

Silvina Morales[#]**María Florencia Iveli[#]****Laura Rimorini^{*}****Rocío Roldán Palomo^{*}****Nicolás Enrique^{*}****Silvia Salemme^{*}****Norma Cecotti[#]****Alejandro Rebolledo^{*}****María Apezteguía^{*}****Verónica Milesi^{*}****Cátedra de Fisiología,**Fac. de Ciencias Exactas, UNLP.**[#]Instituto de Desarrollo e**Investigaciones Pediátricas (IDIP),**Hospital de Niños "Superiora**Sor María Ludovica"*✉ *silvymorales@hotmail.com*

Tabaquismo materno: impacto sobre el neonato, placenta y reactividad de la arteria umbilical
Maternal smoking: its impact on the newborn, the placenta and the reactivity of the human umbilical artery

Resumen

Introducción: el fumar tabaco durante el embarazo aumenta los riesgos en la salud materno-infante juvenil provocando múltiples alteraciones atribuidas a la nicotina y al monóxido de carbono producidos por el cigarrillo.

Objetivos: estudiar las consecuencias del tabaquismo materno sobre el recién nacido (RN), la placenta y la respuesta contráctil a la nicotina de la arteria umbilical (AU) "in vitro".

Metodología: dos grupos: madres fumadoras durante el embarazo (F,n= 152) y no fumadoras (NF,n= 262). Descartamos consumo de alcohol y comorbilidades asociadas. Analizamos: antropometría, vitalidad del RN, peso placentario (PP) y respuesta contráctil de la AU.

Resultados: el tabaquismo materno se asoció con un bajo peso para la edad gestacional: 4% NF vs 14% F(p=0,001). El perímetro cefálico fue significativamente menor en los RN del grupo F= 33,9±0,2 cm vs 34,4±0,1 cm en el NF, (p= 0,02). Hubo asociación significativa entre tabaquismo materno y el porcentaje de RN que se internan en neonatología F= 12% vs NF= 6% (p= 0,027); OR= 2,21 (IC:1,08-4,53). El índice (PP) / peso del RN fue mayor en el grupo F= 0,208±0,004 vs 0,157±0,003; (p< 0,05). Excluyendo las cesáreas, observamos asociación positiva entre tabaquismo materno y retraso en el inicio del amamantamiento F:(n= 129) vs NF:(n= 225) (p= 0,000); OR:12,41 (IC:7,08-21,76). Las AU de RN de madres fumadoras mostraron una mayor fuerza contráctil al estímulo con serotonina. En preparados "in vitro" la nicotina potenció las contracciones de serotonina sólo en las AU de RN de madres fumadoras.

Conclusiones: estos datos aportan al conocimiento actual de los múltiples efectos nocivos de la nicotina sobre la reactividad de la AU humana y su impacto en los RN.

Palabras clave: embarazo - tabaco - neonato - arteria umbilical - nicotina - placenta - bajo peso - amamantamiento - contracciones - serotonina.

Abstract

Introduction: smoking tobacco during pregnancy increases maternal-infant and juvenile health risks producing multiple alterations attributed to nicotine and carbon monoxide produced

by the cigarette.

Objective: to study the consequences of maternal smoking on the newborn (NB), the placenta and the contractile response to nicotine of the umbilical artery (UA) in vitro.

Methods: we worked with two experimental groups: mothers who smoked during pregnancy (S, n= 152) and non smoker mothers (NS, n= 262). Mothers who consumed ethanol or had any associated comorbidity were discarded from the sample. We analyzed: anthropomorphic measures and vitality in the NB, placental weight and the in vitro response of the UA.

Results: maternal smoking exhibited an association with low weight respect to gestational age: 4% NS vs. 14% S ($p=0.001$ group S vs. NS). The cephalic perimeter was significantly lower in the NB of the S group: $33,9\pm 0,2$ cm vs. $34,4\pm 0,1$ cm in the NS group, ($p=0,02$). There was a significant association between maternal smoking and the percentage of NB who were hospitalized in neonatology: S= 12% vs. NS= 6% ($p=0,027$; OR= 2,21 (IC: 1,08-4,53)). The ratio placental weight / NB weight was higher in the S group ($0,208\pm 0,004$ vs. $0,157\pm 0,003$; $p<0.05$). Excluding children born by cesarean, we observed a positive association between maternal smoking and a delay in the beginning of breast suction: S(n= 129) vs. NS (n= 225) ($p= 0,000$; OR: 12,41 (IC:7,08-21,76)). In vitro, we observed that UA rings of NB from the smokers group exhibited higher final force in serotonin-induced contractions. Nicotine potentiated the contractions induced by serotonin only in the UA of NB of the smoking mothers group.

Conclusions: these results contribute to the knowledge of the multiple noxious effects of nicotine on the reactivity of the human UA and its impact on the newborns.

Palabras clave: pregnancy - tobacco - newborn - umbilical artery - nicotina - placenta - low birth weight - breastfeeding - contractile force - serotonin.

