston, 2005; Zhang et al., 2011).

It has been shown that during induced deliveries or those stimulated with synthetic oxytocin, the oxytocin concentrations reached in maternal blood are higher than those recorded in spontaneous deliveries (Gimpl & Fahrenholz, 2001; Phaneuf et al., 1998; Phaneuf, Rodriguez Linares, TambyRaja, MacKenzie, & Lopez Bernal, 2000; Robinson, Schumann, Zhang, & Young, 2003). Different studies have also demonstrated that in spontaneous labor, oxytocin concentrations in the fetal umbilical artery are higher than those found in the umbilical vein and maternal plasma (De Geest, Thiery, Piron-Possuyt, & Driessche, 1985; Sellers et al., 1981).

There are an increasing number of studies linking endogenous and exogenous oxytocin to different aspects of human behavior (Caldwell, Lee, Macbeth, & Young, 2008; De Dreu, 2012; Ebstein et al., 2009; Ebstein, Knafo, Mankuta, Chew, & Lai, 2012; Guastella & MacLeod, 2012; Higashida, Yokoyama, Kikuchi, & Munesue, 2012; Kendrick, 2000; Neumann, 2008; Pobbe, Pearson, Blanchard, & Blanchard, 2012; Strathearn, Iyengar, Fonagy, & Kim, 2012; Veenema, 2012; Zink & Meyer-Lindenberg, 2012). Some studies also suggest that oxytocin receptors are expressed by neurons in different parts of the brain (Carter, 2007; Zingg & Laporte, 2003) and postulate that excess circulating oxytocin may cross the placental barrier (Malek, Blann, & Mattison, 1996), reach the brain through the bloodstream, and desensitize oxytocin receptors (Gressens, Mesples, Sahir, Marret, & Sola, 2001) causing negative effects on the newborns

(Anagnostakis, Messaritakis, Damianos, & Mandyla, 1992; Khazipov, Tyzio & Ben-Ari, 2008; Olza Fernandez et al., 2012; Saunders, Habgood, & Dziegielewska, 1999), or their mothers (García-Fortea et al., 2014; Jonas et al., 2009; Odent, 2013; Zink & Meyer-Lindenberg, 2012).

## METHOD

### Design

This study was designed as a retrospective cohort study in which the offspring of patients given synthetic oxytocin during labor (for labor induction or augmentation) were considered as the exposed cohort, while the nonexposed cohort consisted of the offspring of patients not given oxytocin (those undergoing elective cesarean section and those with unstimulated, spontaneous vaginal delivery). Once approval was obtained from the ethics committee of the center, recruitment and follow-up of the cases selected in 2011 were started. Data were collected by reviewing the clinical records, interviewing the mothers, and individually assessing the psychological development of the children using the Battelle Developmental Inventory (De la Cruz & González, 2009).

Both the interviews and the review of clinical records were performed by the study authors. Developmental assessment was made in a first phase; as a result, the obstetric and perinatal data were not known at the time of the interview. In a second phase, clinical records were reviewed to collect data corresponding to the perinatal variables.

### Participants

The study population consisted of children born at Hospital Materno-Infantil of Málaga (Spain) during 2006, upon reaching five years of age—that is, before they started compulsory education and formal schooling, when developmental delays could be more clearly linked to perinatal assaults than to familial and social contexts.

This center is a tertiary hospital belonging to the Spanish national health system, which during 2006 attended 7246 deliveries resulting in 7465 births. A randomized sample size of 400 children was estimated (using the Episheet-Excel spreadsheet for analysis of epidemiological data; Rothman, 2008), with a 95% confidence level and an 85% probability that the upper limit of the relative risk (RR) interval is less than 2.5, considering an expected RR for developmental delay of 1.33 and an

expected probability of developmental delay among those not given synthetic oxytocin of .188, according to the Battelle Developmental Inventory (García-Fortea et al., 2014).

Sample selection was made by simple random sampling using the random number generator of the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), Version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

### Instruments

Presence of developmental delay based on the total score in the Battelle Developmental Inventory (BDI) was considered as an outcome variable (De la Cruz & Gonzalez, 2009). This instrument consists of a battery of tests to evaluate the key development skills in children between birth and eight years of age. Its application is individual and standardized. The battery includes 192 items divided into five areas: personal/social (40 items), adaptive (40 items), motor (40 items), communication (36 items), and cognitive (36 items). The items are presented in a standardized format specifying the behavior to be evaluated, the materials required, the administration procedures, and the criteria for scoring the response. The instrument is administered individually, and the average time for completing the test is approximately 45 min. The results provided by the Battelle Developmental Inventory are expressed as developmental quotients. Direct scores obtained by the children are converted into a range of developmental age equivalents. The age equivalent range and the actual age of the child allowed for the developmental quotient to be calculated for each child. Based on the results obtained in each case, children were considered to have developmental delay when the developmental quotient for the total score was less than 100 (the upper range limit of the final BDI equivalent age was considered for this calculation; Moraleda-Barreno, Romero-Lopez, & Cayetano-Menendez, 2011). To complete the analysis, a new dichotomous dependent variable was defined summarizing the result achieved in the Battelle Developmental Inventory in each case: A score less than 100 was defined as "no pass" (interpreted as presence of developmental delay), while a score higher than 100 was defined as "pass" (interpreted as absence of developmental delay). Data were collected from direct observation and assessment of children.

Exposure to synthetic oxytocin during delivery was considered as the independent variable. The following confounding factors were also included

in the analysis: maternal age, educational level of the mother, maternal smoking, complications during pregnancy, type of delivery (spontaneous, instrumental, or cesarean section), form of labor onset (spontaneous, induced, or elective cesarean delivery), duration of delivery (time from the start of regular uterine dynamics associated to cervical dilation of 2 cm and 50% effacement to fetal expulsion), cardiotocographic monitoring changes (perinatal asphyxia), type of anesthesia (none, local, general, intradural, or epidural), twin delivery, gestational age, newborn weight and sex, Apgar score at 1 and 5 minutes, and day-care attendance.

This information was collected from the clinical records of mothers and their children in Hospital Materno-Infantil of Málaga and from interviews with the mothers.

### Statistical analysis

An analysis was made of the frequency distribution of independent study variables, paying special attention to differences between the groups of participating and nonrecruited children. After confirming that quantitative variables (maternal age, gestational age at the time of delivery, and duration of delivery) were not normally distributed, they were grouped using the quartile values as cut-off points. While the median (Q2) was used for duration of delivery, maternal age and gestational age of the newborn were grouped into two categories depending on whether values were lower than the first quartile (Q1), higher than the third quartile (Q3), or between the first and third quartiles.

Relative risk was estimated as a measure of association of the effect of synthetic oxytocin upon the presence of developmental disorders (based on the total Battelle Developmental Inventory score). Stratified and multivariate (logistic regression) analyses were used to analyze potential confounding or moderating factors. In the stratified analysis, the Mantel-Haenszel common weighted measure of the effect was used (confirming its homogeneity in all strata with the Wald test). The power of this analysis was estimated based on the observed distribution of exposure and effect, considering  $\alpha = .05$  (two-tailed) for the probability of Type I error.

Statistical criteria (heterogeneity of distribution of the measure of effect in the stratified analysis) and theoretical criteria (inclusion of the variables with a clearer clinical interpretation) were used for entering variables into the logistic regression analysis. Logistic regression analysis was used instead

of multiple linear regression analysis because of heteroscedasticity observed in the response variables. For this analysis two categories were used for the variables that modified the effect under study: maternal age (between 28 and 35 years or another age) and type of delivery (noninstrumental vaginal delivery versus instrumental or cesarean delivery). These categories were defined based on frequency distribution of variables, rather than on clinical reasons. A backward stepwise procedure was used for selecting control variables, considering the Wald statistic. The goodness of fit was evaluated using a Hosmer–Lemeshow test.

The data were processed and analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), Version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## RESULTS

Four hundred eligible children were selected from all infants born at our center in 2006 ( $n = 7465$ ; Figure 1). The study information was available for 148 children who would turn 5 years of age during 2011. The remaining 252 children could not be interviewed, and the Battelle screening test data were therefore not available in these cases. The patient recruitment process for interview and evaluation of the children was complicated. The selected sample included a significant number of cases that could not be found due to relocation. A large proportion of immigrant women (close to 20%) attended our

hospital in 2006, and their contact information had changed when the interview was conducted in 2011. On the other hand, some women refused participation when appointed for the interview due to lack of interest and/or lack of time.

The nonrecruited group was matched to the study sample in terms of sex, gestational age, and newborn weight, but not in terms of distribution of type of delivery (the proportion of those born with normal delivery was lower in recruited cases than in eligible cases: 18.2% versus 57.5%) and twin delivery (the proportion of recruited twins was two-fold higher in recruited cases than in eligible cases: 9.5% versus 4.6%). These two variables were therefore considered as potential confounding factors.

Table 1 shows distribution of participants for each independent variable considered in the study, both overall and after stratification by oxytocin exposure. Oxytocin was not used in 64 deliveries (43.2%). Oxytocin was used for delivery of 84 (56.8%) newborns. Spontaneous and induced onset of labor occurred in 58 (69%) and 26 (31%) of these children, respectively. Median maternal age at delivery was 31 years (Q1 28 and Q3 35), while gestational age of newborns was 39 weeks (Q1 37 and Q3 40). Median age of the children at the time of the interview was 56 months (Q1 53 and Q3 59, age range: 13 months).

Table 2 shows distribution of the results for each independent variable considered in the study, both overall and after stratification by outcome variable (presence of developmental delay based on the total Battelle score).

Table 3 in turn shows the effect of oxytocin use on the Battelle inventory outcome, both overall and for each stratum corresponding to the adjustment variables. Use of oxytocin could increase the risk of developmental disorders (RR 1.460; 95% confidence interval, CI [0.788, 2.708]). This effect was modified by maternal age, Wald  $\chi^2(1) = 4.967, p = .0258$ , type of delivery, Wald  $\chi^2(1) = 8.706, p = .0032$ , and type of anesthesia received during delivery, Wald  $\chi^2(1) = 5.827, p = .0158$ . The effect of oxytocin was greater in mothers under 28 or over 35 years of age, in infants born after spontaneous labor onset, and in cases where epidural anesthesia was not used. The educational level of the mother, maternal smoking, presence of complications during pregnancy, type of labor onset, presence of cardiotocographic monitoring changes, twin delivery, gestational age, newborn sex, Apgar score after 5 min, or day-care attendance did not interact with the effect described.

The best fit regression model (according to odds ratio) included twin delivery, type of delivery, and maternal age, as well as the interaction of oxytocin with type of delivery and maternal age (Table 4)

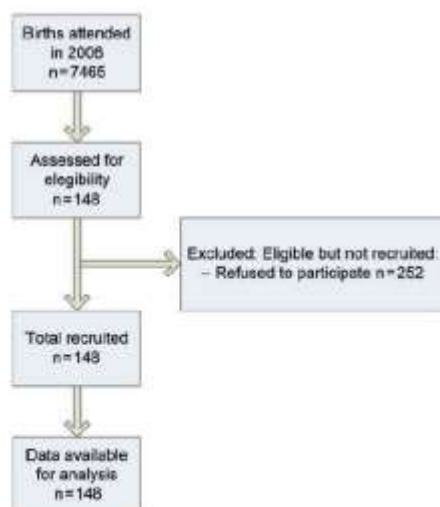


Figure 1. Flow diagram. Participants in each study phase.

**TABLE 1**  
Distribution of the independent variables, overall and disaggregated by the use of oxytocin

Variables	Options	Total (N = 148) n (%)	No use of oxytocin (N = 64) n (%)	Use of oxytocin (N = 84) n (%)	p <sup>a</sup>
Maternal age (years)	Under 28	38 (25.7)	9 (14.1)	29 (34.5)	.028
	28 to 31	40 (27.0)	19 (29.7)	21 (25.0)	
	31 to 35	39 (26.4)	18 (28.1)	21 (25.0)	
	Over 35	31 (20.9)	18 (28.1)	13 (15.5)	
Educational level of the mother	No studies	2 (1.4)	0 (0)	2 (2.4)	.403
	Primary education	48 (32.4)	24 (37.5)	24 (28.6)	
	Secondary education	57 (38.5)	22 (34.4)	35 (41.7)	
	Higher education	41 (27.7)	18 (28.1)	23 (27.4)	
Complications during pregnancy	No	76 (51.4)	34 (53.1)	42 (50.0)	.706
	Yes	72 (48.6)	30 (46.9)	42 (50.0)	
Smoking status	Nonsmokers	124 (83.8)	57 (89.1)	67 (79.8)	.128
	Smokers	24 (16.2)	7 (10.9)	17 (20.2)	
Use of prostaglandins tape	No	138 (93.2)	62 (96.9)	76 (90.5)	.124
	Yes	10 (6.8)	2 (3.1)	8 (9.5)	
Type of birth	Eutocic	77 (52.0)	30 (46.9)	47 (56.0)	.273
	No	71 (48.0)	34 (53.1)	37 (44.0)	
Cardiotocographic monitoring	Normal	111 (75.0)	43 (67.2)	68 (81.0)	.620
	No	24 (16.2)	8 (12.5)	16 (19.0)	
Type of anesthesia	No	15 (10.1)	12 (18.8)	3 (3.6)	.0005
	Local	29 (19.6)	14 (21.9)	15 (17.9)	
	General	5 (3.4)	2 (3.1)	3 (3.6)	
	Intradural	32 (21.6)	23 (35.9)	9 (10.7)	
	Epidural	67 (45.3)	13 (20.3)	54 (64.3)	
Methods of onset of labor	Spontaneous vaginal delivery	99 (66.9)	41 (64.1)	58 (69.0)	.0005
	Induced	27 (18.2)	1 (1.6)	26 (31.0)	
	Elective cesarean	22 (14.9)	22 (34.4)	0 (0)	
Duration of birth (hours)	Under 2	46 (31.1)	43 (67.2)	3 (3.6)	.0005
	2 to 4	31 (20.9)	8 (12.5)	23 (27.4)	
	4 to 7	35 (23.6)	11 (17.2)	24 (28.6)	
	Over 7	36 (24.3)	2 (3.1)	34 (40.5)	
Sex of newborn	Female	71 (48.0)	29 (45.3)	42 (50.0)	.572
	Male	77 (52.0)	35 (54.7)	42 (50.0)	
Twin pregnancy	No	134 (90.5)	55 (85.9)	79 (94.0)	.095
	Yes	14 (9.5)	9 (14.1)	5 (6.0)	
Gestational age of newborn (weeks)	Under 37	42 (28.4)	23 (35.9)	19 (22.6)	.087
	37 to 39	48 (32.4)	22 (34.4)	26 (31.0)	
	39 to 40	39 (26.4)	15 (23.4)	24 (28.6)	
	Over 40	19 (12.8)	4 (6.3)	15 (17.9)	
APGAR 5	9	8 (5.4)	2 (3.1)	6 (7.1)	.284
	10	140 (94.6)	62 (96.9)	78 (92.9)	
Child care to kindergarten	No	29 (19.6)	14 (21.9)	15 (17.9)	.542
	Yes	119 (80.4)	50 (78.1)	69 (82.1)	

Note. <sup>a</sup>Pearson  $\chi^2$  exp.

without missing cases in the analysis ( $n = 148$ ). Unadjusted estimate of the effect of oxytocin administration on occurrence of developmental delay was 1.63, increasing it globally, although it did not reach statistical significance (95% CI [0.74, 3.60]). Maternal age and type of delivery modified the effect of oxytocin on occurrence of developmental delay, controlling this effect by twin delivery

(confounder). As shown in Table 5, this effect was greater in vaginal noninstrumental deliveries (eutocic birth), particularly when maternal age was under 28 or over 35 years (oxytocin multiplies the odds ratio, OR, by 67.14; 95% CI [5.46, 824.86]), while the risk of developmental disorders decreased for those born in noneutocic birth (instrumental delivery or through cesarean section) when maternal

