

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

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

Artículos Valorados Críticamente

El consumo de drogas durante el embarazo aumenta el riesgo de muerte súbita del lactante

Fernández Rodríguez MM¹, González Rodríguez P²

¹CS Potos. Madrid. España.

²CS Barrio del Pilar. Madrid. España.

Correspondencia: M.^a Mercedes Fernández Rodríguez: mer763@gmail.com

Palabras clave en español: efectos tardíos de la exposición prenatal; muerte súbita del lactante; trastornos relacionados con sustancias.

Palabras clave en inglés: prenatal exposure delayed effects; sudden infant death; substance-related disorders.

Fecha de recepción: 5 de junio de 2023 • **Fecha de aceptación:** 19 de junio de 2023

Fecha de publicación del artículo: 5 de julio de 2023

Evid Pediatr. 2023;19:24.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Fernández Rodríguez MM, González Rodríguez P. El consumo de drogas durante el embarazo aumenta el riesgo de muerte súbita del lactante. Evid Pediatr. 2023;19:24.

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=2023;19:24>.

©2005-23 • ISSN: 1885-7388

El consumo de drogas durante el embarazo aumenta el riesgo de muerte súbita del lactante

Fernández Rodríguez MM¹, González Rodríguez P²

¹CS Potes. Madrid. España.

²CS Barrio del Pilar. Madrid. España.

Correspondencia: M.^a Mercedes Fernández Rodríguez: mer763@gmail.com

Artículo original: Makariou I, Teng A, Oei JL. SIDS is associated with prenatal drug use: a meta-analysis and systematic review of 4 238 685 infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2022;107:617-23.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la exposición a drogas de abuso durante el embarazo se asocia con un aumento del riesgo de muerte súbita del lactante tras controlar los factores socioeconómicos. Es necesario realizar nuevos estudios para evaluar la influencia de otros factores de confusión (como el tabaco).

Comentario de los revisores: el consumo de drogas durante el embarazo aumenta el riesgo de síndrome de muerte súbita, aunque hay otros factores relacionados para los que no se ha hecho ajuste y que podrían modificar el efecto. La prevención del síndrome de muerte súbita del lactante debería enfocarse a evitar los factores de riesgo conocidos, incluyendo el consumo de drogas durante la gestación.

Palabras clave: efectos tardíos de la exposición prenatal; muerte súbita del lactante; trastornos relacionados con sustancias.

Exposure to any drug of dependency during pregnancy increases risk of sudden infant death

Abstract

Authors' conclusions: exposure to any drug of dependency during pregnancy is associated with an increased risk of sudden infant death syndrome after controlling for socioeconomic factors. Further study to evaluate mechanisms and contribution of other confounders (e.g., smoking) is warranted.

Reviewers' commentary: drug use during pregnancy increases the risk of sudden infant death syndrome, although there are other related factors that could modify the effect for which no adjustment has been made. Prevention of sudden infant death syndrome should focus on avoiding known risk factors, including drug use during pregnancy.

Key words: prenatal exposure delayed effects; sudden infant death; substance-related disorders.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: determinar la asociación entre la exposición prenatal a drogas y el riesgo de muerte súbita del lactante (SMSL).

Diseño: revisión sistemática (RS) con metanálisis (MA).

Fuentes de datos: búsqueda en PubMed, Medline y Embase entre el 1 de diciembre de 2019 y el 17 de julio de 2020, sin restricción de fecha. Se limitó al idioma inglés.

Selección de estudios: estudios de cohortes o de casos que comparasen la incidencia de SMSL entre los niños expuestos a drogas durante el embarazo y los controles no expuestos. Los datos se clasificaron según la exposición prenatal: cualquier droga, cualquier opioide, metadona y cocaína.

Se definió SMSL como cualquier muerte inexplicable en un niño sano menor de un año. Únicamente se incluyeron estudios que comparasen el riesgo de SMSL en lactantes expuestos a drogas en el embarazo con un grupo no expuesto o

población general, con un tamaño mínimo de 14 en el grupo expuesto y de 25 en el no expuesto.

Las drogas se categorizaron en base a lo referido por la madre y/o a los resultados de toxicología, incluyendo opioides (metadona, heroína, buprenorfina y otros), cocaína y exposición múltiple (uso simultáneo de más de una droga). No se incluyó nicotina.

Extracción de datos: la selección de estudios y extracción de datos las realizaron dos investigadores. Las discrepancias se resolvieron con la revisión completa del artículo. La extracción de datos incluyó lugar y duración del estudio, tipo de exposición, número de casos de SMSL, características del grupo control y nivel socioeconómico (NSE). Fueron 11 estudios de cohortes y 5 de casos y controles. Se evaluó el riesgo de sesgo en estudios individuales con la escala de Newcastle-Ottawa. Los estudios de cohorte tuvieron mayor sesgo en comparación con los estudios de casos y controles. Se realizó estudio de heterogeneidad utilizando I^2 considerando significativo el valor mayor de 50%.

