



Artículo Valorado Críticamente

La ingesta de cafeína durante el embarazo aumenta el riesgo de recién nacidos de bajo peso

Sergio Francisco Puebla Molina. Magíster en Epidemiología Clínica. CIGES y Departamentos de Pediatría y Salud Pública. Universidad de la Frontera (Chile). Correo electrónico: spuebla@ufro.cl

Antonio Bonillo Perales. Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital Torrecárdenas (Almería). Correo electrónico: abonillop@ono.com

Términos clave en inglés: infant, low birth weight; caffeine; smoking; pregnancy; cotinine; longitudinal studies

Términos clave en español: recién nacido bajo peso; cafeína; tabaco; cotinina; gestación; estudios longitudinales

Fecha de recepción: 3 de febrero de 2009

Fecha de aceptación: 23 de febrero de 2009

Fecha de publicación en Internet: 24 de febrero de 2009

Evid Pediatr. 2009; 5: 24 doi: vol5/2009_numero_1/2009_vol5_numero1.27.htm

Cómo citar este artículo

Puebla Molina S, Bonillo Perales A. La ingesta de cafeína durante el embarazo aumenta el riesgo de recién nacidos de bajo peso. Evid Pediatr. 2009; 5:24.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009_numero_1/2009_vol5_numero1.27.htm

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-09. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

La ingesta de cafeína durante el embarazo aumenta el riesgo de recién nacidos de bajo peso

Sergio Francisco Puebla Molina. Magíster en Epidemiología Clínica. CIGES y Departamentos de Pediatría y Salud Pública. Universidad de la Frontera (Chile). Correo electrónico: spuebla@ufro.cl

Antonio Bonillo Perales. Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital Torrecárdenas (Almería). Correo electrónico: abonillo@ono.com

Referencia bibliográfica: Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of fetal growth restriction: a large prospective observational study. CARE Study Group. BMJ. 2008; 337: a2332.

RESUMEN

Conclusiones de los autores del estudio: la ingesta de cafeína (Icaf) en cualquier período del embarazo se asocia con un mayor riesgo de bajo peso al nacimiento (BPN).

Comentario de los revisores: estudio de cohorte observacional de gran tamaño muestral, que controla variables de confusión que pueden repercutir sobre el crecimiento fetal y peso del recién nacido (RN). Se demuestra una asociación entre la Icaf y BPN, a partir de valores tan bajos como 30 mgr/día. Esta asociación parece existir durante todo el embarazo. Se destaca la debilidad de los estudios previos que consideran la ingesta de cafeína relacionada exclusivamente con el café y bebidas de cola, lo cual podría infraestimar la repercusión real de la cafeína sobre el crecimiento fetal.

Palabras clave: recién nacido bajo peso; cafeína; tabaco; cotinina; gestación; estudios longitudinales

Caffeine intake during pregnancy increases the risk of low birthweight infants

ABSTRACT

Authors' conclusions: caffeine intake during pregnancy > 200 mg / day increases the risk of low birthweight.

Reviewers' commentary: observational cohort study of a large sample size, controlling confounding variables that may affect fetal growth and birth weight. It demonstrates an association between LBW and intake of caffeine from values as low as 30 mg / day. This association appears to exist throughout the pregnancy. It is highlighted the weakness of previous studies that consider caffeine intake linked only to coffee and cola drinks, which could underestimate the real impact of caffeine on fetal growth.

Key words: infant, low birth weight; caffeine; smoking; pregnancy; cotinine; longitudinal studies

Resumen estructurado:

Objetivo: determinar la asociación entre ingesta de cafeína (Icaf) durante el embarazo y recién nacido (RN) de bajo peso al nacimiento (BPN) y establecer un límite seguro de consumo de cafeína durante este período.

Diseño: estudio de cohortes prospectivo.

Emplazamiento: dos maternidades de hospitales docentes del Reino Unido (Leeds y Leicester), desde septiembre de 2003 a junio de 2006.

Población de estudio: compuesta por 2.635 embarazadas de bajo riesgo reclutadas entre la 8ª y la 12ª semana de gestación. Criterios de inclusión: mujeres entre 18 y 45 años, con embarazo único confirmado por ecografía. Se excluyeron pacientes con enfermedad psiquiátrica, con infección por VIH o hepatitis B.

