

Efectos fetales y posnatales del tabaquismo durante el embarazo

Fetal and postnatal effects of smoking during pregnancy

Chinchilla Araya, Tamara¹ y Durán Monge, María del Pilar²

1. Médico general, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.
2. Médico general, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

Dra. Tamara Chinchilla Araya -- tamarachinchilla@yahoo.com

Recibido: 26-02-2019

Aceptado: 10-VII-2019

Resumen

La exposición al tabaco en el útero se asocia con un menor crecimiento fetal, una disminución en el peso al nacer y un incremento significativo de nacimientos con bajo peso. Por otra parte, diversos estudios han indicado que el tabaquismo materno puede provocar sobrepeso u obesidad y un aumento rápido de peso en la infancia, lo puede aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2 en la adultez temprana. Los niños expuestos a humo de tabaco en la vida intrauterina, tienen un sistema autónomo hiperreactivo durante las primeras semanas de vida, un crecimiento desproporcionado entre el parénquima pulmonar y las vías aéreas (crecimiento disináptico pulmonar), una disminución en la función pulmonar, un riesgo aumentado de asma, bronquitis y sibilancias en el producto. Existen asociaciones entre el tabaquismo materno y la reducción de las capacidades psicomotoras infantiles, así como los problemas de conducta incluido el trastorno por déficit de atención/hiperactividad en la niñez. Se ha observado un aumento en el riesgo de neoplasias benignas en la infancia (hemangioma y quiste tiroideo), pero no de neoplasias malignas.

Palabras claves

Fumar, embarazo, feto, lactancia. Fuente: CeCS, BIREME

Abstract

Exposure to tobacco in the uterus is associated with lower fetal growth, a decrease in birth weight and a significant increase in low birth weight births. On the other hand, several studies have indicated that maternal smoking can cause overweight or obesity and a rapid increase in weight in childhood, which can increase the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes in early adulthood. Children exposed to tobacco smoke in intrauterine life, have a hyperreactive autonomic system during the first weeks of life, a disproportionate growth in lung parenchyma and airways (pulmonary dysynaptic growth), a reduction in lung function, an increased risk in asthma, bronchitis and wheezing in the product. There are associations between maternal smoking and the reduction of infant psychomotor abilities, as well as behavioral problems

that include children attention-deficit/hyperactivity disorder. There has been an increase in the risk of benign neoplasms in childhood (hemangioma and thyroid cyst), but not malignant neoplasms.

Key words

Smoking, pregnancy, fetus, lactation. Source: CeCS, BIREME.

Introducción

A pesar de las fuertes advertencias de salud pública, se estima que aproximadamente el 16,3% de las mujeres fuman tabaco durante el embarazo. La exposición al tabaco en el útero se asocia con un menor crecimiento fetal, mayor irritabilidad e hipertonicidad infantil, alteraciones en la estructura o función del cerebro, mayor riesgo de síndrome de muerte súbita infantil, alteraciones en la función pulmonar, riesgo aumentado de asma, bronquitis y sibilancias en el producto. La exposición gestacional al tabaco también se asocia con deficiencias en la función cognitiva y un mayor riesgo de trastornos de la conducta, trastorno por déficit de atención / hiperactividad y dependencia del tabaco más adelante en la vida. [1]

El objetivo de esta revisión bibliográfica es discutir la evidencia actual sobre los efectos a corto y largo plazo en la salud de los neonatos el tabaquismo materno durante el embarazo y la lactancia, así como los posibles mecanismos subyacentes.

