



**Universidad
Europea** VALENCIA

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
TRABAJO FIN DE MÁSTER UNIVERSITARIO EN URGENCIAS,
EMERGENCIAS Y CRÍTICOS EN ENFERMERÍA**

**TABAQUISMO MATERNO RELACIONADO CON EL INGRESO
A UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES:
UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Autor:

Karol Daniela Trujillo Calderón

Director:

D. Jose Vicente Carmona Simarro

Valencia, (2024/2025)

España

Índice general

1. Introducción.....	7
1.1. Justificación.....	9
1.2. Marco teórico.....	10
1.3. Marco conceptual.....	12
2. Objetivos.....	14
3. Metodología.....	15
3.1. Diseño del estudio.....	15
3.2. Estrategia de búsqueda.....	15
3.3. Herramientas de gestión y análisis.....	17
3.4. Consideraciones éticas.....	18
4. Resultados.....	19
5. Discusión.....	29
5.1. Hallazgos principales de la revisión.....	29
5.1.1. Ingreso en UCIN y estancia hospitalaria.....	29
5.1.2. Principales complicaciones neonatales.....	29
5.1.3. Relación dosis-respuesta y efectos del cese.....	31
5.1.4. Otros desenlaces y mecanismos fisiopatológicos.....	31
5.1.5. Alternativas terapéuticas.....	31
5.2. Hallazgos a largo plazo del tabaquismo materno.....	32
5.3. Comparación de hallazgos con otras revisiones.....	33
5.4. Limitaciones.....	34
6. Conclusión.....	36
6.1. Posibles líneas de investigación.....	36
Bibliografía.....	38

Índice Tablas/figuras

Tabla 1. Cadena de búsqueda según base de datos.....	16
Tabla 2. Criterios de selección de artículos.....	16
Tabla 3. Artículos incluidos.....	20
Figura 1. Diagrama de Gantt	17
Figura 2. PRISMA	18
Figura 3. Puntuación Escala CASPe	27
Figura 4. Puntuación Escala SING	27
Figura 5. Tipos de estudio	28

Abreviaturas

CASP: Critical Appraisal Skills Programme.

CMCT: Convenio Marco para el Control del Tabaco.

DBP: Displasia Broncopulmonar.

DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud.

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.

IC: Índice de Confianza.

MPS: Modelo de Promoción de la Salud.

MeSH: Medical Subject Headings.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OR: Odds Ratio.

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

RCIU: Restricción del Crecimiento Intrauterino.

RR: Riesgo Relativo.

SIDS: Sudden Infant Death Syndrome.

SING: Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

SUA: Single Umbilical Artery.

TRN: Terapia de Reemplazo de Nicotina.

UCIN: Unidades de cuidados intensivos neonatales.

Resumen

Introducción y objetivo: El hábito tabáquico durante la gestación persiste a nivel global y representa un factor prevenible de morbilidad neonatal. Esta conducta se asocia con un aumento significativo en la incidencia de complicaciones neonatales que requieren ingreso en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN).

Se buscó determinar la asociación entre el consumo de tabaco durante la gestación y la incidencia de complicaciones neonatales que requieran ingreso en UCIN

Material y método: Revisión sistemática de literatura científica, en donde se seleccionaron artículos de las bases de datos BVS, NIH, Scopus y CINAHL; se aplicaron criterios de inclusión y exclusión y se evaluó la calidad metodológica mediante las herramientas CASPe, SING y JADAD, reflejando el cribado en el diagrama de flujo PRISMA ®.

Resultados y conclusiones: Se incluyeron 31 artículos en la revisión, predominando los estudios de cohorte (65%), seguidos de revisiones sistemáticas y meta-análisis (13%), estudios transversales (10%), y en menor proporción revisiones narrativas y ensayos clínicos aleatorizados secundarios. La evidencia sintetizada mostró que el tabaquismo materno se asocia con un aumento significativo del riesgo de ingreso en unidades de cuidados intensivos neonatales (OR: 2.3; IC 95%: 1.9 – 2.8). Las complicaciones neonatales más prevalentes fueron bajo peso al nacer (81% de los estudios), prematuridad (77%) y síndrome de dificultad respiratoria (55%), mientras que las complicaciones respiratorias mostraron una asociación robusta (55% de los estudios).

Palabras clave: Tabaquismo materno, complicaciones neonatales, UCIN, bajo peso al nacer, prematuridad.

Abstract

Introduction and objective: *Smoking during pregnancy persists globally and represents a preventable factor of neonatal morbidity and mortality. This behavior is associated with a significant increase in the incidence of neonatal complications requiring admission to neonatal intensive care units (NICU).*

We sought to determine the association between smoking during gestation and the incidence of neonatal complications requiring admission to the NICU.

Method: *Systematic review of scientific literature, where articles were selected from BVS, NIH, Scopus and CINAHL databases; inclusion and exclusion criteria were applied, and the methodological quality was evaluated using CASPe, SING and JADAD tools, reflecting the screening in the PRISMA ® flowchart.*

Results and conclusions: *Thirty-one articles were included in the review, predominantly cohort studies (65%), followed by systematic reviews and meta-analyses (13%), cross-sectional studies (10%), and to a lesser extent narrative reviews and secondary randomized clinical trials. The synthesized evidence showed that maternal smoking is associated with a significantly increased risk of admission to neonatal intensive care units (OR: 2.3; 95% CI: 1.9 - 2.8). The most prevalent neonatal complications were low birth weight (81% of studies), prematurity (77%) and respiratory distress syndrome (55%), while respiratory complications showed a robust association (55% of studies).*

Keywords: *Maternal smoking, neonatal complications, NICU, low birth weight, prematurity.*

1. Introducción

El tabaquismo es reconocido como uno de los mayores desafíos de salud pública a nivel mundial, con implicaciones significativas para la salud, la economía y el medio ambiente. En respuesta a esta problemática global, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció el Convenio Marco para el Control del Tabaco (CMCT) en 2003 (1), el primer tratado internacional de salud pública, que entró en vigor el 27 de febrero de 2005. Este convenio, ratificado por 181 países, fue diseñado para abordar las causas y consecuencias del consumo de tabaco y la exposición al humo de tabaco, reconociendo explícitamente el derecho de los Estados a priorizar la protección de la salud pública. El CMCT surgió como una respuesta colectiva ante las graves consecuencias sanitarias, sociales, económicas y ambientales del tabaquismo, con objetivos claros como la reducción de la demanda y oferta de tabaco, la promoción de políticas de control del tabaquismo y la protección de las generaciones presentes y futuras de sus efectos nocivos.

En noviembre de 2025, se llevará a cabo una nueva reunión de las Partes del CMCT, en la que se evaluarán los avances logrados en la mitigación del tabaquismo y se abordarán temas críticos como el tabaquismo materno. Este enfoque es particularmente relevante, ya que el consumo de tabaco durante el embarazo no solo afecta la salud de la madre, sino que también tiene consecuencias graves para el desarrollo fetal y la salud neonatal. La inclusión de este tema en la agenda del CMCT subraya la importancia de abordar el tabaquismo materno como una prioridad de salud pública a nivel mundial.

En España, el tabaquismo sigue siendo un problema de salud pública de primer orden. Según datos del Ministerio de Sanidad (2), el 23,0% de la población mayor de 15 años fuma a diario, mientras que el 2,4% se declara fumador ocasional y el 25,7% exfumador. Por sexo, el porcentaje de fumadores diarios es del 27,6% en hombres y del 18,6% en mujeres. En el grupo de edad de 15 a 24 años, el consumo de tabaco afecta al 18,5%, con una menor diferencia entre hombres (21,4%) y mujeres (15,5%). Sin embargo, las mayores disparidades por sexo se observan en los grupos de 25 a 34 años y a partir de los 55 años, lo que refleja un patrón de consumo tabáquico que varía según la edad y el género.

En el contexto del embarazo, el tabaquismo materno representa un desafío adicional. Según La Unidad Especializada en Tabaquismo de Madrid, las cifras de prevalencia de tabaquismo en embarazadas en España se situaban entre el 30% y el 35% en el año 2006 (3).

En comparación, la Revista Española de Salud Pública reporta una prevalencia del 15,7% en la actualidad (4), lo que evidencia una reducción significativa en el consumo de tabaco entre las gestantes, especificando que en las investigaciones no hubo valoración fisiológica de la respuesta por lo que la prevalencia puede llegar a ser mayor.

Sin embargo, a pesar del avance y de ayudas por parte del gobierno y sector salud con campañas de sensibilización como "El Tabaco Ata y Te Mata en Todas sus Formas" lanzada en 2020 por el ministerio de sanidad de España (5) o "Y tú, ¿por qué fumas?", del año 2022 (6), ambas enfocadas en la población en general; y otras como "Deja de fumar por dos" liderada por el hospital de La Paz de Madrid en el año 2023 (7) dirigido a población gestante, y las políticas públicas implementadas actualmente activas como el Plan Integral de Prevención y Control del Tabaquismo 2024-2027 el cual reconoce el tabaco gestacional como una problemática de población vulnerable, y plantea que esta misma debe de ser tratada con una línea de acción específica (8); la prevalencia del tabaquismo durante el embarazo sigue siendo elevada, lo que subraya la necesidad de abordar este problema desde una perspectiva multidisciplinar que involucra a profesionales de la salud, gestores sanitarios y la sociedad en su conjunto.

Esta persistencia en el hábito tabáquico durante la gestación incrementa el riesgo de complicaciones maternas y tiene repercusiones graves en el recién nacido, particularmente en términos de morbilidad neonatal y necesidad de ingreso en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN).

1.1. Justificación

El impacto del tabaquismo materno en la salud neonatal ha sido ampliamente documentado en la literatura científica. La exposición prenatal al tabaco compromete el desarrollo pulmonar fetal debido a la hipoxia crónica generada por el monóxido de carbono y la vasoconstricción placentaria inducida por la nicotina, lo que altera la oxigenación fetal y afecta la maduración pulmonar (9). Estas alteraciones fisiológicas aumentan la incidencia de complicaciones neonatales como el síndrome de dificultad respiratoria, la displasia broncopulmonar y la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, patologías que con frecuencia requieren intervenciones críticas inmediatas y manejo prolongado en UCIN.

Además de los efectos respiratorios, se ha documentado una mayor incidencia de bajo peso al nacer, esto también sujeto a la disminución de la práctica de la lactancia materna (10), parto prematuro y retraso en el crecimiento intrauterino en neonatos expuestos al tabaco durante la gestación (3). Estos factores predisponen a un mayor riesgo de hospitalización en UCIN, con una carga asistencial significativa para los profesionales de enfermería y un impacto considerable en los recursos del sistema sanitario. A pesar de la evidencia existente sobre las afectaciones neonatales asociadas al tabaquismo materno (11,12), persiste una brecha en la comprensión de la relación directa entre el consumo de tabaco durante la gestación y el ingreso en UCIN, así como en la identificación de medidas efectivas para reducir este problema.

La realización de estudios que profundicen en esta problemática resulta esencial para fortalecer las estrategias de prevención y control del tabaquismo materno, así como para mejorar el manejo clínico de los neonatos expuestos al tabaco intrauterino. A pesar de los avances en salud pública, el tabaquismo materno sigue siendo una de las principales causas evitables de morbilidad fetal y complicaciones obstétricas, lo que subraya la necesidad de seguir investigando su impacto y promoviendo intervenciones eficaces.

1.2. Marco teórico

La promoción de la salud ha sido un eje fundamental en la transformación de la Salud Pública desde la primera Conferencia Internacional sobre la Promoción de la Salud, celebrada en Ottawa en 1986. Este enfoque busca proporcionar a las personas los medios necesarios para mejorar su salud y ejercer un mayor control sobre ella, entendiendo la salud no solo como la ausencia de enfermedad, sino como un recurso que enriquece la vida cotidiana. Para lograrlo, se enfatiza en el desarrollo de recursos sociales y personales, así como en la creación de condiciones favorables como la paz, la educación, la vivienda, la alimentación y la justicia social, entre otros. En este contexto, los profesionales de la salud desempeñan un papel clave como mediadores, capacitando y empoderando a los individuos y sus familias para que adopten comportamientos que favorezcan su bienestar (13) .

Dentro de los modelos de atención en salud que se han desarrollado bajo esta premisa, el Modelo de Promoción de la Salud (MPS) propuesto por Nola Pender en 1990 (con actualizaciones hasta 2018) define a la salud como “un estado dinámico positivo, no solo la ausencia de enfermedad”, y propone que el comportamiento de salud es el resultado de una interacción compleja entre factores personales, cognitivos y ambientales. Se enfoca en la prevención de la enfermedad y la promoción de estilos de vida saludables, lo que implica que los individuos tienen la capacidad y la responsabilidad de modificar sus conductas para mejorar su salud (1). Este modelo se estructura en tres componentes principales:

Características y Experiencias Individuales: Incluye factores como la conducta previa relacionada con la salud y aspectos personales de tipo biológico, psicológico y sociocultural. En el caso del tabaquismo materno, este componente aborda, por ejemplo, la historia previa de consumo de tabaco de la gestante y su contexto sociocultural.

Cogniciones y Afectos Relacionados con la Conducta: Este componente se divide en dos bloques. El primero incluye la percepción de beneficios de dejar de fumar, las barreras percibidas para abandonar el tabaco, la autoeficacia (confianza en la capacidad para lograrlo) y el afecto relacionado con la conducta. El segundo bloque considera las influencias interpersonales como el apoyo familiar y situacionales como el acceso a programas de cesación tabáquica.

Resultado Conductual: Este componente explica la conducta promotora de la salud, que en el caso de las gestantes fumadoras se traduce en la adopción de medidas para dejar de fumar y mantener un embarazo saludable.

El MPS es especialmente relevante para abordar el tabaquismo materno, ya que este comportamiento es completamente prevenible y/o modificable. El modelo sugiere que las gestantes pueden adoptar conductas saludables si perciben los beneficios de dejar de fumar, superan las barreras asociadas y cuentan con el apoyo necesario. Además, subraya el papel fundamental de los profesionales de la salud, particularmente los enfermeros, en la educación, el asesoramiento y el empoderamiento de las gestantes para que tomen decisiones informadas y adopten estilos de vida saludables.

1.3. Marco conceptual

El **tabaco** es una sustancia de origen vegetal derivada de la *Nicotiana tabacum*, utilizada principalmente en la fabricación de cigarrillos, puros y otros productos de consumo inhalado o masticado (3). Su combustión libera una amplia variedad de compuestos tóxicos, entre ellos nicotina, monóxido de carbono y alquitrán, que han sido ampliamente estudiados por sus efectos adversos en la salud humana. La **nicotina**, principal agente adictivo del tabaco, actúa sobre el sistema nervioso central, generando dependencia y reforzando la conducta de consumo a través de la liberación de dopamina (9). A lo largo de la historia, el uso del tabaco ha transitado desde una práctica culturalmente aceptada hasta convertirse en un problema de salud pública global. Su consumo se ha mantenido a pesar de las evidencias sobre sus riesgos, alcanzando incluso a la población gestante, lo que conlleva consecuencias directas tanto para la madre como para el feto.

En este sentido, la **gestante** es aquella mujer en edad fértil que se encuentra en alguna de las etapas del embarazo, desde la fecundación del óvulo por el espermatozoide hasta el momento del parto. Durante este período, el óvulo fecundado se desarrolla en el útero (4), y factores biológicos, sociales y conductuales pueden tener un gran impacto en la salud materna y fetal. Uno de los factores relevantes en este contexto es el **hábito tabáquico gestacional**, ya que es una conducta aprendida que la mujer en edad fértil mantiene al quedar embarazada (14), lo que representa un riesgo evitable y puede comprometer significativamente el desarrollo fetal, aumentando la probabilidad de complicaciones neonatales. El **neonato**, por su parte, es el recién nacido de hasta 28 días de vida, un periodo crítico en el cual se lleva a cabo el ajuste de diversas funciones fisiológicas esenciales (15). En este periodo, los neonatos son particularmente vulnerables a factores como la exposición al tabaco intrauterino, que puede dar lugar a complicaciones graves, muchas de las cuales requieren atención especializada.

En cuanto a las **complicaciones neonatales**, abarcan una serie de alteraciones en la salud del neonato que pueden presentarse durante el embarazo, el parto o los primeros días de vida. Entre ellas se incluyen problemas respiratorios, cardiovasculares o anomalías congénitas, que en muchos casos demandan ingreso a la **Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN)**, la cual es un entorno hospitalario especializado que brinda atención crítica a neonatos con afecciones graves, proporcionando monitoreo avanzado y soporte vital para garantizar su recuperación (16). Este tipo de intervención resulta esencial para los neonatos afectados por él

hábito tabáquico gestacional, dada la mayor probabilidad de que presenten complicaciones que requieran cuidados intensivos.

2. Objetivos

El objetivo principal del estudio es determinar la asociación entre el consumo de tabaco durante la gestación y la incidencia de complicaciones neonatales que requieran ingreso en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN).

Este objetivo general se desglosa en tres objetivos específicos: (1) Analizar la relación entre el tabaquismo materno y el riesgo de ingreso en UCIN. (2) Determinar las principales complicaciones neonatales asociadas al consumo materno de tabaco. (3) Evaluar la incidencia de complicaciones respiratorias y anomalías congénitas en neonatos expuestos al tabaco intrauterino.

