

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Tabaquismo gestacional y trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Más razones para no fumar

Martínez Rubio V¹, Ortega Páez E²

¹CS Los Fresnos. Torrejón de Ardoz. Madrid. España.

²UGC Maracena. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.

Correspondencia: Victoria Martínez Rubio, victmrubio@gmail.com

Palabras clave en español: trastorno por déficit de atención e hiperactividad; embarazo; tabaquismo.

Palabras clave en inglés: attention deficit disorder with hyperactivity; pregnancy; tobacco use disorder.

Fecha de recepción: 12 de junio de 2019 • **Fecha de aceptación:** 18 de junio de 2019

Fecha de publicación del artículo: 26 de junio de 2019

Evid Pediatr. 2019;15:24.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Martínez Rubio V, Ortega Páez E. Tabaquismo gestacional y trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Más razones para no fumar. Evid Pediatr. 2019;15:24.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2019;15:24>.

©2005-19 • ISSN: 1885-7388

Tabaquismo gestacional y trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Más razones para no fumar

Martínez Rubio V¹, Ortega Páez E²

¹CS Los Fresnos. Torrejón de Ardoz. Madrid. España.

²UGC Maracena. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.

Correspondencia: Victoria Martínez Rubio, victmrubio@gmail.com

Artículo original: Sourander A, Sucksdorff M, Chudal R, Surcel HM, Hinkka-Yli-Salomäki S, Gyllenberg D, *et al.* Prenatal cotinine levels and ADHD among offspring. *Pediatrics*. 2019;143: pii: e20183144.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el estudio revela una fuerte asociación y dosis-respuesta dependiente, entre la exposición a la nicotina prenatal y el diagnóstico de trastorno por déficit de atención e hiperactividad en los hijos de las madres expuestas. Estarían justificados estudios futuros que incorporen el tabaquismo materno, factores ambientales y epigenéticos.

Comentario de los revisores: según los resultados de este estudio, el consumo de tabaco de las mujeres durante la gestación sería un factor de riesgo para el desarrollo de trastorno por déficit de atención e hiperactividad en sus hijos durante la infancia. Estos resultados, aunque de magnitud modesta, serían aplicables a nuestro medio mediante el refuerzo de la recomendación de suprimir el tabaco durante la gestación, lo que supondría un ahorro teórico medio del 8,2% de diagnósticos de trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Aunque de este estudio no podemos asumir causalidad, la relación dosis-efecto refuerza la evidencia existente.

Palabras clave: trastorno por déficit de atención e hiperactividad; embarazo; tabaquismo.

Maternal smoking during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder. More reasons not to smoke

Abstract

Authors' conclusions: the study reveals a strong association, and a dose-dependent response, between exposure to prenatal nicotine and the diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder in the children of exposed mothers. Future studies that incorporate maternal smoking, environmental and epigenetic factors would be justified.

Reviewers' commentary: according to the results seen above, the consumption of tobacco by women during pregnancy would be a risk factor for the development during childhood of attention deficit hyperactivity disorder in offspring. These results, although of modest magnitude, would be applicable to our environment, with the simple reinforcement of the recommendation to suppress tobacco during pregnancy. This would mean a theoretical 8.2% reduction in the number of diagnoses of attention deficit hyperactivity disorder. Although from this study we can not assume causality, the dose-effect relationship reinforces the existing evidence.

Key words: attention deficit disorder with hyperactivity; pregnancy; tobacco use disorder.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: estudiar la relación entre los niveles de cotinina plasmática durante el embarazo y el diagnóstico de trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en los hijos.

Diseño: estudio de casos y controles anidado en una cohorte.

Emplazamiento: registro nacional finlandés con muestras de suero materno recogidas durante la gestación, nacidos de embarazos únicos ente el 1 de enero de 1998 y 31 de diciembre de 1999 y seguidos hasta el 31 de diciembre de 2011.

Población de estudio: de un total de 1320 pacientes diagnosticados de TDAH, se obtuvieron 1079 muestras útiles de cotinina plasmática en las embarazadas (casos). Los controles

fueron niños que no tenían el diagnóstico de TDAH emparejados 1:1 con los casos por año de nacimiento, sexo, y lugar de vivienda al diagnóstico. Se excluyeron los que tenían retraso mental profundo y trastornos de la conducta. Hubo 241 pérdidas en el GI por muestra de suero insuficiente.

Evaluación del factor de riesgo: medición de los niveles de cotinina plasmática de forma cuantitativa durante el embarazo como variable objetiva de presencia de exposición a la nicotina. Los niveles de cotinina plasmática se categorizaron en deciles y en tres categorías: <20 ng/ml considerada como no expuestos al tabaco, 20-50 ng/ml exposición moderada, >50 ng/ml exposición alta.

Medición del resultado: la variable resultado principal fue el diagnóstico de TDAH según la clasificación internacional de enfermedades (CIE 10), código F90.0, presente a diciembre de 2011. Como covariables se incluyeron estado socioeconómico, antecedentes psiquiátricos, edad y diagnóstico de TDAH en los padres, abuso de sustancias en la madre, peso por edad gestacional en los pacientes. Se usaron métodos multivariantes, regresión logística condicional, para controlar los posibles factores de confusión.