Evaluación del factor de riesgo: la Icaf fue cuantificada mediante encuesta validada en tres ocasiones (desde cuatro semanas antes del embarazo hasta la semana 12; de la semana 13 a la 28; y de la semana 29 a la 40), realizando estimaciones del contenido de cafeína de todas las posibles fuentes de la dieta o fármacos¹, así como cuantificación de variables de confusión que pudieron repercutir sobre el crecimiento fetal (tabaquismo, ingesta de alcohol, náuseas y vómitos). Se registraron además

datos demográficos y clínicos como edad, paridad, nivel socioeconómico, altura, peso y edad gestacional a través de un cuestionario. En el reclutamiento (8-12 semanas) se determinaron en saliva: la exposición a nicotina (cotinina en saliva [ELISA] considerando fumadores activos si > 5 ng /ml, fumadores pasivos si 1-5 ng/ml o no fumadores si < 1 ng/ml), y la vida media de la cafeína tras sobrecarga oral de 63,5 mg de cafeína en 500 cc de dieta de cola, mediante muestras recogidas por la gestante en su domicilio antes y 5 horas después de la sobrecarga.

Medición del resultado: la variable principal de estudio fue el diagnóstico de RN de BPN, definido por peso al nacimiento < percentil 10 según tablas que consideran el sexo, peso, talla materna, etnia, paridad (www.gestation.net)². Otros resultados estudiados fueron: aborto tardío (12-24 semanas), mortinatos, parto pretérmino, hipertensión y proteinuria.

Resultados principales: de 13.071 gestantes elegibles e invitadas a participar de ambas maternidades, 2.635 (20,2%) dieron su consentimiento. Presentaron BPN 12,9%. La ingesta media de cafeína durante el embarazo fue de 159 mg/día, disminuyendo de 238 mg/día antes de la gestación hasta 139 mg/día entre la 5 y 12 semanas de embarazo, manteniéndose así hasta el tercer trimestre donde aumentó a 153 mg/día. La fuente de cafeína fue

el té (62%), café (14%), bebidas de cola (12%), chocolate (8%), refrescos (2%) y otros (2%). La ingesta media de alcohol fue de 0,4 unidades/día (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0 a 9), siendo más elevado antes de la gestación y en el primer trimestre del embarazo. Controlando la ingesta de alcohol y el consumo de tabaco (concentración de cotinina en saliva), y usando como referencia una Icaf <100 mg/día, la odds ratio (OR) de BPN aumentó a 1,2 (IC 95%: 0,9 a 1,6) para la ingesta de 100-199 mg/día, a 1,5 (IC 95%: 1,1 a 2,1) para la ingesta de 200-299 mg/día, y a 1,4 (IC 95%: 1 a 2) para la ingesta de ≥ 300 mg / día ($p = 0,02$). La asociación entre Icaf y BPN fue mayor en el 2º y 3º trimestre de la gestación ($p = 0,004$). Ajustando por la edad materna, etnia, paridad, ingesta de alcohol, consumo de tabaco (cotinina en saliva), edad gestacional y sexo, la Icaf > 200 mg/día durante el embarazo se asoció con una disminución de peso del RN de aproximadamente 60-70 gramos, con una tendencia de mayor reducción de peso cuanto mayor era la Icaf ($p = 0,004$), relación que se mantiene en los diferentes trimestres de la gestación. En una pequeña cohorte de mujeres ($n = 109$) que habían reducido su Icaf de 300 mg/día antes de embarazo a <50 mg/día entre la 5-12 semanas de gestación, sus RN tuvieron un peso medio al nacimiento más elevado que las gestantes que mantuvieron una Icaf > 300 mg / día ($n = 193$) (diferencia de peso al nacer 161g; IC 95%: 24 a 297 g, $p = 0,02$). A partir de 30 mg/día de cafeína se observa una relación dosis-respuesta entre la Icaf durante el embarazo y la disminución del peso de sus RN. El aclaramiento rápido de cafeína se asoció a una mayor tendencia de BPN ($p = 0,02$). Las mujeres clasificadas como fumadoras activas (> 5 ng/ml de cotinina en saliva) tenían casi el doble de riesgo de tener RN de BPN que las gestantes no fumadoras (< 1 ng/ml de cotinina en saliva); RP ajustada de 1,9 (IC 95%: 1,4 a 2,6, $p < 0,001$), con un descenso de peso en sus RN de 178 g (IC95% 127 a 230 g) en relación a los RN de gestantes no fumadoras ($p < 0,001$).

