

Disminución de los despertares de los niños y exposición prenatal al cigarrillo.



FEMIP

Fundación para el Estudio
y la Prevención de la Muerte
Infantil y Perinatal

Patricia Franco et al. Journal of Pediatrics; Julio1999, 135(1):34-8.

Este estudio se realizó en la Unidad de Sueño del Hospital de Niños de la Universidad de Bruselas, Bélgica, cuyo Director es el Dr. André Kahn.

Resumen del comentario editorial acerca del artículo realizado por la Dra. Weese- Mayer Debra.

A pesar de que los efectos de la exposición prenatal al cigarrillo con respecto al crecimiento fetal y al Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL) están bien documentados, los efectos de la exposición prenatal del cigarrillo sobre los despertares de un niño en el curso de un día típico es una observación más reciente. Debido a que el despertar es un reflejo esencial para sobrevivir, una alteración del mismo puede derivar en una amenaza para la vida con sus respectivas secuelas. Saxton demostró que los niños, hijos de madres fumadoras tenían menor habituación auditiva y orientación al ruido que un grupo de niños, hijos de madres no fumadoras. Lewis y Bosque, reportaron que los hijos de madres fumadoras tenían una menor respuesta a despertarse ante una situación de hipoxia a la edad de 2-3 meses cuando eran evaluados durante el sueño. Esta situación de hipoxia podría ocurrir cuando el niño pasa de la posición supina a la posición prona con la cabeza orientada contra el colchón o cuando el niño queda cubierto por la ropa de cama. En estas situaciones habituales, el niño con compromiso en el despertar por una exposición prenatal al cigarrillo puede experimentar un compromiso en sus funciones fisiológicas y/o fallecer. En el presente estudio, Franco y sus colaboradores prueban que los recién nacidos y los niños a los 3 meses de edad con exposición prenatal al cigarrillo requieren un umbral auditivo más elevado para despertarse. Aunque aún se desconocen en forma íntima los mecanismos de esta injuria, se sabe que la exposición prenatal a la nicotina durante el embarazo puede alterar el SNC a través de los complejos mecanismos de las interacciones neuroquímicas y del sistema vascular. El cigarrillo materno tiene influencias sobre el desarrollo de regiones del SNC asociadas con la regulación de los despertares y la integración cardiorespiratoria. Estas áreas son ricas en sitios relacionadas con el binding colinérgico de nicotina.

Por favor, deténgase en la siguiente reflexión. Un padre que expone a un hijo a una "droga ilícita" conocida en alterar el crecimiento fetal o producir mayor incidencia de Muerte Súbita, El mismo, está sujeto a ser penalizado por la Justicia y deberá ingresar en un programa de reeducación para modificar su conducta. Pero un padre que expone a su hijo a una "droga lícita" (tabaco) que produce disminución de los despertares, mayor incidencia de bajo peso y mayor incidencia de SMSL, no sería considerado culpable en la Corte de Justicia. A pesar de todo el feto y el niño continúan siendo las víctimas mientras sus padres permanecen libres de culpabilidad.

Como pediatras: ¿ hasta cuando podremos tolerar esta injusticia?

Introducción

La exposición prenatal al cigarrillo y la propensión a una disminución de los despertares del sueño son factores de riesgo para el Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL). Los mecanismos subyacentes son desconocidos. El cigarrillo durante la gestación tiene influencias sobre el desarrollo del cerebro fetal a través de una compleja interrelación de factores vasculares, neuroquímicos, endocrinológicos y nutricionales. Durante las 2 primeras semanas de vida los bebés de madres fumadoras muestran menor habituación auditiva y orientación a los ruidos mientras están despiertos que los bebés controles de madres no fumadoras. A los 2 o 3 meses los hijos de madres fumadoras tienen menores despertares en respuesta a la hipoxia que los controles. Lo mismo se encontró en corderos expuestos a nicotina. Existe la hipótesis de que cuando las madres fuman durante el embarazo se desarrolla una disminución de los despertares antes los estímulos. Los autores del estudio, expusieron a los lactantes mientras dormían a ruidos de intensidad creciente. Este estímulo auditivo fue utilizado para determinar el umbral con el cual los bebés sanos se despertaban. Ellos compararon el umbral auditivo para el despertar de lactantes hijos de madres fumadoras y los compararon con los bebés de hijos de madres no fumadoras. Debido a que la mayoría de los estudios no permite diferenciar los efectos de la exposición prenatal al cigarrillo de la postnatal, los recién nacidos eran expuestos durante su estadía en la nursery a un ambiente libre de tabaco. También se estimularon niños de 2-3 meses con ruidos, a la edad más frecuente del SMSL.