**TABLE 2**  
Distribution of the independent variables, overall and disaggregated by the result in the Battelle test (full scale)

Variables	Options	Total (N = 148) n (%)	Not surpass (N = 33) n (%)	Surpass (N = 115) n (%)	p <sup>a</sup>
Maternal age (years)	Under 28	38 (25.7)	12 (34.3)	26 (23.0)	.208
	28 to 31	40 (27.0)	5 (14.3)	35 (31.0)	
	31 to 35	39 (26.4)	11 (31.4)	28 (24.8)	
	Over 35	31 (20.9)	7 (20.9)	24 (21.2)	
Educational level of the mother	No studies	2 (1.4)	2 (5.7)	0 (0)	.037
	Primary education	48 (32.4)	14 (40.0)	34 (30.1)	
	Secondary education	57 (38.5)	10 (28.6)	47 (41.6)	
	Higher education	41 (27.7)	9 (25.7)	32 (28.3)	
Complications during pregnancy	No	76 (51.4)	16 (45.7)	60 (53.1)	.445
	Yes	72 (48.6)	19 (54.3)	53 (46.9)	
Smoking status	Nonsmokers	124 (83.8)	28 (80.0)	96 (85.0)	.487
	Smokers	24 (16.2)	7 (20.0)	17 (15.0)	
Use of prostaglandins tape	No	138 (93.2)	35 (100)	103 (91.2)	.068
	Yes	10 (6.8)	0 (0)	10 (8.8)	
Type of birth	Eutocic	77 (52.0)	17 (48.6)	60 (53.1)	.640
	No	71 (48.0)	18 (51.4)	53 (46.9)	
Cardiotocographic monitoring	Normal	111 (75.0)	27 (77.1)	84 (74.3)	.715
	No	24 (16.2)	5 (14.3)	19 (16.8)	
Type of anesthesia	No	15 (10.1)	2 (5.7)	13 (11.5)	.589
	Local	29 (19.6)	9 (25.7)	20 (17.7)	
	General	5 (3.4)	2 (5.7)	3 (2.7)	
	Intradural	32 (21.6)	8 (22.9)	24 (21.2)	
	Epidural	67 (45.3)	14 (40.0)	53 (46.9)	
Method of onset of labor	Spontaneous vaginal delivery	99 (66.9)	22 (62.9)	77 (68.1)	.620
	Induced	27 (18.2)	6 (17.1)	21 (18.6)	
	Cesarean section	22 (14.9)	7 (20.0)	15 (13.3)	
Duration of birth (hours)	Under 2	46 (31.1)	12 (34.3)	34 (30.1)	.680
	2 to 4	31 (20.9)	9 (25.7)	22 (19.5)	
	4 to 7	35 (23.6)	6 (17.1)	29 (25.7)	
	Over 7	36 (24.3)	8 (22.9)	28 (24.8)	
Sex of newborn	Female	71 (48.0)	9 (25.7)	62 (54.9)	.003
	Male	77 (52.0)	26 (74.3)	51 (45.1)	
Twin pregnancy	No	134 (90.5)	30 (85.7)	104 (92.0)	.264
	Yes	14 (9.5)	5 (14.3)	9 (8.0)	
Gestational age of newborn (weeks)	Under 37	42 (28.4)	11 (31.4)	31 (27.4)	.929
	37 to 39	48 (32.4)	11 (31.4)	37 (32.7)	
	39 to 40	39 (26.4)	8 (22.9)	31 (27.4)	
	Over 40	19 (12.8)	5 (14.3)	14 (12.4)	
APGAR 5	9	8 (5.4)	2 (5.7)	6 (5.3)	.926
	10	140 (94.6)	33 (94.3)	107 (94.7)	
Child care to kindergarten	No	29 (19.6)	10 (28.6)	19 (16.8)	.126
	Yes	119 (80.4)	25 (71.4)	94 (83.2)	

Note. <sup>a</sup>Pearson  $\chi^2$  exp.

age ranged from 28 to 35 years (OR 0.16; 95% CI [0.04, 0.66]).

## DISCUSSION

The aim of this study was to establish a first approach to assessment of the effect of oxytocin administered during labor upon the Battelle

Development Inventory scores in five-year-old children. The quality of the official birth registries allowed us for designing this retrospective cohort study. A representative sample of the Spanish population was selected, because our center is part of the national health system and attended the birth of 41.2% of all newborns in the province during the study year (Instituto Nacional de Estadística, 2013).

**TABLE 3**  
Effect of oxytocin use on development (Battelle total scale not surpassing), crude and stratified by maternal age, type of birth, and anesthesia

Stratification variables	Options	Use of oxytocin		No use of oxytocin		RR	95% CI
		Not surpass n (%)	Total N	Not surpass n (%)	Total N		
Crude effect		23 (27.4)	84	12 (18.8)	64	1.460	[0.788, 2.708]
Stratification by							
Maternal age (years)	Under 28 or over 35	16 (38.1)	42	3 (11.1)	27	3.429	[1.103, 10.660]
	28 to 35	7 (16.7)	42	9 (24.3)	37	0.685	[0.283, 1.657]
Type of birth	Eutocic	16 (34.0)	47	1 (3.3)	30	10.213	[1.428, 73.063]
	No	7 (18.9)	37	11 (32.4)	34	0.585	[0.256, 1.335]
Type of anesthesia	No, local, or general	10 (47.6)	21	3 (10.7)	28	4.444	[1.394, 14.171]
	Intra or epidural	13 (20.6)	63	9 (25.0)	36	0.825	[0.392, 1.738]

Note. RR = relative risk; 95% CI = 95% confidence interval of RR.

**TABLE 4**  
Best fit logistic regression model of oxytocin use effect on development (Battelle total scale not surpassing as dependent variable) controlling by twin pregnancy (confounder) and modification by type of birth and maternal age

Groups	Variables*	$\beta$	Exp( $\beta$ )	95% CI		p
				Lower	Upper	
Eutocic birth and maternal age between 28 and 35 years	Use of oxytocin	1.706	5.51	0.61	49.80	.1288
	Twin pregnancy	0.745	2.11	0.54	8.19	.2825
	Type of birth: Eutocic	2.571	13.08	1.48	115.85	.0209
	Maternal age: 28 to 35 years	-1.296	0.27	0.06	1.30	.1025
	Oxytocin $\times$ Type of Birth interaction	-3.557	0.03	0.00	0.32	.0037
	Oxytocin $\times$ Maternal Age interaction	2.501	12.19	1.85	80.17	.0093
	Constant	-3.015	0.05			.0034
Eutocic birth and maternal age under 28 or over 35 years	Use of oxytocin	4.207	67.14	5.46	824.86	.0010
	Twin pregnancy	0.745	2.11	0.54	8.19	.2825
	Type of birth: Eutocic	2.571	13.08	1.48	115.85	.0209
	Maternal age: under 28 or over 35 years	1.296	3.66	0.77	17.33	.1025
	Oxytocin $\times$ Type of Birth interaction	-3.557	0.03	0.00	0.32	.0037
	Oxytocin $\times$ Maternal Age interaction	-2.501	0.08	0.01	0.54	.0093
	Constant	-4.312	0.01			.0004
Not eutocic birth and maternal age between 28 and 35 years	Use of oxytocin	-1.851	0.16	0.04	0.66	.0114
	Twin pregnancy	0.745	2.11	0.54	8.19	.2825
	Type of birth: Not eutocic	-2.571	0.08	0.01	0.68	.0209
	Maternal age: 28 to 35 years	-1.296	0.27	0.06	1.30	.1025
	Oxytocin $\times$ Type of Birth interaction	3.557	35.07	3.17	387.40	.0037
	Oxytocin $\times$ Maternal Age interaction	2.501	12.19	1.85	80.17	.0093
	Constant	-0.444	0.64			.3619
Not eutocic birth and maternal age under 28 or over 35 years	Use of oxytocin	0.649	1.91	0.39	9.50	.4269
	Twin pregnancy	0.745	2.11	0.54	8.19	.2825
	Type of birth: Not eutocic	-2.571	0.08	0.01	0.68	.0209
	Maternal age: under 28 or over 35 years	1.296	3.66	0.77	17.33	.1025
	Oxytocin $\times$ Type of Birth interaction	3.557	35.07	3.17	387.40	.0037
	Oxytocin $\times$ Maternal Age interaction	-2.501	0.08	0.01	0.54	.0093
	Constant	-1.740	0.18			.0145

Note. Goodness of fit,  $\chi^2(8) = 3.636$ ,  $p = .888$ ; Nagelkerke  $R^2 = .235$ ; sensitivity = 20.0; specificity = 96.4. 95% CI = 95% confidence interval.

\*Variables with significant value included: use of oxytocin (no vs. yes), twin pregnancy (no vs. yes), type of birth (eutocic vs. no), and maternal age (28 to 35 years or under 28 or over 35 years).

**TABLE 5**  
Modification of the effect of oxytocin use on development (Battelle total scale not surpassing as dependent variable) by type of birth and maternal age

Groups	No use of oxytocin		Use of oxytocin		OR	95% CI
	Not surpass n (%)	Total N	Not surpass n (%)	Total N		
Eutocic birth and maternal age under 28 or over 35 years	1 (8.3)	12	11 (47.8)	23	67.14	[5.46, 824.86]
Eutocic birth and maternal age between 28 and 35 years	0 (0.0)	18	5 (20.8)	24	5.51	[0.61, 49.80]
Not eutocic birth and maternal age between 28 and 35 years	9 (47.4)	19	2 (11.1)	18	0.16	[0.04, 0.66]
Not eutocic birth and maternal age under 28 or over 35 years	2 (13.3)	15	5 (26.3)	19	1.91	[0.39, 9.50]

Note. OR = odds ratio; CI = confidence interval. ORs are adjusted for twin pregnancy and interaction with type of birth and maternal age.

Our study provides guidance as to which factors should be explored in order to confirm such effects in future studies.

It is known that some obstetric variables related to delivery influence the incidence of maternal mood disorders during the postpartum period (Blom et al., 2010), and, on the other hand, in vitro manipulation of the oxytocin-receptor system causes dysfunctions in generation of maternal-offspring bonds in animals (Curley, Jensen, Franks, & Champagne, 2012; Grace, Kim, & Rogers, 2011). Since both aspects are modulated by endogenous oxytocin and have great importance for subsequent development of the newborn, exogenous oxytocin administered during the dilatation or expulsion periods may, at least theoretically, epigenetically modulate expression of genes encoding for oxytocin receptor synthesis (Borrow & Cameron, 2012; Dahlen et al., 2013).

Hypothetically, oxytocin used during labor induction or augmentation could interfere with the physiological oxytocin-receptor system of the fetus, causing persistent damage leading to neurodevelopmental disorders in the children.

The results show that 20% of children studied had low Battelle Developmental Inventory scores, which is consistent with the reported prevalence of developmental disorders in the general population (Belfer, 2008). According to the results found in our sample, use of oxytocin during delivery might have had effects upon child development.

In women aged 28–35 years, the use of oxytocin had a protective effect in dystocic labor (instrumental deliveries and emergency cesarean section), which might reflect the relevance of oxytocin for accelerating the end of labor (Patka et al., 2005) when maternal or fetal complications occur. In our clinical setting, with cesarean section and instrumental delivery rates of 26% and approximately 20%, respectively, this group includes women with higher risk pregnancies in whom shortening

of the first and second stages of labor is often required. In these cases, the use of oxytocin promotes shortening of complicated labor, reducing perinatal risk. Fetal exposure to exogenous oxytocin is also less prolonged in these cases.

However, in vaginal, noninstrumental, and uncomplicated (eutocic) deliveries in women under 28 or over 35 years of age, oxytocin infusion did not lead to the above-reported short-term benefit and also increased the risk of low BDI scores. This group of deliveries included spontaneous labors and noncomplicated induced labors (elective induced labors in some cases), with a prolonged fetal exposure to exogenous oxytocin. In this regard, duration of oxytocin exposure has been reported to be a predictor of attention-deficit/hyperactivity disorder (Kurth & Haussmann, 2011).

The overall dose of oxytocin used in each case was not recorded and should be addressed in future studies on the long-term consequences of synthetic oxytocin intrapartum exposure because dose differences may help explain the findings.

Maternal age influences results in the Battelle Developmental Inventory. It has been found to be stronger in extreme age groups, probably due to the effect of age upon other obstetric variables that modify duration of fetal exposure. Previous studies have found maternal age to be related to neuropsychological developmental disorders in the offspring, either as an independent risk factor (Croen, Najjar, Fireman, & Grether, 2007; Glasson et al., 2004; López, Rivas, & Taboada, 2008; Tsai & Stewart, 1983) or associated to paternal age (Shelton, Tancredi, & Hertz-Picciotto, 2010). Most studies report a significant correlation between maternal age and the risk of some disorders in the offspring, particularly autism. This effect is marked at ages over 35 years, and even at ages under 20 years (López et al., 2008). A maternal age under 30 years has been associated

to an increased frequency of neuropsychological developmental disorders in children when the father is of advanced age (Shelton et al., 2010). Paternal age was not assessed in our study, but should be addressed in future studies. Maternal behavioral disorders as potential confounding factors were not specifically evaluated and should also be considered in future studies (Fan et al., 2013).

It is known that uncontrolled confounding factors, inadequate classification, and selection biases may easily generate OR values of 1.2 or as high as 1.5, even when there is no underlying causative effect (Greenland, 2000). However, the biases detected at participant screening (nonresponse bias due to low recruitment of children born in normal deliveries and self-selection bias due to high participation among those born in multiple deliveries) were controlled in our study through multivariate logistic regression analysis of the results. The same did not occur with the nonresponse bias detected due to low recruitment of those born from immigrant mothers, who could not be found due to relocation (the proportion of immigrant women treated at our center in 2006 was close to 20%).

Because of inconsistencies derived from the limited number of participants in our study, results should be interpreted with caution—for instance, as regards estimation of effect (although  $RR = 1.46$ , the confidence interval includes values that would reduce the risk, and the statistical power does not exceed 50% (32.7%). The final sample size should be considered one of the study limitations. The possibility of statistical bias should also be considered with regard to the number of covariates included in the model (Greenland, Schwartzbaum, & Finkle, 2000), taking two circumstances into account. On the one hand, it could be considered that adjustment was made for variables affected by exposure (or its causes) to oxytocin, such as type of delivery, duration of delivery, and type of anesthesia used. On the other hand, the limited number of cases per variable should be considered, with fewer than 10 cases documented in three of the four models used to assess interaction of variables with the study effect (maternal age and type of delivery; Peduzzi, Concato, Kemper, Holford, & Feinstein, 1996).

Our results do not imply criticism of uterine stimulation protocols with oxytocin. They should be understood from a perspective including the described methodology, with the considered limitations and potential biases. Our study provides evidence of the need to standardize and promote adequate use of oxytocin, which has an unquestionable value as a

necessary agent for labor augmentation in certain conditions. However, synthetic oxytocin should be used with caution, reducing fetal exposure as far as possible by administering the lowest effective dose, or even resorting to alternative therapies.

It would be advisable to conduct prospective cohort studies to provide the necessary evidence on the mid- and long-term effects of oxytocin administered during delivery. Based on the results, it would also be advisable for future studies on the impact of synthetic oxytocin administration to test the dose-effects upon different developmental areas, using even more specific tests to determine the developmental area in which the risk could be greater, and to assess subclinical developmental delay or mild functional impairments that could be overlooked.