Para estos objetivos, la hipótesis que planteada sería: La tasa de ingreso en UCIN y la incidencia de complicaciones respiratorias y anomalías congénitas son significativamente mayores en neonatos de madres fumadoras en comparación con los de madres no fumadoras.

3. Metodología

3.1. Diseño del estudio

Revisión sistemática cualitativa cuyo objetivo fue analizar la evidencia disponible mediante artículos primarios sobre el impacto del tabaquismo materno en la morbilidad neonatal, con un enfoque particular en las complicaciones que requieren ingreso en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Posterior a esto, se desarrolló sistemáticamente el análisis en cinco pasos de la siguiente manera: Formulación de pregunta de investigación, selección de términos DeCS/MeSH adecuados en relación con la temática, definición de las bases de datos relevantes para el proceso de búsqueda, formulación de los criterios de inclusión y exclusión, seleccionando y examinando la literatura deseada y analizando los artículos seleccionados de acuerdo a una tabulación en base de datos.

3.2. Estrategia de búsqueda

Se formuló una pregunta de investigación siguiendo la estructura PIO (Paciente, Intervención, *Outcome*), para delimitar el alcance del estudio:

¿Cuál es la asociación entre el consumo materno de tabaco durante la gestación y la incidencia de complicaciones neonatales que requieren ingreso en UCIN?

Con base en esta pregunta, se inició el proceso de búsqueda sistemática seleccionando las bases de datos a utilizar: Biblioteca Virtual de Salud (BVS), National Institutes of Health (NIH) | PubMed, Scopus y CINAHL.

Se hizo uso de términos controlados del vocabulario DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y MeSH (*Medical Subject Headings*), así como palabras clave relacionadas, la cuales incluyeron:

- **Tabaquismo materno:** *"maternal smoking", "prenatal tobacco exposure", "gestational smoking"*.
- **Morbilidad neonatal:** *"neonatal outcomes", "neonatal complications"*.
- **Unidades de cuidados intensivos neonatales:** *"intensive care unit", "neonatal intensive care unit", "NICU admission"*.

Posteriormente, fueron combinadas con operadores booleanos para el diseño de cadena de búsqueda completamente adaptada a cada base de datos para optimizar la investigación, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Cadena de búsqueda según base de datos.

Biblioteca Virtual de Salud (BVS)	National Institutes of Health (NIH) PubMed	Scopus	CINAHL
("maternal smoking" OR "prenatal tobacco exposure" OR "gestational smoking") AND ("neonatal outcomes" OR "neonatal complications") AND ("intensive care unit" OR "neonatal intensive care unit" OR "NICU admission")	(((((("maternal smoking"[tab]) OR (prenatal tobacco exposure[Title/Abstract]) OR (gestational smoking[Title/Abstract]) AND (neonatal outcomes[Title/Abstract]) OR (neonatal complications[Title/Abstract]) AND (intensive care unit[Title/Abstract]) AND (intensive care unit[Title/Abstract])	TITLE-ABS-KEY ("maternal smoking" OR "prenatal tobacco exposure" OR "gestational smoking") AND TITLE-ABS-KEY ("neonatal outcomes" OR "neonatal complications") AND TITLE-ABS-KEY ("intensive care unit" OR "neonatal intensive care unit" OR "NICU admission")	("Smoking" OR "maternal smoking" OR "prenatal tobacco exposure" OR "gestational smoking") AND ("Infant, Newborn" OR "neonatal outcomes" OR "neonatal complications") AND ("Intensive Care Units, Neonatal" OR "intensive care unit" OR "neonatal intensive care unit" OR "NICU admission")

Fuente: Elaboración propia.

Seguidamente, los artículos fueron seleccionados para determinar su elegibilidad según criterios de inclusión y exclusión, expuestos en la Tabla 2.

Tabla 2. Criterios de selección de artículos.

Criterio	Inclusión	Exclusión
Temporalidad	2015-2025	
Metodología	Artículo en idioma español e inglés.	Estudios que no abordan directamente el tabaquismo materno o sus efectos en la salud neonatal.
	Estudios realizados en población materna.	Publicaciones duplicadas.
	Investigaciones que aborden el impacto del tabaquismo materno en la morbilidad neonatal.	Artículos que no cumplan con estándares de calidad metodológica (Escala CASPe (<i>Critical Appraisal Skills Programme</i>) < 7).
	Investigaciones que aborden población neonatal en UCIN por tabaquismo.	Estudios realizados en animales o modelos <i>in vitro</i> .

Fuente: Elaboración propia.

Los artículos seleccionados que cumplieron los criterios de inclusión fueron leídos y analizados en su totalidad, además, se realizó una selección manual de citas de los artículos previamente seleccionados relevantes a partir de las listas de referencias de los estudios incluidos, con el fin de identificar publicaciones adicionales que pudieran haber sido omitidas en la búsqueda inicial.

3.3. Herramientas de gestión y análisis

- **Gestión de referencias:** Se utilizó Zotero para la agrupación y organización de los artículos seleccionados, facilitando la gestión de citas y referencias bibliográficas.
- **Análisis de datos:** Para el registro y análisis de los datos extraídos, se empleó Sheets, lo que permitió sistematizar la información y visualizar tendencias relevantes para la investigación.
- **Evaluación de riesgo de sesgo:** Se realizó mediante la aplicación de las guías de lectura crítica CASPe, ya que uno de sus ítems evalúa específicamente la detección de posibles fuentes de sesgo en el diseño. Los ítems específicos evaluados durante este proceso se detallan en el Anexo 1.
- **Planificación y seguimiento:** Se elaboró un diagrama de Gantt, para asegurar una planificación estructurada y eficiente, como se evidencia en la Figura 1.

Figura 1. Diagrama de Gantt

Tr	Tarea	Prioridad	Estado	Fecha de inicio	Fecha de finalización	Tarea a tiempo	Tr	Logro	Producto final	Tr	Notas
	Entrevista tutor #1	P3	Completado	19/11/2024	19/11/2024	✓		Planificación	📁 Archivo		Se debe aclarar
	Anteproyecto	P1	Completado	20/11/2024	14/1/2025	✓	10/10		📄 Copia de TFM Edición		Sin comentarios
	Introducción y métodos TF	P2	Completado	15/1/2025	2/2/2025	✓	10/10		📄 TFM Edición		Solicitud ampliación de introducción
	Seguimiento y entrega inter	P2	Completado	3/2/2025	31/3/2025	✓	10/10		📄 TFM Edición		Sin comentarios
	Entrevista tutor #2	P3	Completado	25/3/2025	25/3/2025	✓		Aclaraciones TFM	📁 Archivo		Notas
	Entrevista tutor #3	P3	Completado	28/3/2025	28/3/2025	✓		Estandarización de docu	📁 Archivo		Revisión de marco teórico
	Resultados TFM	P3	Completado	29/3/2025	30/3/2025	✓	10/10		📄 TFM Edición		Sin comentarios
	Discusión TFM	P1	Completado	15/4/2025	15/5/2025	✓	10/10		📄 TFM Edición		Sin comentarios
	Correcciones según rúbrica	P3	En curso	5/5/2025	18/5/2025	✓		Estandarización de docu	📄 Rúbrica Tribunal TFM...		Agregar fuente de elaboración propia
	Corroborar bibliografía	P2	En curso	18/5/2025	23/5/2025	✓		Corrección final	📄 Borrador bibliografía ...		Cambio de bibliografía comparada cc
	Agregar anexos	P3	En curso	20/5/2025	26/5/2025	✓		Finalización de docume	📄 TFM		Hoja tres con resultados de escalas
	Subir permiso de divulgaci	P2	Completado	30/5/2025	31/5/2025	✓		Logro	📄 Permiso de divulgaci...		Notas
	Subir informe de idoneidad	P2	Completado	20/5/2025	31/5/2025	✓		Logro	📄 11 Informe de IDONEI...		Notas
	Subir informe tuto apto/no	P2	Completado	30/5/2025	31/5/2025	✓		Apto	📄 11 Informe de IDONEI...		Notas
	Subir TFM final	P1	Completado	d/m/yyyy	31/5/2025	✓		Logro	📄 TFM Edición		Notas
	Defensa TFM	P2	Sin comen...	27/4/2025	28/6/2025	☐		Logro	📁 Archivo		Notas

Fuente: Elaboración propia.

3.4. Consideraciones éticas

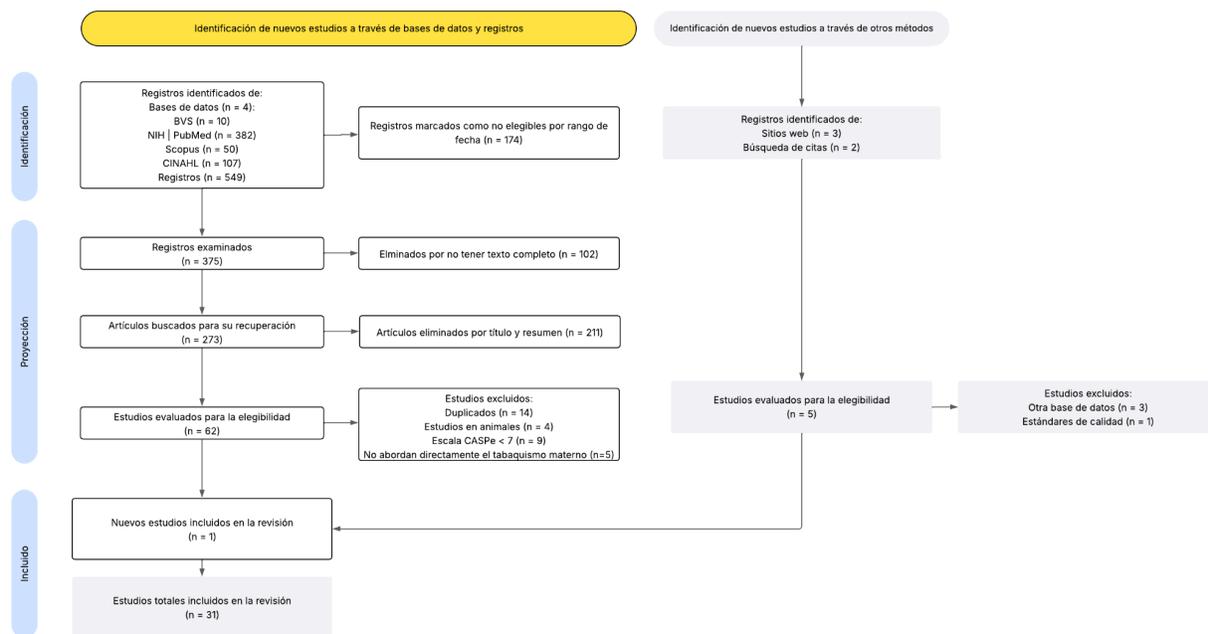
Dado que este estudio se basa en la revisión de literatura publicada, no se requirió la aprobación de un comité de ética. Sin embargo, se respetaron los principios de integridad académica, citando adecuadamente todas las fuentes utilizadas y evitando cualquier forma de plagio. Asimismo, la autora declara que no existe ningún conflicto de interés en la realización de este trabajo.

4. Resultados

La revisión sistemática se inició con un criterio de búsqueda temporal limitado a los últimos cinco años para garantizar la mayor actualidad de los datos. Sin embargo, este criterio fue modificado posteriormente al revisar las citaciones de los artículos que iban siendo seleccionados, ya que se identificaron referencias de alta calidad que se ajustaban perfectamente a los objetivos de la revisión que correspondían a años previos al rango inicialmente establecido. Por este motivo, se amplió el periodo de inclusión a estudios publicados entre 2015 y 2025.

En el proceso de identificación, se obtuvieron un total de 549 registros a través de cuatro bases de datos: BVS (n = 10), NIH/PubMed (n = 382), Scopus (n = 50) y CINAHL (n = 107). De estos registros, en la primera filtración por rango de fechas establecidas fueron excluidos 174 artículos. Tras examinar 375 registros, 102 fueron eliminados por no disponer del texto completo. Posteriormente, se realizó una revisión de títulos y resúmenes, en donde se descartaron 211 artículos, quedando 62 informes para evaluación de elegibilidad. Como se puede observar en la Figura 2.

Figura 2. PRISMA [®]



Fuente: Elaboración propia.

Durante esta fase, con ayuda de Zotero se lograron excluir 14 informes por duplicidad, y en la revisión a fondo de los artículos restantes fueron descartados 4 artículos por tratarse de estudios en animales, 9 por no alcanzar la puntuación mínima en la escala CASPe (< 7) y 5 por no abordar directamente el tabaquismo materno con su influencia en el ingreso a UCIN. Adicionalmente, se identificaron 5 registros mediante otros métodos, fueron excluidos por pertenecer a otras bases de datos que podían cuestionar la calidad de la revisión (n = 3) o no cumplir los estándares de calidad (n = 1). Finalmente, la revisión sistemática incluyó un total de 31 estudios reflejados en la Tabla 3, que cumplieron con todos los criterios de selección y calidad establecidos. Además del análisis de sensibilidad excluyendo los artículos con puntuaciones bajas en las escalas CASPe, SING y JADAD, para comprobar la estabilidad de los resultados.

Tabla 3. Artículos incluidos.

AUTOR	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	CASPe	SING	JADAD	HALLAZGOS CLAVE
Morrow, L y cols (17).	2017	Cohorte prospectivo. <i>American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine</i> , Q1.	10/12 (83%)	2+	N/A	El tabaquismo materno duplica el riesgo de displasia broncopulmonar moderada o severa en recién nacidos y prolonga significativamente su estancia en UCIN, con una media de 25 días de ventilación mecánica frente a 17 en no expuestos. Además, requieren oxígeno suplementario por más tiempo (62 vs. 47 días) y tienen 2.18 veces más probabilidades de sufrir problemas respiratorios en los primeros dos años, necesitando hasta 121 días adicionales de oxígeno.
Soneji, S y Beltrán, S (18).	2019	Cohorte retrospectivo. <i>JAMA Network Open</i> , Q1.	10/12 (83%)	2+	N/A	Fumar durante el embarazo aumenta el riesgo de parto prematuro, con una incidencia del 10,9% en madres que continuaron fumando frente al 7,2% en no fumadoras, lo que representa una diferencia absoluta del 3,7% (IC 95%: 3,4-4,0%). Este riesgo se reduce al nivel de las no fumadoras (7,4%) si la madre deja de fumar en el primer trimestre. El mayor número de partos prematuros en madres fumadoras implica un incremento relevante en la necesidad de cuidados intensivos neonatales.
Blatt, K y cols (19).	2015	Cohorte retrospectivo. <i>Obstetrics & Gynecology</i> , Q1.	9/12 (75%)	2-	N/A	El tabaquismo materno eleva en un 45% la tasa de ingreso a UCIN (14,1% vs. 9,7%), y duplica el riesgo de bajo peso al nacer (12,3% vs. 6,8%) y restricción del crecimiento intrauterino (8,9% vs. 4,9%). Además, incrementa la frecuencia de parto prematuro (11,8% vs. 7,3%), mostrando un impacto claro en la salud neonatal.
Phillips, J y cols (20).	2018	Cohorte retrospectivo. <i>The journal of</i>	9/12 (75%)	2-	N/A	Fumar durante todo el embarazo casi duplica el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino (13,1% vs. 7,7%), mientras que dejar de fumar en el primer trimestre reduce el riesgo al nivel de las no