Introducción

Entre las principales causas de muerte prevenible

en Argentina se destaca el consumo de sustancias psicológicamente activas como el tabaco y el alcohol. Lentamente, el uso y abuso crónico de estas sustancias tóxicas aumenta el desarrollo de un amplio espectro de enfermedades asociadas con el período perinatal, la niñez, la adolescencia y la edad adulta. Cuando se mide la morbilidad y la mortalidad atribuibles al consumo de tabaco, la adicción a la nicotina es la forma más severa y diseminada en el mundo ⁽¹⁾. A pesar del conocimiento de que el tabaco es un riesgo para la salud de la madre y del feto, algunas mujeres continúan fumando durante el embarazo debido a su adicción a la nicotina. Se ha asociado el consumo materno de tabaco con una serie de alteraciones en la madre y el neonato: placenta previa, embarazo ectópico, ruptura prematura de membranas, bajo peso al nacer, menor circunferencia craneana ⁽²⁾ y aumento de la incidencia del Síndrome de Muerte Súbita del Lactante entre otros. Hay datos bibliográficos que muestran que la nicotina tiene un efecto inhibitor sobre la liberación de oxitocina y prolactina con la consecuente disminución láctica. Dentro de los distintos signos observables al nacer se ha descrito que los hijos de madres fumadoras presentan apatía, flacidez y succión deficiente ⁽³⁾.

A su vez, se sabe que la nicotina cruza las membranas placentarias fácilmente, hallándose en el plasma del cordón umbilical en concentraciones que exceden a las del suero materno, comprometiendo el flujo sanguíneo útero-placentario con el consecuente retraso en el crecimiento intrauterino ⁽⁴⁾. Por otro lado la hipoxia placentaria produce una hipertrofia compensadora de la misma. En ratones ⁽⁵⁾, se han observado coeficientes placentarios incrementados (razón peso placentario/peso fetal), que podrían ser indicativos de este fenómeno.

En este trabajo estudiamos la reactividad contráctil de las arterias umbilicales provenientes de neonatos cuyas madres fumaron durante el embarazo, con el objetivo de evaluar si las mismas presentan alteraciones contráctiles que puedan explicar estas modificaciones en el flujo útero-placentario. Con la realización del mismo tratamos de contribuir a la generación del conocimiento acerca de los efectos

del consumo de tabaco durante el embarazo sobre la salud de los neonatos en nuestra población.

Objetivos

El objetivo general de este trabajo es estudiar las consecuencias del tabaquismo materno sobre el recién nacido (RN), la placenta y la respuesta contráctil a la nicotina de la arteria umbilical (AU) "in vitro".

Métodos

DESCRIPCIÓN DE LAS UNIDADES DE ANÁLISIS

Se utilizó la base de datos Excel, y los programas estadísticos SSPS. Las diferencias entre promedios y porcentajes se analizaron mediante Chi² y ANOVA. Para el análisis de asociación entre variables se utilizó la razón de productos cruzados (Odds ratio) y correlación de Spearman.

DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA

Metodología para el estudio de la salud de los neonatos y obtención de las arterias de los cordones umbilicales y placentas de los recién nacidos.

Población y muestra: estudio de casos (madres fumadoras) y controles (madres no fumadoras). La población se obtuvo entre las mujeres embarazadas que concurren al servicio de Maternidad del H.I.G.A. "Gral. San Martín" de La Plata. Se realizó una encuesta a la madre; donde entre otros parámetros se interrogó acerca del consumo de tabaco durante el embarazo en cada trimestre de la gestación y numerosas preguntas de índole epidemiológico a cerca del hábito de fumar tanto en la madre como en el padre. También se encuestó el consumo de alcohol, drogas, medicamentos y patologías presentes durante el embarazo. Se consideró madre fumadora a aquellas que consumieron uno o más de un cigarrillo por día en algún período del embarazo, y madre no fumadora aquella que no consumió ningún cigarrillo durante todo el embarazo, descartando en ambos casos aquellas que habían consumido alcohol, drogas, medicamentos y/o presentaban patologías asociadas. Luego del nacimiento se realizó

la medición de la longitud del cordón umbilical y posteriormente se cortó un segmento de aproximadamente 10 cm de la zona media del mismo. Se conservó en solución Ringer bicarbonato en heladera para ser utilizado dentro de las 24 horas en experimentos donde se determinó la reactividad contráctil de la arteria umbilical. Por otro lado se obtuvo la placenta y se determinó su peso. A posteriori se procedió a realizar una evaluación clínica y antropométrica detallada de los niños nacidos de las madres encuestadas.

Se obtuvo el consentimiento informado por parte de las madres de los recién nacidos a partir de los cuales se tomaron las muestras. El Comité de Ética de la Investigación del H.I.G.A. Gral. San Martín de La Plata autorizó la obtención de muestras de cordones umbilicales siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki y sus modificaciones, las normas de las Buenas Prácticas Clínicas y las Normas internas vigentes en el H.I.G.A. Gral. San Martín de La Plata para el análisis de los protocolos de Investigación.