## REFERENCES

- ACOG Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. (2009). Induction of labor. ACOG Practice Bulletin 107. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 114, 386–397.
- Anagnostakis, D., Messaritakis, J., Damianos, D., & Mandyla, H. (1992). Blood-brain barrier permeability in “healthy” infected and stressed neonates. *Journal of Pediatrics*, 121(2), 291–294.
- Belfer, M. L. (2008). Child and adolescent mental disorders: The magnitude of the problem across the globe. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49(3), 226–236.
- Blom, E. A., Jansen, P. W., Verhulst, F. C., Hofman, A., Raat, H., Jaddoe, V. W., ... Tiemeier, H. (2010). Perinatal complications increase the risk of postpartum depression. *The Generation R Study. British Journal of Obstetrics and Gynecology*, 117(11), 1390–1398.
- Borrow, A. P., & Cameron, N. M. (2012). The role of oxytocin in mating and pregnancy. *Hormones and Behavior*, 61(3), 266–276.
- Caldwell, H. K., Lee, H. J., Macbeth, A. H., & Young, W. S., III (2008). Vasopressin: Behavioral roles of an “original” neuropeptide. *Progress in Neurobiology*, 84(1), 1–24.
- Carter, C. S. (2007). Sex differences in oxytocin and vasopressin: Implications for autism spectrum disorders? *Behavioral Brain Research*, 176(1), 170–186.
- Croen, L. A., Najjar, D. V., Fireman, B., & Grether, J. K. (2007). Maternal and paternal age and risk of autism spectrum disorders. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 161, 334–340.
- Curley, J. P., Jensen, C. L., Franks, B., & Champagne, F. A. (2012). Variation in maternal and anxiety-like behavior associated with discrete patterns of oxytocin and vasopressin 1a receptor density in the lateral septum. *Hormones and Behavior*, 61(3), 454–461.
- Dahlen, H. G., Kennedy, H. P., Anderson, C. M., Bell, A. F., Clark, A., Foureau, M., ... Downe, S. (2013). The EPIC hypothesis: Intrapartum effects on the neonatal epigenome and consequent health outcomes. *Medical Hypotheses*, 80(5), 656–662.



- De Dreu, C. K. (2012). Oxytocin modulates cooperation within and competition between groups: An integrative review and research agenda. *Hormones and Behavior*, 61(3), 419–428.
- De Geest, K., Thiery, M., Piron-Possuyt, G., & Driessche, R. V. (1985). Plasma oxytocin in human pregnancy and parturition. *Journal of Perinatal Medicine-Official Journal of the WAPM*, 13(1), 3–14.
- De la Cruz, M. V. & González, M. (2009). *Inventario de desarrollo Battelle* [Battelle development inventory]. Madrid: Tea Ediciones S.A. (Adapted from Battelle. *Inventario de desarrollo*, by J. Newborg, J. R. Stock, & L. Wnek, 2009, Madrid: Tea Ediciones S.A.)
- Du Vigneaud, V. (1955). Oxytocin, the principal oxytocic hormone of the posterior pituitary gland: Its isolation, structure, and synthesis. *Experientia* (Suppl. 2), 9–26.
- Du Vigneaud, V., Ressler, C., & Trippett, S. (1953). The sequence of amino acids in oxytocin, with a proposal for the structure of oxytocin. *Journal of Biological Chemistry*, 205(2), 949–957.
- Ebstein, R. P., Israel, S., Lerer, E., Uzefovsky, F., Shalev, I., Gritsenko, I., ... Yirmiya, N. (2009). Arginine vasopressin and oxytocin modulate human social behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1167, 87–102.
- Ebstein, R. P., Knafo, A., Mankuta, D., Chew, S. H., & Lai, P. S. (2012). The contributions of oxytocin and vasopressin pathway genes to human behavior. *Hormones and Behavior*, 61(3), 359–379.
- Evers, A. C., Brouwers, H. A., Nikkels, P. G., Boon, J., van Egmond-Linden, A., Groenendaal, F., ... Kwee, A. (2013). Substandard care in delivery-related asphyxia among term infants: Prospective cohort study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 92(1), 85–93.
- Fan, A. P., Bulka, S. L., Kosik, R. Q., Chen, Y. S., Wang, S. J., Su, T. P., & Eaton, W. W. (2013). Association between maternal behavior in infancy and adult mental health: A 30-year prospective study. *Comprehensive Psychiatry*, 55(2), 283–289. doi:10.1016/j.comppsy.2013.08.024
- García-Forteza, P., González-Mesa, E., Blasco, M., Cazorla, O., Delgado-Ríos, M., & González-Valenzuela, M. J. (2014). Oxytocin administered during labor and breast-feeding: A retrospective cohort study. *Journal of Maternal, Fetal and Neonatal Medicine*. Advance online publication. doi:10.3109/14767058.2013.871255
- Gimpl, G., & Fahrenholz, F. (2001). The oxytocin receptor system: Structure, function, and regulation. *Physiological Reviews*, 81(2), 629–683.
- Glasson, E. J., Bower, C., Petterson, B., de Klerk, N., Chaney, G., & Hallmayer, J. F. (2004). Perinatal factors and the development of autism: A population study. *Archives of General Psychiatry*, 61, 618–627.
- Grace, C. E., Kim, S. J., & Rogers, J. M. (2011). Maternal influences on epigenetic programming of the developing hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Birth Defects Research A. Clinical and Molecular Teratology*, 91(8), 797–805.
- Greenland, S. (2000). Small-sample bias and corrections for conditional maximum-likelihood odds-ratio estimators. *Biostatistics*, 1(1), 113–122.
- Greenland, S., Schwartzbaum, J. A., & Finkle, W. D. (2000). Problems due to small samples and sparse data in conditional logistic regression analysis. *American Journal of Epidemiology*, 151(5), 531–539.
- Gressens, P., Mesples, B., Sahir, N., Marret, S., & Sola, A. (2001). Environmental factors and disturbances of brain development. *Seminars of Neonatology*, 6(2), 185–194.
- Guastella, A. J., & MacLeod, C. (2012). A critical review of the influence of oxytocin nasal spray on social cognition in humans: Evidence and future directions. *Hormones and Behavior*, 61(3), 410–418.
- Guerra, G. V., Cecatti, J. G., Souza, J. P., Faundes, A., Morais, S. S., Gulmezoglu, A. M., ... Carroli, G. (2011). Elective induction versus spontaneous labour in Latin America. *Bulletin of the World Health Organization*, 89(9), 657–665.
- Higashida, H., Yokoyama, S., Kikuchi, M., & Munose, T. (2012). CD38 and its role in oxytocin secretion and social behavior. *Hormones and Behavior*, 61(3), 351–358.
- Instituto Nacional de Estadística. (2013). *Nacimientos por provincia de inscripción (Málaga), tamaño del municipio y capital de inscripción, estado civil de la madre y sexo del nacido* [Births by province inscription, size of the city and city of inscription, maternal civil status and sex of the newborn]. Retrieved from <http://www.ine.es/faxi/tabla.do>
- Jonas, K., Johansson, L. M., Nissen, E., Ejdebäck, M., Ransjö-Arvidson, A. B., & Uvnäs-Moberg, K. (2009). Effects of intrapartum oxytocin administration and epidural analgesia on the concentration of plasma oxytocin and prolactin, in response to suckling during the second day postpartum. *Breastfeeding Medicine*, 4(2), 71–82. doi:10.1089/bfm.2008.0002
- Kendrick, K. M. (2000). Oxytocin, motherhood and bonding. *Experimental Physiology*, 85, 111S–124S.
- Khazipov, R., Tyzio, R., & Ben-Ari, Y. (2008). Effects of oxytocin on GABA signalling in the foetal brain during delivery. *Progress in Brain Research*, 170, 243–257.
- Kurth, L., & Haussmann, R. (2011). Perinatal pitocin as an early ADHD biomarker: Neurodevelopmental risk? *Journal of Attention Disorders*, 15(5), 423–431.
- López, S., Rivas, R. M., & Taboada, E. M. (2008). Los riesgos maternos pre-, peri-, y neonatales en una muestra de madres de hijos con trastornos generalizados del desarrollo [Pre-, Peri- and Neonatal maternal risk in a sample of mothers of children with developmental disorder]. *Psicothema*, 20(4), 684–690.
- Malek, A., Blann, E., & Mattison, D. R. (1996). Human placental transport of oxytocin. *Journal of Maternal and Fetal Medicine*, 5(5), 245–255.
- Moraleda-Barreno, E., Romero-Lopez, M., & Cayetano-Menendez, M. J. (2011). La prueba de cribado del inventario de desarrollo de Battelle para la detección precoz de alteraciones del desarrollo en parálisis cerebral [The Battelle developmental inventory screening test for early detection of developmental disorders in cerebral palsy]. *Anales de Pediatría (Barc)*, 75(6), 372–379.
- Neumann, I. D. (2008). Brain oxytocin: A key regulator of emotional and social behaviours in both females and males. *Journal of Neuroendocrinology*, 20(6), 858–865.
- Odent, M. R. (2013). Synthetic oxytocin and breastfeeding: Reasons for testing an hypothesis. *Medical Hypotheses*, 81(5), 889–891.
- Olza Fernandez, I., Marin Gabriel, M., Malalana Martínez, A., Fernandez-Canadas Morillo, A., Lopez Sanchez, F., & Costarelli, V. (2012).



- Newborn feeding behaviour depressed by intrapartum oxytocin: A pilot study. *Acta Paediatrica Scandinavica*, 101(7), 749-754.
- Patka, J. H., Lodoce, A. E., & Johnston, A. K. (2005). High-versus low-dose oxytocin for augmentation or induction of labor. *Annals of Pharmacotherapy*, 39(1), 95.
- Peduzzi, P., Concato, J., Kemper, E., Holford, T. R., & Feinstein, A. R. (1996). A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 49(12), 1373-1379.
- Petersen, A., Poetter, U., Michelsen, C., & Gross, M. M. (2013). The sequence of intrapartum interventions: A descriptive approach to the cascade of interventions. *Archives of Gynecology & Obstetrics*, 288(2), 245-254.
- Phaneuf, S., Asboth, G., Carrasco, M. P., Linares, B. R., Kimura, T., Harris, A., & Bernal, A. L. (1998). Desensitization of oxytocin receptors in human myometrium. *Human Reproduction Update*, 4(5), 625-633.
- Phaneuf, S., Rodriguez Linares, B., TambyRaja, R. L., MacKenzie, I. Z., & Lopez Bernal, A. (2000). Loss of myometrial oxytocin receptors during oxytocin-induced and oxytocin-augmented labour. *Journal of Reproduction and Fertility*, 120(1), 91-97.
- Pobbe, R. L., Pearson, B. L., Blanchard, D. C., & Blanchard, R. J. (2012). Oxytocin receptor and Meep2 308/Y knockout mice exhibit altered expression of autism-related social behaviors. *Physiology Behavior*, 107(5), 641-648.
- Robinson, C., Schumann, R., Zhang, P., & Young, R. C. (2003). Oxytocin-induced desensitization of the oxytocin receptor. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 188(2), 497-502.
- Rothman, K. (2008). *Episheet—Excel spreadsheet for analysis of epidemiologic data* [Computer software]. Retrieved from [http://www.oup.com/us/companion\\_websites/9780199754557/downloads/?view=usa](http://www.oup.com/us/companion_websites/9780199754557/downloads/?view=usa)
- Saunders, N. R., Habgood, M. D., & Dziegielewska, K. M. (1999). Barrier mechanisms in the brain: II. Immature brain. *Clinical and Experimental Pharmacological Physiology*, 26(2), 85-91.
- Sellers, S. M., Hodgson, H. T., Mountford, L. A., Mitchell, M. D., Anderson, A., & Turnbull, A. C. (1981). Is oxytocin involved in parturition?. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 88(7), 725-729.
- Shelton, J. F., Tancredi, D. J., & Hertz-Picciotto, I. (2010). Independent and dependent contributions of advanced maternal and paternal ages to autism risk. *Autism Research*, 3(1), 30-39.
- Shyken, J. M., & Petric, R. H. (1995). Oxytocin to induce labor. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 38(2), 232-245.
- Strathearn, L., Iyengar, U., Fonagy, P., & Kim, S. (2012). Maternal oxytocin response during mother-infant interaction: Associations with adult temperament. *Hormones and Behavior*, 61(3), 429-435.
- Tam, T., Conte, M., Schuler, H., Malang, S., & Roque, M. (2013). Delivery outcomes in women undergoing elective labor induction at term. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 287(3), 407-411.
- Tsai, L. Y., & Stewart, M. A. (1983). Etiological implications of maternal age and birth order in infantile autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 13, 57-65.
- Turnbull, A. C., & Anderson, A. B. (1968). Induction of labour: II. Intravenous oxytocin infusion. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth*, 75(1), 24-31.
- Veenema, A. H. (2012). Toward understanding how early-life social experiences alter oxytocin- and vasopressin-regulated social behaviors. *Hormones and Behavior*, 61(3), 304-312.
- World Health Organization. (2011). *WHO recommendations for induction of labour*. Retrieved from [whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501156\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501156_eng.pdf)
- Xiong, F., & Zhang, L. (2013). Role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in developmental programming of health and disease. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 34(1), 27-46.
- Zhang, J., Branch, D. W., Ramirez, M. M., Laughon, S. K., Reddy, U., Hoffman, M., ... Hibbard, J. U. (2011). Oxytocin regimen for labor augmentation, labor progression, and perinatal outcomes. *Obstetrics & Gynecology*, 118(2, Pt. 1), 249-256.
- Zingg, H. H., & Laporte, S. A. (2003). The oxytocin receptor. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 14(5), 222-227.
- Zink, C. F., & Meyer-Lindenberg, A. (2012). Human neuroimaging of oxytocin and vasopressin in social cognition. *Hormones and Behavior*, 61(3), 400-409.



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA



# XXIX CONGRESO SEGO

Sociedad  
Española de  
Ginecología y  
Obstetricia

2007  
GRANADA

## CERTIFICADO

A favor de: **Marta Blasco Alonso, Carolina Monedero Mora, Javier Alcaide Torres, Cristina Criado Santaella, Mair Abehsera Bensabat**  
por haber presentado como "Comunicación oral elevada a Ponencia"  
en la Sección de *Ginecología Psicosomática*, el trabajo titulado:

**"ESTRÉS, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN GESTANTES CONTROLADAS EN UNA UNIDAD DE GINECOLOGIA PSICOSOMÁTICA"**

durante el "XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia",  
celebrado en Granada, del 7 al 11 de Mayo de 2007.

Prof. José Manuel Bajo Arenas  
Presidente de la S.E.G.O.

Prof. Rosa María Sabatel López  
Presidenta del Comité Organizador

Prof. Lorenzo Abad Martínez  
Presidente del Comité Científico

Beca concedida por Comunicación oral  
 Mayo 2007

**XXIX SEGO**  
 CONGRESO



Estimado/a Dr. / Dra. **Marta Blasco Alonso**,

Con motivo de la presentación de su trabajo titulado:

**ESTRÉS, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN GESTANTES CONTROLADAS EN UNA UNIDAD DE GINECOLOGIA PSICOSOMÁTICA**

como "Comunicación Elevada a Categoría de Ponencia",  
 en la sesión de la Sección Ginecología Psicosomática,  
 durante el "XXIX CONGRESO NACIONAL de la S.E.G.O.",

le informamos que le ha sido concedida una **Beca** por valor de 400,00 €.

Rogamos acudir el **Viernes 11 de Mayo** a la **Secretaría de la S.E.G.O.**, situada en la planta 1 del Palacio de Congresos de Granada, para recoger su premio.

Atentamente,

Secretaria S.E.G.O.

Secretaría Técnica:

**VIAJES**

*El Caribe flightes*

Departamento de Congresos, Convenciones e Incentivos  
 Pinaros, 47 • 4ª Pta. • 29008 Málaga  
 Tel: +34 91 204 26-4100 • Fax: +34 91 547 1111  
 E-mail: sego@viajeselcaribe.es

2007  
**GRANADA**



SOCIEDAD ANDALUZA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA (S.A.G.O.),

Rafael Torrejón Cardoso, Presidente de la Sociedad Andaluza de Ginecología y Obstetricia

**Certifica que:**

El trabajo titulado **EFFECTO DE LA OXITOCINA SINTÉTICA ADMINISTRADA DURANTE EL TRABAJO DE PARTO EN LA INSTAURACIÓN Y DURACIÓN DE LA LACTANCIA MATERNA. ESTUDIO DE COHORTES RETROSPECTIVO** presentado por los Doctores: **Ernesto González Mesa, Pedro García Fortea, Marta Blasco Alonso, Olga Cazorla Granados, Myriam Delgado Ríos, M<sup>a</sup> José González Valenzuela**

Ha obtenido el Accésit al PREMIO DE INVESTIGACIÓN SOCIEDAD ANDALUZA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA 2012 dotado con 500 Euros.