		<i>maternal-fetal & neonatal medicine, Q2.</i>				fumadoras (8,1%). Los hijos de madres fumadoras pesan en promedio 180 gramos menos.
Brand, J y cols (21).	2019	Cohorte prospectivo. <i>PLOS Medicine, Q1.</i>	10/12 (83%)	2+	N/A	Fumar durante todo el embarazo reduce el peso al nacer entre 150 y 200 gramos, mientras que dejar de fumar o reducir el consumo en el primer trimestre limita esta disminución a solo 50-80 gramos. El efecto negativo sobre el crecimiento fetal es sostenido si el consumo persiste en el segundo y tercer trimestre, lo que incrementa el riesgo de bajo peso y la probabilidad de ingreso a UCIN
Phillips, E y cols (22).	2020	Meta-análisis. <i>PLOS Medicine, Q1.</i>	12/12 (100%)	1++	N/A	Fumar durante el embarazo incrementa considerablemente el riesgo de bajo peso al nacer y parto prematuro, con tasas del 8,3% y 7,2% respectivamente en madres fumadoras, frente al 5,6% y 5,5% en ex fumadoras y al 4,7% y 5,3% en nunca fumadoras. La combinación de prematuridad y bajo peso al nacer en hijos de madres fumadoras o con historial de tabaquismo eleva en un 57% el riesgo de ingreso a la UCI neonatal.
Yang, M y cols (23).	2020	Cohorte retrospectivo. <i>Medicine, Q1.</i>	8/12 (67%)	2-	N/A	El tabaquismo materno se asocia significativamente con una mayor frecuencia de inserción velamentosa del cordón umbilical, observándose esta anomalía en el 13,2% de embarazos de madres fumadoras frente al 8,9% en no fumadoras ($p = 0,04$). Tanto la inserción velamentosa como la vasa previa aumentan el riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer, condiciones que, a su vez, incrementan la probabilidad de complicaciones perinatales. De manera destacada, el 41% de los recién nacidos con vasa previa requirieron ingreso a UCIN.
Sun, J y cols (24).	2023	Cohorte retrospectivo. <i>EClinicalMedicine, Q1.</i>	11/12 (92%)	2++	N/A	El tabaquismo materno incrementa el riesgo de muerte infantil de forma dosis-dependiente: consumir 1-5 cigarrillos/día durante el embarazo eleva el riesgo en 1.44 veces (IC 95%: 1.32–1.57), mientras que fumar 6-10 cigarrillos/día lo aumenta a 1.59 veces (IC 95%: 1.44–1.75), y más de 10 cigarrillos/día lo duplica casi (1.89 veces; IC 95%: 1.70–2.10). Las causas principales asociadas a este exceso de mortalidad incluyen prematuridad, bajo peso al nacer y síndrome de muerte súbita del lactante.
Stroud, L y cols (25).	2016	Cohorte prospectivo. <i>Child Development, Q1.</i>	10/12 (83%)	2+	N/A	El tabaquismo materno incrementa el riesgo de bajo peso al nacer, parto prematuro y una estancia más prolongada en UCIN. Los recién nacidos expuestos presentan signos de síndrome de abstinencia, dificultades en la autorregulación y alteraciones neuroendocrinas. Además, se asocia a hipermetilación del gen placentario NR3C1, implicado en la respuesta al estrés y la regulación neuroendocrina, lo que puede afectar el neurodesarrollo temprano y la adaptación neonatal

Mengistu, T y cols (26).	2021	Cohorte retrospectivo. <i>Journal of Clinical Medicine</i> , Q1.	10/12 (83%)	2+	N/A	La incidencia global de síndrome neonatal de morbilidad (SNM) fue del 5,7%. Los principales factores de riesgo en prematuros tardíos y recién nacidos a término temprano incluyen diabetes preexistente, parto instrumental y cesárea de emergencia por estado fetal no tranquilizador, además de diabetes gestacional, hemorragia ante parto y cesárea electiva en el grupo a término temprano. Aunque el tabaquismo materno no se identificó como factor de riesgo independiente para SNM, las complicaciones asociadas al tabaquismo, como bajo peso y prematuridad, aumentan la probabilidad de ingreso a UCIN y morbilidad grave.
Taylor, L y cols (27).	2021	Revisión sistemática y meta-análisis. <i>Addiction</i> , Q1.	10/10 (100%)	1++	N/A	El tabaquismo activo durante el embarazo aumenta el riesgo de bajo peso al nacer (10,8%) y parto prematuro (9,5%) en comparación con la no exposición (6,5% y 6,3%, respectivamente). La terapia de reemplazo de nicotina (TRN) presenta riesgos intermedios: bajo peso al nacer en 8,2% y prematuridad en 7,7%. No se observaron diferencias significativas en el ingreso a UCIN entre TRN y no exposición, pero el riesgo fue menor con TRN que con tabaquismo activo. La TRN es más segura que fumar durante el embarazo, aunque no tan segura como la ausencia total de exposición al tabaco; el riesgo de bajo peso y prematuridad disminuye con TRN respecto al tabaquismo activo.
Kondracki, A (28).	2020	Cohorte prospectivo. <i>BMC Pregnancy and Childbirth</i> , Q2.	10/12 (83%)	2+	N/A	Existe una relación dosis-respuesta clara entre la intensidad del tabaquismo materno y el riesgo neonatal: el ingreso inmediato a UCIN ocurre en el 10,5% de hijos de fumadoras intensas (>10 cigarrillos/día), 7,2% en fumadoras leves/moderadas y 5,6% en no fumadoras. El bajo peso al nacer (<2500g) sigue el mismo patrón (11,7%, 8,3% y 5,9%, respectivamente). El bajo peso al nacer explica aproximadamente el 40% del aumento en ingresos a UCIN asociado al tabaquismo intenso. Cuanto mayor es la intensidad del tabaquismo materno, mayor es el riesgo de bajo peso y de ingreso inmediato a UCIN, incluso en recién nacidos a término.
Liu, B y cols (29).	2020	Cohorte retrospectivo. <i>PLOS Medicine</i> , Q1.	11/12 (92%)	2++	N/A	Fumar durante el embarazo incrementa el riesgo de parto prematuro de manera dosis-dependiente: 13,5% en madres que fuman más de 10 cigarrillos/día, frente a 7,6% en no fumadoras. Incluso fumar solo antes del embarazo (9,3%) o en menor cantidad durante la gestación (10,6% con 1-5 cig/día; 11,5% con 6-10 cig/día) eleva el riesgo. Por cada aumento en la categoría de consumo, el riesgo de prematuridad sube entre 1,3% y 2% en valores absolutos. Además, el tabaquismo materno cuadruplica el riesgo de bajo peso al nacer y reduce el peso promedio del recién nacido entre 150 y 387 gramos.

Yang, L y cols (30).	2022	Cohorte retrospectivo. <i>BMC Medicine</i> , Q1.	11/12 (92%)	2++	N/A	Fumar antes o durante el embarazo aumenta significativamente el riesgo de anomalías congénitas en el recién nacido, incluso con bajo consumo (1–5 cigarrillos/día). El riesgo relativo ajustado para anomalías se mantiene elevado en todos los trimestres y antes del embarazo (RR entre 1,23 y 1,33). Seis tipos de anomalías muestran mayor riesgo: hernia diafragmática, gastrosquisis, defectos de extremidades, labio leporino, paladar hendido e hipospadias. Dejar de fumar durante el embarazo no reduce el riesgo respecto a quienes siguen fumando; solo las mujeres que nunca fumaron presentan un riesgo claramente menor (RR 0,77). Por lo tanto, el cese del tabaquismo debe ocurrir antes de la concepción para prevenir malformaciones estructurales graves.
Yang, L y cols (31).	2024	Cohorte retrospectivo. <i>J Epidemiol Community Health</i> , Q1.	11/12 (92%)	2++	N/A	Fumar antes o durante el embarazo incrementa el riesgo de morbilidad neonatal severa (SNM), definida por complicaciones como necesidad de ventilación asistida, ingreso a UCIN, terapia con surfactante, sospecha de sepsis o convulsiones neonatales. El riesgo de SNM aumenta incluso con consumos bajos (1-2 cigarrillos/día) y es dosis-dependiente: a mayor cantidad de cigarrillos, mayor riesgo (OR ajustado de 1,16 a 1,31 según la intensidad del tabaquismo). Además, el riesgo persiste aunque la madre deje de fumar durante el embarazo, siendo menor solo en mujeres que nunca fumaron.
Sequí, S y cols (32).	2022	Cohorte retrospectivo. <i>Journal of Clinical and Translational Research</i> , Q2.	10/12 (83%)	2++	N/A	El tabaquismo materno duplicó el riesgo de bajo peso al nacer (18,4% vs. 9,2%), prematuridad (14,2% vs. 8,7%) e ingreso a UCIN (11,7% vs. 6,1%) en comparación con no fumadoras. Además, los hijos de madres fumadoras presentaron mayor incidencia de asfixia perinatal, síndrome de dificultad respiratoria y necesidad de reanimación neonatal, evidenciando un aumento en complicaciones respiratorias y neurológicas inmediatas.
Chahal, N y cols (33).	2017	Cohorte prospectivo. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> , Q1.	10/12 (83%)	2+	N/A	El tabaquismo materno afecta negativamente la inmunidad neonatal: los recién nacidos de madres fumadoras presentan niveles significativamente más bajos de IgG e IgA, y mayores concentraciones de citocinas pro inflamatorias (IL-6 y TNF- α). Estas alteraciones inmunológicas aumentan la vulnerabilidad del neonato a infecciones y podrían incrementar la necesidad de ingreso a UCIN en casos de sepsis o infecciones tempranas.
Gutvirtz, G y cols (11).	2019	Cohorte retrospectivo. <i>Addict Behav</i> , Q1.	10/12 (83%)	2++	N/A	El tabaquismo materno durante el embarazo aumenta el riesgo de prematuridad, bajo peso al nacer, ingreso a UCIN y morbilidad neurológica a largo plazo en la descendencia. Los hijos de madres fumadoras presentan una mayor incidencia de trastornos neurológicos (3,7% vs. 2,5% en no fumadoras). Además, los hijos de madres fumadoras presentan mayor frecuencia de ingreso a UCIN por complicaciones perinatales. La prematuridad y el bajo peso al nacer, más frecuentes en hijos de

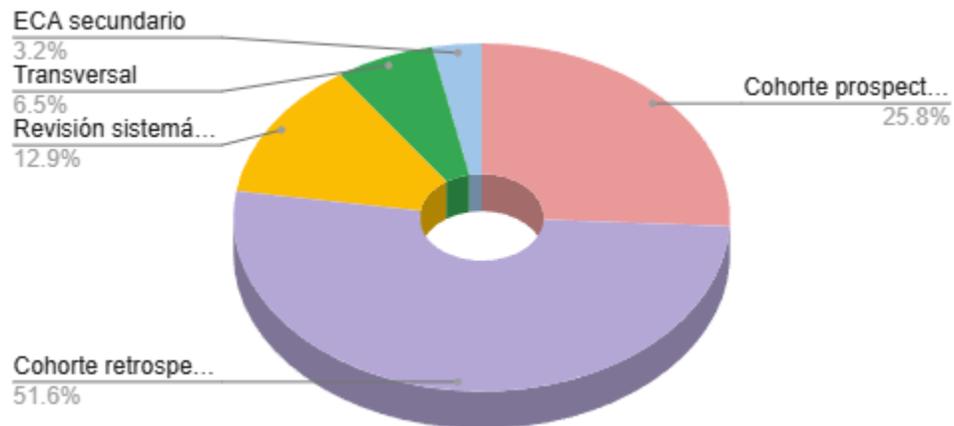
						fumadoras, contribuyen a este incremento en la morbilidad neurológica.
Yusuf, K y cols (34).	2018	Cohorte retrospectivo. <i>Journal of Perinatology</i> , Q1.	10/12 (83%)	2++	N/A	Estudio retrospectivo de cohorte con 12,307 recién nacidos extremadamente prematuros (<29 semanas) ingresados en UCIN de Canadá (2003-2012) analizó el impacto combinado de hipertensión materna y tabaquismo. Los resultados mostraron que los hijos de madres con hipertensión, tanto fumadoras como no fumadoras, tuvieron mayor riesgo de desarrollar broncodisplasia pulmonar (BPD) en comparación con hijos de madres normotensas no fumadoras (AOR 1.62 para hipertensas fumadoras; AOR 1.43 para hipertensas no fumadoras). Esto indica que la combinación de hipertensión materna y tabaquismo incrementa el riesgo de BPD en prematuros extremos. Además, todos los recién nacidos incluidos fueron ingresados a UCIN debido a su condición de prematuridad extrema.
Budal, E y cols (35).	2024	Cohorte retrospectivo. <i>BMC Pregnancy and Childbirth</i> , Q2.	10/12 (83%)	2+	N/A	El tabaquismo materno se asocia con mayor frecuencia de lesiones placentarias, especialmente inflamación y vasculopatía. Estas lesiones aumentan el riesgo de bajo peso al nacer y prematuridad. Los neonatos con lesiones placentarias relacionadas con tabaquismo presentaron una tasa de ingreso a UCIN del 18,6%, comparado con el 10,2% en aquellos sin estas lesiones.
Hamadneh, S y cols (36).	2024	Cohorte retrospectivo. <i>Scientific Reports</i> , Q1.	10/12 (83%)	2+	N/A	El tabaquismo materno duplica el riesgo de bajo peso al nacer (15,7% vs. 8,9%), prematuridad (12,1% vs. 6,8%) e ingreso a UCIN (13,4% vs. 7,2%) en comparación con no fumadoras. Además, los hijos de madres fumadoras presentan mayor incidencia de síndrome de dificultad respiratoria y sepsis neonatal, lo que evidencia un aumento en las complicaciones respiratorias y sistémicas.
Gertz, B y DeFranco, E (37).	2019	Cohorte retrospectivo. <i>Maternal and Child Nutrition</i> , Q1.	10/12 (83%)	2++	N/A	El tabaquismo materno es un predictor independiente de no inicio de lactancia materna en la UCIN (OR 2,3), ya que solo el 32% de las madres fumadoras inició lactancia frente al 58% de las no fumadoras. Además, sus hijos presentaron mayor frecuencia de bajo peso y prematuridad, factores que dificultan aún más el inicio de la lactancia.
Cui, M y cols (38).	2020	Cohorte prospectivo. <i>Journal of Affective Disorders</i> , Q1.	10/12 (83%)	2+	N/A	El tabaquismo materno durante el embarazo está causalmente relacionado con un mayor riesgo de nacimiento prematuro, mortinato (muerte fetal intrauterina) y bajo peso al nacer. Además, aumenta el riesgo de abrupción placentaria, una complicación obstétrica grave. Estos riesgos son consecuencias directas y bien establecidas de la exposición prenatal al tabaco, y afectan de forma significativa la salud y el pronóstico de los recién nacidos.

Nagpal, N y cols (39).	2021	Cohorte prospectivo. <i>Maternal and child health journal</i> , Q1.	10/12 (83%)	2++	N/A	La combinación de tabaquismo materno intenso y síntomas psiquiátricos incrementa significativamente el riesgo de resultados neonatales adversos. Los hijos de madres con ambos factores presentan mayor prevalencia de bajo peso al nacer, más partos prematuros y una tasa de ingreso a UCIN del 16% (frente al 9% en madres sin síntomas psiquiátricos). El ingreso a UCIN se asoció principalmente a complicaciones respiratorias, bajo peso y prematuridad. Además, estos recién nacidos mostraron mayor incidencia de alteraciones en el neurodesarrollo y mayor necesidad de intervenciones médicas durante la estancia neonatal.
Washio, Y y cols (40).	2018	Cohorte retrospectivo. <i>Pediatric Nursing</i> , Q1.	10/12 (83%)	2+	N/A	El tabaquismo materno durante el embarazo se asocia a un menor uso de esteroides prenatales (68% en madres fumadoras vs. 76% en no fumadoras), lo que podría influir negativamente en la maduración pulmonar del feto y en la prevención de complicaciones respiratorias. Los neonatos expuestos al tabaco requieren con mayor frecuencia soporte respiratorio avanzado (54% vs. 41% en no expuestos) y presentan estancias más prolongadas en la UCIN (media de 32 días vs. 25 días). Todos los prematuros del estudio ingresaron a UCIN, pero la exposición prenatal al tabaco se traduce en mayor gravedad clínica, necesidad de ventilación y duración de la hospitalización.
Balte, P y cols (41).	2016	Cohorte prospectivo. <i>Respiratory Medicine</i> , Q1.	10/12 (83%)	2+	N/A	El tabaquismo materno durante el embarazo daña el desarrollo pulmonar fetal, causando vías aéreas anormales, menor volumen pulmonar y función respiratoria reducida desde el nacimiento hasta la adolescencia. Los hijos de madres fumadoras nacen con menor peso y tienen mayor riesgo de insuficiencia respiratoria, requiriendo ventilación asistida y soporte en UCIN. El riesgo de ingreso a UCIN aumenta entre un 24% y 32%, incluso con bajo consumo (1-2 cigarrillos/día). Además, presentan mayor incidencia de complicaciones graves como sepsis, convulsiones y daño neurológico.
Salinas, V y cols (42).	2022	Transversal. <i>Journal of Public Health</i> , Q1.	11/12 (92%)	2-	N/A	El monóxido de carbono y la nicotina del tabaco reducen el suministro de oxígeno al feto, alcanzando concentraciones fetales de nicotina hasta un 15% mayores que en la madre. Fumar durante el embarazo aumenta el riesgo de complicaciones gestacionales, muerte fetal, parto prematuro, retraso en el crecimiento, bajo peso al nacer, defectos congénitos graves, abortos espontáneos y síndrome de muerte súbita del lactante. Los bebés expuestos intraútero suelen presentar menor crecimiento, función pulmonar reducida y alteraciones en el desarrollo cerebral.