Se valoró la certeza de la evidencia para cada resultado basado en las recomendaciones de GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation framework*).

Los factores demográficos incluyeron NSE, raza, edad materna, número de embarazos, paridad, nicotina, cuidados prenatales, sexo, peso al nacer y edad gestacional. No se registró el nivel de educación materna.

Para el MA se usó el método de Mantel-Haenzel con un modelo de efecto aleatorio para estimar el riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza al 95% (IC 95). El análisis de subgrupos se realizó en base al tipo de exposición y el control por NSE.

Resultados principales: se seleccionaron 16 estudios publicados entre 1972 y 2018. Incluyeron 36 730 lactantes expuestos a drogas de los que 21 661 fueron a opioides, 21 571 a cocaína, 5031 a metadona y 4 201 955 fueron controles. Todos los estudios fueron de países de alto nivel de ingresos: 13 de USA y 3 de Australia.

El riesgo de SMSL fue 7,84 veces mayor en 36 730 lactantes expuestos a cualquier droga que en los 4 201 955 controles (IC 95: 5,21 a 11,81; I^2 : 81%). En los expuestos a opioides el RR fue 9,76 (IC 95: 5,28 a 18,05; I^2 : 81%), metadona RR de 9,52 (IC 95: 4,60 a 19,70; I^2 : 69%) y cocaína RR 4,40 (IC 95: 2,52 a 7,67; I^2 : 58%). El riesgo persistió tras ajustar por NSE (RR 4,24; IC 95: 1,39 a 12,88; I^2 : 58%).

La incidencia de SMSL fue disminuyendo entre 1972 y 2020, pero siguió siendo más alta que en los controles. Entre 1972 y 1987 el SMSL fue de 50,8/1000 en recién nacidos expuestos

frente a 2,2/1000 controles. Disminuyó en 1988-2004 (16,9/1000 expuestos frente a 1,4/1000 controles) y en 2005 a 2020 (5,5/1000 expuestos frente a 0,3/1000 controles).

Conclusión: la exposición a drogas de abuso durante el embarazo se asocia con un aumento del riesgo de muerte súbita del lactante tras ajustar por factores socioeconómicos.

Conflicto de intereses: no declaran conflicto de intereses.

Fuente de financiación: los autores no declaran una fuente específica de financiación.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el SMSL es una causa de muerte durante el primer año de vida frecuente en países de renta elevada, menos en países de renta baja, donde otras causas de mortalidad tienen mayor impacto. En 2019, el SMSL supuso el 4,91 % (4,4 a 5,3%) del total de los fallecimientos en los menores de 5 años en los países de más renta, frente a un 0,43% (0,097 a 1,17%) en los países de renta baja¹. Dentro de los factores de riesgo (FR) relacionados con el SMSL, se encuentra el consumo de tóxicos durante el embarazo y el periodo posnatal. La Academia Americana de Pediatría recomienda, para su prevención, evitar la exposición a tabaco, alcohol y drogas ilegales, incluyendo en el año 2022 la nicotina, la marihuana y los opioides². Esta RS actualiza la asociación de estas sustancias con el SMSL.

Validez o rigor científico: se define la población, el factor de estudio y el resultado. La búsqueda bibliográfica se limitó a dos bases de datos y a estudios en inglés. No se valoró el sesgo de publicación. No se incluyeron los estudios que valoraran tabaco y cannabis. El diseño (cohortes y series de casos) fue adecuado a los objetivos.

El riesgo de sesgo fue elevado en relación con la comparabilidad de los controles, sobre todo en las series de casos, donde estos provenían de la población general. Pudo existir sesgo en la valoración de la exposición a las sustancias tóxicas (autorreferida o a través de muestras biológicas en la población de riesgo). Hubo una sobrerrepresentación de gestantes con consumos de metadona y heroína (en 11 de los 16 estudios). Al no requerirse la realización de necropsia para el diagnóstico de SMSL, se pudieron incluir otras causas de fallecimiento inesperado durante el sueño.

Se hizo análisis univariante y solo cuatro de los 16 estudios tuvieron un ajuste por NSE. No puede excluirse la posible interacción de la exposición a otras sustancias (alcohol y cannabis) o de otros FR de SMSL. A pesar de la elevada heterogeneidad de los estudios, estos presentaban la misma dirección del efecto (aumento de riesgo), y las conclusiones se

mantuvieron tras el análisis de sensibilidad. Se valoraron las posibles modificaciones temporales, manteniéndose el aumento del riesgo en los expuestos.