Crecimiento fetal

El impacto del tabaco en el crecimiento fetal es quizás el más consistente y preocupante, dada la gama de posibles consecuencias en la salud. El tabaquismo materno tiene un impacto simétrico en el crecimiento fetal causando una reducción estimada del 5% en el peso relativo por cada paquete de cigarrillos fumados por día [2]. Diversos estudios han demostrado que el tabaquismo materno durante el embarazo podría disminuir el peso al nacer e incrementar significativamente el riesgo de nacimientos con bajo peso (<2500 g, BPN) y parto prematuro; demostrando asociaciones dependientes de dosis y de tiempo. De tal manera que por cada paquete adicional fumado durante el embarazo, hubo una disminución de 2,8 g en la masa corporal neonatal (0,7 g en masa grasa y 2,1 en masa magra) mostrando una asociación dosis dependiente entre fumado prenatal y el índice de masa corporal total. [3]

Se han sugerido diferentes mecanismos para explicar cómo el tabaquismo materno puede afectar el crecimiento intrauterino y el peso al nacer. El monóxido de carbono, contenido en el tabaco, tiene una gran afinidad con la hemoglobina y, en consecuencia, aumenta los niveles de carboxihemoglobina en las arterias umbilicales, lo que inhibe el suministro de oxígeno a las células y causa hipoxia fetal [2].

El monóxido a su vez tiene gran afinidad con otras moléculas biológicas que se unen al oxígeno tales como la mioglobina, el citocromo P450, el citocromo c oxidasa (COX) o el complejo de la cadena mitocondrial IV. El aumento observado en la apoptosis parece ser causado por la disfunción mitocondrial debido a la inhibición de la COX mediada por monóxido de carbono. Finalmente, la restricción del crecimiento fetal debido al consumo de tabaco durante el embarazo también puede ser el resultado de mecanismos epigenéticos. De hecho, la exposición al humo del tabaco en el útero se ha relacionado con cambios en la metilación del ADN de genes asociados con la restricción del crecimiento (por ejemplo, el promotor CYP1A1) [3].

Por otra parte, diversos estudios han indicado que el tabaquismo materno durante el embarazo puede provocar sobrepeso u obesidad en la infancia y la niñez y que además, el aumento rápido de peso en la

infancia temprana puede aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2 en la adultez temprana. Se ha sugerido que el fumado durante la gestación se asocia a concentraciones bajas de leptina en sangre del cordón y que dicha disminución al nacer proporciona una señal de recuperación del crecimiento al inhibir la saciedad [4].

Un estudio realizado en la ciudad de Pelotas, en el sur de Brasil, encontró que fumar durante el embarazo afecta negativamente la estatura de los niños durante la infancia precoz, la niñez y la adolescencia. Algunos mediadores como la insulina, el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 2 (IGFBP-3) presentaron una concentración más baja en los hijos de madres fumadoras y, por el contrario, la hemoglobina y la eritropoyetina tuvieron una concentración más alta. Estas alteraciones pueden causar un efecto negativo a lo largo de la vida, dando como resultado un crecimiento deficiente en la infancia [5].

Neurodesarrollo

El tabaquismo materno puede modular el desarrollo y la función cerebral del feto. El estudio de Gutvirtz et al. Se centró en las consecuencias a largo plazo y encontró que la exposición prenatal al consumo de cigarrillos afecta la morbilidad neurológica de los hijos. El principal hallazgo del estudio fue el riesgo acumulado elevado de hospitalizaciones de los hijos debido a la morbilidad neurológica, lo que sugiere una asociación entre la exposición prenatal al tabaco y las consecuencias neurológicas a largo plazo [6].

Se encontró además, que los niños nacidos de madres fumadoras tenían más trastornos del movimiento en comparación con los niños no expuestos. Dichas observaciones son consistentes con estudios previos que sugiere un mayor riesgo de convulsiones febriles en niños expuestos al tabaco en el periodo prenatal [6].

Se han propuesto diversos mecanismos para explicar los efectos fisiopatológicos del tabaquismo en el embarazo. En modelos animales, la nicotina aumenta la resistencia vascular y reduce el flujo sanguíneo uterino. La exposición prenatal crónica a la nicotina en estos modelos resulta en una secreción anormal de mediadores neuroquímicos en el cerebro, así como un comportamiento patológico entre la descendencia.