Kuper, S y cols (43).	2017	ECA secundario. <i>American Journal of Obstetrics and Gynecology</i> , Q1.	11/11 (100%)	1++	5/5	La suplementación con omega-3 en embarazadas fumadoras se asoció con una reducción significativa del riesgo de parto prematuro espontáneo (riesgo relativo 0.56) y de bajo peso al nacer (<2.500 g, riesgo relativo 0.57). Sin embargo, este beneficio no se observó en mujeres no fumadoras. No hubo diferencias significativas en otros desenlaces neonatales, como la admisión a UCIN, entre los grupos de suplementación y placebo. En conclusión, el omega-3 puede ofrecer un efecto protector específico frente al parto prematuro espontáneo y el bajo peso al nacer en gestantes fumadoras, pero no impacta otros resultados neonatales relevantes.
Huang, S y cols (12).	2017	Transversal. <i>Journal of the Chinese Medical Association: JCMA</i> , Q2.	10/12 (83%)	2-	N/A	El tabaquismo materno durante el embarazo cuadruplica la probabilidad de bajo peso al nacer (16,3% vs. 8,7%) y duplica el riesgo de prematuridad (13,1% vs. 7,4%), con los bebés de madres fumadoras pesando entre 129 y 387 gramos menos que los de no fumadoras. Además, el 14,2% de los hijos de madres fumadoras requirieron ingreso a UCIN, principalmente por bajo peso y prematuridad. Estos recién nacidos también presentan mayor incidencia de síndrome de dificultad respiratoria, sepsis neonatal, patologías placentarias, restricción del crecimiento intrauterino, mortalidad perinatal y síndrome de muerte súbita del lactante. Es importante destacar que las mujeres que abandonan el tabaco durante la gestación igualan el riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer al de las no fumadoras.
Popham, K y Kandasa my, Y (44).	2023	Revisión sistemática y meta-análisis. <i>Journal of Developmental Origins of Health and Disease</i> , Q2.	9/10 (90%)	1++	N/A	El tabaquismo materno durante el embarazo altera irreversiblemente el desarrollo renal fetal. Reduce significativamente el número de nefronas y el peso renal al nacer, lo que puede llevar a hipoplasia renal. Los mecanismos implicados incluyen estrés oxidativo, hipoxia fetal por vasoconstricción placentaria y alteraciones epigenéticas en genes clave para la nefrogénesis. Clínicamente, esto se traduce en mayor riesgo de displasia renal, función renal comprometida (elevada creatinina sérica) y aumento de proteinuria neonatal (15-20%). Existe una relación dosis-respuesta: fumar más de 10 cigarrillos al día puede causar una pérdida severa de nefronas (25-30%) y mayor riesgo de enfermedad renal crónica en la infancia.
Luo, X y cols (45).	2017	Revisión sistemática y meta-análisis. Scientific Reports, Q1.	10/10 (100%)	1+	N/A	El tabaquismo materno es un factor de riesgo significativo para la presencia de arteria umbilical única (SUA) en embarazos únicos, lo que incrementa la probabilidad de complicaciones neonatales graves. Las madres fumadoras tienen mayor probabilidad de tener un hijo con SUA (OR 1,45), y los recién nacidos con SUA presentan un riesgo considerablemente mayor de bajo peso al nacer, parto prematuro e ingreso a UCIN. Además, la SUA se asocia con mayor incidencia de restricción del crecimiento intrauterino y malformaciones congénitas

La mayoría de los artículos incluidos correspondieron a estudios de cohorte retrospectiva con un conteo de 16 artículos, seguidos de los estudios de cohorte prospectiva con 8. Por su parte, las revisiones sistemáticas con metaanálisis representaron 4 artículos; mientras que los estudios de cohorte transversal representaron 2 artículos y por último, los ensayos clínicos aleatorizados secundarios se identificaron con 1 ensayo.

Figura 5. Tipos de estudio



Fuente: Elaboración propia.

5. Discusión

5.1. Hallazgos principales de la revisión

5.1.1. Ingreso en UCIN y estancia hospitalaria

De los 31 artículos incluidos, 20 (65%) reportaron específicamente tasas de ingreso en UCIN asociadas al tabaquismo materno. En todos ellos, los hijos de madres fumadoras presentaron una mayor probabilidad de ingreso en UCIN. Por ejemplo, un estudio de cohorte retrospectivo con más de 12 millones de pares madre-hijo mostró un aumento del 45% en la tasa de ingreso en UCIN en hijos de madres fumadoras (14,1% vs. 9,7% en no fumadoras) (31). Además, se identificó que la exposición prenatal al tabaco se asocia con estancias hospitalarias más prolongadas y una mayor necesidad de soporte respiratorio avanzado. En un estudio de cohorte prospectivo, los recién nacidos de madres fumadoras requirieron una media de 25 días de ventilación mecánica frente a 17 días en hijos de no fumadoras ($p < 0,01$), y periodos de oxigenoterapia significativamente más largos (62 días vs. 47 días, $p < 0,01$) (17).

5.1.2. Principales complicaciones neonatales

- **Bajo peso al nacer y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU)**

El bajo peso al nacer (<2500 g) fue una de las complicaciones más consistentes, reportada en 25 de los 31 artículos (81%). En estos estudios, la prevalencia de bajo peso en hijos de madres fumadoras osciló entre el 8,3% y el 12,3%, frente a tasas del 4,7% al 6,8% en hijos de no fumadoras (28). El tabaquismo materno duplicó el riesgo de bajo peso al nacer y RCIU (8,9% vs. 4,9%). Además, se observó una reducción promedio de 150 a 300 gramos en el peso neonatal, siendo este efecto más marcado en madres que mantuvieron el hábito durante todo el embarazo (21). La relación dosis-respuesta fue clara: a mayor número de cigarrillos, mayor reducción en el peso al nacer.

- **Prematuridad**

La prematuridad (<37 semanas) fue reportada en 24 artículos (77%), con una incidencia significativamente mayor en gestantes fumadoras. Por ejemplo, madres fumadoras intensas (>10 cigarrillos/día) presentaron tasas de parto prematuro del 13,5%, frente al 7,6% en no fumadoras (29). Los estudios coinciden en que el riesgo de prematuridad aumenta

progresivamente con la cantidad de cigarrillos consumidos, y que dejar de fumar en el primer trimestre reduce el riesgo a niveles similares a los de las no fumadoras (18).

- **Reducción de la tasa de filtración glomerular y metabolismo hepático fetal**

Un hallazgo relevante es la reducción de la tasa de filtración glomerular en neonatos expuestos al tabaco, atribuida a la alteración de la nefrogénesis por exposición a la nicotina durante el embarazo. En adultos, entre el 70 % y el 80 % de la nicotina circulante se metaboliza a través del hígado; sin embargo, en el útero, el hígado fetal está subdesarrollado y no expresa las enzimas adecuadas para permitir el metabolismo de la nicotina, lo que resulta en una mayor concentración de nicotina circulante que se acumula en los tejidos fetales. Estos efectos adversos de la exposición a la nicotina crean una circulación feto-materna anormal, estableciendo un entorno subóptimo para el crecimiento y desarrollo fetal (44).

- **Complicaciones respiratorias y displasia broncopulmonar**

En 17 de los 31 artículos (55%), se documentaron complicaciones respiratorias graves asociadas al tabaquismo materno, como la displasia broncopulmonar (DBP), el síndrome de dificultad respiratoria y la necesidad de soporte ventilatorio avanzado (17). Un estudio de cohorte prospectivo mostró que el tabaquismo materno aumentó 2,02 veces la probabilidad de desarrollar DBP moderada o severa. Además, los hijos de madres fumadoras tuvieron 2,18 veces más probabilidades de ser diagnosticados con problemas respiratorios en los primeros dos años de vida.

- **Anomalías congénitas**

La asociación entre tabaquismo materno y anomalías congénitas fue reportada en 10 de los 31 artículos (32%). Un estudio de cohorte retrospectivo con más de 12 millones de pares madre-hijo evidenció que fumar incluso 1–5 cigarrillos/día durante el embarazo incrementa el riesgo relativo (RR) de anomalías congénitas entre 1,23 y 1,33, con defectos como hernia diafragmática, gastrosquisis, labio leporino, paladar hendido y defectos cardíacos entre los más frecuentes (30). El riesgo aumentó con la cantidad de cigarrillos consumidos, aunque incluso el consumo bajo resultó significativo.

5.1.3. Relación dosis-respuesta y efectos del cese

La relación dosis-respuesta fue un hallazgo transversal en 21 de los 31 artículos (68%). Por ejemplo, el ingreso inmediato a UCIN fue del 10,5% en hijos de madres fumadoras intensas (>10 cigarrillos/día), del 7,2% en fumadoras leves/moderadas (1–10 cigarrillos/día) y del 5,6%

en no fumadoras[Low birthweight in term singletons mediates the association between maternal smoking intensity exposure status and immediate neonatal intensive care unit admission]. El bajo peso al nacer explicó hasta el 40% del efecto del tabaquismo sobre el ingreso a UCIN. Además, dejar de fumar antes o durante el primer trimestre redujo el riesgo de bajo peso, prematuridad y, en menor medida, anomalías congénitas (18). No obstante, 3 artículos señalaron que la reducción o cesación del consumo durante el embarazo no elimina completamente el riesgo de complicaciones, especialmente en madres con exposición previa prolongada o consumo elevado en el primer trimestre.

5.1.4. Otros desenlaces y mecanismos fisiopatológicos

Seis artículos (19%) revisaron la alternativa de mecanismos epigenéticos y neuroconductuales; en donde se identificaron alteraciones en la metilación de genes placentarios relacionados con la respuesta al estrés, y se observaron signos de síndrome de abstinencia neonatal, mayor irritabilidad y dificultades de autorregulación en los primeros días de vida en hijos de madres fumadoras (25).

5.1.5. Alternativas terapéuticas

Tres artículos (10%) evaluaron la seguridad de la terapia de reemplazo de nicotina (TRN) durante el embarazo. Los resultados sugieren que la TRN es más segura que el tabaquismo activo, con menores tasas de bajo peso y prematuridad, aunque no tan segura como la no exposición al tabaco (27).

Aunque la relación entre tabaquismo materno y anomalías congénitas fue menos uniforme, varios estudios de gran tamaño poblacional identificaron un incremento significativo del riesgo, incluso con consumos bajos, especialmente para defectos cardíacos y malformaciones orofaciales. Es importante destacar que la relación dosis-respuesta es clara: a mayor consumo de cigarrillos, mayor es el riesgo de prematuridad y complicaciones respiratorias, y que el cese del tabaquismo en el primer trimestre reduce considerablemente estos riesgos.

El análisis de sensibilidad mostró que la exclusión de los estudios de menor calidad no alteró de forma significativa los resultados principales. El riesgo de ingreso en UCIN, bajo peso al nacer y prematuridad asociado al tabaquismo materno se mantuvo similar al análisis global.

5.2. Hallazgos a largo plazo del tabaquismo materno

Aunque el enfoque principal de esta revisión son las complicaciones neonatales que requieren ingreso en UCIN, la evidencia analizada revela que el tabaquismo materno también se asocia con efectos adversos en la salud infantil y adulta. Estos hallazgos subrayan la importancia de abordar el tabaquismo gestacional como un problema con repercusiones transgeneracionales:

- Enfermedades respiratorias y función pulmonar

La exposición prenatal al tabaco se asocia con alteraciones persistentes en la función pulmonar y mayor riesgo de enfermedades respiratorias en la infancia y adolescencia. Por ejemplo, el estudio de Balte *y cols.* (41) demuestra que el tabaquismo materno se relaciona con una disminución significativa en parámetros de función pulmonar como FEV1 y FVC en la descendencia, lo que puede predisponer a asma y otras enfermedades respiratorias crónicas. Aunque no se reportan porcentajes específicos de incremento en la incidencia de asma, la asociación es clara y consistente en la población estudiada.

- Alteraciones metabólicas y obesidad

El metaanálisis de Philips *y cols.* (22) y el estudio de Brand *y cols.* (21) reportan asociaciones significativas en el desarrollo del índice de masa corporal elevado; evidencian que el tabaquismo materno durante el embarazo está vinculado a un mayor riesgo de sobrepeso y obesidad en la descendencia durante la infancia y adolescencia.

- Morbilidad neurológica y conductual

La exposición prenatal al tabaco también se relaciona con un mayor riesgo de trastornos neurológicos y del neurodesarrollo. Gutvirtz *y cols.* (11) reportan un aumento en la morbilidad neurológica a largo plazo, incluyendo trastornos del desarrollo y enfermedades neurológicas en la descendencia. Además, Stroud *y cols.* (25) describen alteraciones epigenéticas en genes relacionados con la regulación del estrés y el neurodesarrollo, que podrían explicar estas asociaciones.

- Enfermedad renal crónica y alteraciones hepáticas

La revisión sistemática de Popham *y cols.* (44) concluye que la exposición prenatal al tabaco y la nicotina afecta negativamente la nefrogénesis, resultando en una reducción del

número de nefronas y menor filtración glomerular, lo que puede aumentar el riesgo de enfermedad renal crónica en etapas posteriores de la vida. También se reportan alteraciones hepáticas en recién nacidos expuestos, aunque no se especifican porcentajes de riesgo o prevalencia.

- Sistema inmunológico

Chahal y *co/s.* (33) muestran que el tabaquismo materno está asociado con cambios en los niveles de citocinas e inmunoglobulinas en el recién nacido, lo que podría predisponer a alteraciones inmunológicas y mayor susceptibilidad a infecciones en etapas posteriores. No se reportan cifras concretas, pero se destaca la importancia de estos cambios para la salud a largo plazo.

- Efectos a largo plazo

Nagpal y *co/s.* (39) señalan que la exposición prenatal al tabaco puede estar relacionada con una mayor incidencia de trastornos psiquiátricos y alteraciones metabólicas en la descendencia, sin cuantificar porcentajes específicos.

5.3. Comparación de hallazgos con otras revisiones

Al comparar los resultados de esta revisión con los de otras revisiones recientes, se observa un consenso claro respecto al impacto negativo del tabaquismo materno sobre la salud neonatal. Todas las revisiones consultadas coinciden en señalar que la exposición prenatal al tabaco es uno de los factores de riesgo más importantes y prevenibles para complicaciones en el recién nacido.

Por ejemplo, Suter y *co/s.* (46) destacan cómo los compuestos del tabaco y la nicotina alteran el desarrollo de la placenta, afectando la vascularización y la transferencia de nutrientes. Esta disfunción placentaria se traduce en una mayor frecuencia de bajo peso al nacer y restricción del crecimiento intrauterino, hallazgos que coinciden plenamente con los resultados observados en esta revisión. De manera similar, Banderali y *co/s.* (47) y McEvoy y *co/s.* (48) subrayan que el tabaquismo durante el embarazo incrementa el riesgo de parto prematuro y de complicaciones respiratorias en el neonato, como la dificultad respiratoria y la necesidad de soporte ventilatorio, además de un mayor riesgo de infecciones respiratorias en los primeros meses de vida.

En la misma línea, He y *co/s.* (49) profundizan en cómo la exposición prenatal a la nicotina puede alterar la programación metabólica desde etapas muy tempranas, afectando el desarrollo de órganos y sistemas incluso en el periodo neonatal. Aunque su foco principal es la susceptibilidad a enfermedades metabólicas en la adultez, resaltan que los mecanismos epigenéticos y endocrinos que se activan por la exposición al tabaco comienzan ya en la vida intrauterina y neonatal, influyendo en el crecimiento, la función hepática y la homeostasis glucémica desde el nacimiento.

Otro aspecto relevante que se repite en la literatura es la asociación entre tabaquismo materno y malformaciones congénitas; en donde tanto Suter y *co/s.* (46) como Falara y *co/s.* (50) señalan un mayor riesgo de anomalías estructurales, especialmente en el sistema cardiovascular y craneofacial, así como alteraciones en el desarrollo del sistema nervioso central y el microbioma neonatal. Si bien este último aspecto no fue abordado en profundidad en todos los artículos de esta revisión, refuerza la idea de que los efectos del tabaco pueden ser amplios y multisistémicos incluso afectando mecanismos biológicos subyacentes como la microbiota.

Por último, todas las revisiones coinciden en que el tabaquismo materno incrementa el riesgo de mortalidad perinatal y síndrome de muerte súbita del lactante. Banderali y *co/s.* (47) y McEvoy y *co/s.* (48) enfatizan que el tabaco es uno de los principales factores evitables de muerte neonatal y que la prevención del consumo durante el embarazo debería ser una prioridad de salud pública.

En conjunto, tanto la presente revisión como la literatura internacional consultada sostienen que el tabaquismo materno tiene efectos claramente perjudiciales sobre la salud neonatal. No se identifican revisiones que minimicen estos riesgos; por el contrario, todas refuerzan la necesidad de intervenciones preventivas y de políticas de salud que promuevan la cesación tabáquica en mujeres embarazadas.

5.4. Limitaciones

Durante el proceso de búsqueda bibliográfica, la disponibilidad de estudios relevantes supuso un desafío metodológico. Aunque inicialmente se estableció un criterio temporal de inclusión de cinco años, la escasez de publicaciones pertinentes obligó a ampliar el intervalo a diez años, lo que permitió incorporar estudios de mayor peso científico.

Asimismo, la identificación de ECA fue limitada; si bien un mayor número de ECA habría reforzado la calidad de la evidencia, se priorizó la selección de estudios primarios para brindar una alta calidad metodológica de acuerdo a los estándares de la metodología PRISMA, evaluando el riesgo de sesgo y la validez de los resultados. A pesar de estas limitaciones, se mantuvo el máximo rigor en la selección y evaluación de los artículos incluidos.