El premio se ha concedido en el XIX Congreso de la Sociedad Andaluza de Ginecología y Obstetricia celebrado en Cádiz los días 19 y 20 de Octubre de 2012.

Cádiz 20 de Octubre de 2012

Fdo.: Rafael Torrejón Cardoso

Presidente Sociedad Andaluza de Ginecología y Obstetricia



BERLIN 22.-25. MAI 2013

17th

International Congress of the International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology (ISPOG)

**ISPOG**  
International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology

ABSTRACTS



42.



Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPF)



common that women do not ask for their sexual problems. Therefore, the practitioner must know what to do in this situation and understand the keys to successfully address sexual disorders. Knowledge of female sexual dysfunction, as it performs basic assessment of sexual dysfunction and appropriate treatment in each case. In any case, the treatment of female sexual dysfunction requires a personalized and often combines pharmacotherapy with psycho. It is important that the doctor explain to the woman the possible changes that can cause menopause on sexual functioning and allowed to freely express their concerns and this is only possible in an atmosphere of trust and mutual respect generated by a good doctor-patient relationship.

46

#### Oxitocina Sintética y Relación Madre-Lactante. (Synthetic Oxytocin and Mother Lactating Newborn Relationship)

Marta Blasco Alonso<sup>1</sup>, Ernesto Gonzales Mesa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Materno-Infantil de Málaga, Málaga (ES)

<sup>2</sup> Centro Ginecológico Alameda SL, Málaga (ES)

La oxitocina endógena tiene efectos centrales sobre áreas cerebrales que controlan el comportamiento. Sus agonistas y antagonistas pueden estimular o inhibir tales efectos. Muchos estudios han demostrado que la oxitocina participa en la regulación de la conducta social y el desarrollo de comportamientos afiliativo-asociativos. Divermas razones teóricas nos llevan a postular hipótesis de una posible correlación entre la administración de oxitocina intraparto y la duración de la lactancia materna. La oxitocina sintética puede llegar a los receptores cerebrales e interferir en el desarrollo del sistema de la oxitocina fetal, alterando el comportamiento del recién nacido. Mientras que algunos estudios han demostrado el efecto de la administración de oxitocina en el inicio de la lactancia 48 horas después del parto, los efectos potenciales de la administración de oxitocina sintética durante el parto en la duración de la lactancia materna no se han estudiado todavía. Nuestra hipótesis es que la oxitocina sintética empleada durante las primera y segunda etapas del parto pueden afectar al inicio de la lactancia materna y tener un impacto negativo en su duración. Según los datos obtenidos en nuestro estudio, la administración de oxitocina durante el parto tuvo un impacto negativo tanto en el inicio como en la duración de la lactancia materna, sobre todo en madres menores de 27 años de edad y recién nacidos a término.

#### Symposium Gynaecology 2: Induced Abortion - Among Women in Europe

47

#### Counselling for Pregnancy Termination - Medical and Psychological Aspects

Lena Marions

Karolinska University Hospital, Stockholm (SE)

Women experiencing an unplanned pregnancy may choose to terminate the pregnancy, if they are fortunate to live in a setting where they could make their own decisions they will make an appointment with an abortion provider/clinic. Providers working with induced abortion need to be skilled not only in the medical management of the abortion procedure but also in the psychological management. The first meeting at the abortion clinic should be a counselling, which means that the woman will get necessary information about her

pregnancy and the available methods. The woman herself will decide whether she will have the abortion or not and she is not obliged to give any reasons for her choice. During the examination she may or she may not want to see the pregnancy on the ultrasound screen, some women really want to have all facts whilst other women prefer to leave all the information to the provider. Showing a respectful attitude towards the woman, and her partner if relevant, seeking for induced abortion will reduce the feelings of guilt that many women seem to have.

48

#### Who Decides? Abortion on Request - The Situation in Europe

Christiane Tennhardt

Family Planning Centre – BALANCE, Berlin (DE)

Abortion is the most frequently performed surgical procedure in Gynecology and Obstetrics, regardless of whether it is illegal or not. In 1994 Abortion was one of the mayor issues at the UN's International Conference on Population and Development (ICPD). 179 countries agreed upon the Cairo Agenda that abortion is a public health issue, that abortion should be safe where it is legal and that women have the right to good post-abortion care. Following this agenda, many governments have taken their commitments seriously. Women have the right to abortion in most European countries. Exceptions are Poland, Ireland and Malta. These countries have secured so-called moral exemptions from all future EU laws concerning abortion. Such laws will not be applicable to them. The rest of the European countries have varying kinds and degrees of restrictions. Women usually do not have an unconditional right to decide. Often they are dependent on the stances of doctors or bureaucrats, who make the final decisions. A decision that has impact on the rest of the woman's life. Examples: Serious restriction like in Russia where abortion is only possible in cases of rape, imprisonment, death of spouse, serious disease or if the woman have been removed of custody of her children. Up to 200,000 illegal performed abortions take place in Russia. Compulsory counseling: Germany (Person who perform the abortion is not allowed to counsel); Belgium (Counselor and abortion provider have to be the same person) Mandatory waiting periods lacking of "medical evidence": Waiting period in Belgium 6 days, Germany 3 days, France/Italy 7 days, Netherlands before 44 days of pregnancy nothing, after that 5 days. The abortion conversation is linked to our attitudes towards sex and morality. The criminal aspect tends to have a chilling effect on both clinicians and the public and also contributes towards the stigma attached to it. So far around 50 countries, means fewer than a quarter of the total, have approved mifepristone for early medical abortion as a registered drug; it appears that politicians are not in touch with scientific progress, even when their own scientific institutions present the evidence to them. The law in most countries has become out of step with scientific progress. The need for abortion is not preventable so it must be provided. It is true that abortion stops a beating heart and the development of a potential person regardless of the stage at which the abortion is performed. The question is whether or not that is acceptable. Abortion is no different medical procedure and should be regulated in the same way as any other health intervention; to achieve this the criminality of abortion for doctors and pregnant women should be removed. EU is not anymore only a union for trade or saving a crisis. It has also to deal with issues concerning sexual and reproductive rights, including the right to demand an abortion without medical

# XIX Congreso Nacional

Sección de Ginecología y Obstetricia  
Psicosomática de la SEGO

9 y 10 de Mayo  
2014

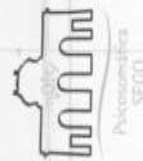
## DIPLOMA

A favor de: **Marta Blasco**

por la ponencia titulada:  
"Consumo de drogas (tabaco, alcohol, otras...) y gestación: ¿Qué podemos hacer los profesionales de la salud?"  
durante el

"XIX CONGRESO NACIONAL DE LA SECCIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA PSICOSOMÁTICA  
DE LA S.E.G.O."

celebrado en Madrid del 09 al 10 de Mayo de 2014



Dr. Hernández Aguado  
Presidente del Congreso



Hospital Universitario  
Infanta Leonor  
Comunidad de Madrid

Dr. Lubián López  
Presidente de la Sección



## ORIGINAL ARTICLE

## High levels of alcohol consumption in pregnant women from a touristic area of Southern Spain

E. González-Mesa<sup>1</sup>, M. Blasco-Alonso<sup>1</sup>, M. Gálvez Montes<sup>1</sup>, I. Lozano Bravo<sup>1</sup>, F. Merino-Galdón<sup>1</sup>, F. Cuenca-Campos<sup>1</sup>, G. Marin-Schiaffino<sup>1</sup> & I. Bellido-Estévez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, School of Medicine, Málaga University Hospital, Málaga, Spain and

<sup>2</sup>Department of Pharmacology, School of Medicine, Málaga University, Málaga, Spain

The prevalence of alcohol intake in women who become pregnant is similar to that found in the general population, especially in cases of unplanned pregnancies. Consequently, foetal exposure is high during the period of maximum vulnerability. The present study was carried out to determine the prenatal level of exposure to alcohol in Málaga, a Mediterranean region whose economy is based on the touristic sector (Costa del Sol). A cross-sectional, observational design was used to investigate the consumption of alcohol during pregnancy, based on a self-reporting questionnaire. A total of 451 women in the first, second or third trimesters of pregnancy were recruited. Consumption prevalences in each trimester were 40.7%, 25.5% and 17.1%. A higher educational level was associated with greater exposure to alcohol (risk ratio, 1.87 [1.30–2.69]). These results should alert the providers of obstetric care in touristic areas to the need for the adoption of adequate preventive measures.

**Keywords:** Alcohol consumption, alcohol in pregnancy, prevalence, substance abuse

### Introduction

Although it is very difficult to assess all the consequences of exposure to alcohol during pregnancy, we at least know that the effects upon the foetus essentially depend on the time and intensity of exposure – the first trimester being the period of maximum vulnerability, particularly in relation to neurological and organ development (Maier et al. 1999; Collier et al. 2002). The consumption of alcohol and other toxic agents, moreover, has been associated with intrauterine growth retardation, placental detachment, premature delivery (Bernstein et al. 2000; Bouras et al. 2013), miscarriage, ectopic pregnancy, placenta previa, infant respiratory distress syndrome and sudden death (Gembacev et al. 1995; Tuthill et al. 1999; Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo (CNPT), 2007). One of the most severe consequences of alcohol use during pregnancy is the foetal alcohol spectrum disorders.

The influence of tourism on changes in alcohol consumption by men and women has been previously reported to modify normative drinking patterns, loosening social restrictions on women's drinking (More 1995). The present study was carried out

to determine the prenatal level of exposure to alcohol in Málaga, a Mediterranean region located in Southern Spain, whose economy is based on the touristic sector (Costa del Sol). Málaga has a population of one million inhabitants, and welcomes nearly 6.5 million tourists each year.

### Method

A cross-sectional, observational, descriptive study was made of the prevalence of exposure to alcohol among pregnant women in Málaga.

### Study population and sample size

The study population consisted of pregnant women who visited our hospital for obstetric care during the months of November and December 2013. Our maternity unit is the obstetric and gynaecological care reference centre in the health district of Málaga, having attended more than 5000 deliveries during 2013. Although there are some other centres offering obstetric care in the area, the great amount of activity in our centre means that the attended population is highly representative of the general population of pregnant women in Málaga.

The study population consisted of those women attending obstetric care in week 12, 20 or 32. We estimated that a minimum of 350 pregnant women would have to be recruited in order to obtain a representative sample.

### Study procedures

Consecutive sampling was made of the pregnant women reporting to our unit for obstetric care in the last trimester of 2013, with the final inclusion of 451 participants. Of these patients, 184 were in the first trimester of pregnancy, 121 in the second trimester and 146 in the last trimester. Informed consent was obtained from all the study participants.

The patients who agreed to participate in the study answered a questionnaire on the use of alcohol. The questionnaire was a self-administered, anonymous instrument administered to assess substance use based on direct questions from validated questionnaires (AUDIT) previously used in other studies on prenatal exposure to drugs of abuse (Gómez, Conde and Aguiar, 2001). The questionnaire also contained questions about age, profession,

Correspondence: Dr Ernesto González-Mesa, Málaga University Hospital (Materno-Infantil), c/Arroyo de los Angeles s/n, 29011-Málaga, Spain. E-mail: egonzalezmesa@gmail.com

2 E. González-Mesa et al.

educational level, parity, citizenship, home address, postal code and the use of tobacco and illicit drugs

### Study variables

A number of socio-demographic and health parameters were included as independent variables: age of the pregnant woman, trimester of pregnancy, educational level, profession, parity, use of assisted reproduction techniques, citizenship, postal code, consumption of tobacco, alcohol or drugs of abuse before pregnancy and also on the part of their partner.

The prevalence of alcohol consumption was evaluated in terms of the volume of alcoholic drinks (small whisky glass, large glass, can or bottle) daily, weekly or monthly, according to the stated consumption pattern of each pregnant woman. A distinction in turn was made among the consumption of beer, wine and spirits (alone or in combination). The volumes were transformed into standard alcohol units (SAUs) for coding and statistical processing purposes. A SAU refers to the mean alcohol content of a regular drink according to alcoholic grade and volume. In Spain, the SAU is defined as '10 g of pure alcohol', and the conversion between volume and SAU is established as follows: a standard drink of beer and a standard drink of wine equal 1 SAU, while a standard drink of spirits equals 2 SAUs (Llopi et al. 2000).

The statistical analysis was performed using the SPSS version 15.0 statistical package (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

### Results

The main demographic characteristics of the pregnant women are shown in Table I. The mean age was 31.4 years; 55.16% of the women were in their first pregnancy, and 92.7% of them were Spanish. Most of the pregnant women of non-Spanish origin were from northern Africa.

A total of 123 women claimed to consume or have consumed alcohol during pregnancy – this representing an overall prevalence of alcohol use during pregnancy of 27.2%, with a mean

Table I. Main socio-demographic features and consumption data.

	1st Trim (N=184)	2nd Trim (N=121)	3rd Trim (N=146)
Age			
Years	30.4	33.6	30.2
Primipara	108 (58.7%)	62 (51.2%)	55 (55.6%)
Employment			
Only work at home	46 (25.3%)	26 (21%)	47 (32.1%)
Active	104 (57.1%)	77 (63%)	69 (57.5%)
Unemployed	32 (17.6%)	18 (14.5%)	29 (19.8%)
Academic			
No studies	13 (7.1%)	4 (3.3%)	11 (7.5%)
Elementary	64 (34.8%)	29 (24%)	46 (31.5%)
Secondary	44 (23.9%)	39 (32.2%)	34 (23.2%)
University	57 (31%)	47 (38.8%)	31 (21.2%)
Origin country			
Spain	163 (90.1%)	115 (95.0%)	91 (91.7%)
Eastern Europe	2 (1.1%)	-	1 (0.6%)
South America	5 (2.8%)	2 (1.7%)	5 (4.1%)
China	1 (0.6%)	-	1 (0.6%)
Africa	1 (0.6%)	-	2 (1.2%)
Magreb	8 (4.4%)	2 (1.6%)	3 (1.8%)
ART			
No	175 (95.6%)	106 (88.3%)	142 (97.2%)
Yes	7 (3.8%)	13 (10.8%)	4 (2.8%)

ART: Assisted Reproduction Techniques; Trim: Trimester.

Table II. Alcohol exposure during pregnancy.

	1st Trim (N=184)	2nd Trim (N=121)	3rd Trim (N=146)
Alcohol exposure			
Yes	70 (40.7%)	28 (25.5%)	25 (17.1%)
No	102 (59.3%)	82 (74.5%)	121 (82.9%)
Working days			
Beer	40 (57%)	11 (39.3%)	18 (70%)
Wine	20 (28.6%)	11 (39.3%)	7 (25%)
Spirits	13 (18.6%)	2 (7.1%)	1 (5%)
Weekend			
Beer	47 (67.1%)	20 (71.4%)	17 (68%)
Wine	29 (41.4%)	14 (50%)	7 (28%)
Spirits	27 (38.6%)	4 (14.3%)	7 (28%)
Frequency			
Every day	9 (12.8%)	2 (7.1%)	5 (17%)
Every week	24 (34.2%)	10 (35.7%)	9 (36%)
Every month	40 (57.1%)	14 (50%)	14 (56%)
Weekly SAU			
<2 SAU	36 (51.4%)	18 (64.2%)	11 (55%)
2-10 SAU	28 (40%)	9 (32.1%)	9 (52.1%)
>10 SAU	6 (8.6%)	1 (5%)	-
Weekly SAU Average	16.7 (DT 20.6)	8.5 (DT 11.1)	12 (DT 9.9)

SAU: Standard Alcohol Unit.

monthly consumption of 12.4 SAUs. Alcohol use was found to be greater in the first trimester (40.7%), and then gradually lower over time (25.5% in the second trimester and 17.1% in the last trimester). Among the exposed pregnant women, 52.8% claimed to consume 1-2 SAUs a week, while 45.9% consumed 2-10 SAUs and 3.1% consumed over 10 SAUs a week (Table II).