Los modelos demostraron que la nicotina es un teratógeno neuroconductual que altera el desarrollo cerebral, ya que la nicotina provoca anomalías en la proliferación y diferenciación de las células neurales, promueve la apoptosis y produce alteraciones en la función sináptica. En humanos, un estudio prospectivo de bebés con muy bajo peso al nacer (<1500 g), demostró que los neonatos expuestos al tabaquismo materno tenían un lóbulo frontal y un volumen cerebeloso más pequeño en la resonancia magnética del cerebro a término, en comparación con los recién nacidos no expuestos [6].

Se ha demostrado además que los bebés prematuros que habían estado expuestos al tabaco durante el embarazo tenían una menor saturación de oxígeno del tejido cerebral regional y una mayor extracción fraccional de oxígeno del tejido en los días 1, 2 y 8 después del nacimiento en comparación con los bebés que no habían estado expuestos al tabaco durante el embarazo. Existe una relación dosis-respuesta entre el grado de exposición prenatal al tabaco y la saturación de oxígeno del tejido cerebral y la extracción fraccional de oxígeno del tejido. Se especula que la mayor exposición al tabaco llevó a una vasoconstricción cerebral grave dando lugar a una disminución en dichos índices [7].

Diversos estudios sugieren asociaciones entre el tabaquismo materno durante el embarazo (incluido el tabaquismo activo y pasivo) y la reducción de las capacidades psicomotoras infantiles, así como los problemas de conducta [8].

Trastorno por déficit de atención

De acuerdo al meta análisis de Tianyu Donga, et al., el tabaquismo materno durante el embarazo o el abandono del hábito de fumar durante el primer trimestre se asoció significativamente con el trastorno por déficit de atención/hiperactividad en la niñez después de ajustar el historial psiquiátrico de los padres y el estatus socioeconómico. La cesación del fumado antes del embarazo, la cual no se asociaba al trastorno por déficit de atención/hiperactividad, es recomendada para todas la mujeres fumadoras que desean concebir [9].

Efectos cardiovasculares

A nivel intra uterino, el fumado materno se ha asociado a menor variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal. Los niños expuestos a humo de tabaco en el embarazo, tienen un sistema autónomo hiperreactivo durante las primeras semanas de vida después del nacimiento. También se ha relacionado con una presión sistólica y diastólica mayor en la infancia, incluso si la madre suspendió el tabaco meses antes de lograr el embarazo. Estos efectos a nivel de la presión arterial se han atribuido a disfunción endotelial, cambios estructurales y funcionales en los riñones y alteraciones en el tejido adiposo perivascular, el cual es un importante modulador de la función vascular [3].

Efectos en el sistema respiratorio

La exposición prenatal al cigarrillo puede afectar estadios críticos en el desarrollo pulmonar, con la subsecuente alteración de la función de estos órganos, por ejemplo, se ha observado un aumento en el volumen alveolar y una disminución del calibre de las paredes de la vía aérea [10].

Estudios han sugerido que el tabaquismo materno durante la gestación, e incluso la exposición a humo de tabaco en la vida posnatal, puede provocar un crecimiento desproporcionado entre el parénquima pulmonar y las vías aéreas, esto se conoce como crecimiento disínáptico pulmonar [11].

Algunas sustancias presentes en el cigarrillo que también alteran el desarrollo pulmonar son el arsénico y el cadmio [12].

También se ha asociado a una disminución en la función pulmonar, con una reducción del flujo espiratorio forzado, lo que sugiere afectación en el desarrollo de las vías aéreas de pequeño calibre, este efecto persiste hasta la adolescencia. Incluso se observa un número mayor de hospitalizaciones por enfermedades de la vía respiratoria inferior en estos niños [3, 13].