METODOLOGÍA UTILIZADA PARA LAS DETERMINACIONES MECÁNICAS MEDIANTE EL REGISTRO DE FUERZA ISOMÉTRICA EN ANILLOS VASCULARES INTACTOS

Los segmentos vasculares se conectaron en forma isométrica a un transductor de fuerza (Letica TRI-201) y se introdujeron en una cámara conteniendo solución de (KRB) que contiene 130 NaCl; 4,7 KCl; 24 NaCO₃H; 1,17 Na₂PO₄H; 1,16 MgSO₄; 2,5 CaCl₂ y 6 glucosa, pH 7,4 equilibrada con 5% de CO₂ y 95% de O₂ y termostata a 37 C. La señal del transductor se ingresa a una plaqueta conversora analógico-digital (DT16EZ, Data translation Inc.) conectada a una computadora. Los datos almacenados se analizaron mediante un software (Labtech Notebook Pro, Laboratroy Technology Corp.) que permite obtener registros gráficos de la fuerza desarrollada por la preparación en función del tiempo. Los preparados fueron sometidos a una tensión de reposo de 2 g tras lo cual fueron estabilizados durante una hora cambiando la solución de KRB cada 20 minutos. A continuación se realizaron

distintos protocolos experimentales que se detallaran conjuntamente a los resultados obtenidos.

PLAN DE ANÁLISIS

Se evaluaron múltiples variables relacionadas con el hábito de fumar durante el embarazo, su impacto en el recién nacido, placenta y cordón umbilical.

Resultados y discusión

EVALUACIÓN DE LAS MADRES

Fueron evaluadas en la sala de parto 414 mujeres embarazadas y posteriormente sus respectivos hijos, de las cuales 152 declararon haber fumado durante algún trimestre del embarazo conformando así la población de madres Fumadoras (F), promedio de edad: $23,3 \pm 0,5$ años. Las madres que declararon abstinencia de tabaco durante el embarazo fueron incluidas ($n=262$) en la población control o no fumadoras (NF), promedio de edad: $25,2 \pm 0,4$ años.

A continuación se expresan los resultados del análisis

de múltiples variables epidemiológicas representantes de ambas poblaciones.

Se expresan como valores medios ± 1 error estándar de la media (ESM).

ANÁLISIS DE VARIABLES EN MADRES FUMADORAS RELACIONADAS CON EL HÁBITO DE FUMAR DURANTE EL EMBARAZO

Dentro del grupo de madres fumadoras ($n=152$) se establecieron cuatro subgrupos en base a la cantidad de cigarrillos fumados en cada trimestre de la gestación (ver tabla N° 1).

Analizando la edad de inicio del hábito de fumar el 23% ($n=35$) iniciaron el hábito con una edad < 15 años; el 67% ($n=102$) entre 15-18 años; el 8,5% ($n=13$) entre 19-25 años y el 1,5% ($n=2$) con más de 25 años (ver gráfico N° 1).

El 74% ($n=113$) de las madres encuestadas bajó el consumo al enterarse del embarazo (ver gráfico N° 2). Dentro de éste grupo el 49% ($n=56$) bajó a cero mientras que el resto siguió consumiendo una menor cantidad de cigarrillos por día, como se pue-

Tabla N° 1. Número de madres agrupadas por cantidad diaria de cigarrillos consumidos por cada trimestre del embarazo

Grupos	Cantidad diaria de cigarrillos fumados	1° trimestre de gestación	2° trimestre de gestación	3° trimestre de gestación
Grupo 1	< 5 CIG/DÍA	65	55	51
Grupo 2	5-10 CIG/DÍA	48	28	26
Grupo 3	11-20 CIG/DÍA	33	13	6
Grupo 4	> 20 CIG/DÍA	6	0	0

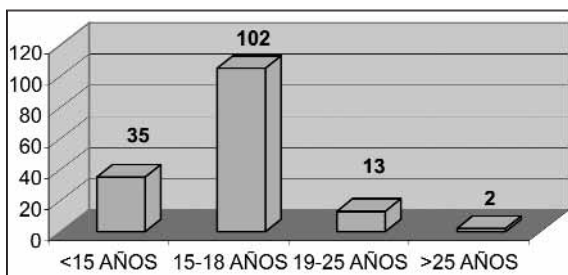


Gráfico N° 1. Número de madres agrupadas según la edad de inicio del hábito de fumar.

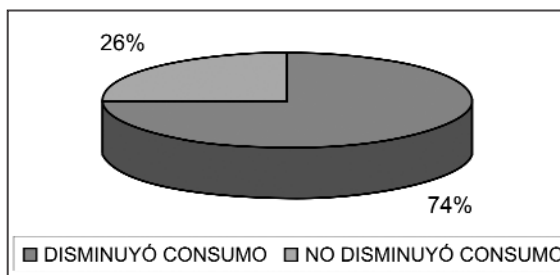


Gráfico N° 2. Porcentaje de madres que bajaron el consumo cuando se enteraron que estaban embarazadas.

Tabla N° II. Causas, referidas por las madres, que motivaron el descenso del consumo de tabaco durante el embarazo

Causa de descenso	Porcentaje	n
Indicación Médica	4%	4
Sugerencia de esposo o familiar	2%	2
Intolerancia (náuseas-repulsión)	14%	16
Daño para el Recién nacido	79%	89
Daño para su propia salud	0,5%	1
Todos los motivos previos	0,5%	1

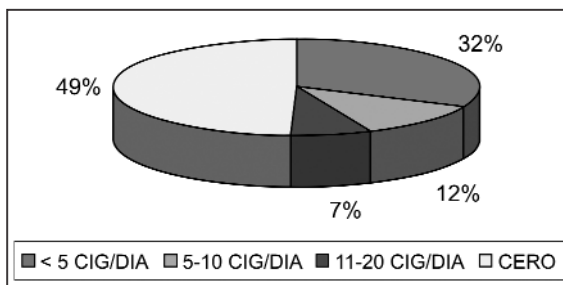


Gráfico N° 3. Porcentaje de madres que redujeron el consumo cuando se enteraron que estaban embarazadas.