The most frequently consumed drink was beer (68.8% of the consumers), followed by spirits (26.9%) and wine (20.8%). The number of consumers increased on weekends, with a 29.1% increment versus the rest of the weekdays. In turn, 11.3% of the women consumed alcohol on a daily basis, 35.3% did so weekly and 54.3% consumed alcohol on a monthly basis.

One hundred and fifty-two women claimed to smoke (33.7%). Of these patients, 68 continued to do so during pregnancy, i.e. the overall prevalence of smoking during pregnancy was 15.07%. With regard to illegal substance use, 11 patients admitted having smoked cannabis during pregnancy – this representing a prevalence of 2.43%. None of the patients claimed to use any other type of illegal drugs.

No differences were observed in the use of alcohol in any of the trimesters in relation to patient age, parity, occupational status, citizenship or place (district) of residency. A significant association was recorded between educational level and the use of alcohol and tobacco, both overall and by trimesters. A higher educational level was associated with lesser smoking (prevalence ratio, 0.659 [0.537-0.810];  $p < 0.0001$ ) and greater exposure to alcohol (prevalence ratio, 1.87 [1.30-2.69];  $p < 0.0007$ ). Alcohol use during the first trimester was associated with smoking (prevalence ratio, 2.357 [1.243-4.469];  $p < 0.006$ ).

### Discussion

The present study offers a cross-sectional, observational analysis of the consumption of alcohol during pregnancy, based on a self-reporting questionnaire.

The first trimester of pregnancy, at least in its first half, goes unnoticed by many pregnant women, particularly in the case of

unplanned pregnancies. This helps to explain why the prevalence of alcohol consumption during the first trimester of pregnancy reached 40.7% in our study – a figure that is consistent with the data published for a northern Spanish area with a similar profile, such as Barcelona (García-Algar et al. 2008). As has been commented above, pregnancy can modify consumption, causing the number of women who consume alcohol to decrease as pregnancy progresses, although these issues can reflect differences in alcohol consumption during different seasons and not necessarily related to the trimester. Nevertheless, prevalences of 25% and 17% in the second and third trimesters of pregnancy, respectively, are too high when considering the targets planned in 2010 by the Spanish health authorities (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2010) about complete abstinence during pregnancy.

We observed a significantly greater use of alcohol among pregnant women with a higher educational level. This phenomenon has been previously reported in studies among the general Spanish female population. In this respect, the Spanish National Health Survey of 2011–2012 (Instituto Nacional de Estadística, 2013) found that 52.05% of the women between 25 and 64 years of age with higher education consumed alcohol in the two weeks before the survey, while only 33.86% of the women with a lower educational level consumed alcohol in the two weeks before survey. The existence of social, educational and occupational gradients accounts for these findings.

Although more than half of the pregnant women claimed to consume alcohol only sporadically (on a monthly basis), 12.8% during the first trimester, 7% during the second trimester and 12% during the last trimester admitted consuming alcohol on a daily basis. On the other hand, although a little over one-half of the women claimed to consume fewer than 2 SAUs a week, over one-third claimed to drink alcohol in amounts of up to 10 SAUs a week. It should be mentioned that although there is no clear consensus on the amount of alcohol that may be regarded as harmless, its potential effects upon the foetus in both the perinatal period (prematurity, low weight or foetal alcohol syndrome) (Patra, Bakker, Irving, Addoe, Malini and Rehm, 2011) and over the longer term (Lopez and Arán, 2010), indicate that alcohol consumption in pregnancy is absolutely not recommended (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2010; Poli et al. 2013).

We found that the rates of frequency of drinking do not behave like the rates of abstinence, which indeed are higher as the pregnancy samples move from first to second to third trimester (59%, 74% and 82%, respectively). The rates for frequency of consumption were not lower among the samples drawn after the first trimester. The respective rates for the three trimesters for daily drinking are 12%, 7% and then back up to 12%. For weekly drinking, the rates are 34%, 35% and 36%. For monthly drinking, the rates are 57%, 50% and then back up to 56%. These results show that while abstinence rates are higher later in pregnancy among those who do not abstain, the frequency of drinking is stable and it highlights the need to continue the screening during the second and third trimesters.

The results should be analysed with caution, given some limitations of the study. It should be noted that we have studied alcohol intake in pregnant women using a self-reporting questionnaire and prevalence data might be underestimated due to underreporting.

## Conclusions

Considering the results, it seems that at the moment, the health educational campaigns aimed at avoiding alcohol use during pregnancy have a low impact upon the population amenable to

intervention. Professionals in both primary care and in the specialised care setting may play a key role in the communication of unequivocal messages in this respect, especially in high-risk areas. Levels of consumption such as those evidenced in our study require the adoption of adequate interventional measures. Alcohol consumption screening should not be limited only to the first trimester of pregnancy, but should also be done during the second and third trimesters.

## Acknowledgement

We want to thank the nursing staff of Málaga University Hospital for their contribution in the recruitment of the sample of study.

**Declaration of interest:** The authors report no declarations of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

## References

- Aranda JM, Mateos P, González A, Sánchez F, and Lama JD. 2008. Validez de distintas medidas de consumo de tabaco durante el embarazo: especificidad, sensibilidad y puntos de corte donde y cuando. *Revista Española de Salud Pública* 82:535–545.
- Bernstein IM, Plociennik K, Stahl S, Badger GL, and Secker-Walker R. 2000. Impact of maternal cigarette smoking on fetal growth and body composition. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 183:883–886.
- Bouras G, Theofanopoulos N, Mexi-Bourna P, Poullos A, Michopoulos I, Tassiopoulos I et al. 2013. Preterm birth and maternal psychological health. *Journal of Health Psychology*. [Epub ahead of print].
- Castellanos MI, Muñoz MI, Nebot M, Payá A, Rovira MT, Planasa S et al. 2000. Validez del consumo declarado de tabaco en el embarazo. *Atención Primaria* 9:629–632.
- Cnattingius S. 2004. The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics and pregnancy outcomes. *Nicotine and Tobacco Research* 6:125–140.
- Collier AC, Tingle MD, Paxton JW, Mitchell MD, Kaelin JA. 2002. Metabolizing enzyme localization and activities in the first trimester human placenta: the effect of maternal and gestational age, smoking and alcohol consumption. *Human Reproduction* 17:2564–2572.
- Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo (CNPT). 2007. Libro blanco sobre mujeres y tabaco. Ministerio de sanidad y consumo.
- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Secretaría de Estado de Servicios Sociales e Igualdad. 2011. Plan Nacional sobre drogas. Memoria. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Madrid. <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/ord-2007.pdf>.
- García-Algar O, Kulaga V, Gareri J, Koren G, Vall O, Zaccaro P et al. 2008. Alarming prevalence of fetal alcohol exposure in a Mediterranean city. *Therapeutic Drug Monitoring* 30:249–254.
- Gembacev O, Blass KE, Joslin SL, Fisher SI. 1995. Maternal smoking inhibits early human cytotrophoblast differentiation. *Reproductive Toxicology* 9:245–255.
- Gómez A, Conde A, y Aguiar JA. 2001. Utilidad Diagnóstica del cuestionario Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) para detectar el consumo de alcohol de riesgo en atención primaria. *Medicine Clínica* 116:121–124.
- Herrera I. 1989. El tabaco y su relación con aspectos perinatales. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid.
- Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de salud 2011–2012. <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/115/p419/a2011/p06/8file=pcaxis>.
- Llorens JJ, Guàrd A, Rodríguez-Martos A. 2000. Registro del consumo de bebidas alcohólicas mediante la unidad de bebida estándar. Diferencias geográficas. *Adicciones* 12:11–19.
- Lopez MB, and Arán V. 2010. Perfiles ejecutivos en niños y adolescentes con trastornos del espectro fetal alcohólico. *Acta Psiquiátrica y Psicológica de América Latina* 56:294–304.
- Maier SE, Miller JA, Blackwell JM, West JR. 1999. Fetal alcohol exposure and temporal vulnerability: regional differences in cell loss as a function of the timing of binge-like alcohol exposure during brain development. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research* 23:726–734.
- Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. 2010. Embarazadas cero alcohol. [http://www.embarazadascerocolcohol.es/embarazadas\\_cero\\_alcohol.html](http://www.embarazadascerocolcohol.es/embarazadas_cero_alcohol.html).

4. *E. González-Mesa et al.*

Ministerio de Sanidad Servicios sociales e igualdad. 2013. Encuesta Nacional de Salud. España 2011/12. Serie Informes monográficos nº 1. Consumo de alcohol. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Moore RS. 1995. Gender and alcohol use in a Greek tourist town. *Annals of Tourism Research*, 22:300-313.

Patra J, Bakker R, Irving HL, Jaddoe VW, Malini S, Rehm J. 2011. Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birthweight, preterm birth and small for

gestational age (SGA)-a systematic review and meta-analysis. *British Journal Obstetrics and Gynecology* 118:1411-1421.

Poli A, Marangoni F, Avogaro A, Barba G, Bellentani S, Bucci M et al. 2013. Moderate alcohol use and health: A consensus document. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 23:487-504.

Tutthill DR, Stewart JH, Coles EC, Andrews J, Cartledge PH. 1999. Maternal cigarette smoking and pregnancy outcome. *Paediatric Perinatal Epidemiology* 13:245-253.

J Obstet Gynaecol Downloaded from informahealthcare.com by Hospital La Paz on 07/21/15  
For personal use only.



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA



## Exposure to tobacco, alcohol and drugs of abuse during pregnancy. A study of prevalence among pregnant women in Malaga (Spain)

*Exposición a tabaco, alcohol y drogas de abuso en gestantes. Estudio de prevalencia en gestantes de Málaga (España)*

MARTA BLASCO-ALONSO\*, ERNESTO GONZÁLEZ-MESA\*, MILAGROS GÁLVEZ MONTES\*, ISABEL LOZANO BRAVO\*, FEDERICO MERINO GALDÓN\*, FRANCISCO CUENCA CAMPOS\*, GEMA MARÍN SCHIAFFINO\*, SERGIO PÉREZ TORRES\*, JOSÉ HERRERA PERAL\*, INMACULADA BELLIDO ESTÉVEZ\*\*

\* Departamento de Obstetricia y Ginecología. Universidad de Málaga. Hospital Regional Universitario de Málaga.

\*\* Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga.

### Abstract

The prevalence of substance abuse in women who become pregnant is similar to that of the general population, resulting in a high fetal exposure rate during the most vulnerable period regarding neurodevelopment and organogenesis. The present study was intended to assess the level of prenatal exposure to tobacco, alcohol or illicit drugs in the city of Málaga (Spain). It was designed as a cross-sectional study, and based on the anonymous self-reports of participants. A total of 451 pregnant women were recruited in the first, second or third trimester. The prevalence in each of the quarters respectively was 21.2%, 18.5% and 13.3% for smoking, 40.7%, 23.1% and 17.1% for alcohol and 4.8%, 1.9% and 1.2% for cannabis. We also found that a higher educational level was associated with a lower consumption of tobacco (RR 0.659 [0.537-0.810]  $p < 0.0001$ ) and greater exposure to alcohol (RR 1.87 [1.30-2.69]  $p < 0.0007$ ). These results, particularly in regard to alcohol intake, are sufficiently alarming to alert obstetric care providers about the need to implement preventive measures.

**Key words:** Prenatal exposure, Maternal alcohol intake, Maternal smoking, Prevalence, Drug abuse during pregnancy, High risk pregnancy.

### Resumen

La prevalencia de hábitos tóxicos en la población de mujeres que quedan embarazadas es similar a la de la población general, por lo que la exposición fetal a tóxicos es elevada en el periodo de mayor vulnerabilidad, sobre todo en relación al neurodesarrollo y la organogénesis. El presente estudio ha sido desarrollado para conocer el nivel de exposición prenatal a tabaco, alcohol u otras drogas en la ciudad de Málaga (España). El trabajo responde a un diseño observacional de corte transversal sobre el consumo de tóxicos durante el embarazo, y se basa en la auto-declaración de las gestantes mediante la cumplimentación de un cuestionario. Se reclutaron 451 gestantes de primer, segundo y tercer trimestre. La prevalencia de consumo en cada uno de los trimestres resultó ser respectivamente del 21.2%, 18.5% y 13.3% para el tabaco, 40.7%, 23.1% y 17.1% para el alcohol y del 4.8%, 1.9% y 1.2% para cannabis. En los tres trimestres, un mayor nivel de estudios se asoció a un menor consumo de tabaco (RR 0.659 [0.537-0.810]  $p < 0.0001$ ) y una mayor exposición al alcohol (RR 1.87 [1.30-2.69]  $p < 0.0007$ ). Los resultados obtenidos, sobre todo en relación al consumo de alcohol, son suficientemente llamativos como para alertar a los proveedores de atención obstétrica sobre la necesidad de poner en marcha medidas preventivas.

**Palabras clave:** Exposición prenatal, Consumo materno de alcohol, Tabaquismo materno, Prevalencia, Drogas ilícitas durante el embarazo, Alto riesgo obstétrico.

Received: May 2014; Accepted: December 2014

#### Send correspondence to:

Dr. Ernesto González-Mesa, Hospital Materno-Infantil, c/ Arroyo de los Angeles s/n. 29011 Málaga. Email: egonzalezmeso@gmail.com  
ORCID: 0009-0002-7106-092X

ADICCIONES, 2015 · VOL. 27 NO. 2 · PAGES 99-108



Exposure to tobacco, alcohol and drugs of abuse during pregnancy.  
A study of prevalence among pregnant women in Malaga (Spain)

According to data obtained by the National Plan for Drugs (Government Delegation for the National Plan for Drugs, 2011) in a household survey of Spanish citizens between 15 and 64 years of age, 35.1% of those questioned consumed tobacco daily and 15.3% drank alcohol. Consuming cannabis in the last 30 days was reported by 6.5%; the figures for cocaine and amphetamines were 1.4% and 0.6% respectively. Data gathered by the National Health Survey in 2012 showed that 61.4% of women of fertile age drank alcohol during the previous year (Ministry for Health, Social Services and Equality, 2013). The prevalence of substance abuse among women who become pregnant is similar to that in the general population, signifying high fetal exposure during the first trimester, with a large group of patients still maintaining a high level of exposure at the end of pregnancy (Caatringus, 2004).

Although it is very difficult to estimate all the consequences of the consumption of these substances, we at least know that the effects on the fetus depend fundamentally on the moment and intensity of exposure, with the first trimester being the most vulnerable, above all with respect to the neurodevelopment and organogenesis. The consumption of toxic substances has also been linked to intrauterine growth retardation, placental abruption, premature birth (Bernstein, Plociennik, Stahle, Badger & Secker-Walker, 2000; Bouras et al., 2013), miscarriage, ectopic pregnancy, and sudden infant death (National Committee for the Prevention of Smoking, 2007; Genbacev, Blass, Joslin & Fisher, 1995; Toothily, Stewart, Coles, Andrews & Carlidge, 1999). Not a great deal of information has been gathered in Spain regarding the prevalence of substance abuse during pregnancy. Studies of tobacco consumption show a prevalence of between 27% (Doz-Mora et al., 2002) and 34% of pregnant women at the end of pregnancy (Pichini et al., 2002). Furthermore, Martínez-Frías, Rodríguez-Pinilla & Bermejo (2005) have observed a tendency towards increased smoking among pregnant women since 1975, with a prevalence of 30% between 1995 and 2002. With regard to alcohol consumption, the Eurocare group (2011) reports that in our country, 25% of women consume alcohol during pregnancy, and that there is an incidence of fetal alcohol syndrome of 0.46 per 1000 births (Eurocat, 2014). There are no national data regarding the prevalence of fetal alcohol spectrum disorder, but in other countries these figures can be up to ten times more frequent. Data on the consumption of illicit drugs is scarce. In a study carried out in Barcelona on samples of meconium, 5.3% tested positive for cannabis, 4.7% for heroin and 2.6% for cocaine (García-Algar et al., 2009).