Los estudios no incluyen países de renta baja donde otros factores relacionados con el SMSL como dormir en prono, uso de superficies no seguras para dormir y el colecho, están más extendidos³. Esto limita la validez externa de este estudio en dichos países.

Importancia clínica: los lactantes expuestos a cualquier tóxico tuvieron un riesgo de SMSL 8 veces mayor que los no expuestos (RR 7,84; IC 95: 5,21 a 11,81). El aumento del riesgo se mantuvo tras ajuste por NSE (RR 4,24; IC 95: 1,39 a 12,88). El número necesario para evitar un daño sería de 42 (IC 95: 28 a 85), eliminando 42 exposiciones a tóxicos se evitaría un fallecimiento por SMSL*.

El riesgo fue mayor en los lactantes expuestos a opioides (RR: 9,76; IC 95: 5,28 a 18,05), y metadona (RR: 9,52; IC 95: 4,60 a 19,70), que en los expuestos a cocaína (RR 4,24; IC 95: 2,48 a 7,25).

La importancia clínica del efecto es crítica (muerte), aunque no se ha hecho ajuste por otros FR de SMSL. En el estudio europeo de Carpenter⁴, con ajuste multivariante (que incluye la postura al dormir, el tabaquismo materno y el colecho), no encuentran asociación significativa entre la exposición a drogas después del parto y el SMSL (*Odds ratio* ajustada: 1,92; IC 95: 1 a 3,7), pero no valoran la exposición durante la gestación.

En un estudio prospectivo de cohortes⁵ realizado de 1979 a 1989 (incluido en esta RS, pero no en el análisis ajustado por NSE), también se objetiva una menor incidencia de SMSL (menos en no expuestos), en los últimos años de la década analizada. Los lactantes expuestos a metadona (OR: 3,6; IC 95: 2,5 a 5,1), heroína (OR: 2,3; IC 95: 1,3 a 4,0), ambas combinadas (OR: 3,2; IC 95: 1,2 a 8,6) o cocaína (OR: 1,6; IC 95: 1,2 a 2,2) tienen aumento del riesgo de SMSL (diagnosticados con autopsia) después de ajustar por variables de riesgo de SMSL (raza, edad materna, paridad, bajo peso al nacer y tabaquismo materno) y por año de nacimiento.

No hemos encontrado un análisis económico del efecto de las drogas en el SMSL, pero probablemente su descenso provoque beneficios sociales y económicos.

Aplicabilidad en la práctica clínica: evitar el consumo de drogas durante el embarazo y el periodo posnatal puede disminuir el SMSL. Aunque las evidencias son de baja certeza (falta de ajuste por sesgo de publicación y factores pronósticos), dado que el consumo de drogas provoca consecuencias que afectan a distintos dominios de los sistemas de salud, las políticas sanitarias deberían considerar la importancia de los efectos deletéreos que provocan. Desde las consultas se debe abordar la repercusión de exponerse a drogas, legales o no, tanto durante el embarazo como en el periodo posnatal, incluyendo el SMSL y las condiciones ambientales que pueden aumentar (postura y circunstancias alrededor del sueño) su aparición. Serían necesarios estudios prospectivos con diagnóstico confirmado de SMSL y con análisis multivariante para los factores de riesgo relacionados con el SMSL.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. GBD 2019 Under-5 Mortality Collaborators. Global, regional, and national progress towards Sustainable Development Goal 3.2 for neonatal and child health: all-cause and cause-specific mortality findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2021;398(10303):870-905.
2. Moon RY, Carlin RF, Hand I; TASK FORCE ON SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME and THE COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Evidence Base for 2022 Updated Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment to Reduce the Risk of Sleep-Related Infant Deaths. *Pediatrics*. 2022;150(1):e2022057991.
3. Osei-Poku GK, Thomas S, Mwananyanda I, Lapidot R, Elliott PA, Macleod WB, et al. A systematic review of the burden and risk factors of sudden infant death syndrome (SIDS) in Africa. *J Glob Health*. 2021;11:04075.
4. Carpenter RG, Irgens LM, Blair PS, England PD, Fleming P, Huber J, et al. Sudden unexplained infant death in 20 regions in Europe: case control study. *Lancet*. 2004;363(9404):185-91.
5. Kandall SR, Gaines J, Habel I, Davidson G, Jessop D. Relationship of maternal substance abuse to subsequent sudden infant death syndrome in offspring. *J Pediatr*. 1993;123:120-6.
6. Calcupedev. Herramienta de cálculo epidemiológico en pediatría. E. Ortega Páez. Comité de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP. 2019 [en línea] [consultado el 05/05/2023]. Disponible en www.aepap.org/calculadora-estudios-pbe/##/

* Datos calculados por los revisores a partir de los datos originales con Calcupedev⁶.