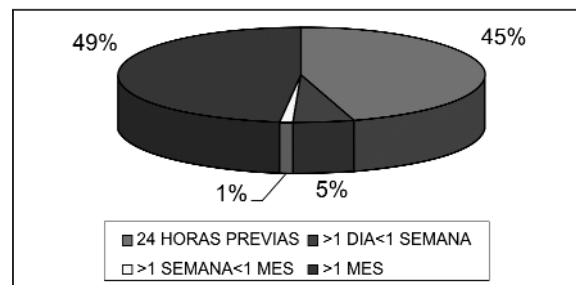


Gráfico N° 4. Distribución en porcentaje de madres que fuman hasta el último trimestre del embarazo.

de observar en el gráfico N° 3.

Entre los motivos enumerados por las madres que condujeron al descenso del consumo, el 79% (n= 89) lo atribuyó a que el tabaco provoca daño para el recién nacido; el 14% (n=16) refirió intolerancia al tabaco (náuseas, repulsión); el 4% (n= 4) indicación médica; el 2% (n= 2) sugerencia de esposo o familiar para bajar el consumo; el 0,5% (n= 1) daño para su propia salud y el 0,5% (n= 1) todos los motivos previamente referidos (ver tabla N° II).

Dentro del 26% (n= 39) que no bajó el consumo al enterarse del embarazo, el 62% (n= 24) refirió que el fumar le disminuía la ansiedad y el 38 % (n= 15) que quería continuar disfrutando del placer de fumar pese al estado de gravidez.

Si analizamos el momento en el cual la madre fuma el último cigarrillo antes del nacimiento de su hijo, el 45% (n= 69) de las madres fumaron incluso las últimas 24 horas previas al nacimiento de sus hijos;

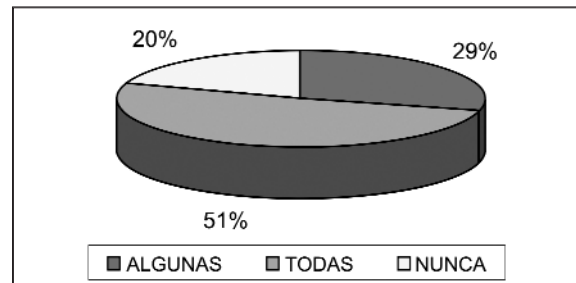


Gráfico N° 5. Porcentaje de cantidad de visitas al consultorio en las cuales el Médico le aconsejó a las madres fumadoras que abandonaran el hábito.

49% (n= 73) refirió haber abandonado el consumo hacía más de un mes (en este grupo quedaron incluidas las madres que abandonaron el hábito de fumar durante el embarazo), 1% (n= 2) entre una semana y 1 mes y 5% (n= 8) entre más de 1 día y menos de 1 semana (ver gráfico N° 4).

Al analizar el consejo médico en el abandono del hábito de fumar durante el embarazo el 51% (n= 77)

de las mujeres fumadoras habían sido aconsejadas por su médico para dejar el hábito en todas las consultas; el 29% (n= 44) en algunas visitas y al 20% (n= 31) restante nunca se lo habían sugerido. (ver gráfico N° 5).

En cuanto a los lugares relatados por las madres utilizados para la práctica del hábito de fumar; el 72% (n= 109) de las madres fumadoras mencionaron fumar en todos lados (casa, auto, trabajo, etc.); el 4% (n= 6) sólo en su casa y lugares permitidos; el 3% (n= 5) sólo en su casa y el 21% (n= 32) sólo en lugares abiertos (ver gráfico N° 6).

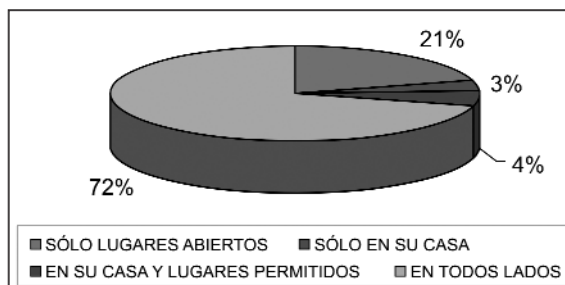


Gráfico N° 6. Hábito de fumar y lugares donde se practica.

EVALUACIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS

Se evaluaron 414 Recién nacidos (RN) (Mujeres: 198 - Varones: 216) hijos de Madres Fumadoras y No Fumadoras. Se analizó en ambos grupos el peso, la talla, el perímetro cefálico y el Apgar al minuto y a los 5 minutos del nacimiento (ver tabla N° III). Del análisis de estas variables, se observó que el pe-

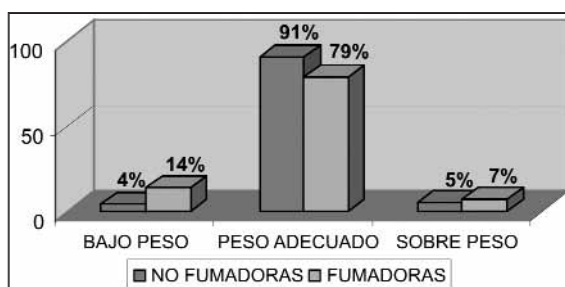


Gráfico N° 7. % de recién nacidos teniendo en cuenta el peso al nacer correlacionado con la edad gestacional.