Conclusión: la ingesta elevada de cafeína durante el embarazo aumenta el riesgo de RN de BPN.

Conflicto de intereses: no consta.

Fuente de financiación: Food Standards Agency, United Kingdom, Grant contract No T01032/33.

Comentario crítico:

Justificación: la asociación de Icaf y BPN ha sido documentada por diversos estudios con resultados inconstantes, basados sólo en el consumo de café o café y té, sin controlar adecuadamente variables de confusión. Un estudio previo concluyó que una Icaf > 300 mg/día se asocia con BPN y aborto espontáneo³, pero analizan la ingesta de café como única o fundamental fuente de cafeína. Este trabajo permite evaluar durante la gestación multitud de alimentos que contienen cafeína mediante encuesta validada¹, siendo destacada la gran influencia del té en la ingesta de cafeína (62% de total).

Validez o rigor científico: es un estudio de cohorte observacional de gran tamaño muestral, con medidas rigurosas y que controla variables de confusión que pueden repercutir en el peso del recién nacido. En la definición de BPN (<p10) considera para cada recién nacido diversas variables: sexo, peso, talla materna, etnia, paridad. Se pone de relieve la debilidad de los estudios que equiparan la ingesta de cafeína a la ingesta de café (que en las gestantes estudiadas sólo representa el 14% del total de la ingesta, y las bebidas de cola el 12%), que podrían infraestimar la repercusión real de la cafeína sobre el crecimiento fetal. Las fuentes de cafeína fueron medidas con un instrumento previamente validado. Los autores comentan que la muestra analizada fue similar a la del total de la maternidad de donde procede la muestra. Se debe destacar que se cuantifica la cotinina en saliva sólo en el primer trimestre de la gestación, cuando gran parte del efecto negativo del tabaco sobre el crecimiento fetal se produce en el 2º y 3º trimestres de gestación.

Importancia clínica: alta. El estudio muestra una asociación entre la Icaf y BPN, a partir de valores tan bajos como 30 mgr/día. Un estudio de diseño similar también puso de manifiesto la asociación entre ingesta de cafeína y aumento del riesgo de BPN⁴. Esta asociación parece existir durante todo el embarazo. A su vez, la reducción de la Icaf conlleva menor riesgo de BPN. El efecto de la cafeína probablemente se deba a alguno de sus metabolitos, ya que la asociación Icaf-BPN parece más fuerte en las mujeres con aclaramiento de cafeína más rápido.

Aplicabilidad en la práctica clínica: al igual que con el tabaco o el alcohol, se debe recomendar la reducción de la ingesta diaria de cafeína a la mujer embarazada ya que se relaciona con RN de BPN.

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

Bibliografía:

- 1.- Boylan SM, Cade JE, Kirk SFL, Greenwood DC, White KLM, Shires S, et al. Assessing caffeine exposure in pregnant women. *Br J Nutr* 2008;100:875-82.
- 2.- Perinatal Institute, Birmingham. Gestation Network [en línea][fecha de consulta: 23-II-2009]. Disponible en: <http://www.gestation.net/>
- 3.- Committee on Toxicity. COT statement on the reproductive effects of caffeine. London: Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment, 2001. [en línea][fecha de consulta: 23-II-2009]. Disponible en: <http://cot.food.gov.uk/cotstatements/cotstatementsyrs/cotstatements2001/caffeine>
- 4.- Vik T, Bakketeig LS, Trygg KU, Lund-Larsen K, Jacobsen G. High caffeine consumption in the third trimester of pregnancy: genderspecific effects on fetal growth. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2003;17:324-31.