6. Conclusión

1. El tabaquismo materno se asocia con un mayor riesgo de complicaciones neonatales que requieren ingreso en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), con un OR de 2.3 (IC 95%: 1.9–2.8) según los estudios revisados.
2. Se observó una relación significativa entre el tabaquismo materno y el riesgo de ingreso en UCIN, con tasas de ingreso hasta un 45% superiores en neonatos expuestos al tabaco intrauterino en comparación con los no expuestos.
3. Las principales complicaciones neonatales asociadas al consumo materno de tabaco fueron bajo peso al nacer (81% de los estudios), prematuridad (77%) y síndrome de dificultad respiratoria (55%).
4. Las complicaciones respiratorias mostraron una asociación robusta con el tabaquismo materno (55% de los estudios), mientras que la relación con anomalías congénitas fue menos consistente y requiere mayor investigación para establecer causalidad (32%).
5. La evidencia sintetizada en esta revisión sistemática confirma de manera sólida la hipótesis de trabajo planteada: el tabaquismo materno durante la gestación se asocia con un aumento significativo de complicaciones neonatales graves, especialmente el ingreso en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN).

6.1. Posibles líneas de investigación

Se pueden plantear líneas de investigación que contribuyan a profundizar en el conocimiento y mejorar la prevención de las complicaciones neonatales asociadas al tabaquismo materno:

- Se precisa investigación sobre biomarcadores y mecanismos fisiopatológicos para profundizar en los mecanismos biológicos mediante los cuales el tabaquismo materno afecta el desarrollo fetal y neonatal, incluyendo el estudio de biomarcadores que permitan una detección precoz de riesgo y monitorización de la exposición al tabaco; por lo que estudios observacionales descriptivos serían ideales para esta línea, ya que permitirían la recopilación y análisis de los datos biológicos y clínicos en poblaciones reales, para la identificación de patrones y posibles marcadores de riesgo sin intervenir en las condiciones de los sujetos estudiados.

- Adicional a la línea anterior, es de gran relevancia realizar investigaciones epigenéticas y de biomarcadores que analicen también los cambios en la metilación del ADN y expresión génica en tejidos fetales y neonatales, para esclarecer cómo la exposición prenatal al tabaco induce modificaciones biológicas que predisponen a enfermedades crónicas; mediante estudios observacionales como por ejemplo una recolección de muestras biológicas (como sangre de cordón umbilical o tejido placentario) de madres e hijos expuestos y no expuestos al tabaco durante el embarazo, para comparar los patrones de metilación del ADN y expresión génica y asociarlos con desenlaces de salud a largo plazo.
- Se requiere investigación que evalúe la efectividad de programas específicos de abandono del tabaco durante el embarazo, incluyendo enfoques farmacológicos, psicológicos y educativos, para contrastar su impacto en la reducción de complicaciones neonatales; esto se podría abordar mediante ensayos clínicos aleatorizados que permitan comparar intervenciones específicas frente a cuidados estándar.
- Es necesario investigar cómo factores socioculturales como el nivel socioeconómico, la educación, el apoyo social y las políticas públicas influyen en la prevalencia del tabaquismo durante el embarazo. Esta información permitirá identificar grupos de riesgo y diseñar intervenciones más efectivas para la cesación tabáquica en gestantes, teniendo en cuenta las barreras y facilitadores específicos de cada contexto social. Para ello, serían adecuados estudios de cohortes analíticos que permitan analizar estas variables de forma detallada.
- Investigación de la efectividad de campañas de salud pública, legislación antitabaco y programas comunitarios para reducir el consumo de tabaco en gestantes. Este enfoque podría abordarse mediante estudios cuasi experimentales con análisis pre-postintervención, combinando métodos cuantitativos (ej. encuestas poblacionales) y cualitativos (ej. grupos focales). Además, los análisis de series temporales interrumpidas permitirían evaluar el impacto de políticas específicas (ej. aumento de impuestos al tabaco o prohibición de publicidad) en la prevalencia de tabaquismo gestacional y complicaciones neonatales asociadas.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud. Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2009 [citado 2 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/convenio-marco-oms-para-control-tabaco>
2. Lange S, Probst C, Rehm J, Popova S. National, regional, and global prevalence of smoking during pregnancy in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. julio de 2018;6(7):e769-76.
3. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Informe anual del Sistema Nacional de Salud 2016 [Internet]. [citado 2 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.semg.es/index.php/manuales-y-libros-semg/110-informe-anual-del-sistema-nacional-de-salud-2016>
4. Martín Agudiez N, Rodríguez Muñoz MF. Revisión del tabaquismo en el embarazo: prevalencia, perfil sociodemográfico, depresión perinatal, variables psicológicas implicadas y tratamiento. *Revista Española de Salud Pública*. 11 de octubre de 2024;98:25 páginas-25 páginas.
5. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. Campaña Prevención del Tabaquismo. #ElTabacoAtayteMata . El TABACO Ata y Te Mata En Todas Sus Formas Ministerio de Sanidad [Internet]. [citado 18 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/campannas/campanas19/tabacoMata.htm>
6. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. Campaña de prevención del tabaquismo: Y tú, ¿por qué fumas? [Internet]. [citado 18 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/campannas/campanas23/PrevencionTabaquismo.htm>
7. Comunidad de Madrid. Comunidad de Madrid. 2023 [citado 18 de mayo de 2025]. El Hospital La Paz, con motivo del Día Mundial Sin Tabaco, ofrece estrategias de deshabituación a mujeres embarazadas. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/noticias/2023/05/31/hospital-paz-motivo-dia-mundial-tabaco-ofrece-estrategias-deshabituacion-mujeres-embarazadas>
8. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. Plan Integral de Prevención y Control del Tabaquismo (PIT) 2024-2027 [Internet]. [citado 18 de mayo de 2025]. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/tabaco/legislacionAcuerdosDenuncia/planIntegralPrevencionyControlTabaquismo\(PIT\)2024_2027.htm](https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/tabaco/legislacionAcuerdosDenuncia/planIntegralPrevencionyControlTabaquismo(PIT)2024_2027.htm)
9. Jiménez Ruiz CA. Tratamiento sustitutivo con nicotina durante el embarazo. *Arch Bronconeumol*. 1 de agosto de 2006;42(8):404-9.
10. Míguez MC, Pereira B. Repercusiones del consumo de tabaco activo y/o pasivo en el embarazo y postparto. *An Pediatr (Barc)*. 1 de octubre de 2021;95(4):222-32.
11. Gutvirtz G, Wainstock T, Landau D, Sheiner E. Maternal smoking during pregnancy and long-term neurological morbidity of the offspring. *Addict Behav*. enero de 2019;88:86-91.
12. Huang SH, Weng KP, Huang SM, Liou HH, Wang CC, Ou SF, et al. The effects of

maternal smoking exposure during pregnancy on postnatal outcomes: A cross sectional study. *J Chin Med Assoc.* diciembre de 2017;80(12):796-802.

13. Navarro Rodríguez DC, Guevara Valtier MC, Paz Morales M de los Á. Análisis y evaluación del Modelo de Promoción de la Salud. *Temperamentvm* [Internet]. 2023 [citado 2 de marzo de 2025];19. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1699-60112023000100013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. Plan Nacional sobre Drogas - Tabaco [Internet]. [citado 18 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://pnsd.sanidad.gob.es/ciudadanos/informacion/tabaco/home.htm>
15. Pozuelos Estrada J, Martinena Padial E, Monago Lozano I, Viejo Durán I, Pérez Torralba T. Farmacología de la nicotina. *Med Integr.* 15 de mayo de 2000;35(9):409-17.
16. Eunrce Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development NICHD. Información sobre el embarazo [Internet]. 2020 [citado 18 de mayo de 2025]. Disponible en: <http://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/pregnancy/informacion>
17. Morrow LA, Wagner BD, Ingram DA, Poindexter BB, Schibler K, Cotten CM, et al. Antenatal Determinants of Bronchopulmonary Dysplasia and Late Respiratory Disease in Preterm Infants. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 de agosto de 2017;196(3):364-74.
18. Soneji S, Beltrán-Sánchez H. Association of Maternal Cigarette Smoking and Smoking Cessation With Preterm Birth. *JAMA Network Open.* 19 de abril de 2019;2(4):e192514.
19. Blatt K, Moore E, Chen A, Van Hook J, DeFranco EA. Association of Reported Trimester-Specific Smoking Cessation and Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol.* junio de 2015;125(6):1452-9.
20. Phillips JK, King SE, Bernstein IM, Skelly JM, Higgins ST. Associations of Maternal Obesity and Smoking Status with Perinatal Outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* junio de 2018;31(12):1620-6.
21. Brand JS, Gaillard R, West J, McEachan RRC, Wright J, Voerman E, et al. Associations of maternal quitting, reducing, and continuing smoking during pregnancy with longitudinal fetal growth: Findings from Mendelian randomization and parental negative control studies. *PLOS Medicine.* 13 de noviembre de 2019;16(11):e1002972.
22. Philips EM, Santos S, Trasande L, Aurrekoetxea JJ, Barros H, von Berg A, et al. Changes in parental smoking during pregnancy and risks of adverse birth outcomes and childhood overweight in Europe and North America: An individual participant data meta-analysis of 229,000 singleton births. *PLoS Med.* agosto de 2020;17(8):e1003182.
23. Yang M, Zheng Y, Li M, Li W, Li X, Zhang X, et al. Clinical features of velamentous umbilical cord insertion and vasa previa. *Medicine (Baltimore).* 18 de diciembre de 2020;99(51):e23166.
24. Sun J, Liu X, Zhao M, Magnussen CG, Xi B. Dose–response association between maternal smoking during pregnancy and the risk of infant death: a nationwide,

population-based, retrospective cohort study. *eClinicalMedicine*. 26 de febrero de 2023;57:101858.

25. Stroud LR, Papandonatos GD, Salisbury AL, Phipps MG, Huestis MA, Niaura R, et al. Epigenetic Regulation of Placental NR3C1: Mechanism Underlying Prenatal Programming of Infant Neurobehavior by Maternal Smoking? *Child Dev*. enero de 2016;87(1):49-60.
26. Mengistu TS, Schreiber V, Flatley C, Fox J, Kumar S. Factors Associated with Increased Risk of Early Severe Neonatal Morbidity in Late Preterm and Early Term Infants. *J Clin Med*. 23 de marzo de 2021;10(6):1319.
27. Taylor L, Claire R, Campbell K, Coleman-Haynes T, Leonardi-Bee J, Chamberlain C, et al. Fetal safety of nicotine replacement therapy in pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2021;116(2):239-77.
28. Kondracki AJ. Low birthweight in term singletons mediates the association between maternal smoking intensity exposure status and immediate neonatal intensive care unit admission: the E-value assessment. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 3 de junio de 2020;20(1):341.
29. Liu B, Xu G, Sun Y, Qiu X, Ryckman KK, Yu Y, et al. Maternal cigarette smoking before and during pregnancy and the risk of preterm birth: A dose–response analysis of 25 million mother–infant pairs. *PLOS Medicine*. 18 de agosto de 2020;17(8):e1003158.
30. Yang L, Wang H, Yang L, Zhao M, Guo Y, Bovet P, et al. Maternal cigarette smoking before or during pregnancy increases the risk of birth congenital anomalies: a population-based retrospective cohort study of 12 million mother-infant pairs. *BMC Medicine*. 11 de enero de 2022;20(1):4.
31. Yang L, Yang L, Wang H, Guo Y, Zhao M, Bovet P, et al. Maternal cigarette smoking before or during pregnancy increases the risk of severe neonatal morbidity after delivery: a nationwide population-based retrospective cohort study. *J Epidemiol Community Health*. 1 de noviembre de 2024;78(11):690-9.
32. Sequí Sabater JM, Marco Sabater A, Corpas Burgos F, Collar del Castillo JI, Orta Sibú N. Maternal factors associated with smoking during gestation and consequences in newborns: results of an 18-year study. *J Clin Transl Res [Internet]*. 2022 [citado 2 de marzo de 2025]; Disponible en: <chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.jctres.com/media/downloads/jctres08202201001/jclintranslres-2022-8-1-6.pdf>
33. Chahal N, McLain AC, Ghassabian A, Michels KA, Bell EM, Lawrence DA, et al. Maternal Smoking and Newborn Cytokine and Immunoglobulin Levels. *Nicotine & Tobacco Research*. 1 de julio de 2017;19(7):789-96.
34. Yusuf K, Alshaikh B, da Silva O, Lodha AK, Wilson RD, Alvaro RE, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants exposed to maternal hypertension and cigarette smoking. *J Perinatol*. agosto de 2018;38(8):1051-9.
35. Budal EB, Kessler J, Eide GE, Ebbing C, Collett K. Placental pathology and neonatal morbidity: exploring the impact of gestational age at birth. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 14

de marzo de 2024;24(1):201.

36. Hamadneh S, Hamadneh J, Alhenawi E, Khurma RA, Hussien AG. Predictive factors and adverse perinatal outcomes associated with maternal smoking status. *Scientific Reports* [Internet]. 2024;14(1). Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10858917/>
37. Gertz B, DeFranco E. Predictors of breastfeeding non-initiation in the NICU. *MATERN CHILD NUTR*. julio de 2019;15(3):N.PAG-N.PAG.
38. Cui M, Kimura T, Ikehara S, Dong JY, Ueda K, Kawanishi Y, et al. Prenatal tobacco smoking is associated with postpartum depression in Japanese pregnant women: The Japan environment and children's study. *Journal of Affective Disorders*. 1 de marzo de 2020;264:76-81.
39. Nagpal N, Ramos AM, Hajal N, Massey SH, Leve LD, Shaw DS, et al. Psychopathology Symptoms are Associated with Prenatal Health Practices in Pregnant Women with Heavy Smoking Levels. *Matern Child Health J*. febrero de 2021;25(2):330-7.
40. Washio Y, Goldstein ND, Mackley A, Locke R, Paul DA. Receipt of Antenatal Steroids and Respiratory Support Among Premature Infants Exposed to Prenatal Smoking And Substance Use. *PEDIATR NURS*. 7 de agosto de 2018;44(4):177-81.
41. Balte P, Karmaus W, Roberts G, Kurukulaaratchy R, Mitchell F, Arshad H. Relationship between birth weight, maternal smoking during pregnancy and childhood and adolescent lung function: A path analysis. *Respir Med*. diciembre de 2016;121:13-20.
42. Salinas Vilca A, Cuevas L, ECEMC Peripheral Group, Bermejo-Sánchez E, Galán I. Smoking during pregnancy: changes and associated risk factors in Spain, 1980-2016. *Journal of Public Health*. 1 de junio de 2022;44(2):438-46.
43. Kuper SG, Abramovici AR, Jauk VC, Harper LM, Biggio JR, Tita AT. The effect of omega-3 supplementation on pregnancy outcomes by smoking status. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017;217(4):476.e1-476.e6.
44. Popham K, Kandasamy Y. The impact of smoking and nicotine exposure during pregnancy on fetal nephrogenesis: a systematic review. *J Dev Orig Health Dis*. octubre de 2023;14(5):559-69.
45. Luo X, Zhai S, Shi N, Li M, Cui S, Xu Y, et al. The Risk Factors and Neonatal outcomes of Isolated Single Umbilical Artery in Singleton Pregnancy: A Meta-analysis. *Sci Rep*. 7 de agosto de 2017;7:7396.
46. Suter MA, Aagaard KM. The impact of tobacco chemicals and nicotine on placental development. *Prenatal Diagnosis*. 2020;40(9):1193-200.
47. Banderali G, Martelli A, Landi M, Moretti F, Betti F, Radaelli G, et al. Short and long term health effects of parental tobacco smoking during pregnancy and lactation: a descriptive review. *J Transl Med*. 15 de octubre de 2015;13:327.
48. McEvoy CT, Spindel ER. Pulmonary Effects of Maternal Smoking on the Fetus and Child: Effects on Lung Development, Respiratory Morbidities, and Life Long Lung Health.

Paediatr Respir Rev. enero de 2017;21:27-33.

49. He B, Zhang Q, Guo Y, Ao Y, Tie K, Xiao H, et al. Prenatal smoke (Nicotine) exposure and offspring's metabolic disease susceptibility in adulthood. *Food and Chemical Toxicology*. 1 de octubre de 2022;168:113384.
50. Falara E, Metallinou D, Nanou C, Vlachou M, Diamanti A. Perinatal Exposure to Tobacco Smoke and Its Association with the Maternal and Offspring Microbiome: A Systematic Review. *Healthcare (Basel)*. 19 de septiembre de 2024;12(18):1874.

ANEXO 1. Tabla Resultados Escalas.