Tabla N° III. Promedio ± ESM de algunas variables analizadas en los hijos de madres fumadoras y no fumadoras

VARIABLES ANALIZADAS	FUMADORAS	NO FUMADORAS	p
Peso (grs)	3134 ± 51 gramos	3279 ± 32 gramos	*0,01
Talla (cm)	49,2 ± 0,2 cm	49,6 ± 0,2 cm	0,18
Perímetro cefálico (cm)	33,9 ± 0,2 cm	34,4 ± 0,1 cm	*0,02
APGAR 1 minuto	9	9	0,32
APGAR 5 minutos	10	10	0,13

* Diferencia estadísticamente significativa con p< 0,05

Tabla N° IV. Vía de nacimiento, tipo de presentación y características del líquido amniótico

	Fumadoras	No fumadoras
Cesárea	15% (n:23)	14% (n: 37)
Vaginal	85% (n:129)	86% (n:225)
Cefálica	99% (n:150)	99% (n:259)
Podálica	1% (n:2)	1% (n:3)
Líquido amniótico claro	94% (n:143)	95% (n:249)
Líquido amniótico meconial	6% (n:9)	5% (n:13)

so del recién nacido y el perímetro cefálico son significativamente menores en el grupo de neonatos hijos de madres que fumaron durante el embarazo. Por otro lado, no se observaron diferencias en la talla y en la vitalidad al nacer (ver tabla N° III).

En cuanto a la vía de nacimiento, tipo de presentación y características del líquido amniótico los resultados se distribuyen en la tabla N° IV, no observándose diferencias significativas en los dos grupos evaluados.

Al analizar el peso del RN relacionado con la edad gestacional al nacer (se utilizaron las tablas de la Maternidad Pública de Buenos Aires)⁽⁶⁾, se observó que el tabaquismo materno se asocia con un bajo peso para la edad gestacional.

El 4% de los Recién Nacidos del grupo No Fumadoras y el 14% de los del grupo Fumadoras presentaron bajo peso para su edad gestacional ($p=0,001$,

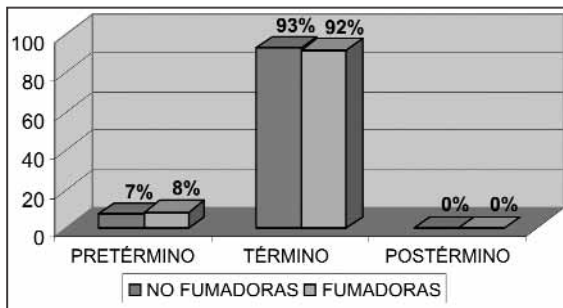


Gráfico N° 8. % recién nacidos pretérmino, término y posttérmino establecido según la edad gestacional al nacer.

χ^2 : 12,475; OR:3,66 (1,71-7,82) grupo Fumadoras vs No Fumadoras) (ver gráfico N° 7).

No observamos diferencias significativas respecto a la edad gestacional al nacer (ver gráfico N° 8).

HÁBITO DE FUMAR - SUCCION Y AMAMANTAMIENTO DEL RECIEN NACIDO

Observamos una asociación positiva entre tabaquismo materno y retraso en el inicio de la succión seguida del amamantamiento (Fumadoras: $n=129$) con respecto a los del grupo No Fumadoras ($n=225$) ($p=0,000$); OR: 12,41 (IC: 7,08 - 21,76). En este análisis hemos excluido datos de neonatos nacidos por cesárea, ya que esta vía de nacimiento por sí misma retrasa el inicio del amamantamiento (ver Tabla N° V).

A continuación, se repitió este análisis teniendo en cuenta la cantidad de cigarrillos fumados por las madres por día. Se las dividió en dos grupos: aquellas que en ningún trimestre del embarazo fumaron más de 5 cigarrillos por día, y aquellas que, al menos en un trimestre, fumaron más de 5 cigarrillos por día, observando que la asociación entre hábito de fumar y retardo en el inicio del amamantamiento es mayor en aquellas que fumaron más de 5 cigarrillos por día (los resultados se observan en las siguientes tablas N° VI y N° VII).

Se evaluó además la relación entre el hábito de fumar e internación del recién nacido en neonatología

Tabla N° V. Hábito de fumar e inicio de la succión del recién nacido evaluado en horas

	Inicio de succión < de 2 hs	Inicio de succión > de 2 hs
No fumadoras	90%	10%
Fumadoras	43%	57%

Tabla N° VI. Inicio de la succión en hijos de madres fumadoras de < 5 cigarrillos por día (se excluyeron los nacimientos por cesárea)

	Inicio de succión < de 2 hs	Inicio de succión > de 2 hs	Total
No fumadoras	90%	10%	225
Fumadoras	55%	45%	56

$p=0,000$ OR= 7,44 (3,74-14,78)

por algún tipo de alteración orgánica o funcional. Del análisis de ambos grupos surgió una asociación significativa entre el tabaquismo materno y el porcentaje de recién nacidos que ingresan a neonatología ($p=0,027$); $OR=2,21$ (1,08 - 4,53).