Metodología

Pacientes

68 lactantes fueron estudiados. Los lactantes eran elegidos para ingresar al estudio si sus madres no fumaban (definidos como no fumadores) o si sus madres fumaban más de 9 cigarrillos diarios (definidos como fumadores). Fueron estudiados 26 recién nacidos mientras estaban en la nursery, donde está prohibido fumar. Trece eran no fumadores y 13 fumadores.

A la edad del estudio los recién nacidos eran > de 36 semanas de EG. El resto de los 42 lactantes tenían una media de edad postnatal de 12 semanas (rango entre 4 y 21 semanas). De este segundo grupo, 21 eran no fumadores y 21 fumadores. Ninguno de los niños estudiados tenía problemas de sueño y/o apneas. Al tiempo de la investigación todos estaban sanos, sin signos de infección o problemas neurológicos y ninguno estaba recibiendo medicación o sedantes. Ningún lactante tenía privación del sueño durante las 24 horas previas al estudio.

La respuesta auditiva era testada con potenciales evocados (Reactometer, Amplaid) luego del nacimiento. La respuesta auditiva del tronco cerebral era obtenida sin sedación para evaluar que la respuesta auditiva estuviera intacta. Ambos oídos eran probados 2 veces con un espectro de ruido blanco de entre 1500 y 3000 Hz. Las respuestas auditivas eran normales en todos los recién nacidos.

Cuestionarios

El investigador entrevistó a uno o a ambos padres para completar un cuestionario estandarizado de 50 preguntas relacionados con la historia médica de la familia, la historia prenatal y postnatal de los bebés, el comportamiento de los bebés durante el sueño y cuando están despiertos y la consumición de cigarrillos, drogas o alcohol de sus padres. A las madres se les preguntaba cuántos cigarrillos fumaban durante el primer, segundo y tercer trimestre. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad y por los padres que daban el consentimiento informado.

Estudios poligráficos

Los estudios poligráficos se realizaban durante 9 horas nocturnas. Los estudios se llevaban a cabo en una pequeña habitación, tranquila, oscura con un ambiente térmico de alrededor de 20 y 23 grados. Todos los pacientes dormían en la posición supina en la cual lo realizaban habitualmente y eran observados en forma continua durante todo el estudio. Se describen los electrodos colocados para el estudio: electroencefalograma, electrooculograma, electrocardiograma, electrodo para evaluar los movimientos torácicos y abdominales, electrodo para medir el flujo de aire nasal y bucal. También se evaluaban los movimientos del cuerpo. Se realizaba saturometría con equipo Nellcor

Determinación de los estímulos para los despertares

Un ruido blanco de intensidad creciente fue expuesto a cada lactante. Cada estímulo fue presentado durante 3 segundos a través de un pequeño parlante (Amplaid Reactometer) en cada oído a una distancia de 3 cm, evitando el contacto con la piel. El nivel del sonido fue calibrado de antemano con un sonómetro Bruel & Kjaer (tipo 2209). El estímulo sonoro era emitido durante el período REM, período durante el cual la propensión a los despertares ante un estímulo auditivo es mayor. El espectro de frecuencia del ruido blanco era entre 125 a 8000 Hz. Para reducir el número de factores que tienen influencia sobre los despertares ante el estímulo auditivo, todas las pruebas se realizaban entre las 11:00 PM y la 1:00 AM luego del primer ciclo del sueño, luego de un mínimo de 10 minutos de sueño REM y al menos 1 minuto luego de algún movimiento de la vista o del cuerpo. La intensidad del sonido era aumentada de a 10 dB, con un rango entre 50dB y 100 dB. El tiempo entre cada aumento del estímulo sonoro era de 1 minuto. Los estímulos eran administrados sin luz o ruido adicional. La señal auditiva era identificada en el monitoreo de sueño.