This study has been designed with the aim of discovering prenatal levels of exposure to tobacco, alcohol and other drugs in the city of Malaga, and to propose public health strategies which can be added to existing ones in order to reduce the negative impact of the consumption of these substances during pregnancy and on the health of newborns. The systematization of obstetrical care through the design of care procedures enables the development of interventions towards this end. Based on scientific evidence, the clinical practice guide for normal births (Working group of the Clinical Practice Guide on Pregnancy and Infant Care, 2014) establishes some recommendations and suggestions as to the detection of risk behavior linked to substance abuse, although the integration of such recommendations in health care practice depends on local factors related to the organizational context and to the motivation of the staff involved, and no data exists regarding compliance at the national level. The efficacy of educational intervention on the reduction of consumption during pregnancy has already been evaluated in previous studies (Chang, Wilkins-Haug, Berman & Goetz, 1999; O'Connor & Whaley, 2007; Reynolds, Coombs, Lowe, Peterson & Gayoso, 1995), although none of these were carried out in Spain.

Our study is positioned within a line of research into reproductive health aimed at avoiding exposure of pregnant women to tobacco, alcohol and other drugs.

## Method

To study the prevalence of exposure to tobacco, alcohol or other substance abuse among pregnant women in Malaga, an observational, descriptive, transversal study of prevalence was designed. Before the study was initiated, the corresponding authorization of the Ethics and Research Committee of Northeast Malaga was obtained.

## Participants

The population of the study consisted of pregnant women who attended obstetric check-ups at our hospital during the months of November and December 2101.

Our maternity unit is the reference center for specialized obstetric and gynecological care in 14 primary care centers in the Malaga health district, with more than 5000 deliveries in 2013. Although there are other centers with obstetric services in Malaga, the volume of activity means that the population attended to in our center is highly representative of the general population of pregnant women in the city.

In the organization of obstetric care in Andalucía it is normal that women with low-risk pregnancy attend



Marta Blasco-Alonso, Ernesto González-Mesa, Milagros Gálvez Montes, Isabel Lozano Bravo, Federico Merino Galdón, Francisco Cuenca Campos, Gema Marín Schiaffino, Sergio Pérez Torres, José Herrera Peral, Inmaculada Bellido Estévez

primary care centers to control their pregnancy, coming to our hospital once in every trimester for a clinical evaluation and ultrasound scan carried out by the obstetric and gynecological specialist. These visits are programmed for weeks 12, 20 and 32.

The population of the study was made up of patients who attended the obstetric control center in weeks 12, 20 or 32. Given the empirical prevalence (Cnattingius, 2004) of smoking between 20% and 40% and a frequency of alcohol consumption (García-Algar et al., 2008) among pregnant women of up to 45%, we estimated that for a 95% confidence interval and 5% accuracy it would be necessary to recruit at least 350 pregnant women to obtain a representative sample.

Consecutive sampling was carried out on pregnant women who attended obstetric controls at our maternity ward in the last quarter of 2013, generating a final sample of 451 participants. Of these, 184 were in the first, 121 in the second and 146 in the third trimester.

#### **Procedure**

The patients who agreed to participate in this study answered questions about tobacco, alcohol and other drugs presented in a consumption questionnaire. Alongside the questionnaire, an informational consent form was handed out which, as well as explaining the reasons for the study, highlighted the fact that responses would be treated anonymously. The pregnant women deposited the completed questionnaire in a sealed box themselves, ensuring the impossibility of tracing any of the forms since they lacked all personal data. In order to safeguard the anonymity of the patients, no signature was required at any time, on the understanding that the completion of the questionnaire and posting it in the collection box constituted implicit agreement to being included in the study. All patients could refuse to participate before, during or after completion of the questionnaire, right up to the moment of posting it in the collection box. Nevertheless, the number of pregnant women who refused to participate was less than 3.2%.

#### **Instruments**

Participants answered a self-administered and anonymous questionnaire (Appendix 1) on substance consumption, based on direct questions focused on assessing whether substances were consumed, as well as frequency and intensity. These questions were in turn adapted from questionnaires validated and used in previous studies of prenatal exposure to substance abuse during pregnancy (Gómez, Conde & Aguiar, 2001). In terms of tobacco consumption, patients had to state the number of cigarettes smoked daily or weekly, at the moment of response and also before pregnancy,

as well as the age of smoking onset. At the same time, the patient was asked about the smoking habits of her partner. For data referring to alcohol consumption, patients were asked whether or not they drank, about the absolute quantity consumed (number and type of drinks) as well as frequency. Items were incorporated from the domain of high-risk alcohol consumption of the AUDIT test (Babor, Higgins-Biddle, Saunders & Monteiro, 2001). With reference to other substance abuse, the women were presented with questions about the consumption of cannabis, cocaine, ecstasy, methadone, heroin or amphetamines, and the frequency of such, whether daily, weekly, monthly or occasional. The questionnaire also included questions regarding the socio-demographic and family context of the women relating to occupation, educational level, number of pregnancies, assisted reproduction, nationality, home postal code, consumption of tobacco, alcohol or drugs of abuse prior to pregnancy and consumption of the same by their partners.

#### **Data analysis**

The dependent variables considered referred to socio-demographic and health aspects: the woman's age, trimester of pregnancy, educational level, occupation, number of pregnancies, use of assisted reproduction techniques, nationality, postal code, consumption of tobacco, alcohol or drugs of abuse prior to pregnancy and by her partner.

The principal outcome variables studied were consumption of tobacco, alcohol and other drugs of abuse. The three variables were coded as dichotomous variables (consumption or non-consumption). Information regarding the frequency of consumption in the three cases was collected in the shape of categorical variables (daily, weekly, monthly, occasional consumption or non-consumption). The intensity of tobacco consumption was studied through the outcome variable of number of cigarettes consumed (ranging from 0 to n).

To study the intensity of alcohol consumption, we measured the volume of alcoholic drinks consumed (shot glass, standard glass, can, bottle) daily, weekly or monthly, according to each woman's declared drinking pattern, and distinguishing between consumption of beer, wine or spirits (straight or mixed). For subsequent coding and analysis, the volumes were converted into standard drink units (SDU). An SDU in Spain contains 10 grams of pure alcohol, with the conversion from volume to SDU done in the following way: a standard serving of beer or wine equals 1 SDU, and a standard serving of spirits equals 2 SDUs (Llopis, Gual & Rodríguez-Martos, 2000).

Finally, to analyze the consumption of drugs of abuse, a variable was coded to gather the frequency (dai-

Exposure to tobacco, alcohol and drugs of abuse during pregnancy.  
A study of prevalence among pregnant women in Malaga (Spain)

ly, weekly or occasional) of cannabis, cocaine, ecstasy, methadone, heroin or amphetamine consumption. A descriptive analysis of the variables was initially carried out. The analysis of the independent variables enabled stratification of the sample on the basis of its different categories. To test for possible significant differences in the observed frequencies across the different stratification groups, the Chi-squared test was applied when the dichotomous variables of tobacco, alcohol and other substance consumption was analyzed. For bi-dimensional tables we have calculated the risk ratios and their 95% confidence intervals. Having checked for the normality of the distribution, to analyze the differences among the values of the continuous variables (intensity of consumption) the Student's t-test was applied to two independent samples or single-factor ANOVA when the number of categories of the independent variable was superior to two. The statistical analyses were carried out using SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

## Results

The main demographic characteristics of the women in the study are reflected in Table 1. The average age was 31.4 (SD 5.2), 55.16 were first-time pregnancies and 92.7 were Spanish nationals. Of the non-Spa-

nish patients, those from the Maghreb were the most numerous.

In terms of tobacco consumption, 152 pregnant women stated they were smokers (33.7%), of which 68 continued smoking during pregnancy; we thus found a 15.07% prevalence of smoking during pregnancy. In our sample, tobacco consumption was lower at the end of pregnancy, with third trimester smoking down significantly compared to first and second trimesters ( $\chi^2 = 13.114$  and  $18.715$ ,  $p < 0.0003$  and  $p < 0.0001$ , respectively). The distribution by trimester can be seen in Table 2.

A total of 123 pregnant women admitted to drinking or having drunk alcohol during pregnancy, resulting in global exposure prevalence of 27.2% during pregnancy, and an average of 16.5 SDUs (SD 20.5). Consumption was significantly greater ( $\chi^2 = 9.48$   $p < 0.002$ ) in the first trimester group (40.7%), and progressively lower in the other trimesters (23.1% in the second trimester group, and 17.1% in the third). In the group of women exposed to alcohol, 52.8% declared a consumption of 1 or 2 weekly SDUs, with 3.1% admitting a consumption of more than 10 SDUs.

The type of drink most frequently consumed was beer (68.8% of women), followed by spirits (26.9%) and wine (20.8%).

Table 1  
Principal socio-demographic characteristics of the sample

Characteristics	1 <sup>st</sup> Trimester (N = 184)	2 <sup>nd</sup> Trimester (N = 121)	3 <sup>rd</sup> Trimester (N = 146)
<b>Age</b>			
Age in years	30.4	33.6	30.2
<b>First pregnancy</b>	108 (58.7%)	62 (51.2%)	55 (55.6%)
<b>Employment situation</b>			
No schooling	46 (25.3%)	26 (21%)	47 (32.1%)
Working	104 (57.1%)	77 (63%)	69 (37.5%)
Looking for work	32 (17.6%)	18 (14.5%)	29 (19.8%)
<b>Educational level</b>			
No schooling	13 (7.1%)	4 (3.3%)	11 (7.5%)
Compulsory	64 (34.8%)	29 (24%)	46 (31.5%)
High school diploma or equivalent	44 (23.9%)	39 (32.2%)	34 (23.2%)
University	57 (31%)	47 (38.8%)	31 (21.2%)
<b>Nationality</b>			
Spanish	163 (90.1%)	113 (95.0%)	91 (91.7%)
Eastern European	2 (1.1%)	-	1 (0.6%)
South American	5 (2.8%)	2 (1.7%)	5 (4.1%)
Chinese	1 (0.6%)	-	1 (0.6%)
African	1 (0.6%)	-	2 (1.2%)
Maghreb	8 (4.4%)	2 (1.6%)	3 (1.8%)
<b>Assisted Reproduction</b>			
No	175 (95.4%)	106 (88.3%)	142 (97.2%)
Yes	7 (3.8%)	13 (10.8%)	4 (2.8%)

Table 2  
Exposure to tobacco during pregnancy

Tobacco	1 <sup>st</sup> Trimester (N = 184)	2 <sup>nd</sup> Trimester (N = 124)	3 <sup>rd</sup> Trimester (N = 146)
<b>Onset age</b>			
Age in years	16.7 (DT 2.9)	17.2 (DT 3.3)	17 (DT 2.7)
<b>Before pregnancy</b>			
Smoked	67 (36%)	37 (29.6%)	48 (35.7%)
Did not smoke	117 (63.6%)	87 (69.6%)	98 (64.3%)
<b>During pregnancy</b>			
Smoked	39 (21.2%)	23 (18.5%)	6 (13.3%)
Does not smoke	145 (78.8%)	101 (81.5%)	140 (86.7%)
<b>No. of cigarettes</b>			
Before	13.0 (DT 6.2)	14.3 (DT 7.7)	14.8 (DT 9.0)
During	4.9 (DT 3.3)	6.3 (DT 4.4)	7.9 (DT 8.0)
<b>Her partner smokes</b>			
Yes	60 (32.6%)	32 (26%)	34 (34.3%)
No	116 (63%)	89 (73%)	64 (64.6%)
<b>Passive smoking</b>			
At home	39 (21.3%)	18 (15.1%)	14 (14.7%)
At work	9 (4.9%)	7 (6%)	4 (4.2%)

Marta Blasco-Alonso, Ernesto González-Mesa, Milagros Gálvez Montes, Isabel Lozano Bravo, Federico Merino Galdón, Francisco Cuenca Campos, Gema Marín Schiaffino, Sergio Pérez Torres, José Herrera Peral, Inmaculada Bellido Estévez

The number of consumers increased significantly among women in the first and second trimesters of pregnancy, at the weekend ( $\pm 2 = 9.8$  and  $9.56$ ,  $p < 0.0017$  and  $p < 0.002$  respectively), rising 29.1% above weekday levels. Of pregnant women who drank, 11.3% did so daily, 35.3% weekly and 54.3% on a monthly basis. Table 3 shows the main results by trimester of pregnancy.

In terms of illicit substance use (Table 4), 11 patients admitted having consumed cannabis during pregnan-

Table 3  
Exposure to alcohol during pregnancy

Alcohol	1 <sup>st</sup> Trimester (N = 184)	2 <sup>nd</sup> Trimester (N = 121)	3 <sup>rd</sup> Trimester (N = 146)
<b>Consumption</b>			
Yes	75 (40.7%)	28 (23.1%)	25 (17.1%)
No	109 (59.3%)	93 (76.5%)	121 (82.9%)
<b>Type of drink on weekdays</b>			
Beer	40 (57%)	11 (39.3%)	18 (70%)
Wine	20 (28.6%)	11 (39.3%)	7 (25%)
Spirits	13 (18.6%)	2 (7.1%)	1 (5%)
<b>Type of drink on weekend/holidays</b>			
Beer	47 (67.1%)	20 (71.4%)	17 (68%)
Wine	29 (41.4%)	14 (50%)	7 (28%)
Spirits	27 (38.6%)	4 (14.3%)	7 (28%)
<b>Frequency of consumption</b>			
Daily	9 (12.8%)	2 (7.1%)	3 (12%)
Weekly	24 (34.2%)	10 (35.7%)	9 (36%)
Monthly	40 (57.1%)	14 (50%)	14 (56%)
<b>SDUs weekly</b>			
<2 SDUs	36 (51.4%)	18 (64.2%)	11 (55%)
2-10 SDUs	28 (40%)	9 (32.1%)	9 (32.1%)
>10 SDUs	6 (8.6%)	1 (5%)	
<b>SDUs weekly</b>			
Average	16.7 (DT 20.6)	8.5 (DT 11.1)	12 (DT 9.9)

Table 4  
Exposure to cannabis during pregnancy

Illicit drugs	1 <sup>st</sup> Trimester (N = 184)	2 <sup>nd</sup> Trimester (N = 121)	3 <sup>rd</sup> Trimester (N = 146)
<b>Marihuana consumption</b>			
Yes	7 (4.8%)	2 (1.9%)	2 (1.2%)
No	137 (85.2%)	103 (98.1%)	83 (98.8%)

Table 5  
Association of high education level and partner smoking habits with tobacco and alcohol consumption (RR: relative risk)

	First T	Second T	Third T
<b>High education level</b>			
<b>Tobacco consumption</b>			
RR	0.341	0.455	0.778
IC95%	(0.187-0.623)	(0.206-1.00)	(0.345-1.756)
Signif.	$p < 0.0001$	$p < 0.039$	$p < 0.39$ NS
<b>Alcohol consumption</b>			
RR	2.455	4.091	3.143
IC95%	(1.298-4.641)	(1.134-14.759)	(0.95-10.21)
Signif.	$p < 0.004$	$p < 0.017$	$p < 0.042$
<b>Partner smoking habits</b>			
<b>Tobacco consumption</b>			
RR	17.208	24.364	5.576
IC95%	(7.648-38.72)	(7.749-76.606)	(2.272-13.685)
Signif.	$p < 0.0001$	$p < 0.0001$	$p < 0.0001$

cy, equivalent to 2.43%. No other pregnant women admitted to taking any other type of illicit drug.