En este análisis no se han excluido los recién nacidos por cesárea (ya que de no mediar intercorrelación alguna; todos los recién nacidos pasan a internación conjunta con sus madres), ni los niños de pretérmino ya que no hemos observado en este estudio asociación entre tabaquismo y prematuridad (ver gráfico N° 9).

ANÁLISIS DE LA PLACENTA Y EL CORDÓN UMBILICAL

El peso de la placenta fue significativamente mayor en el grupo de madres fumadoras ($n=110$) $637,8$ grs $\pm 12,4$ que en el de no fumadoras ($n=152$) $505,6 \pm 8,7$ grs ($p=0,00$). No se halló diferencia significativa en la longitud del cordón umbilical entre ambos grupos ($55,6 \pm 0,5$ cm vs $54,9 \pm 0,33$ cm ($p=0,23$) (Tabla N° VIII).

En nuestro estudio se observó que el Índice Peso Placentario/Peso del Recién Nacido fue mayor en

el grupo de Fumadoras vs. No Fumadoras ($0,208 \pm 0,004$ vs $0,157 \pm 0,003$; $p < 0,05$, (Tabla N° IX).

ANÁLISIS DE LA CONTRACTILIDAD DE LA ARTERIA UMBILICAL

1. Efecto de nicotina sobre la contractilidad del segmento arterial.

En las arterias umbilicales provenientes de ambos grupos no se observaron efectos contráctiles directos producidos por concentraciones de nicotina si-

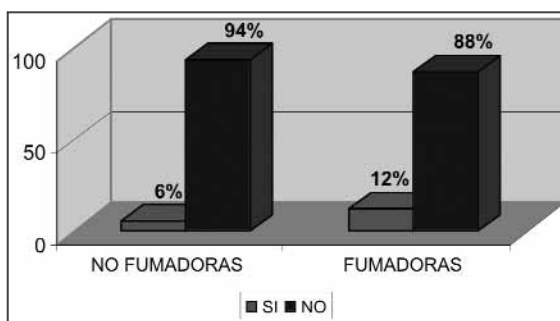


Gráfico N° 9. Porcentaje de recién nacidos hijos de Madres Fumadoras ($n=152$) y No Fumadoras ($n=262$) que se internaron en Neonatología luego del nacimiento.

Tabla N° VII. Inicio de la succión en hijos de madres fumadoras de > 5 cigarrillos por día (se excluyeron los nacimientos por cesárea)

	Inicio de succión $<$ de 2 hs	Inicio de succión $>$ de 2 hs	Total
No fumadoras	90%	10%	225
Fumadoras	33%	67%	73

$p=0,000$ $OR=18,83$ (9,76-36,35)

Tabla N° VIII. Longitud del cordón umbilical y peso de la placenta

Longitud cordón umbilical (cm)	$55,6 \pm 0,5$ cm ($n=110$)	$54,9 \pm 0,33$ cm ($n=152$)	0,23
Peso de placenta (grs)	$637,8$ grs $\pm 12,4$ ($n=110$)	$505,6 \pm 8,7$ grs ($n=152$)	*0,00

Tabla N° IX. Coeficientes placentarios (razón peso placentario/peso fetal)

	Media <i>Índice Peso Placentario / Peso del Recién Nacido</i>	Error estándar	n
No fumadoras	0.157	0.003	152
Fumadoras	0.208	0.004	110

milares a las que se pueden medir en sangre de un fumador (10^{-6} M) ni a una concentración 10 veces mayor. Para nicotina $10 \mu\text{M}$ los valores de fuerza expresados en gramos fuerza/gramos de tejido fueron para Fumadoras: $3,7 \pm 1,8$ gF/gP (n= 19) y para No Fumadoras: $2,9 \pm 4,9$ gF/gP (n= 12).

2. Contracción inducida por serotonina (5-HT) $1 \mu\text{M}$

En una primer serie de experimentos se analizó la respuesta contráctil de la AUH a la 5-HT en segmentos vasculares provenientes del cordón umbilical de recién nacidos de madres Fumadoras y de madres No Fumadoras; observando que las respuestas a dicho agonista, son mayores en el grupo de Fu-

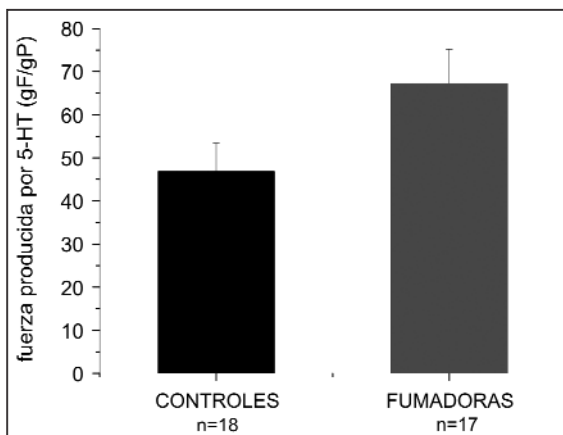


Gráfico N° 10. Valores medios \pm ESM obtenidos de las contracciones inducidas por serotonina (5-HT) $1 \mu\text{M}$.