Resultados principales: la edad media al diagnóstico de TDAH fue de 7,3 años (desviación estándar: 1,9; rango 2 a 13,7 años). Los niveles medios de cotinina fueron 27,4 ng/ml (casos) y 11,3 ng/ml (controles). No hubo diferencias significativas entre los pacientes incluidos y las pérdidas salvo en la edad paterna ($p = 0,02$). En el modelo ajustado para todas las covariables, se encontró una asociación estadística entre el aumento de los niveles de cotinina sérica y el TDAH (*odds ratio* ajustada: [ORa]: 1,09; intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 1,06 a 1,12). En el análisis por categorías solo se encontró asociación entre los niveles de cotinina y el TDAH para la categoría de exposición alta (ORa: 2,21; IC 95: 1,63 a 2,99), al igual que un gradiente descendente desde el percentil 90% (ORa: 3,34; IC 95: 2,02 a 5,52) siendo significativa la diferencia entre los deciles 80-89% frente a 90-100% y ausencia de significación en los deciles menores del 50%.

Conclusión: el estudio revela una fuerte asociación, dosis-respuesta dependiente, entre la exposición a la nicotina prenatal y el diagnóstico de TDAH en los hijos de las madres expuestas. Estarían justificados estudios futuros que incorporen el tabaquismo materno, factores ambientales y epigenéticos.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existen.

Fuente de financiación: financiado por varios organismos públicos.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: múltiples estudios han demostrado una asociación entre tabaquismo materno y aparición de TDAH en la descendencia. Queda por demostrar si dicha relación es causal, o el tabaco es solo un factor de confusión que se une a otros relacionados con el TDAH de forma concurrente^{1,2}. Por otra parte, el hábito de fumar suele medirse de forma subjetiva mediante encuestas³, mientras que este estudio utiliza un parámetro analítico objetivo, los niveles de cotinina plasmática, que mejoraría la fiabilidad de este.

Validez o rigor científico: se trata de un estudio de casos y controles anidado en una cohorte poblacional (diseño híbrido). Están bien definidos la población de origen, la exposición (tabaquismo materno durante la gestación, medido de forma objetiva por los niveles de cotinina plasmática) y el efecto (diagnóstico TDAH en los hijos). Los casos y los controles son emparejados 1:1 por variables de confusión posibles (edad, sexo, zona de residencia). El momento de la selección no se especifica, por lo que asumimos que se han realizado de forma simultánea, representando solo a una parte expuesta no al total de la población, esto hace sospechar que sea un muestreo acumulado camuflado sobre cohorte fija no un muestreo por densidad de incidencia⁴, no pudiendo asimilarse las OR obtenidas a riesgos relativos, como en los estudios de casos y controles clásicos. La medición de cotinina se hizo de forma ciega y al limitar el tiempo de recogida mejora la uniformidad de las muestras. Los valores se agrupan por deciles y niveles de exposición para facilitar el análisis dosis-respuesta. La medición del efecto (TDAH en los hijos) parece correcta y avalada por un estudio previo, aunque no se especifica qué porcentaje de diagnósticos son de origen hospitalario, lo que podría influir en la gravedad de los casos seleccionados, y magnificaría los resultados. Se estudian covariables asociadas a la exposición y al efecto para medir y analizar los posibles factores de confusión y se realizan análisis ajustados con dos modelos diferentes para separar la influencia de los factores maternos y paternos, aunque no se tiene en cuenta el tabaquismo paterno, factor que podría influir en los niveles de cotinina en sangre materna por exposición pasiva.

Importancia clínica: según los resultados existiría un 9% más de riesgo de desarrollar TDAH en los niños de madres expuestas a la nicotina durante el embarazo (ORa: 1,09; IC 95: 1,06 a 1,12) que, en las no expuestas, independientemente de todos los factores confundentes vistos anteriormente. Considerando la prevalencia del TDAH en nuestro país, que afecta como mínimo al 3% de la población adolescente⁴, el 8,26% de los TDAH serían atribuibles al tabaco (IC 95: 5,66 a 10,71) el TDAH (fracción atribuible en los expuestos)* y por cada 370 (IC 95: 278 a 555) madres expuestas, habría un paciente afecto de TDAH (número de impacto en los expuestos)*. Estos

* Cálculos realizados por los revisores a partir de los datos originales.

resultados son de magnitud modesta y poco precisos, aunque pueden ser cualitativamente importantes por las consecuencias del TDAH. Datos parecidos encuentran L. Huang *et al.*² en un metanálisis de estudios observacionales con una relación entre el tabaquismo materno durante el embarazo y TDAH del 60% (ORa: 1,60; IC 95: 1,45 a 1,76) y con efecto dosis-respuesta. No conocemos estudios de coste-efectividad, pero es lógico pensar que la disminución a la nicotina prenatal disminuiría los costes sociales.

Aplicabilidad en la práctica clínica: según los resultados vistos anteriormente, el consumo de tabaco de las mujeres durante la gestación sería un factor de riesgo para el desarrollo de TDAH en sus hijos en la infancia. Estos resultados, aunque de magnitud modesta, serían aplicables a nuestro medio y justificarían el refuerzo de la recomendación de suprimir el tabaco durante la gestación, lo que supondría un ahorro teórico medio del 8,2% de diagnósticos de TDAH. Aunque de este estudio no podemos asumir causalidad, la relación dosis-efecto refuerza la evidencia existente.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gustavson K, Ystrom E, Stoltenberg C, Susser E, Surén P, Magnus P, *et al.* Smoking in pregnancy and child ADHD. *Pediatrics*. 2017;139:e20162509.
2. Huang L, Wang Y, Zhang L, Zheng Z, Zhu T, Qu Y, *et al.* Maternal smoking and attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2018;141:e20172465.
3. 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.
4. Delgado Rodríguez M, Sillero M. Revisión: diseños híbridos de estudios de cohortes y de casos y controles. *Gac San*. 1995;9:42-52.
5. Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Guías de práctica clínica en el SNS. En: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad [en línea] [consultado el 18/06/2019]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_477_TDAH_AIAQS_compl.pdf