We did not observe differences in the consumption of tobacco, alcohol or other drugs in any of the trimesters linked to age, number of pregnancies, employment situation, nationality, or district of residence. We did however find a significant difference between educational level and the consumption of tobacco and alcohol, globally and by trimester. It is worth noting that smoking was less prevalent among pregnant women with higher educational level (RR 0.659 [0.537-0.810]  $p < 0.0001$ ), while in contrast alcohol consumption was more frequent among those with higher educational level (RR 1.87 [1.30-2.69]  $p < 0.0007$ ). Table 5 contains the risk ratios for each of the trimesters.

We have observed a significant association between smoking during pregnancy and the smoking habits of partners, with RR 3.091 [2.501-3.820]  $p < 0.0001$ . Furthermore, alcohol consumption in the first trimester was linked to smoking (RR 2.357 [1.243-4.469]  $p < 0.006$ ). This association did not prove significant in the second or third trimester.

## Discussion

This study investigates the consumption of toxic substances during pregnancy in a cross-sectional observational design. The limits of a study based on self-reports of pregnant women has been shown in previous studies (Aranda, Mateos, González,

Sánchez & Luna, 2008). In our study, an anonymous self-administered questionnaire was applied in which the responses were untraceable, and which the women

Exposure to tobacco, alcohol and drugs of abuse during pregnancy.  
A study of prevalence among pregnant women in Malaga (Spain)

themselves posted in a sealed collection box, thus providing a guarantee of confidentiality and increasing the reliability of the responses. Furthermore, despite the need to take possible under-reporting into account (Castellanos et al., 2000), the results obtained are striking enough, especially in terms of alcohol consumption, to alert the providers of obstetric care of the need to introduce preventive measures.

Pregnancy appears to have a modulating effect on tobacco consumption, given that the proportion of pregnant women who smoked prior to pregnancy was 36% while only 21.2% continued smoking during pregnancy. The proportion of smokers in the second and third trimester groups was also smaller, with the women in the third trimester exhibiting the lowest consumption (13.3%) as well as the greatest difference between women who smoked before pregnancy (35.7%) and those who continued to do so. The physical demands of third trimester, alongside the health promotion measures carried out in primary care are the most influential factors in this trend. It is nevertheless striking that levels of smoking reported in the first trimester are similar to those described 30 years ago (Herrera, 1989). The information campaigns developed over recent years have had a limited effect in reducing consumption, especially during the initial stages of pregnancy. In fact, despite various studies showing a decreasing pattern of habitual smokers among young Spanish people, the onset of smoking is getting noticeably earlier among women, as are their numbers, in comparison to men of the same age (Villalbí et al., 2012), a fact which may be linked to the marketing strategies of the tobacco multinationals or to aspects related to gender identity (Amos & Bostock, 2007). Although health surveys show that the prevalence of smoking is similar in both sexes, or slightly higher among males, the number of smokers of reproductive age is very high, with the proportion of women smokers who become pregnant reaching 36% in our study.

In addition, we have observed significantly higher consumption of alcohol among women with higher educational level in the first and second trimesters. The existence of social, educational, and occupational gradients in the consumption of alcohol has been shown previously in studies of the overall female population; the National Health Survey 2011-2012 for example, showed that while 52.05% of women between 25 and 64 years of age with higher education had drunk alcohol in the 2 weeks prior to the survey, only 33.86% of women with lower educational level had done so. Furthermore, 71.1% of female university graduates had drunk alcohol in the previous year, in contrast with 27.9% of women without a degree, with the same difference in all age groups (National Statistics Institute, 2013).

It is remarkable that women with a higher level of education, and therefore greater access to information regarding the potential effects of alcohol during pregnancy should display a higher tendency to drink. It is possible that the social habits of these women are different from those with a lower educational level, thus conditioning differences in consumption. Although there is no agreement in the international literature on tolerable levels of alcohol intake during pregnancy, the health care authorities in Spain recommend abstaining. Indeed, the Spanish Ministry of Health, Social Policy and Equality (2010) uses the slogans "Pregnancy: zero alcohol" or "If you're pregnant, there's no excuse" in its campaign to prevent alcohol consumption during pregnancy. Although the messages of such prevention programs are getting through, since alcohol consumption does decrease during pregnancy, it would be important to discover better ways of communicating with the groups at greater risk. The systematization of obstetric care with monthly visits to health centers or hospitals to control pregnancy represents an opportunity to offer pregnant women information referring to the need to avoid alcohol, in our view an ideal method of communication with the susceptible population.

Pre-conception counseling and the first obstetric check-up offer the ideal framework for communicating the unequivocal message that toxic substances must be avoided and starting educational strategies specifically integrated in maternal education.

The efficacy of educational intervention in reducing consumption during pregnancy has been variously studied (Chang et al., 1999; O'Connor, 2007; Reynolds et al., 1995), and, although results are mixed, it appears that psychological and educational interventions may help to reduce alcohol consumption or help women to abstain during pregnancy. To this end, health care staff involved in the interventions need to be motivated and prepared. In our context, neither the effect of such interventions on alcohol consumption during pregnancy nor the level of implementation in the different autonomous communities has been assessed.

The first trimester of pregnancy, at least the first half of it, goes unnoticed by many women, especially in cases of unplanned pregnancy. This leads to first trimester alcohol consumption of 40.7%, in line with data published for Spanish cities of a similar profile, such as Barcelona (García-Algar et al., 2008). It is worth noting in this context that alcohol consumption is also linked to sexual risk behaviors in unplanned pregnancies as has recently been revealed in Spain by Espada, Morales, Orgilés, Piqueras & Carballo (2013), indicating that the use of contraceptives is 1.4 times less frequent among adolescents having sex under the influence of alcohol.

Marta Blasco-Alonso, Ernesto González-Mesa, Milagros Gálvez Montes, Isabel Lozano Bravo, Federico Merino Galdón, Francisco Cuenca Campos, Gema Marín Schiaffino, Sergio Pérez Torres, José Herrera Peral, Inmaculada Bellido Estévez

As we have pointed out previously, pregnancy itself may modify consumption, with the proportion of drinkers being lower among second and third trimester patients. Nevertheless, levels of consumption of 23.1% and 17% among second and third trimester groups respectively are excessively high if we take into account the 2010 Health Ministry target of abstinence during pregnancy (Ministry of Health Social Policy and Equality, 2010).

Although half of the pregnant women report a sporadic drinking pattern (monthly), 12.8% of first trimester, 7% of second trimester and 12% of third trimester patients admit drinking daily. Furthermore, although somewhat more than half the pregnant women declare a weekly intake of below 2 SDUs, more than a third admit to drinking up to 10 SDUs. It needs to be pointed out that while there is no consensus as to what may be considered a harmless level of alcohol, the potential effects on the fetus, in both perinatal results (prematurity, low weight, or fetal alcohol syndrome) (Patra et al., 2011), as well as fetal alcohol syndrome disorder in the longer term (López & Arán, 2010) dictate that women be strongly dissuaded from alcohol consumption during pregnancy (Working group of the Clinical Practice Guide on Pregnancy and Infant Care, 2014; Ministry of Health, Social Policy and Equality, 2010; Poli et al., 2013). The WHO highlights the advantages of advocating complete abstinence during pregnancy as well as developing intervention measures for pregnant women who drink.

We have found that 2.43% of pregnant women admit to using cannabis, although none of the women reported consuming other illegal drugs. The Collaborative Spanish Study of Congenital Malformations 1976-1996 showed how the consumption of drugs varied depending on the ethnic group of the pregnant woman, ranging from 5.5% among ethnic Gypsies and 1.1% among white Caucasians (Martínez-Frías, 1999). It is possible that potential legal and socio-health connotations associated with illicit drugs are obstacles preventing the women included in our study from admitting the consumption of drugs other than cannabis. Nevertheless, the fetal and neonatal morbidity associated with the consumption of such drugs emphasizes the need to include information about these substances in the educational intervention measures during pregnancy with the aim of reducing consumption.

There is a variety of aspects which limit the interpretation of the results of our study. The application of a self-administered questionnaire involves a potential bias factor derived from under-reporting by patients. In addition, no laboratory tests have been carried out which would allow objective corroboration of consumption levels found, with the result that real

levels may well be even higher than those claimed by the patients. Furthermore, the aim of simultaneously examining the consumption of tobacco, alcohol and other drugs, as well as their intensity, led to the use of a single questionnaire, developed with questions which had been previously validated, although the questionnaire as a whole has not been subjected to the relevant validation process. Finally, given the transversal nature of the study, we have obtained data about the prevalence and intensity of substance use without being able to analyze the progression of consumption during the course of the different trimesters. Nevertheless, the results obtained are sufficiently conclusive to urge that health education campaigns aimed at preventing substance use during pregnancy be intensified by providing suitable information for pregnant women and incorporating specific educational strategies which cover all stages from pre-conception to nursing. The implementation of pre-conception counseling, and the design of pregnancy training programs with sessions aimed at achieving abstinence during pregnancy (and nursing) are proposed as necessary strategies in our environment. In putting such measures into practice, the role of health professionals both in the areas of primary and specialized care is fundamental in the diffusion of unequivocal messages.

### Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interests.

### References

- Amos, A., & Bostock, Y. (2007). Young people, smoking and gender – a qualitative exploration. *Health Educational Research*, 22, 770-781. doi: 10.1093/her/cyl075.
- Aranda, J. M., Mateos, P., González, A., Sánchez, F. y Lama, J. D. (2008). Validez de distintas medidas de consumo de tabaco durante el embarazo: especificidad, sensibilidad y puntos de corte dónde y cuándo. *Revista Española de Salud Pública*, 82, 535-545.
- Babor, T. F., Higgins-Biddle, J. C., Saunders, J. B., & Monteiro, M. G. (2001). *Cuestionario de identificación de los trastornos debidos al consumo de Alcohol*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Recuperado de [http://www.who.int/substance\\_abuse/activities/en/AUDITmanualSpanish.pdf](http://www.who.int/substance_abuse/activities/en/AUDITmanualSpanish.pdf)
- Bernstein, I. M., Plociennik, K., Stahle, S., Badger, G. J., & Secker-Walker, R. (2000). Impact of maternal cigarette smoking on fetal growth and body composition. *American Journal Obstetrics and Gynecology*, 183, 883-886. doi: 10.1067/mob.2000.109103



Exposure to tobacco, alcohol and drugs of abuse during pregnancy.  
A study of prevalence among pregnant women in Malaga (Spain)

- Bouras, G., Theofanopoulou, N., Mexi-Bourna, P., Poullos, A., Michopoulos, I., Tassiopoulou, L.,... Christodoulou, C. (2013). Preterm birth and maternal psychological health. *Journal of Health Psychology*. doi: 10.1177/1359105313512353.
- Castellanos, M. E., Muñoz, M. I., Nebot, M., Payá, A., Rovira, M. T., Planasa, S.,... Carreras, R. (2000). Validez del consumo declarado de tabaco en el embarazo. *Atención Primaria*, 9, 629-632. doi: 10.1016/S0212-6567(00)78736-1.
- Chang, G., Wilkins-Haug, L., Berman, S., & Goetz, M. A. (1999). Brief intervention for alcohol use in pregnancy: randomized trial. *Addiction*, 94, 1499-1508. doi: 10.1046/j.1360-0443.1999.941014996.x.
- Cnattingius, S. (2004). The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics and pregnancy outcomes. *Nicotine and Tobacco Research*, 6, 125-140. doi: 10.1080/14622200410001669187.
- Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo (CNPT). (2007). *Libro blanco sobre mujeres y tabaco*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Recuperado de [http://www.cnpt.es/doc\\_pdf/mujerestabaquismo.pdf](http://www.cnpt.es/doc_pdf/mujerestabaquismo.pdf)
- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. (2011). *Plan Nacional sobre drogas. Memoria del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Retrieved from <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/oad-2007.pdf>.
- Doz-Mora, J. F., Gasalla-Pascual, G., Cárcelos-Jurado, S., Guerrero-Bartolin, I., Timó-Padró, A., Prati-Asensio, C., & Rosell-Murphy, M. (2004). Evolución del hábito tabáquico durante el embarazo y el posparto. *Atención Primaria*, 34, 465-471.
- Espada, J. P., Morales, A., Orgilés, M., Piqueras, J. A., & Carballo, J. L. (2013). Sexual behaviour under the influence of alcohol among Spanish adolescents. *Adicciones*, 23, 55-62.
- Eurocare. (2011). *Protecting the unborn baby from alcohol. Policy debate*. Brussels: European Alcohol Policy Alliance. Retrieved from [http://www.eurocare.org/resources/policy\\_issues/alcohol\\_and\\_pregnancy](http://www.eurocare.org/resources/policy_issues/alcohol_and_pregnancy)
- Eurocat. (2014). *European surveillance of congenital anomalies prevalence tables*. Derry: University of Ulster. Retrieved from <http://www.eurocat-network.eu/ACCESSPREVALENCEDATA/PrevalenceTables>
- García-Algar, O., Kulaga, V., Gareri, J., Koren, G., Vall, O., Zuccaro, P.,... Pichini S. (2008). Alarming prevalence of fetal alcohol exposure in a Mediterranean city. *Therapeutic Drug Monitoring*, 30, 249-254.
- García-Algar, O., Vall Combelles, O., Puig Sola, C., Mur Sierra, A., Scaravelli, G., Pacifici, R., & Pichini, S. (2009). Exposición prenatal a drogas de abuso a través del análisis de meconio en una población de bajo nivel socioeconómico en Barcelona. *Anales de Pediatría*, 70, 151-158. doi: 10.1097/FTD.0b013e31816a8657.
- Genbacev, O., Blass, K. E., Joslin, S. J., & Fisher, S. J. (1995). Maternal smoking inhibits early human cytotrophoblast differentiation. *Reproductive Toxicology*, 9, 245-255.
- Gómez, A., Conde, A., & Aguiar, J. A. (2001). Utilidad Diagnóstica del cuestionario Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) para detectar el consumo de alcohol de riesgo en atención primaria. *Medicina Clínica*, 116, 121-124.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica de Atención en el Embarazo y Puerperio. (2014). *Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Retrieved from [http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/contenidos/nuevazaetsa/up/AETSA\\_2011\\_10\\_GPC\\_Embarazo.pdf](http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/contenidos/nuevazaetsa/up/AETSA_2011_10_GPC_Embarazo.pdf)
- Herrera, J. (1989). *El tabaco y su relación con aspectos perinatales*. [Unpublished doctoral dissertation]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid.
- Instituto Nacional de Estadística. (2013). *Encuesta Nacional de salud 2011-2012*. Madrid: Instituto Nacional de Estadística. Retrieved from <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p419/a2011/p06/&file=pcaxis>
- Llopis, J. J., Gual, A., & Rodríguez-Martos A. (2000). Registro del consumo de bebidas alcohólicas mediante la unidad de bebida estándar. Diferencias geográficas. *Adicciones*, 12, 11-19.
- Lopez, M. B., & Arán, V. (2010). Perfiles ejecutivos en niños y adolescentes con trastornos del espectro fetal alcohólico. *Acta Psiquiátrica y Psicológica de América Latina*, 56, 294-304.
- Martínez-Frías, M. L. (1999). Análisis del riesgo de defectos congénitos debidos a la ingesta de drogas durante el embarazo. *Medicina Clínica*, 112, 41-44.
- Martínez-Frías, M. L., Rodríguez-Pinilla, E., & Bermejo, E. (2005). Consumo de tabaco durante el embarazo en España: análisis por años, comunidades autónomas y características maternas. *Medicina Clínica*, 124, 86-92.
- Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. (2010). *Embarazadas cero alcohol*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Retrieved from [http://www.embarazadascercoalcohol.es/embarazadas\\_cero\\_alcohol.html](http://www.embarazadascercoalcohol.es/embarazadas_cero_alcohol.html)
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. (2013). *Encuesta Nacional de Salud. España 2011/12. Serie informes monográficos n° 1. Consumo de alcohol*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Retrieved from <http://www.pnsd.msc.es>



Marta Blasco-Alonso, Ernesto Gonzalez-Mesa, Milagros Gálvez Montes, Isabel Lozano Bravo, Federico Merino Galdón, Francisco Cuenca Campos, Gema Marín Schiaffino, Sergio Pérez Torres, José Herrera Paral, Inmaculada Bellido Estévez

O'Connor, M., & Whaley, S. (2007). Brief intervention for alcohol use by pregnant women. *American Journal of Public Health, 97*, 252-258. doi: 10.2105/AJPH.2005.077222



Exposure to tobacco, alcohol and drugs of abuse during pregnancy.  
A study of prevalence among pregnant women in Malaga (Spain)

## Annex 1. Consumption questionnaire

## DATOS DEMOGRÁFICOS

Edad: ..... Profesión: ..... Semana de gestación: .....