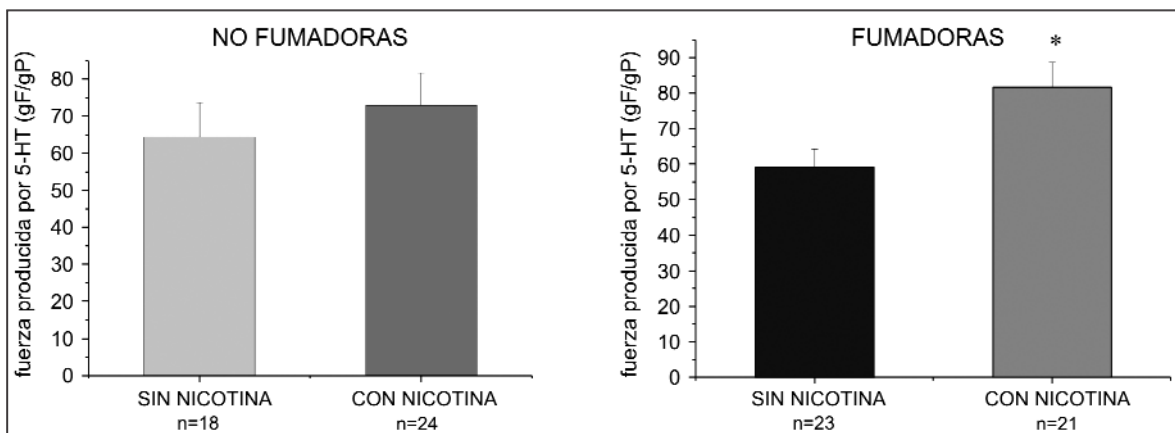


Gráfico N° 11. Valores medios \pm ESM obtenidos de la contracción inducida por serotonina (5-HT) $1 \mu\text{M}$ en presencia o ausencia de nicotina $10 \mu\text{M}$ (preincubación del tejido durante 30 min).

madoras comparadas con las de No Fumadoras ($*p < 0,05$). En el gráfico N° 10 se muestran los valores medios \pm ESM obtenidos para cada caso.

3. Contracción inducida por serotonina (5-HT) $1 \mu\text{M}$ en presencia o ausencia de nicotina $10 \mu\text{M}$ (preincubación del tejido durante 30 min)

En otra serie experimental se ensayó el efecto de la preincubación del segmento arterial con nicotina durante 30 min, sobre la contracción con 5-HT $1 \mu\text{M}$. El ensayo se realizó en segmentos vasculares provenientes de arterias umbilicales de ambos grupos (No fumadoras y Fumadoras). Se observó que la nicotina potencia significativamente la respuesta a la 5-HT solo en el grupo proveniente de madres fumadoras ($*p < 0,05$). En el gráfico N° 11 A y B se muestran los valores medios \pm ESM obtenidos para cada caso.

Los resultados observados en A y B sugieren un efecto vasoconstrictor de la nicotina sobre la AUH.

Hemos iniciado un análisis de correlación de la fuerza contráctil inducida por 5-HT en función de la cantidad de cigarrillos consumidos por la madre durante el embarazo (por día/por trimestre). Este análisis muestra una tendencia de correlación que sugiere que la potenciación que produce la nicotina en el grupo de fumadoras es mayor cuanto mayor ha sido el consumo de cigarrillos, especialmente en el segundo y tercer trimestre del embarazo.

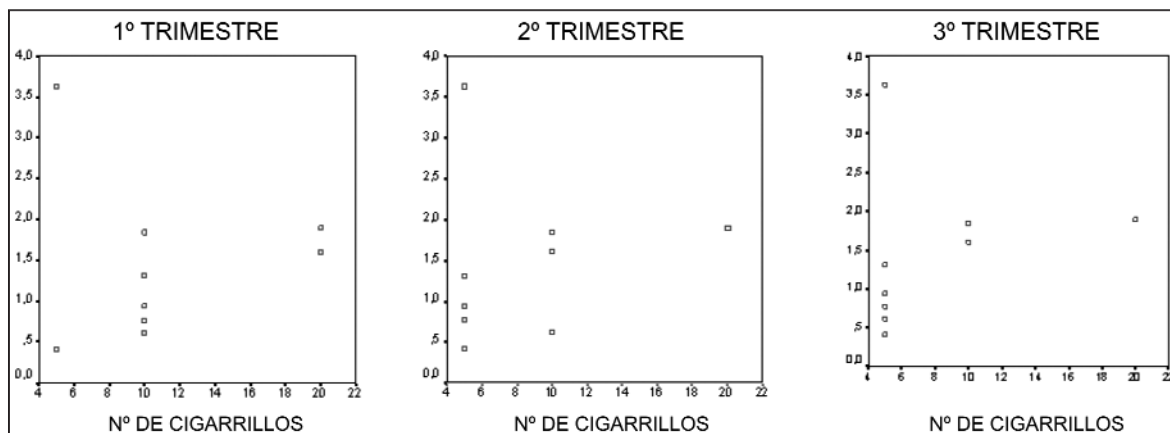


Gráfico N° 12. Se observa, en cada trimestre, la potenciación que nicotina produce sobre la contracción inducida por serotonina vs el n° de cigarrillos por día.