Análisis de los datos

32 períodos de los estudios fueron analizados por 2 observadores. Se evaluó en cada individuo, los períodos de sueño, los episodios de apneas y los episodios de variabilidad de la frecuencia cardíaca. Se compararon las evaluaciones de ambos observadores. Los observadores tenían que estar de acuerdo en el 95 % de los eventos observados y desconocían a qué grupo de bebés pertenecían los estudios. La observación del poligráfico fue dividida en período de REM (movimientos oculares rápidos), no REM, sueño indeterminado y despierto. Las apneas eran constatadas solamente si duraban más de 3 segundos. Tres tipos de apneas eran consignadas:

Se consideraban apneas centrales cuando el trazado de los termistores nasales y bucales y el trazado que mide los movimientos torácicos y abdominales eran planos. Se consideraba una apnea obstructiva cuando el trazado de los termistores era plano pero había movimientos torácicos. La apnea era considerada mixta cuando la apnea central era seguida sin intervalo por una apnea obstructiva.

Los despertares eran las respuestas polisomnográficas de mayor interés. Se consideraba un despertar si durante el tiempo de 10 segundos luego del comienzo del estímulo auditivo, había abruptos cambios en la respiración y en los movimientos del cuerpo del niño, asociados con cambios en la frecuencia electroencefalográfica del niño. La respiración y las señales electroencefalográficas eran comparadas con los trazados anteriores al estímulo auditivo (20 segundos). Los despertares polisomnográficos no incluían el llanto y/o la apertura de los ojos. El umbral para los despertares poligráficos era definido como el mínimo estímulo auditivo, expresado en dB (A), necesario para inducir un despertar poligráfico. Los despertares clínicos eran cuando el bebé lloraba o había los ojos. El umbral para los despertares clínicos era definido

como el mínimo estímulo auditivo necesario para inducir un despertar clínico. Los estímulos auditivos se interrumpían cuando el niño de despertaba o cuando la estimulación alcanzaba los 100dB (A). Se realizaron evaluaciones estadísticas (Test de Wilcoxon para muestras no apareadas) entre los grupos. Los valores eran expresados como mediana y rango o media y desvío standart de la media. El nivel de significación fue de un a $P < .05$.

Resultados

De las 34 madres fumadoras, 25 madres fumaban entre 10 y 20 cigarrillos por día, y nueve fumaban más de 20 cigarrillos por día. No hubo diferencias en cuanto a los trimestres en consideración con la frecuencia de fumar. Ninguna madre informó que había dejado de fumar durante el embarazo. Entre los maridos de las 34 madres fumadoras, 21 de ellos fumaba entre 10 y 50 cigarrillos diarios y 3 no fuman. No hubo diferencias significativas entre las variables (edad materna: mediana de 29 años; rango entre 21 y 39 años, tratamiento con antibiótico, consumo de café: 26 madres fumadoras y 20 no fumadoras, alcohol y drogas ilegales, ninguna madre) en el grupo de madres fumadoras y no fumadoras. Entre las 34 madres fumadoras, solo 2 amamantaban a sus bebés, entre los bebés de madres no fumadoras, 6 amamantaban a sus bebés. Había 13 recién nacidos prematuros en cada grupo. Cuando los niños de las madres fumadoras eran comparadas con las de los no fumadores, no había diferencias en cuanto a sexo, edad gestacional, edad postnatal del estudio o número de bajos pesos en cada grupo. Los pesos de nacimiento de las madres fumadoras tenían una tendencia no significativa a ser menores a los de las madres no fumadoras.

Comparando las características del sueño no había diferencias significativas entre los niños nacidos de madres fumadoras y no fumadoras. No se encontraron resultados significativos en las siguientes variables: 1. tiempo total del estudio (mediana de 510 minutos con un rango entre 416 a 600 minutos); 2. porcentaje del tiempo despierto (mediana de 21 % del tiempo para los hijos de madres fumadoras y 19 % del tiempo para los hijos de madres no fumadoras); 3. tiempo total de sueño (mediana de 388 minutos para los hijos de madres fumadoras y 399 para los hijos de madres no fumadoras); 4. duración de los episodios REM (mediana de 25 minutos para los niños de madres fumadoras y de 27 minutos para los de madres no fumadoras).