Otra de las pruebas de función pulmonar que se ven alteradas es el volumen corriente. Las alteraciones en las pruebas de función pulmonar persisten a lo largo de los años, se realizó un estudio que demostró que el flujo espiratorio forzado en 1 segundo persistió alterado hasta los 21 años en hombres. Sin embargo estos efectos no se presentan en todos los niños, lo que se asoció al diferentes delecciones o polimorfismos estructurales en el gen del glutatión transferasa que aumentan el riesgo de asma y de la sensibilidad fetal [13].

La nicotina puede generar también una reducción en la conductancia de las vías aéreas proximales. Se ha demostrado que el tabaquismo materno desde 3 semanas antes de la concepción hasta el nacimiento, disminuye la expresión de Factor de Crecimiento Epidérmico, de fibronectina, catenina y del Factor de Crecimiento derivado de Plaquetas, todos estos genes se relacionan con la vía del Wnt/ β -catenina, que juega un papel muy importante en la morfogénesis pulmonar [14].

Se ha observado que el tabaquismo por parte de la abuela materna, incluso cuando la madre no es tabaquista, afecta el desarrollo pulmonar fetal del nieto, debido a alteraciones en vías de metilación [13].

Asma y atopia

Es bien conocido que uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de asma en la infancia es el fumado materno durante la gestación [12]. El tabaquismo materno se ha asociado a un riesgo aumentado de asma, bronquitis y sibilancias en el producto. La exposición prenatal es un factor de riesgo independiente y más crítico que la exposición posnatal para padecer asma y sibilancias [13].

Los hijos de una madre tabaquista en la gestación presentan una respuesta aumentada de la citoquina TH2 ante los alérgenos, la nicotina puede incrementar la actividad TH2 y aumentar la producción de inmunoglobulina, por lo que este hábito materno intensifica la respuesta alérgica inflamatoria, lo que explica la mayor incidencia de asma en estos niños [3].

Se ha demostrado la coexistencia de sibilancias, rinoconjuntivitis y eczema en niños producto de madre tabaquista durante la gestación, todas estas condiciones tienen un carácter alérgico [15].

Lactancia y tabaco

Muchos compuestos presentes en el tabaco, como la nicotina, pasan rápidamente a la leche materna de una madre tabaquista. Es justamente la etapa de lactancia, uno de los periodos más importantes de la vida posnatal, y en el cual el producto es más susceptible. Se ha planteado que los efectos de la exposición al tabaco dependen de la cantidad de cigarrillos consumidos por la madre y del periodo entre el último cigarrillo inhalado y el inicio de la toma de lactancia. Los niveles de nicotina en leche materna, son más del doble de los encontrados a nivel sérico en la madre. Además se ha observado menor duración del periodo de lactancia en las madres fumadoras, muchas suspenden esta práctica debido a mayor irritabilidad del niño debido a los compuestos del tabaco que pasan a la leche materna, también por la concientización de los efectos adversos sobre el niño, por lo cual las madres suspenden la lactancia de manera temprana [3].

El ciclo de sueño-vigilia del niño también se ve alterado por la nicotina. La exposición a humo de tabaco también puede producir irritabilidad, llanto excesivo, cólicos, privación de sueño, y en etapas posteriores del crecimiento, déficit de memoria y dificultad en el proceso de aprendizaje [3].

Se ha relacionado la exposición neonatal al tabaco con aumento de riesgo en el Síndrome de Muerte Súbita Infantil, se cree que esto se debe a una alteración en las células cromafines de la médula adrenal para responder ante el estrés ante la hipoxia producida por la nicotina [3, 16].

Efectos durante el embarazo y en el periodo perinatal

El tabaquismo en la madre gestante aumenta el riesgo de sangrado, de desprendimiento de placenta. También se asocia con un Apgar de menor puntaje en el producto y mayor riesgo de hipoxia en el neonato [17].