TÍTULO	CASPe (%)	Explicación CASPe	SING	Explicación SING	JADAD	Explicación JADAD
<i>Antenatal Determinants of Bronchopulmonary Dysplasia and Late Respiratory Disease in Preterm Infants</i>	10/12 (83%)	<p>Cumple 10/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro: Asociación entre factores antenatales (tabaquismo, hipertensión) y DBP/enfermedad respiratoria tardía. ✓ Población definida: Criterios de inclusión/exclusión explícitos (edad gestacional, peso al nacer). ✓ Exposición medida: Tabaquismo autorreportado, hipertensión/preeclampsia validada en registros médicos. ✓ Desenlaces objetivos: DBP (definida por necesidad de oxígeno a 36 semanas) y enfermedad respiratoria tardía (hospitalizaciones, medicación). ✓ Control de confusores: Ajuste por edad gestacional, peso al nacer, sexo, raza, y complicaciones neonatales (ej. ductus arterioso). ✓ Tamaño muestral: Adecuado para análisis multivariable (n=587). ✓ Seguimiento completo: 94% de los casos con datos completos hasta los 2 años. ✓ Análisis robusto: Regresión logística con selección de variables basada en criterios clínicos. ✓ Resultados precisos: OR con IC95% (ej. tabaquismo: OR 1.82; IC95%: 1.11–3.01). ✓ Limitaciones reconocidas: Sesgo de autorreporte del tabaquismo, posible confusión residual. ✗ Cegamiento de evaluadores: No especificado en la evaluación de desenlaces clínicos. ✗ Mediciones objetivas de exposición: Tabaquismo no confirmado con biomarcadores (ej. cotinina). 	2 + B	Nivel 2+: Cohorte prospectiva con ajuste por múltiples confusores. Grado B: Evidencia moderada-alta, limitada por diseño observacional.	N/A	No aplica, escala para ECA.

<p><i>Association of Maternal Cigarette Smoking and Smoking Cessation With Preterm Birth</i></p>	<p>10/12 (83%)</p>	<p>Cumple 10/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Pregunta clara: ¿Cómo afecta la exposición prenatal a cigarrillos y drogas ilícitas, la necesidad de soporte respiratorio y el uso de esteroides antenatales en prematuros? ✓ Población bien definida: Prematuros de 24-34 semanas, criterios claros de inclusión/exclusión. ✓ Exposición medida: Autorreporte materno de consumo de cigarrillos y drogas (cocaína, heroína, marihuana). ✓ Desenlaces objetivos: Uso de esteroides antenatales y soporte respiratorio (oxígeno, CPAP, ventilación). ✓ Control de confusores: Ajuste multivariable por edad gestacional, sexo, raza, restricción de crecimiento, cesárea, etc. ✓ Tamaño muestral: Grande (n=7,505), adecuado para análisis robustos. ✓ Análisis robusto: Regresión logística ajustada. ✓ Resultados precisos: OR ajustados e IC95% para cada desenlace. ✓ Limitaciones reconocidas: Discusión sobre autorreporte, falta de datos de dosis, no inclusión de otros productos de tabaco/prescripción. ✓ Aplicabilidad clínica: Se discuten implicaciones para la práctica y prevención. ✗ Cegamiento de evaluadores: No se menciona. ✗ Seguimiento a largo plazo: Solo resultados inmediatos. 	<p>2 + B</p>	<p>Nivel 2+: Estudio de cohorte retrospectivo con ajuste por confusores clave. Grado B: Evidencia moderada, generalizable a poblaciones similares</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>
<p><i>Associations of Maternal Obesity and Smoking Status with Perinatal Outcomes</i></p>	<p>9/12 (75%)</p>	<p>Cumple 9/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro: Analizar interacciones entre obesidad materna y tabaquismo en resultados perinatales. ✓ Población definida: 388 mujeres (embarazadas fumadoras o exfumadoras) con criterios de inclusión explícitos. ✓ Exposición medida: Tabaquismo autorreportado y validado con biomarcadores (CO exhalado, cotinina urinaria). ✓ Desenlaces objetivos: Edad gestacional, peso al nacer, parto prematuro, macrosomía, cesárea y admisión a UCI neonatal. ✓ Control de confusores: Ajuste por edad, educación, paridad, seguro médico y hábitos previos de tabaquismo. ✓ Tamaño muestral: Adecuado para análisis multivariable (n=388). ✓ Análisis estadístico: Modelos ANCOVA y regresión logística con interacciones. ✓ Resultados precisos: OR/IC95% reportados (ej. tabaquismo: OR 1.82 para 	<p>2 - B</p>	<p>Nivel 2-: Estudio de cohorte prospectiva bien diseñado. Grado B: Evidencia moderada.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>

		<p>DBP).</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Limitaciones reconocidas: Sesgo de autorreporte y generalización limitada (muestra predominantemente caucásica). ✗ Cegamiento: No aplicable por diseño retrospectivo. ✗ Seguimiento completo: No se detalla manejo de datos faltantes. ✗ Variables omitidas: No se midió exposición a contaminantes ambientales. 				
<i>Association of Reported Trimester-Specific Smoking Cessation and Fetal Growth Restriction</i>	9/12 (75%)	<p>Cumple 9 / 12 criterios aplicables a estudios de cohortes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro: Analizar asociación tabaco-RCF. ✓ Población bien caracterizada (927,424 nacimientos en Ohio) ✓ Exposición medida de forma estandarizada (certificados de nacimiento) ✓ Desenlace objetivo (RCF <10° y <5° percentil) ✓ Control de factores de confusión (ajuste por raza, nivel socioeconómico, comorbilidades) ✓ Tamaño muestral adecuado ✓ Análisis estadístico robusto (regresión logística multivariable) ✓ Resultados precisos: OR/IC95% reportados ✗ Cegamiento: No aplicable por diseño retrospectivo. ✗ Limitaciones en la medición de exposición (autorreporte sin verificación) ✗ Posible sesgo de selección (exclusión de casos con datos faltantes) 	2- B	Nivel 2-: Estudio de cohorte retrospectivo con control de variables clave. Grado B: Evidencia moderada, generalizable a poblaciones similares, con precaución por posibles sesgos de medición.	N/A	No aplica, escala para ECA.
<i>Associations of maternal quitting, reducing, and continuing smoking during pregnancy with longitudinal fetal growth: Findings from Mendelian randomization and parental negative control studies</i>	10/12 (83%)	<p>Cumple 10 / 12 criterios para estudios de cohortes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro y relevante. ✓ Población bien definida y tamaño muestral adecuado (8,621 embarazos), con reclutamiento prospectivo. ✓ Exposición (tabaquismo materno) bien categorizada (continuadoras, reducidas, abandonadoras y no fumadoras, con datos autorreportados y validación bioquímica parcial) y medida repetidamente. ✓ Desenlace objetivo: Crecimiento fetal medido mediante ecografías seriadas (semanas 18-30) y antropometría neonatal, con estandarización de protocolos. ✓ Uso de métodos robustos para control de confusión (ajustes multivariables, análisis MR y control negativo). ✓ Control de factores de confusión Ajuste por 15 variables (edad materna, IMC, etnia, paridad, educación, etc.) y uso de métodos complementarios (Mendelian randomization). ✓ Seguimiento adecuado: >85% de 	2 + B	Nivel 2 +: estudios de cohortes bien diseñados con control adecuado de variables de confusión. Grado B: evidencia moderada a alta, con buena validez interna y aplicabilidad clínica.	N/A	No aplica, escala para ECA.

		<p>participantes completaron ≥ 3 ecografías, con análisis de sensibilidad para pérdidas.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Tamaño muestral suficiente: Poder estadístico calculado para detectar diferencias ≥ 0.1 DE en parámetros de crecimiento. ✓ Análisis estadístico apropiado (Modelos multinivel para datos longitudinales, análisis de mediación y técnicas de inferencia causal). ✓ Resultados precisos: Intervalos de confianza estrechos (e.g., reducción de peso al nacer: -188g a -233g en fumadoras continuas). ✓ Aplicabilidad clínica: Hallazgos respaldan intervenciones para cesación tabáquica precoz en embarazadas. ✗ Cegamiento de evaluadores: No especificado si los ecografistas conocían el estado de tabaquismo materno. ✗ Validez de la exposición: Dependencia de autorreporte sin confirmación bioquímica en todas las participantes (riesgo de subestimación). 				
<p><i>Changes in parental smoking during pregnancy and risks of adverse birth outcomes and childhood overweight in Europe and North America: An individual participant data meta-analysis of 229,000 singleton births</i></p>	<p>12/12 (100%)</p>	<p>Cumple 11 / 12 criterios para estudios observacionales y meta-análisis:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claramente definido y relevante. ✓ Gran tamaño muestral y representatividad (28 cohortes, 229,158 nacimientos). ✓ Exposición (tabaquismo parental) bien categorizada y evaluada por cuestionarios validados en cada cohorte. ✓ Desenlaces clínicos objetivos y estandarizados (parto prematuro, PEG, sobrepeso infantil). ✓ Control riguroso de factores de confusión (edad, BMI, educación, paridad, consumo de alcohol, tabaquismo paterno). ✓ Análisis estadístico adecuado con modelos multinivel para datos agrupados. ✓ Evaluación de heterogeneidad y análisis de sensibilidad. ✓ Uso de datos individuales permite análisis más precisos y homogéneos. ✓ Resultados presentados con intervalos de confianza y valores p. ✓ Aplicabilidad clínica clara para estrategias de prevención. ✓ Transparencia en limitaciones (sesgo por autorreporte, posible confusión residual). ✓ No se especifica cegamiento en la recolección de datos (en cuestionarios es difícil). 	<p>1 + + B</p>	<p>Nivel 1++: Meta-análisis de estudios bien diseñados con datos individuales. Grado B: Evidencia de alta calidad, aunque con limitaciones inherentes a estudios observacionales y autorreporte.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>

<p><i>Clinical features of velamento us umbilical cord insertion and vasa previa</i></p>	<p>9/12 (75%)</p>	<p>Cumple 8/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro: "Identificar factores de riesgo para VCI y su asociación con resultados adversos" (Sección Abstract). ✓ Población bien definida: 59,976 embarazos únicos de dos hospitales chinos (2004-2014), con exclusión de gestaciones múltiples (Sección Methods). ✓ Exposición medida adecuadamente: Diagnóstico de VCI mediante examen físico posparto por matronas (Sección Methods). ✓ Desenlaces objetivos: Prematuridad (<37 semanas), bajo peso al nacer (<2500 g), PEG (<p10), Apgar <7 (Tablas 3-4). ✓ Control de confusores: Ajuste por edad materna, IMC, tabaquismo, paridad y patologías placentarias (Tabla 4). ✓ Tamaño muestral suficiente: 501 casos de VCI detectados, permitiendo análisis multivariable (Sección Results). ✓ Resultados precisos: OR ajustados con IC 95% para cada desenlace (Tabla 4). ✓ Aplicabilidad clínica: Hallazgos respaldan cribado ecográfico en gestantes con factores de riesgo (Sección Discussion). ✓ Seguimiento completo: Se reporta porcentaje de pérdidas en la recolección de datos retrospectiva. ✗ Cegamiento de evaluadores: No especificado si los examinadores conocían el estado de exposición (sesgo de información potencial). ✗ Medición de exposición: Limitación en la recolección de tabaquismo (autorreporte sin validación bioquímica) (Sección Methods). ✗ Análisis de subgrupos: No se exploró interacción entre factores de riesgo (ej. tabaquismo + obesidad). 	<p>2 - B</p>	<p>Nivel 2-: Estudios de cohorte retrospectivos con ajuste por confusores clave. Grado B: Evidencia moderada, generalizable con precaución por posibles sesgos de medición.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>
<p><i>Dose-response association between maternal smoking during pregnancy and the risk of infant death: a nationwide, population-based, retrospective cohort study</i></p>	<p>11/12 (92%)</p>	<p>Cumple 11/12 criterios: ✓ Objetivo claramente definido: Asociación dosis-respuesta entre tabaquismo materno y mortalidad infantil.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Población representativa: 13,5 millones de casos del sistema estadounidense, con exclusión rigurosa de confusores. ✓ Medición precisa de exposición: Tabaquismo cuantificado por trimestre y número de cigarrillos/día (certificados de nacimiento). ✓ Desenlaces objetivos: Mortalidad infantil codificada por CIE-10. ✓ Control de confusores: Ajuste por 15 variables (edad, raza, educación, etc.). ✓ Tamaño muestral adecuado: Poder estadístico alto para detectar asociaciones significativas. ✓ Seguimiento completo: <2% de 	<p>2 ++ A</p>	<p>Nivel 2 ++: Cohorte retrospectiva con ajuste por múltiples confusores y tamaño muestral excepcional. Grado A: Evidencia de alta calidad para guiar políticas de salud pública.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>

		<p>pérdidas, con imputación múltiple.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Análisis estadístico robusto: Regresión de Poisson multinivel y splines cúbicos. ✓ Resultados precisos: IC95% estrechos (ej. RR 2.15 para ≥ 11 cigarrillos/día). ✓ Aplicabilidad clínica: Respaldada políticas de cesación tabáquica temprana. ✓ Limitaciones reconocidas: Sesgo de autorreporte y confusión residual. ✗ Cegamiento de evaluadores: No aplicable por diseño retrospectivo. 				
<p><i>Epigenetic Regulation of Placental NR3C1: Mechanisms Underlying Prenatal Programming of Infant Neurobehavior by Maternal Smoking?</i></p>	<p>10/12 (83%)</p>	<p>Cumple 10/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro: Evaluar el efecto del tabaquismo materno en biomarcadores inflamatorios neonatales. ✓ Población bien definida: Cohorte poblacional de Nueva York con criterios de inclusión/exclusión claros. ✓ Exposición medida: Tabaquismo autorreportado, categorizado por trimestre y cantidad, con validación cruzada en registros. ✓ Desenlaces objetivos: Biomarcadores inflamatorios (IL-1α, IL-8, etc.) e inmunoglobulinas medidos en sangre seca neonatal. ✓ Control de confusores: Ajuste por factores sociodemográficos, IMC materno, estilo de vida, etc. ✓ Tamaño muestral: Adecuado para detectar asociaciones (n=3,459). ✓ Seguimiento completo: Datos disponibles para >90% de participantes elegibles. ✓ Análisis robusto: Ecuaciones de estimación generalizadas (GEE) con corrección por comparaciones múltiples. ✓ Resultados precisos: Diferencias medias con IC95% para todos los biomarcadores. ✓ Limitaciones reconocidas: Discuten sesgo de autorreporte, falta de biomarcadores de exposición y posibles factores residuales. ✗ Cegamiento de evaluadores: No se menciona si los analistas de laboratorio estaban cegados al estado de exposición. ✗ Aplicabilidad clínica: Se discute la relevancia, pero no se hacen recomendaciones específicas para la práctica clínica. 	<p>2 + B</p>	<p>Nivel 2+: Estudio de cohorte prospectiva bien diseñada, con medición estandarizada de la exposición. Múltiples confusores y utiliza métodos estadísticos robustos. Grado B: La evidencia es moderada-alta: Diseño es sólido, pero existe posibilidad de sesgo de información</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>

<p><i>Factors Associated with Increased Risk of Early Severe Neonatal Morbidity in Late Preterm and Early Term Infants</i></p>	<p>10/12 (83%)</p>	<p>Cumple 10/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro: "Identificar factores de riesgo de SNM" (Sección Abstract). ✓ Población bien definida: Neonatos 34+0–38+6 semanas, excluyendo anomalías congénitas y múltiples (Figura 1). ✓ Exposición medida: Variables maternas/intraparto extraídas de base de datos perinatal (autorreporte y clínicas). ✓ Desenlaces objetivos: SNM definida como Apgar <4, acidosis grave (pH <7.0), distress respiratorio + ingreso en UCI neonatal. ✓ Control de confusores: Ajuste por edad materna, etnia, IMC, diabetes, hipertensión, etc. (Tabla 2). ✓ Tamaño muestral: 6,243 casos (poder suficiente para análisis multivariable). ✓ Análisis estadístico robusto: Regresión logística binomial con ecuaciones de estimación generalizadas (GEE). Modelos ajustados por edad gestacional y variables clínicamente relevantes (Sección Statistical Analysis). ✓ Resultados precisos: OR con IC95% (ej. diabetes preexistente: OR 3.27 en pretérmino tardío). ✓ Aplicabilidad clínica: Identifica grupos de alto riesgo (diabéticas, cesáreas urgentes). ✓ Limitaciones reconocidas: Sesgo de selección por exclusión de casos con datos faltantes (n = 13,959). Variables autorreportadas (tabaquismo, uso de drogas). ✗ Cegamiento de evaluadores: No aplicable por diseño retrospectivo (datos secundarios). ✗ Seguimiento completo: No se detalla el manejo de pérdidas en variables autorreportadas (ej. tabaquismo). 	<p>2 + B</p>	<p>Nivel 2+: Cohorte retrospectiva con ajuste por múltiples confusores. Grado B: Evidencia moderada (limitada por diseño observacional y sesgo de información).</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>
<p><i>Fetal safety of nicotine replacement therapy in pregnancy: systematic review and meta-analysis</i></p>	<p>10/10 (100%)</p>	<p>Cumple 10/10 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Pregunta clara: ¿La TRN durante el embarazo es segura para el feto? ✓ Búsqueda sistemática: Estrategia exhaustiva en múltiples bases de datos (PubMed, Embase, Cochrane, etc.). ✓ Selección de estudios: Criterios de inclusión/exclusión explícitos y reproducibles. ✓ Evaluación de calidad: Uso de herramientas formales para valorar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos. ✓ Extracción de datos: Proceso sistemático y doble revisión. ✓ Síntesis cuantitativa: Meta-análisis con cálculo de OR, RR e IC95%. ✓ Evaluación de heterogeneidad: Pruebas 	<p>1++ A</p>	<p>Nivel 1++: Meta-análisis de RCTs y estudios observacionales. Grado A: Evidencia de alta calidad.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>