Los niños, hijos de madres fumadoras tuvieron estadísticamente mayor frecuencia de apneas obstructivas (mediana 3.1 apneas por hora; rango 0 a 13.9 apneas) que los hijos de madres no fumadoras (mediana, 1.0 apnea por hora; rango entre 0 a 10 segundos) ($P = .011$). La duración de las apneas obstructivas fue igual en ambos grupos (mediana de 8.4 segundos; con un rango, entre 3 a 13.9 segundos). La frecuencia de las apneas centrales fue menor en el grupo de madres fumadoras (mediana, 9.7 apneas por hora; rango, entre 2.4 a 40.4) que los niños de madres no fumadoras (mediana, 14.1 apneas por hora; rango entre 4.0 a 38.7) ($P = .029$).

Luego del estímulo auditivo, los despertares polisomnográficos ocurrieron con estímulos auditivos más elevados en los hijos de madres fumadoras (en ambos grupos de niños: recién nacidos y lactantes (recién nacidos, $P = .002$; lactantes, $P = .044$).

Cuando se excluyeron del análisis a los hijos de padres no fumadores de ambos grupos, el umbral auditivo para el despertar fue significativamente mayor en el grupo de hijos de madres fumadoras. ($P = .002$). Los despertares no estuvieron precedidos de enlentecimiento de la frecuencia cardíaca, ni de apneas ni de desaturaciones.

No hubo diferencias en el umbral del estímulo auditivo cuando se consideraron el sexo, los antecedentes tabáquicos en el padre, el tiempo y tipo de alimentación.

Los despertares clínicos ocurrieron menos frecuentemente en los recién nacidos, hijos de madres fumadoras. Entre los lactantes, los despertares clínicos tuvieron una tendencia a ocurrir con mayores intensidades auditivas, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los ruidos para producir despertares clínicos fueron de mayor intensidad que aquellos necesarios para producir despertares polisomnográficos. Esto se comprobó tanto para los recién nacidos de madres fumadoras y no fumadoras como también para los lactantes de madres fumadoras y no fumadoras.

DISCUSION

Se requirieron estímulos auditivos significativamente mayores para inducir despertares polisomnográficos en hijos de madres fumadoras con respecto a hijos de madres no fumadoras. Despertares clínicos ocurrieron menos frecuentemente en hijos de madres fumadoras que en hijos de madres no fumadoras. Previos estudios informaron que los hijos de madres fumadoras tenían menores reacciones y orientación ante estímulos auditivos durante las 2 primeras semanas de vida. A los 2 o 3 meses de vida, los hijos de madres fumadoras, tuvieron menores respuestas (despertares) ante episodios de hipoxia. Sin embargo los respectivos roles de la exposición prenatal y postnatal no estuvieron diferenciados en este último estudio. Al estudiar los recién nacidos, nosotros examinamos los efectos del cigarrillo durante el embarazo en forma separada, a lo que sucede en los lactantes con la exposición postnatal al cigarrillo. Los mayores umbrales auditivos para el despertar de los recién nacidos resultaron de una exposición prenatal al tabaco, debido a que está prohibido fumar en la nursery.

Nuestros hallazgos no se pueden adscribir a condiciones experimentales. Los niños de madres fumadoras no tenían diferencias con respecto a los hijos de madres no fumadoras con respecto a factores que modifican el umbral para los despertares: alcohol, drogas, exposición a sedativos, privación previa del sueño, luminosidad y temperatura ambiental, o nivel de ruidos ambientales. La mayor frecuencia de apneas obstructiva entre los hijos de madres fumadoras, ya había sido descrito previamente, pero las mismas no tiene efectos sobre el umbral de los despertares. Los hijos de madres fumadoras no tenían diferencias en cuanto a la fragmentación del sueño o el porcentaje del tiempo en el cual los niños estaban despiertos.