Un estudio ha demostrado que un consumo mayor o igual a 10 cigarrillos por día durante el embarazo se asocia significativamente con parto pre término, un consumo menor no se relacionó con esta complicación sino solamente con bajo peso al nacer y un producto pequeño para edad gestacional [18].

Síndrome metabólico

El tabaquismo materno en el periodo gestacional se ha asociado en diferentes estudios a menores niveles de HDL en la vida posnatal. Por su parte, los hijos de madres tabaquistas presentan una presión arterial sistólica y diastólica mayores comparado con los hijos de madres que no fumaron durante el embarazo. Con respecto a la circunferencia de cintura, se requieren más datos, sin embargo sí se hay estudios que demuestran mayor circunferencia de cintura en niños de madres fumadoras durante el embarazo, sin embargo algunos otros estudios no han encontrado relación entre ambos factores [19].

Neoplasias pediátricas

Se realizó un estudio de cohorte que comparó el riesgo a largo plazo de neoplasias en la infancia entre niños hijos de madres fumadoras durante el embarazo versus hijos de madres no fumadoras durante esta misma etapa, se excluyó a pacientes con malformaciones congénitas y las gestaciones múltiples. Se concluyó que el tabaquismo materno en la gestación aumenta el riesgo de neoplasias benignas, pero no de neoplasias malignas. Algunas de las neoplasias benignas asociadas con la exposición prenatal a tabaco son el hemangioma y el quiste tiroideo [20].

La información sobre el tabaquismo durante la gestación y el riesgo de tumores cerebrales es inconsistente. Un estudio sueco de cohorte, estudió los niños nacidos entre 1983 y 2010 y la incidencia de tumores cerebrales en esta población, se excluyó los niños con malformaciones congénitas y en los cuáles se desconocía información sobre tabaquismo materno durante el embarazo. El resultado de dicha investigación fue una evidencia limitada entre el tabaquismo durante el embarazo y una mayor incidencia de tumores cerebrales. Solamente se encontró una relación estadísticamente significativa entre el tabaquismo materno durante la gestación y un riesgo aumentado de tumor cerebral y astrocitoma entre los 5 y los 9 años de edad [20].

Conclusiones

El tabaquismo materno durante el embarazo provoca efectos deletéreos para el producto tanto a nivel prenatal como posnatal. Algunos de estos efectos se observan a corto plazo, sin embargo algunos se presentan incluso años después del nacimiento, además provoca incluso alteraciones en diversos genes, de ahí la importancia por suspender el tabaquismo materno antes del embarazo. Se ven afectados múltiples sistemas, como el cardiovascular, respiratorio, también se generan alteraciones metabólicas, y una respuesta alérgica aumentada, lo que incrementa el riesgo de condiciones alérgicas como asma, sibilancias, rinoconjuntivitis y eczema. El tabaquismo materno durante la lactancia también genera efectos deletéreos debido al paso de sustancias del cigarrillo a la leche materna, en esto influye el periodo entre el fumado de cigarrillo y el inicio de la lactancia, por lo que es de suma importancia suspender este hábito en el periodo de lactancia.

Bibliografía

1. Himes S, Stroud L, Scheidweiler K, Niaura R, Huestis M. Prenatal Tobacco Exposure, Biomarkers for Tobacco in Meconium, and Neonatal Growth Outcomes. *J Pediatr.* 2013; 162(5):970-975.
2. Davies J, Bledsoe J. Prenatal Alcohol and Drug Exposures in Adoption. *Pediatr Clin North Am.* 2005; 52(5):1369-1393.
3. Banderali G, Martelli A, Landi M, Moretti F, Betti F, Radaelli G et al. Short and long term health effects of parental tobacco smoking during pregnancy and lactation: a descriptive review. *J Transl Med.* 2015; 13(1).
4. Mine T, Tanaka T, Nakasone T, Itokazu T, Yamagata Z, Nishiwaki Y. Maternal smoking during pregnancy and rapid weight gain from birth to early infancy. *J Epidemiol.* 2017; 27(3):112-116.
5. de Brito M, Nunes M, Bernardi J, Bosa V, Goldani M, da Silva C. Somatic growth in the first six months of life of infants exposed to maternal smoking in pregnancy. *BMC Pediatr.* 2017; 17(1).