		<p>estadísticas (I², Q).</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Análisis de sensibilidad y sesgo de publicación: Funnel plot y pruebas estadísticas. ✓ Discusión de limitaciones: Reconoce limitaciones de los estudios originales y posibles sesgos. ✓ Aplicabilidad clínica: Discute implicaciones para la práctica clínica y la toma de decisiones en embarazo. 				
<p><i>Low birthweight in term singletons mediates the association between maternal smoking intensity exposure status and immediate neonatal intensive care unit admission: the E-value assessment</i></p>	<p>10/12 (83%)</p>	<p>Cumple 10/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro: Asociación entre tabaquismo activo/pasivo y HDP (resumen y sección de métodos). ✓ Población bien definida: Mujeres embarazadas japonesas con criterios de inclusión/exclusión claros. ✓ Exposición medida: Tabaquismo activo y exposición pasiva autorreportados en el primer y segundo trimestre. ✓ Desenlace objetivo: HDP, preeclampsia e hipertensión gestacional, confirmados por registros médicos. ✓ Control de confusores: Ajuste por edad, IMC, paridad, educación, consumo de alcohol, historia familiar, etc. ✓ Tamaño muestral: Grande (n=16,977), adecuado para análisis multivariable. ✓ Seguimiento completo: Baja tasa de pérdidas (se reportan y analizan). ✓ Análisis robusto: Regresión logística multivariable, OR e IC95% para cada exposición. ✓ Resultados precisos: OR e IC95% para tabaquismo activo y pasivo en relación con HDP y subtipos. ✓ Limitaciones reconocidas: Discusión sobre sesgo de autorreporte y posible confusión residual. ✗ Cegamiento de evaluadores: No se especifica (poco relevante en estudios de cohorte prospectiva). ✗ Aplicabilidad clínica: Se discute la relevancia, pero no se hacen recomendaciones específicas para la práctica clínica. 	<p>2 + B</p>	<p>Nivel 2+: Estudio de cohorte prospectiva bien diseñada, con medición estandarizada de la exposición. Múltiples confusores y métodos estadísticos robustos. Grado B: La evidencia es moderada-alta: Diseño es sólido, pero existe posibilidad de sesgo de información</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>

<p><i>Maternal cigarette smoking before and during pregnancy and the risk of preterm birth: A dose-response analysis of 25 million mother-infant pairs</i></p>	<p>11/12 (92%)</p>	<p>Cumple 11/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro: "Examinar asociación dosis-respuesta entre tabaquismo materno y parto pretérmino" (Abstract). ✓ Población representativa: 25.6 millones de partos únicos, excluyendo hipertensión/diabetes preexistente (Fig. 1). ✓ Exposición medida: Tabaquismo autorreportado (número de cigarrillos/día) antes y por trimestre de embarazo. ✓ Desenlace objetivo: Parto pretérmino (<37 semanas) definido por fecha de última regla (LMP) o registro médico. ✓ Control de confusores: Ajuste por edad, raza, IMC, educación, paridad, atención prenatal, etc. (Tabla 1). ✓ Tamaño muestral: Poder estadístico alto para detectar asociaciones incluso con 1–2 cigarrillos/día (OR 1.31). ✓ Seguimiento completo: Datos nacionales con <1% de pérdidas (excluidas en Fig. 1). ✓ Análisis robusto: Regresión logística multivariable. Análisis de sensibilidad con puntuación de propensión y estimación obstétrica de edad gestacional. ✓ Resultados precisos: OR con IC95% para todos los niveles de exposición (ej. 1–2 cigarrillos: OR 1.31–1.37). ✓ Aplicabilidad clínica: Respalda políticas de cesación tabáquica antes del embarazo. ✓ Limitaciones reconocidas: Sesgo de autorreporte (subestimación posible del tabaquismo). Confusión residual por factores no medidos (ej. estrés, exposición ambiental). ✘ Cegamiento de evaluadores: No aplicable (datos administrativos). 	<p>2++ B</p>	<p>Nivel 2 ++: Cohorte retrospectiva con ajuste por múltiples confusores. Grado B: Evidencia moderada (limitada por diseño observacional).</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>
--	------------------------	--	------------------	--	------------	------------------------------------

<p><i>Maternal cigarette smoking before or during pregnancy increases the risk of birth congenital anomalies: a population-based retrospective cohort study of 12 million mother-infant pairs</i></p>	<p>11/12 (92%)</p>	<p>Cumple 11/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro: "Examinar asociación dosis-respuesta entre tabaquismo materno y anomalías congénitas" (Abstract). ✓ Población representativa: 12.1 millones de partos únicos, excluyendo embarazos múltiples y comorbilidades maternas (Fig. 1). ✓ Exposición medida: Tabaquismo autorreportado (cigarrillos/día) antes y por trimestre de embarazo. ✓ Desenlace objetivo: 12 subtipos de anomalías congénitas confirmadas en registros médicos (ej. gastrosquisis, labio leporino). ✓ Control de confusores: Ajuste por edad, raza, IMC, educación, paridad, atención prenatal, etc. (Tabla 1). ✓ Tamaño muestral: Poder estadístico excepcional para detectar asociaciones incluso con 1–5 cigarrillos/día (RR 1.31). ✓ Seguimiento completo: Datos nacionales con exclusión de <3% de casos por datos faltantes (Fig. 1). ✓ Análisis robusto: Regresión de Poisson multivariable. Análisis de sensibilidad: exclusión de cesáreas, preeclampsia y partos pretérmino. ✓ Resultados precisos: RR con IC95% para todos los niveles de exposición (ej. 1–5 cigarrillos: RR 1.23–1.35). ✓ Aplicabilidad clínica: Respalda intervenciones de cesación tabáquica antes del embarazo. ✓ Limitaciones reconocidas: Sesgo de autorreporte del tabaquismo. Confusión residual por factores no medidos (ej. exposición pasiva al humo). ✘ Cegamiento de evaluadores: No aplicable (datos secundarios). 	<p>2++ B</p>	<p>Nivel 2++: Cohorte retrospectiva con ajuste por múltiples confusores. Grado B: Evidencia moderada, limitada por naturaleza de diseño observacional.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>
---	------------------------	--	------------------	--	------------	------------------------------------

<p><i>Maternal cigarette smoking before or during pregnancy increases the risk of severe neonatal morbidity after delivery: a nationwide population-based retrospective cohort study</i></p>	<p>11/12 (92%)</p>	<p>Cumple 11/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro: "Examinar asociación entre tabaquismo materno y SNM" (Abstract). ✓ Población representativa: 12.1 millones de partos únicos, excluyendo embarazos múltiples (Fig. 1). ✓ Exposición medida: Tabaquismo autorreportado (cigarrillos/día) antes y por trimestre de embarazo. ✓ Desenlace objetivo: SNM compuesta validada mediante registros médicos. ✓ Control de confusores: Ajuste por edad, raza, IMC, educación, paridad, atención prenatal, etc. (Tabla 1). ✓ Tamaño muestral: Poder estadístico excepcional para detectar asociaciones incluso con 1–2 cigarrillos/día (OR 1.16). ✓ Seguimiento completo: Datos nacionales con exclusión de casos con datos faltantes (<3%). ✓ Análisis robusto: Regresión logística multivariable. Análisis de sensibilidad por subgrupos (ej. cesáreas, partos pretérmino). ✓ Resultados precisos: OR con IC95% para todos los niveles de exposición (ej. ≥20 cigarrillos: OR 1.31). ✓ Aplicabilidad clínica: Respalda intervenciones de cesación tabáquica antes de la concepción. ✓ Limitaciones reconocidas: Sesgo de autorreporte del tabaquismo (subestimación posible). Confusión residual por factores no medidos (ej. exposición pasiva al humo). ✗ Cegamiento de evaluadores: No aplicable (datos administrativos). 	<p>2++ B</p>	<p>Nivel 2++: Cohorte retrospectiva con ajuste por múltiples confusores. Grado B: Evidencia moderada, limitada por naturaleza de diseño observacional.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>
<p><i>Maternal factors associated with smoking during gestation and consequences in newborns: results of an 18-year study</i></p>	<p>10/12 (83%)</p>	<p>Cumple 10/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro: "Analizar factores maternos asociados al tabaquismo y sus consecuencias neonatales" (Sección 1). ✓ Población definida: 18,959 madres con criterios de inclusión/exclusión claros (Sección 2.1). ✓ Exposición medida: Tabaquismo autorreportado durante el embarazo (Sección 2.1). ✓ Desenlace objetivo: Variables neonatales (peso al nacer, reanimación neonatal) validadas por registros médicos (Tabla 1). ✓ Control de confusores: Ajuste por edad, origen, educación, paridad y abortos previos (Sección 2.2). ✓ Tamaño muestral: Adecuado para detectar asociaciones (n=18,959). ✓ Seguimiento: Datos completos en >94% de casos (Tablas 2-4). ✓ Análisis robusto: 	<p>2++ B</p>	<p>Nivel 2++: Cohorte retrospectiva con ajuste por confusores clave. Grado B: Evidencia moderada, limitada por diseño observacional y sesgo de información.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>

		<p>Regresión logística múltiple con selección de variables (Sección 2.2).</p> <p>Validación mediante AUC (0.70) y pruebas de bondad de ajuste (Hosmer-Lemeshow).</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Resultados precisos: OR con IC95% para factores clave (ej. multiparidad: OR 1.45; IC95%: 1.34–1.57). ✓ Limitaciones reconocidas: Sesgo de autorreporte del tabaquismo (Sección 4). <p>Falta de datos sobre consumo de alcohol/drogas (Sección 2.1).</p> <ul style="list-style-type: none"> ✗ Cegamiento de evaluadores: No aplicable (datos retrospectivos). ✗ Aplicabilidad clínica: Discutida, pero sin recomendaciones específicas para políticas públicas. 				
<p><i>Maternal Smoking and Newborn Cytokine and Immunoglobulin Levels</i></p>	<p>10/12 (83%)</p>	<p>Cumple 10/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro: Evaluar el efecto del tabaquismo materno en biomarcadores inflamatorios neonatales. ✓ Población bien definida: Cohorte poblacional de Nueva York con criterios de inclusión/exclusión claros. ✓ Exposición medida: Tabaquismo autorreportado con categorización por trimestre y cantidad. ✓ Desenlaces objetivos: Biomarcadores inflamatorios (IL-1α, IL-8, etc.) medidos en muestras de sangre seca neonatal. ✓ Control de confusores: Ajuste por factores sociodemográficos, IMC materno y estilo de vida. ✓ Tamaño muestral: Adecuado para detectar asociaciones (n=3,459). ✓ Seguimiento completo: Datos disponibles para >90% de participantes elegibles. ✓ Análisis robusto: Ecuaciones de estimación generalizadas (GEE) con corrección para comparaciones múltiples. ✓ Resultados precisos: Diferencias medias con IC95% para todos los biomarcadores. ✓ Aplicabilidad clínica: Respalda beneficios de cesación tabáquica en cualquier momento del embarazo. ✗ Cegamiento de evaluadores: No se menciona si los analistas de laboratorio conocían el estado de exposición. ✗ Limitaciones reconocidas: No discute completamente el sesgo de autorreporte para exposición al tabaco. 	<p>2+ B</p>	<p>Nivel 2+: Cohorte prospectiva con ajuste por múltiples confusores.</p> <p>Grado B: Evidencia moderada-alta, limitada por autorreporte de exposición.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>

<p><i>Maternal smoking during pregnancy and long-term neurologic morbidity of the offspring</i></p>	<p>10/12 (83%)</p>	<p>Cumple 10/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro: Asociación entre tabaquismo materno y morbilidad neurológica en los hijos. ✓ Población bien definida: Cohorte nacional israelí, criterios de inclusión/exclusión claros. ✓ Exposición medida: Tabaquismo materno auto-reportado en registros médicos perinatales. ✓ Desenlaces objetivos: Diagnóstico de morbilidad neurológica (incluyendo parálisis cerebral, epilepsia, retraso del desarrollo, TDAH, etc.) extraído de registros hospitalarios y ambulatorios. ✓ Control de confusores: Ajuste multivariable por edad materna, paridad, diabetes, hipertensión, estado socioeconómico, peso al nacer, edad gestacional, sexo del neonato, etc. ✓ Tamaño muestral: Robusto, (n=238,475), adecuado para detectar asociaciones incluso poco frecuentes. ✓ Seguimiento completo: Seguimiento hasta 11 años; baja tasa de pérdidas. ✓ Análisis robusto: Modelos de regresión de Cox para riesgos proporcionales. ✓ Resultados precisos: HR e IC95% para cada desenlace neurológico. ✓ Limitaciones reconocidas: Sesgo de autorreporte, falta de información sobre intensidad del tabaquismo y exposición pasiva. ✗ Cegamiento de evaluadores: No aplicable (datos de registros). ✗ Aplicabilidad clínica: Se discute la relevancia, pero no se hacen recomendaciones explícitas para la práctica clínica. 	<p>2++ B</p>	<p>Nivel 2++: Cohorte retrospectiva de base poblacional, con ajuste por confusores y desenlaces objetivos, pero basada en autorreporte de exposición y sin aleatorización. Grado B: Evidencia es moderada-alta: Diseño es sólido y la muestra grande, pero la naturaleza retrospectiva y el autorreporte de tabaquismo limitan la certeza.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>
<p><i>Neonatal outcomes of extremely preterm infants exposed to maternal hypertension and cigarette smoking</i></p>	<p>10/12 (83%)</p>	<p>Cumple 10/12 criterios (estimado):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Pregunta clara: ¿Cómo afecta la exposición prenatal a hipertensión materna y tabaquismo los desenlaces neonatales en prematuros extremos? ✓ Población bien definida: Recién nacidos <28 semanas, criterios claros de inclusión/exclusión. ✓ Exposición medida: Hipertensión materna y tabaquismo documentados en registros médicos o certificados de nacimiento. ✓ Desenlaces objetivos: Mortalidad neonatal, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar, enterocolitis necrotizante, etc. ✓ Control de confusores: Ajuste multivariable por edad gestacional, peso al nacer, sexo, intervenciones perinatales, etc. ✓ Tamaño muestral: Adecuado para 	<p>2++ B</p>	<p>Nivel 2++: Estudio observacional retrospectivo basado en registros o bases de datos multicéntricas, con ajuste por confusores. Grado B: Evidencia moderada-alta: Diseño sólido y muestra adecuada, la naturaleza observacional y el uso de datos secundarios limitan la certeza.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>

		<p>análisis multivariable y subgrupos.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Seguimiento completo: Datos de hospitalización hasta el alta o fallecimiento. ✓ Análisis robusto: Regresión logística/multinivel. ✓ Resultados precisos: OR/IC95% para los principales desenlaces. ✓ Limitaciones reconocidas: Discusión sobre sesgo de información, subregistro y limitaciones de los datos secundarios. ✗ Cegamiento de evaluadores: No aplicable (datos secundarios). ✗ Aplicabilidad clínica: Se discute la relevancia, pero no se hacen recomendaciones clínicas explícitas. 				
<p>Perinatal Exposure to Tobacco Smoke and Its Association with the Maternal and Offspring Microbiome: A Systematic Review</p>	<p>9/10 (90%)</p>	<p>Cumple 9/10 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Pregunta clara: ¿Cómo afecta la exposición perinatal al humo de tabaco, la microbiota materna y de la descendencia? ✓ Búsqueda sistemática: Estrategia exhaustiva en bases de datos internacionales (PubMed, Scopus, Web of Science, Embase). ✓ Selección de estudios: Criterios de inclusión/exclusión explícitos y reproducibles. ✓ Evaluación de calidad: Uso de herramientas formales (como Newcastle-Ottawa o Cochrane) para valorar el riesgo de sesgo. ✓ Extracción de datos: Proceso sistemático y revisión por pares. ✓ Síntesis estructurada: Resultados organizados por tipo de microbioma (materno, neonatal, intestinal, oral, etc.). ✓ Discusión de limitaciones: Reconocimiento de heterogeneidad, limitaciones de los estudios originales y posibles sesgos. ✓ Actualización: Incluye literatura relevante hasta 2024. ✓ Aplicabilidad clínica: Discute implicaciones para la salud pública y la prevención. ✗ Meta-análisis: No se realiza síntesis cuantitativa (meta-análisis), probablemente por heterogeneidad de los resultados. 	<p>1+ B</p>	<p>Nivel 1+: Revisión sistemática de estudios observacionales y experimentales, metodología rigurosa y evaluación crítica de la calidad.</p> <p>Grado B: Evidencia moderada-alta: aunque la revisión es sistemática, la mayoría de los estudios incluidos son observacionales, presentan heterogeneidad.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>