Debemos realizar las siguientes consideraciones sobre el estudio: Primero, los estímulos auditivos eran realizados duran

como el mínimo estímulo auditivo necesario para inducir un despertar clínico. Los estímulos auditivos se interrumpían cuando el niño de despertaba o cuando la estimulación alcanzaba los 100dB (A). Se realizaron evaluaciones estadísticas (Test de Wilcoxon para muestras no apareadas) entre los grupos. Los valores eran expresados como mediana y rango o media y desvío standart de la media. El nivel de significación fue de un a $P < .05$.

Resultados

De las 34 madres fumadoras, 25 madres fumaban entre 10 y 20 cigarrillos por día, y nueve fumaban más de 20 cigarrillos por día. No hubo diferencias en cuanto a los trimestres en consideración con la frecuencia de fumar. Ninguna madre informó que había dejado de fumar durante el embarazo. Entre los maridos de las 34 madres fumadoras, 21 de ellos fumaba entre 10 y 50 cigarrillos diarios y 3 no fuman. No hubo diferencias significativas entre las variables (edad materna: mediana de 29 años; rango entre 21 y 39 años, tratamiento con antibiótico, consumo de café: 26 madres fumadoras y 20 no fumadoras, alcohol y drogas ilegales, ninguna madre) en el grupo de madres fumadoras y no fumadoras. Entre las 34 madres fumadoras, solo 2 amamantaban a sus bebés, entre los bebés de madres no fumadoras, 6 amamantaban a sus bebés. Había 13 recién nacidos prematuros en cada grupo. Cuando los niños de las madres fumadoras eran comparadas con las de los no fumadores, no había diferencias en cuanto a sexo, edad gestacional, edad postnatal del estudio o número de bajos pesos en cada grupo. Los pesos de nacimiento de las madres fumadoras tenían una tendencia no significativa a ser menores a los de las madres no fumadoras.

Comparando las características del sueño no había diferencias significativas entre los niños nacidos de madres fumadoras y no fumadoras. No se encontraron resultados significativos en las siguientes variables: 1. tiempo total del estudio (mediana de 510 minutos con un rango entre 416 a 600 minutos); 2. porcentaje del tiempo despierto (mediana de 21 % del tiempo para los hijos de madres fumadoras y 19 % del tiempo para los hijos de madres no fumadoras); 3. tiempo total de sueño (mediana de 388 minutos para los hijos de madres fumadoras y 399 para los hijos de madres no fumadoras); 4. duración de los episodios REM (mediana de 25 minutos para los niños de madres fumadoras y de 27 minutos para los de madres no fumadoras).

Los niños, hijos de madres fumadoras tuvieron estadísticamente mayor frecuencia de apneas obstructivas (mediana 3.1 apneas por hora; rango 0 a 13.9 apneas) que los hijos de madres no fumadoras (mediana, 1.0 apnea por hora; rango entre 0 a 10 segundos) ($P = .011$). La duración de las apneas obstructivas fue igual en ambos grupos (mediana de 8.4 segundos; con un rango, entre 3 a 13.9 segundos). La frecuencia de las apneas centrales fue menor en el grupo de madres fumadoras (mediana, 9.7 apneas por hora; rango, entre 2.4 a 40.4) que los niños de madres no fumadoras (mediana, 14.1 apneas por hora; rango entre 4.0 a 38.7) ($P = .029$).

Luego del estímulo auditivo, los despertares polisomnográficos ocurrieron con estímulos auditivos más elevados en los hijos de madres fumadoras (en ambos grupos de niños: recién nacidos y lactantes (recién nacidos, $P = .002$; lactantes, $P = .044$).

Cuando se excluyeron del análisis a los hijos de padres no fumadores de ambos grupos, el umbral auditivo para el despertar fue significativamente mayor en el grupo de hijos de madres fumadoras. ($P = .002$). Los despertares no estuvieron precedidos de enlentecimiento de la frecuencia cardíaca, ni de apneas ni de desaturaciones.

No hubo diferencias en el umbral del estímulo auditivo cuando se consideraron el sexo, los antecedentes tabáquicos en el padre, el tiempo y tipo de alimentación.