¿Trabaja actualmente fuera de casa?  Sí  No  Está en paro busca empleo

Estudios:  No estudios  Obligatorios (ESO)  Bachillerato  Universitarios

Nacionalidad:  España /Europa  Europa Este  Asia-Filipinas  
 Centro-Sudamérica  España etnia gitana  África-Caribe  
 India-Pakistán  China  Magreb

¿Tiene hijos?  Sí  No ¿cuántos? .....

¿Ha tenido abortos?  Sí  No ¿cuántos? .....

Este embarazo ha sido  Natural  Inseminación  In vitro

Código postal del domicilio: ..... Código postal del .....

## TABACO

¿Fumaba antes del embarazo?  Sí  No

¿Ha fumado algo en estas últimas 2 semanas?  Sí  No

¿Cuántos cigarrillos al día o a la semana está fumando? al día .....  
a la semana .....

¿Su marido/pareja fuma?  Sí  No  Lo ha dejado antes del embarazo

¿Cuántos cigarrillos al día fumaba antes del embarazo? .....

¿A qué edad empezó a fumar? .....

## ALCOHOL

De Lunes a viernes. Indique con qué frecuencia consume bebidas alcohólicas entre semana. Especifique también el tipo de bebida.

	RECIPIENTE (elegir uno)	DIARIAMENTE Número de veces: 0, 1, 2,...	SEMANALMENTE Número de veces: 0, 1, 2,...	MENSUALMENTE Número de veces: 0, 1, 2,...
CERVEZA	Vaso, lata, jarra, botella mediana, quinto			
VINO	Vaso, copa, botella			
LICORES	Chupito, copa, combinados Licores			

En sábado, domingos y festivos. Indique con qué frecuencia consume bebidas alcohólicas el fin de semana. Especifique también el tipo de bebida.

	RECIPIENTE (elegir uno)	DIARIAMENTE Número de veces: 0, 1, 2,...	SEMANALMENTE Número de veces: 0, 1, 2,...	MENSUALMENTE Número de veces: 0, 1, 2,...
CERVEZA	Vaso, lata, jarra, botella mediana, quinto			
VINO	Vaso, copa, botella			
LICORES	Chupito, copa, combinados Licores			

## OTRAS SUSTANCIAS

Indique si consume alguna sustancia como las que se describen a continuación

MARIHUANA	<input type="checkbox"/> DIARIO	<input type="checkbox"/> SEMANAL	<input type="checkbox"/> OCASIONAL	<input type="checkbox"/> NUNCA
COCAÍNA	<input type="checkbox"/> DIARIO	<input type="checkbox"/> SEMANAL	<input type="checkbox"/> OCASIONAL	<input type="checkbox"/> NUNCA
HEROÍNA	<input type="checkbox"/> DIARIO	<input type="checkbox"/> SEMANAL	<input type="checkbox"/> OCASIONAL	<input type="checkbox"/> NUNCA
METADONA	<input type="checkbox"/> DIARIO	<input type="checkbox"/> SEMANAL	<input type="checkbox"/> OCASIONAL	<input type="checkbox"/> NUNCA
ANFETAMINAS	<input type="checkbox"/> DIARIO	<input type="checkbox"/> SEMANAL	<input type="checkbox"/> OCASIONAL	<input type="checkbox"/> NUNCA
EXTASIS	<input type="checkbox"/> DIARIO	<input type="checkbox"/> SEMANAL	<input type="checkbox"/> OCASIONAL	<input type="checkbox"/> NUNCA



60

**104**  
**ANTIFUNGAL ACTIVITY IN VITRO OF STATINS: A**  
**COMPARATIVE STUDY OF SIMVASTATIN, FLUVASTATIN,**  
**LOVASTATIN, PRAVASTATIN AND ATORVASTATIN**  
**AGAINST CANDIDA**

Gil Alonso T., Sanzoto D., Quisán G., Eraso E., Ortega I.,  
 Jaureguiar N.

Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco  
 UPV/EHU, Bilbao, Spain

**Introduction:** Statins inhibit 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase, which catalyzes the biosynthesis of sterols. This inhibition may affect fungal growth and multiplication reducing ergosterol biosynthesis. The objective of this study was to evaluate the antifungal activity of statins against strains and isolates from 3 species of *Candida* causing invasive fungal infections.

**Material and methods:** Five statins, atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, lovastatin and simvastatin, were studied against 3 strains of *Candida glabrata*, 4 of *Candida krusei* and 3 of *Candida lusitanae*, by the CLSI M27-A3 broth microdilution method, with fluconazole as positive control.

**Results:** Simvastatin was the most active statin against *Candida glabrata*, *Candida krusei* and *Candida lusitanae* (MICs: 6.35, 42.22 and 1.71 µg/ml, respectively) ( $P < 0.001$ ), followed by lovastatin, fluvastatin, atorvastatin and pravastatin which showed species-dependent antifungal activities. The lowest MICs of statins, except for pravastatin, were observed against *Candida lusitanae* (range: 1.71-8.33 µg/ml) ( $P < 0.001$ ).

**Conclusions:** Simvastatin, lovastatin and fluvastatin exhibit higher species-dependent antifungal activities than atorvastatin and pravastatin. *Candida lusitanae* was the most susceptible species. Even the antifungal activity of statins was observed at higher concentrations than clinically achievable, the results reported here may represent a first step when considering the use of these drugs as antifungal agents, probably in combination with other drugs. In vivo studies will be required to confirm clinical relevance.

**105**  
**ALCOHOL AND TOBACCO CONSUME DURING**  
**PREGNANCY AFTER NATURAL AND IN VITRO**  
**FERTILIZATION CONCEPTION**

Blanco M.<sup>1</sup>, Bellido L.<sup>2</sup>, González-Morales E.<sup>1</sup>, Blanco E.<sup>2</sup>

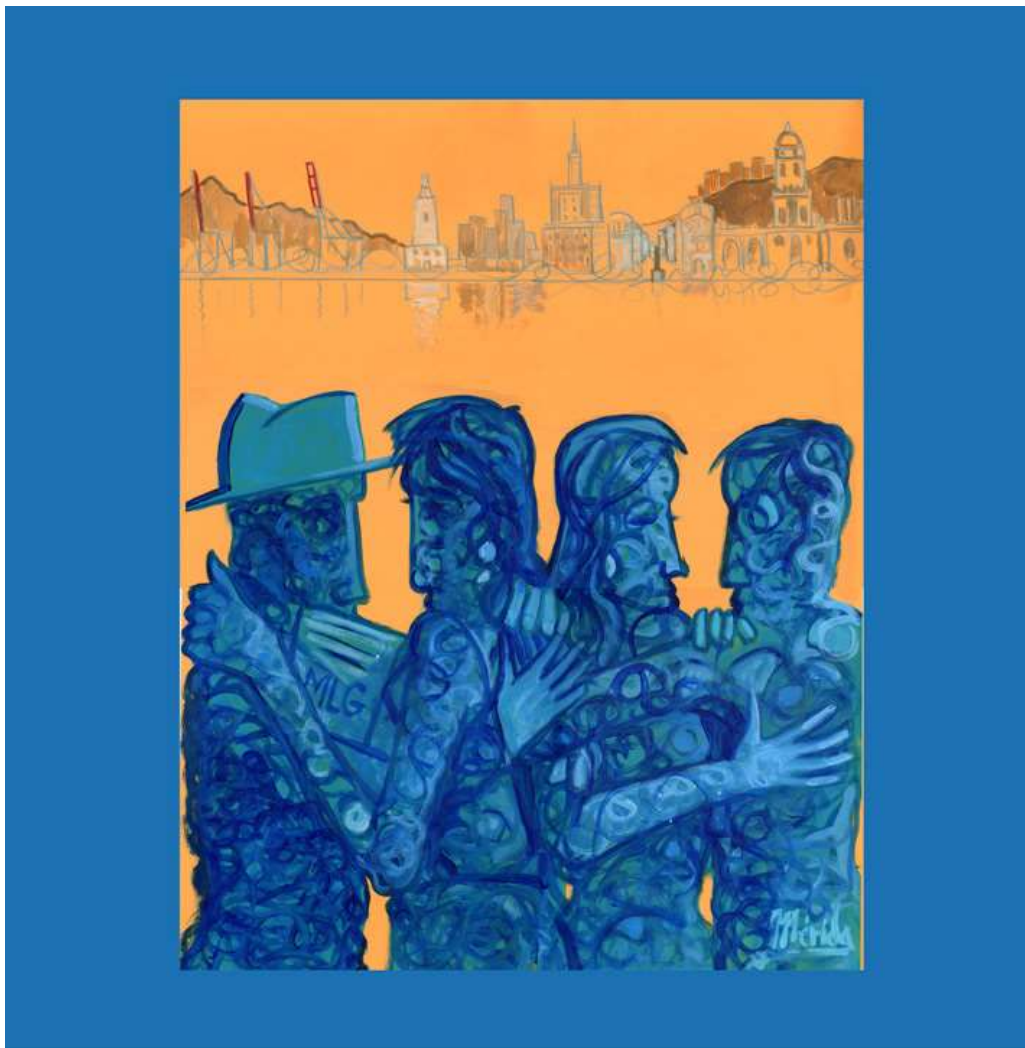
<sup>1</sup>Obstetrics and Gynecology Service, Regional University Hospital;  
<sup>2</sup>Department of Pharmacology, School of Medicine, Málaga

Women's use of alcohol and tobacco in pregnancy is associated with an increased risk of fetal loss, and birth defects and low weight. It has also been reported that alcohol use in women decreases the success of infertility treatment, such as in vitro fertilization (IVF). Our aim was to determine the life style behaviour of women during natural and in vitro fertilization pregnancy.

**Methods:** Prospective surveys on pregnant women have been done. Women in different trimester of their pregnancy were encouraged to complete a self-administered survey, in which participants reported epidemiological data, obstetric data, tobacco and alcohol (type, amount, and frequency consumed) and other possible toxic compounds (smoke/ consume) during their pregnancy.

**Results:** Four hundred and forty-six women, aged  $31.5 \pm 0.2$  years old, 48.2% with previous children and  $0.48 \pm 0.04$  with previous abortion, have been included. The 89.9% were Spanish, 56.5% were outside-home workers, and 34.5%/56.9% had university/high school studies. Women were in their first (FT) (41%), second (ST)(26.7%), third trimester (TT)(22.2%) of pregnancy and parterium (P)(10.1%); and after natural 94.6% and IVF 5.4% conceptions. Their labour deliveries were 48.9% caesarean, 17.8% instrumental vaginal and 33.3% caesarean. Toxic consume-smoke ranking order was (Natural/IVF conception): i) Tobacco FT 48.9%/42.9% > ST 43.4%/23.1% > TT 38.4%/4.30%\* > P 33.3%/0.0%; ii) Alcohol FT 41.8%/16.7%\* > ST 28.7%/8.1%\* > TT 21.3%/0.0% > P 11.8%/0.0% iii) Marijuana FT 5.0%/0.0% > ST 2.2%/0.0% > TT 1.7%/0.0% > P 0.0%/0.0% ( $P < 0.05$ ). No other toxic consume were detected.

**Conclusion:** The reductions of alcohol and tobacco consumption during pregnancy were boosted after assisted reproduction techniques.



## XV CONGRESO EUROPEO DE COMUNIDADES TERAPÉUTICAS: PROMOVIENDO UN MODELO INTEGRADOR

15TH CONFERENCE OF THE EUROPEAN FEDERATION OF  
THERAPEUTIC COMMUNITIES: PROMOTING AN INTEGRATED MODEL  
11, 12, 13 Y 14 MARZO 2015 | MÁLAGA (ESPAÑA)

ENTIDADES ORGANIZADORAS



ENTIDADES COLABORADORAS





**XV CONGRESO EUROPEO DE COMUNIDADES TERAPÉUTICAS:  
Promoviendo un modelo integrador  
Málaga, 11-14 Marzo 2015**

**17. Presentación de un programa específico de educación para la reducción y/o abstinencia del consumo de alcohol en embarazadas.**

Presentación Oral

**Ernesto González**  
**Universidad de Málaga - España**

Ernesto González Mesa	Universidad de Málaga	España
Marta Blasco Alonso	Universidad de Málaga	España
Inmaculada Bellido	Universidad de Málaga	España
Belén Pardo Esteban	Proyecto Hombre. Málaga	España

Un estudio de nuestro grupo de investigación demostró que la prevalencia del consumo de alcohol entre las gestantes de la ciudad de Málaga era del 27,2%, siendo el consumo medio mensual de 12.4 UBE. Hasta un 11.3% de las gestantes que consumían alcohol lo hacían a diario.

Estos datos orientan sobre la necesidad de poner en marcha medidas eficaces de prevención. El consumo de alcohol durante el embarazo se asocia a los denominados trastornos del espectro alcohólico fetal que incluye cambios en el desarrollo neurológico, eventuales anomalías faciales o deterioro en el crecimiento. Se trata de patología neuroconductual y anomalías estructurales del sistema nervioso central debidas a la lesión in utero por el alcohol.

Presentamos una campaña específica de educación sanitaria, con participación de los profesionales implicados en el control obstétrico, dirigida a las gestantes del distrito sanitario en la que se incluyen sesiones periódicas de intervención en las embarazadas.





**XV CONGRESO EUROPEO DE COMUNIDADES TERAPÉUTICAS:  
Promoviendo un modelo integrador  
Málaga, 11-14 Marzo 2015**

**18. Niveles altos de consumo de alcohol en mujeres embarazadas en zonas turísticas del sur de España.**

Póster

**Ernesto González  
Universidad de Málaga - España**

Ernesto González Mesa	Universidad de Málaga	España
Marta Blasco Alonso	Universidad de Málaga	España
José Herrera Peral	Hospital Regional de Málaga	España
Inmaculada Bellido	Universidad de Málaga	España

La prevalencia de la ingesta de alcohol en mujeres que se quedan embarazadas es similar a la encontrada en la población en general, en particular en los casos de embarazos no planificados. En consecuencia, la exposición fetal es alta durante el periodo de máxima vulnerabilidad.

Se llevó a cabo el presente estudio con el fin de determinar el nivel prenatal de exposición al alcohol en Málaga, una región mediterránea cuya economía se basa en el sector turístico (Costa del Sol). Se ha utilizado un diseño transversal observacional para investigar el consumo de alcohol durante el embarazo, basándonos en un cuestionario de autoevaluación. Se incorporó al estudio un total de 451 mujeres en el primero, segundo o tercer trimestre del embarazo. La prevalencia del consumo fue de 40.7%, 25.5% y 17.1%. Se asoció un nivel más alto de educación con una mayor exposición al alcohol (RR 1.87 [1.30-2.69]).

Estos resultados deben alertar, a aquellos que proporcionan atención obstétrica en zonas turísticas, de la necesidad de adoptar las medidas preventivas adecuadas.