Es importante señalar sin embargo que estos datos son preliminares ya que la división en subgrupos exige aumentar el número de datos experimentales para obtener conclusiones significativas. A continuación se presentan algunos gráficos que muestran la tendencia (ver gráficos N° 12). En los mismos se observa, en cada trimestre, la potenciación que la nicotina produce sobre la contracción inducida por serotonina vs el N° de cigarrillos por día.

Además y con el objetivo de estudiar el posible mecanismo de potenciación que produce la nicotina sobre la contracción de serotonina, hemos ensayado algunos protocolos experimentales que permitan ponerlo en evidencia:

- Una serie de experimentos donde la preincubación con nicotina se realiza en presencia de D-tubocurarina, un inhibidor del receptor nicotínico de acetilcolina. Esta serie no ha brindado a la fecha resultados concluyentes por lo cual planteamos continuar con la misma.
- Una serie de experimentos donde la preincubación con nicotina se realiza en presencia de inhibidores de factores endoteliales vasorelajantes (óxido nítrico, prostaciclina). Esta serie no ha brindado a la fecha resultados concluyentes por lo cual planteamos continuar con la misma.

Además en este trabajo se analizaron algunos datos provenientes del padre de los recién nacidos de ambas poblaciones. Se presentan a continuación los

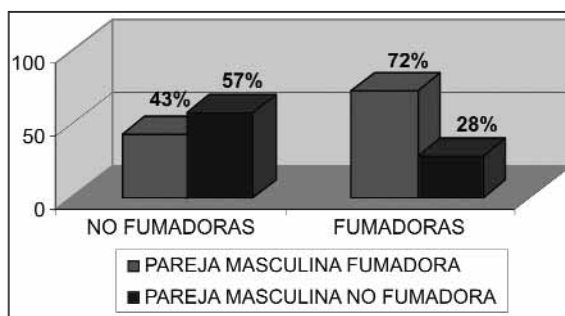


Gráfico N° 13. Se muestra la distribución de porcentajes de pareja fumadora (según el relato materno) en ambos grupos de madres (fumadoras y no fumadoras)

gráficos que muestran los datos relacionados con el hábito de fumar paterno.

ANÁLISIS DE LA EVALUACIÓN DE LOS PADRES DE LOS RECIÉN NACIDOS N: 414

El promedio y ESD de la edad de los padres de los recién nacidos hijos de madres fumadoras: $27,82 \pm 0,63$ años ($n=152$) y el de los recién nacidos hijos de madres No fumadoras: $28,85 \pm 0,47$ años ($n=262$).

Del análisis de la pareja masculina fumadora surge que sólo el 28% de las mujeres que fuman conviven con parejas no fumadoras, mientras que el 72% comparten el hábito de fumar lo cual empeora la condición habitacional y aumenta la exposición involuntaria al humo del tabaco ambiental del grupo familiar (ver gráfico N° 13).

Conclusiones finales

De la presentación de los resultados obtenidos de muestras homogéneas donde se han excluido otros factores que pueden producir efectos sobre el feto, como consumo de alcohol, drogas, y patologías asociadas al embarazo, podemos concluir que el tabaquismo se asocia significativamente con: a) menor peso del recién nacido relacionado con la edad gestacional, b) menor perímetro cefálico al nacer, c) retraso en el inicio del amamantamiento, d) mayor porcentaje de internación en neonatología y e) mayor índice peso placentario/peso del recién nacido. Además, las arterias umbilicales provenientes de recién nacidos de madres que fumaron durante el embarazo (comparados con aquellos del grupo de no fumadoras) mostraron una mayor fuerza contráctil cuando se las estimuló con serotonina. Por otro lado se observó que la nicotina ensayada en el preparado "in vitro" potencia las contracciones de serotonina sólo en las arterias umbilicales provenientes de recién nacidos de madres que fumaron durante el embarazo. Se obtuvieron además numerosas variables epidemiológicas referentes al hábito de fumar materno y paterno y sus potenciales consecuencias sobre la salud del entorno familiar.

Estos datos aportan al conocimiento actual acerca de los efectos nocivos del hábito de fumar de nuestra población. Por otro lado, como el tabaquismo es un factor de contaminación evitable, los datos obtenidos permiten reforzar las numerosas recomendaciones de los distintos organismos de salud sobre el abandono del hábito de fumar principalmente durante el embarazo.

Bibliografía

1. Ravenholt RT. Addiction mortality in the United States, 1980: tobacco, alcohol, and other substances. *Pop Dev Rev* 1984; 10: 697-724.
2. Kallen K. Maternal smoking during pregnancy and infant head circumference at birth. *Early Hum. Dev.* 2000; 58:197-204.
3. Howard CR, Lawrence RA. Drugs and breastfeeding. *Clin Perinatol* 1999; 26:447-478.
4. Philipp K, Pateisky N, Endler M. Effects of smoking on uteroplacental blood flow. *Gynec Obstet Invest* 1984;17:179-182.
5. Wingerd J, Christianson R, Lovitt WV, Schoen EJ. Placental ratio in white and black women: relation to smoking and anemia. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 124: 671-675.
6. Tablas de la Maternidad Pública de Buenos Aires, Medicina (Buenos Aires) 2001; 61: 15-22. ♦