Los despertares clínicos ocurrieron menos frecuentemente en los recién nacidos, hijos de madres fumadoras. Entre los lactantes, los despertares clínicos tuvieron una tendencia a ocurrir con mayores intensidades auditivas, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los ruidos para producir despertares clínicos fueron de mayor intensidad que aquellos necesarios para producir despertares polisomnográficos. Esto se comprobó tanto para los recién nacidos de madres fumadoras y no fumadoras como también para los lactantes de madres fumadoras y no fumadoras.

DISCUSION

Se requirieron estímulos auditivos significativamente mayores para inducir despertares polisomnográficos en hijos de madres fumadoras con respecto a hijos de madres no fumadoras. Despertares clínicos ocurrieron menos frecuentemente en hijos de madres fumadoras que en hijos de madres no fumadoras. Previos estudios informaron que los hijos de madres fumadoras tenían menores reacciones y orientación ante estímulos auditivos durante las 2 primeras semanas de vida. A los 2 o 3 meses de vida, los hijos de madres fumadoras, tuvieron menores respuestas (despertares) ante episodios de hipoxia. Sin embargo los respectivos roles de la exposición prenatal y postnatal no estuvieron diferenciados en este último estudio. Al estudiar los recién nacidos, nosotros examinamos los efectos del cigarrillo durante el embarazo en forma separada, a lo que sucede en los lactantes con la exposición postnatal al cigarrillo. Los mayores umbrales auditivos para el despertar de los recién nacidos resultaron de una exposición prenatal al tabaco, debido a que está prohibido fumar en la nursery.

Nuestros hallazgos no se pueden adscribir a condiciones experimentales. Los niños de madres fumadoras no tenían diferencias con respecto a los hijos de madres no fumadoras con respecto a factores que modifican el umbral para los despertares: alcohol, drogas, exposición a sedativos, privación previa del sueño, luminosidad y temperatura ambiental, o nivel de ruidos ambientales. La mayor frecuencia de apneas obstructiva entre los hijos de madres fumadoras, ya había sido descrito previamente, pero las mismas no tiene efectos sobre el umbral de los despertares. Los hijos de madres fumadoras no tenían diferencias en cuanto a la fragmentación del sueño o el porcentaje del tiempo en el cual los niños estaban despiertos.

Debemos realizar las siguientes consideraciones sobre el estudio: Primero, los estímulos auditivos eran realizados duran

te el sueño REM exclusivamente, durante el cual hay una tendencia a mayores despertares auditivos que durante el sueño noREM. Los estímulos no eran repetidos durante el sueño no REM para disminuir el riesgo de fragmentación del sueño y la necesidad de aumentar entonces los umbrales para los despertares. Segundo: debido a que la frecuencia en el número de cigarrillos era aceptada por interrogatorio de la familia, no podemos descartar subregistro en este aspecto. Tercero, no se evaluaron marcadores biológicos, como por ejemplo cotinina, debido a que nosotros queríamos evaluar solamente exposición por largo tiempo al tabaco. Otros estudios, sin embargo han reportado una buena correlación entre niveles de cotinina urinaria y encuestas maternas sobre el cigarrillo durante el embarazo. Sin embargo nosotros no podemos excluir la posibilidad de que algunos recién nacidos o lactantes de madres no fumadoras hubieran estado expuestos a nicotina o a fuentes adicionales de cigarrillo o anhídrido carbónico. A pesar de estas limitaciones, los despertares eran significativamente menores en hijos de madres fumadoras que en no fumadoras. No podemos explicar porqué la exposición intrauterina al cigarrillo se asocia con una disminución de los despertares. . El cigarrillo materno influencia sobre el desarrollo el cerebro fetal, principalmete en los tejidos ricos en receptores colinérgicos de la nicotina. Estas regiones se asocian con con la regulación de los despertares y la integridad cardiorespiratoria. Los cambios en la sinaptogénesis pueden producir una disminución de los despertares.

En conclusión los hijos de madres fumadoras durante el embarazo, requieren un umbral más elevado de estímulos auditivos para despertarse. El impacto de la exposición al tabaco parece ocurrir principalmente antes de nacer. Aunque la relación entre estos hallazgos y la incidencia del Síndrome de Muerte Súbita del Lactante durante el sueño debe ser determinado, estos hallazgos ofrecen evidencias adicionales a los obstetras y pediatras para que aconsejen a las madres que no fumen durante el embarazo.