6. Gutvirtz G, Wainstock T, Landau D, Sheiner E. Maternal smoking during pregnancy and long-term neurological morbidity of the offspring. *Addict Behav.* 2019;88:86-91.
7. Verhagen E, ter Horst H, Kooi E, Keating P, van den Berg P, Bos A. Prenatal tobacco exposure influences cerebral oxygenation in preterm infants. *Early Hum Dev.* 2011;87(6):401-406.
8. Polanska K, Krol A, Merecz-Kot D, Ligocka D, Mikolajewska K, Mirabella F et al. Environmental Tobacco Smoke Exposure during Pregnancy and Child Neurodevelopment. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(7):796.
9. Dong T, Hu W, Zhou X, Lin H, Lan L, Hang B et al. Prenatal exposure to maternal smoking during pregnancy and attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: A meta-analysis. *Reprod Toxicol.* 2018;76:63-70.
10. Huang S, Weng K, Huang S, Liou H, Wang C, Ou S et al. The effects of maternal smoking exposure during pregnancy on postnatal outcomes: A cross sectional study. *J Chin Med Assoc.* 2017;80(12):796-802.
11. Balte P, Karmaus W, Roberts G, Kurukulaaratchy R, Mitchell F, Arshad H. Relationship between birth weight, maternal smoking during pregnancy and childhood and adolescent lung function: A path analysis. *Respir Med.* 2016;121:13-20.
12. Moradzadeh R, Mansournia M, Baghfalaki T, Nadrian H, Gustafson P, McCandless L. The impact of maternal smoking during pregnancy on childhood asthma: adjusted for exposure misclassification; results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2011–2012. *Ann Epidemiol.* 2018;28(10):697-703.
13. McEvoy C, Spindel E. Pulmonary Effects of Maternal Smoking on the Fetus and Child: Effects on Lung Development, Respiratory Morbidities, and Life Long Lung Health. *Paediatr Respir Rev.* 2017;21:27-33.
14. Cao J, Xu X, Hylkema M, Zeng E, Sly P, Suk W et al. Early-life Exposure to Widespread Environmental Toxicants and Health Risk: A Focus on the Immune and Respiratory Systems. *Ann Glob Health.* 2016;82(1):119.
15. Goudarzi H, Konno S, Kimura H, Araki A, Miyashita C, Itoh S et al. Contrasting associations of maternal smoking and pre-pregnancy BMI with wheeze and eczema in children. *Sci Total Environ.* 2018;639:1601-1609.
16. Ordean A, Wong S, Graves L. No. 349-Substance Use in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017;39(10):922-937.e2.
17. Hamulka J, Zielińska M, Chądzyńska K. The combined effects of alcohol and tobacco use during pregnancy on birth outcomes. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2018;69(1):37-43.
18. Ko T, Tsai L, Chu L, Yeh S, Leung C, Chen C et al. Parental Smoking During Pregnancy and Its Association with Low Birth Weight, Small for Gestational Age, and Preterm Birth Offspring: A Birth Cohort Study. *Pediatr Neonatol.* 2014;55(1):20-27.
19. Seal N, Krakower G, Seal J. Maternal Smoking During Pregnancy and Metabolic Syndrome in Their Children. *J Nurse Pract.* 2013;9(10):695-705.

20. Kessous R, Wainstock T, Sheiner E. Smoking during pregnancy as a possible risk factor for pediatric neoplasms in the offspring: A population-based cohort study. Addictive Behaviors. 2019;90:349-353.



Attribution (BY-NC) - (BY) You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggest the licensor endorses you or your use. (NC) You may not use the material for commercial purposes.