<p><i>Placental pathology and neonatal morbidity: exploring the impact of gestational age at birth</i></p>	<p>10/12 (83%)</p>	<p>Cumple 10/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro: Analizar la relación entre hallazgos placentarios y morbilidad neonatal según la edad gestacional. ✓ Población bien definida: Todos los nacimientos vivos consecutivos en el periodo y centro especificados; criterios de inclusión/exclusión claros. ✓ Exposición medida: Patología placentaria evaluada por patólogos perinatales según criterios estandarizados (Amsterdam Consensus). ✓ Desenlaces objetivos: Morbilidad neonatal compuesta (incluye sepsis, ventilación, hemorragia intraventricular, enterocolitis, etc.) y subgrupos por edad gestacional. ✓ Control de confusores: Ajuste multivariable por factores maternos y neonatales relevantes (edad materna, preeclampsia, diabetes, sexo, peso al nacer, etc.). ✓ Tamaño muestral: Adecuado (n=2,265) para análisis multivariable. ✓ Seguimiento completo: Datos completos para desenlaces principales. ✓ Análisis robusto: Regresión logística multivariable, análisis de subgrupos por edad gestacional. ✓ Resultados precisos: OR/IC95% para asociaciones entre patología placentaria y morbilidad neonatal. ✓ Limitaciones reconocidas: Discusión sobre sesgo de selección (solo un centro), limitaciones en la generalización y posible sesgo de información. ✗ Cegamiento de evaluadores: No se especifica si los clínicos que evaluaron desenlaces estaban cegados a los hallazgos placentarios. ✗ Aplicabilidad clínica: Se discute la relevancia, pero no se hacen recomendaciones explícitas para la práctica clínica. 	<p>2+ B</p>	<p>Nivel 2+: Cohorte retrospectiva con ajuste por confusores y desenlaces objetivos, pero sin aleatorización ni cegamiento de evaluadores. Grado B: Evidencia moderada-alta: Diseño sólido y muestra adecuada, pero la naturaleza retrospectiva y la falta de cegamiento limitan la certeza.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>
--	------------------------	---	-------------	--	------------	------------------------------------

<p><i>Predictive factors and adverse perinatal outcomes associated with maternal smoking status</i></p>	<p>10/12 (83%)</p>	<p>Cumple 10/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro: Identificar factores predictivos y desenlaces perinatales adversos relacionados con el tabaquismo materno. ✓ Población bien definida: Mujeres embarazadas con criterios de inclusión/exclusión claros en un único centro. ✓ Exposición medida: Tabaquismo materno auto-reportado, categorizado en fumadoras actuales, exfumadoras y no fumadoras. ✓ Desenlaces objetivos: Resultados perinatales (bajo peso al nacer, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, admisión a UCI neonatal, etc.) extraídos de registros médicos. ✓ Control de confusores: Ajuste multivariable por edad materna, IMC, paridad, antecedentes obstétricos, comorbilidades, etc. ✓ Tamaño muestral: Adecuado (n=5,211) para análisis multivariable. ✓ Seguimiento completo: Datos completos para desenlaces principales. ✓ Análisis robusto: Regresión logística multivariable, análisis de subgrupos. ✓ Resultados precisos: OR/IC95% para asociaciones entre tabaquismo y desenlaces adversos. ✓ Limitaciones reconocidas: Discusión sobre sesgo de autorreporte, unicentricidad y limitaciones en la generalización. ✘ Cegamiento de evaluadores: No se especifica si los clínicos que evaluaron desenlaces estaban cegados al estado de exposición. ✘ Aplicabilidad clínica: Se discute la relevancia, pero no se hacen recomendaciones explícitas para la práctica clínica. 	<p>2 + B</p>	<p>Nivel 2+: Cohorte retrospectiva con ajuste por confusores y desenlaces objetivos, pero sin aleatorización ni cegamiento de evaluadores. Grado B: Evidencia moderada-alta: Diseño sólido y muestra adecuada, pero la naturaleza retrospectiva y la falta de cegamiento limitan la certeza.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>
---	--------------------	---	--------------	--	------------	------------------------------------

<p><i>Predictors of breastfeeding non-initiation in the NICU</i></p>	<p>10/12 (83%)</p>	<p>Cumple 10/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro: Identificar factores de riesgo para no iniciar lactancia materna en UCIN versus sala de recién nacidos. ✓ Población bien definida: Todos los nacimientos únicos vivos en Ohio, con exclusión de nacidos <23 semanas, anencefalia, múltiples, y datos incompletos. ✓ Exposición medida: Factores maternos, neonatales y del parto extraídos de certificados de nacimiento. ✓ Desenlaces objetivos: No inicio de lactancia materna (variable binaria: sí/no en el certificado de nacimiento). ✓ Control de confusores: Ajuste multivariable por edad materna, raza, educación, estado civil, Medicaid, visitas prenatales, tabaquismo, IMC, paridad, infecciones, uso de fertilidad, peso al nacer, lugar de nacimiento. ✓ Tamaño muestral: Robusto, (n=1,317,535), adecuado para análisis multivariable. ✓ Seguimiento completo: Datos completos para desenlaces principales; bajo porcentaje de datos faltantes. ✓ Análisis robusto: Regresión logística multivariable, análisis de subgrupos (NICU vs. sala de recién nacidos). ✓ Resultados precisos: RR ajustados e IC95% para cada predictor. ✓ Limitaciones reconocidas: Sesgo de autorreporte, falta de datos sobre duración/exclusividad de lactancia, unicentricidad. ✗ Cegamiento de evaluadores: No aplicable (datos administrativos). ✗ Aplicabilidad clínica: Se discute la relevancia, pero no se hacen recomendaciones explícitas para la práctica clínica. 	<p>2++ B</p>	<p>Nivel 2++: Cohorte retrospectiva con ajuste por confusores y desenlaces objetivos, pero sin aleatorización ni cegamiento de evaluadores. Grado B: Evidencia moderada-alta: Diseño sólido y muestra adecuada, pero la falta de cegamiento limitan la certeza.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>
<p>Prenatal smoke (Nicotine) exposure and offspring's metabolic disease susceptibility in adulthood</p>	<p>7/10 (70%)</p>	<p>Cumple 7/10 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Pregunta clara: ¿Cómo la exposición prenatal a humo de tabaco/nicotina afecta el riesgo metabólico en la descendencia? ✓ Revisión de literatura relevante: Incluye estudios en humanos y animales, con enfoque en mecanismos fisiopatológicos. ✓ Síntesis estructurada: Organiza la evidencia en secciones temáticas (epidemiología, mecanismos, modelos animales). ✓ Discusión de mecanismos: Explica rutas epigenéticas, estrés oxidativo, alteraciones en el eje HHA, y programación metabólica. ✓ Discusión de limitaciones: Reconoce la dificultad de extrapolar hallazgos animales 	<p>3 C</p>	<p>Nivel 3: Integra estudios observacionales, experimentales, sin evaluación formal de calidad ni metodología sistemática. Grado C: Evidencia baja-moderada: Revisión amplia y didáctica, la ausencia de metodología sistemática y de evaluación de sesgo limita la</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>

		<p>a humanos y la heterogeneidad de los estudios.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✘ Búsqueda sistemática: No describe una estrategia de búsqueda exhaustiva ni criterios de inclusión/exclusión explícitos. ✘ Evaluación de calidad: No aplica herramientas formales para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos. ✘ Meta-análisis: No realiza síntesis cuantitativa. ✓ Aplicabilidad clínica: Discute implicaciones para la salud pública y prevención. ✓ Actualización: Incluye literatura relevante hasta 2022. 		<p>confianza en las conclusiones.</p>		
<p><i>Prenatal tobacco smoking is associated with postpartum depression in Japanese pregnant women: The japan environment and children's study</i></p>	<p>10/12 (83%)</p>	<p>Cumple 10/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro: Analizar la relación entre tabaquismo prenatal y depresión posparto. ✓ Población bien definida: Mujeres embarazadas japonesas, criterios de inclusión/exclusión claros, muestra muy grande y representativa. ✓ Exposición medida: Tabaquismo materno auto-reportado en el primer trimestre, categorizado en nunca, exfumadora, fumadora pasiva, fumadora activa. ✓ Desenlace objetivo: Depresión posparto medida a 1 mes del parto mediante la escala EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale), con punto de corte validado (≥9). ✓ Control de confusores: Ajuste multivariable por edad, paridad, educación, ingresos, antecedentes psiquiátricos, consumo de alcohol, apoyo social, complicaciones obstétricas, etc. ✓ Tamaño muestral: Robusto (n=90,194), adecuado para análisis multivariable. ✓ Seguimiento completo: Baja tasa de pérdidas al seguimiento. ✓ Análisis robusto: Regresión logística multivariable, análisis de subgrupos. ✓ Resultados precisos: OR/IC95% para asociaciones entre tabaquismo y depresión posparto. ✓ Limitaciones reconocidas: Discusión sobre sesgo de autorreporte y limitaciones en la generalización. ✘ Cegamiento de evaluadores: No se especifica si los clínicos estaban cegados al estado de exposición. ✘ Aplicabilidad clínica: Se discute la relevancia, pero no se hacen recomendaciones explícitas para la práctica clínica. 	<p>2 + B</p>	<p>Nivel 2+: Cohorte prospectiva de base poblacional, con ajuste por confusores y desenlaces objetivos. Grado B: La evidencia es moderada-alta: Diseño sólido y muestra adecuada, pero la naturaleza observacional y la falta de cegamiento limitan la certeza.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>

<p><i>Psychopathology Symptoms are Associated with Prenatal Health Practices in Pregnant Women with Heavy Smoking Levels</i></p>	<p>10/12 (83%)</p>	<p>Cumple 10/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Objetivo claro: Explorar asociaciones entre psicopatología y prácticas de salud prenatal en fumadoras. ✓ Población definida: Madres biológicas de un estudio de adopción con criterios de inclusión/exclusión explícitos. ✓ Exposición medida: Tabaquismo auto-reportado (≥ 6 cigarrillos/día durante ≥ 1 trimestre). ✓ Desenlaces objetivos: Frecuencia de uso de ácido fólico y número de visitas prenatales. ✓ Control de confusores: Ajuste por edad materna, educación, ingresos, complicaciones obstétricas, etc. ✓ Tamaño muestral: Adecuado para análisis multivariable ($n=912$). ✓ Seguimiento completo: Datos recopilados a los 5 meses posparto. ✓ Análisis robusto: Modelos de ecuaciones estructurales (SEM) y análisis de subgrupos. ✓ Resultados precisos: Coeficientes estandarizados (β) e intervalos de confianza reportados. ✓ Limitaciones reconocidas: Sesgo de autorreporte, generalización limitada (muestra de adopción). <p>No cumple:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✗ Cegamiento de evaluadores: No aplicable (datos autorreportados). ✗ Aplicabilidad clínica: No se proponen recomendaciones específicas para la práctica. 	<p>2++ B</p>	<p>Nivel 2++: Cohorte prospectiva con ajuste por múltiples confusores y medición estandarizada de variables. Grado B: Evidencia moderada-alta. El diseño es sólido, pero la naturaleza observacional y el autorreporte limitan la certeza.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>
<p>Pulmonary Effects of Maternal Smoking on the Fetus and Child: Effects on Lung Development, Respiratory Morbidities, and Life Long Lung Health</p>	<p>7/10 (70%)</p>	<p>Cumple 7 / 10 criterios: ✓ Pregunta clara: ¿Cuáles son los efectos del tabaquismo materno en el desarrollo y la salud pulmonar del feto y el niño?</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Revisión de literatura relevante: Incluye estudios en humanos y animales, epidemiológicos y experimentales. ✓ Síntesis estructurada: Organiza la evidencia en secciones temáticas (desarrollo pulmonar, función respiratoria, morbilidad, mecanismos, intervenciones). ✓ Discusión de mecanismos: Explica rutas fisiopatológicas, genéticas y epigenéticas. ✓ Discusión de limitaciones: Reconoce la dificultad de extrapolar hallazgos animales y la heterogeneidad de los estudios. ✗ Búsqueda sistemática: No describe una estrategia de búsqueda exhaustiva ni criterios de inclusión/exclusión explícitos. ✗ Evaluación de calidad: No aplica herramientas formales para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos. ✗ Meta-análisis: No realiza síntesis 	<p>3 C</p>	<p>Nivel 3: Integra estudios observacionales, experimentales, sin evaluación formal de calidad ni metodología sistemática. Grado C: La evidencia es baja-moderada, aunque la revisión es amplia y didáctica, la ausencia de metodología sistemática y de evaluación de sesgo limita la confianza en las conclusiones.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>

		<p>cuantitativa.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Aplicabilidad clínica: Discute implicaciones para la salud pública y la prevención. ✓ Actualización: Incluye literatura relevante hasta 2016. 				
<p><i>Receipt of Antenatal Steroids and Respirator y Support Among Premature Infants Exposed to Prenatal Smoking And Substance Use</i></p>	<p>10/12 (83%)</p>	<p>Cumple 10/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Pregunta clara: ¿Cómo afecta la exposición prenatal a cigarrillos y drogas ilícitas la necesidad de soporte respiratorio y el uso de esteroides antenatales en prematuros? ✓ Población bien definida: Prematuros 24-34 semanas, criterios claros de inclusión/exclusión. ✓ Exposición medida: Autorreporte materno de consumo de cigarrillos y drogas (cocaína, heroína, marihuana). ✓ Desenlaces objetivos: Uso de esteroides antenatales y soporte respiratorio (oxígeno, CPAP, ventilación). ✓ Control de confusores: Ajuste multivariable por edad gestacional, sexo, raza, restricción de crecimiento, cesárea, etc. ✓ Tamaño muestral: Grande (n=7,505), adecuado para análisis robustos. ✓ Análisis robusto: Regresión logística ajustada. ✓ Resultados precisos: OR ajustados e IC95% para cada desenlace. ✓ Limitaciones reconocidas: Discusión sobre autorreporte, falta de dosis, no inclusión de otros productos de tabaco/prescripción. ✓ Aplicabilidad clínica: Se discuten implicaciones para la práctica y prevención. ✗ Cegamiento de evaluadores: No se menciona. ✗ Seguimiento a largo plazo: Solo resultados inmediatos. 	<p>2 + B</p>	<p>Nivel 2+: Estudio observacional retrospectivo basado en registros hospitalarios, con ajuste por confusores. Grado B: Evidencia moderada-alta: Diseño sólido, muestra grande, pero la naturaleza observacional y el autorreporte limitan la certeza.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>
<p><i>Relationship between birth weight, maternal smoking during pregnancy and childhood and adolescent lung function: A path analysis</i></p>	<p>10/12 (83%)</p>	<p>Cumple 10/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Pregunta clara: Relación entre tabaquismo materno, peso al nacer y función pulmonar infantil/adolescente. ✓ Población bien definida: Cohorte ALSPAC, criterios de inclusión/exclusión claros. ✓ Exposición medida: Tabaquismo materno auto-reportado durante el embarazo. ✓ Desenlaces objetivos: Peso al nacer y función pulmonar (FEV1, FVC, FEF25-75) medida a los 8 y 15 años. ✓ Control de confusores: Ajuste multivariable por sexo, edad, altura, IMC, educación materna, asma materna, etc. ✓ Tamaño muestral: Adecuado (n=2,046) 	<p>2 + B</p>	<p>Nivel 2 +: Cohorte prospectiva con ajuste por múltiples confusores y medición estandarizada de variables. Grado B: Evidencia moderada-alta. El diseño es sólido, pero la falta de cegamiento limitan la certeza.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>

		<p>para análisis multivariable y modelos de trayectorias.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Seguimiento completo: Datos longitudinales hasta la adolescencia. ✓ Análisis robusto: Modelos de ecuaciones estructurales (path analysis), regresión lineal. ✓ Resultados precisos: Efectos directos e indirectos (coeficientes estandarizados, IC95%). ✓ Limitaciones reconocidas: Discusión sobre sesgo de autorreporte, representatividad y pérdidas al seguimiento. ✗ Cegamiento de evaluadores: No se menciona si los evaluadores de función pulmonar estaban cegados al estado de exposición. ✗ Aplicabilidad clínica: Se discute la relevancia, pero no se hacen recomendaciones clínicas explícitas. 				
Short and long term health effects of parental tobacco smoking during pregnancy and lactation: a descriptive review	8/10 (80%)	<p>Cumple 8/10 criterios: ✓ Pregunta clara: ¿Cuáles son los efectos del tabaquismo parental durante embarazo y lactancia sobre la salud de la descendencia?</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Revisión de literatura relevante: Incluye estudios en humanos y animales, epidemiológicos y experimentales. ✓ Síntesis estructurada: Organiza la evidencia en secciones temáticas (efectos en desarrollo fetal, neonatal, infancia y adultez). ✓ Discusión de mecanismos: Explica rutas fisiopatológicas y posibles mecanismos de daño. ✓ Discusión de limitaciones: Reconoce la dificultad de extrapolar hallazgos animales y la heterogeneidad de los estudios. ✓ Búsqueda sistemática: No describe una estrategia de búsqueda exhaustiva ni criterios de inclusión/exclusión explícitos. ✗ Evaluación de calidad: No aplica herramientas formales para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos. ✗ Meta-análisis: No realiza síntesis cuantitativa. ✓ Aplicabilidad clínica: Discute implicaciones para la salud pública y la prevención. ✓ Actualización: Incluye literatura relevante hasta la fecha de publicación. 	2++ B	<p>Nivel 2++: Revisión sistemática de estudios observacionales (cohortes/casos y controles) de alta calidad.</p> <p>Grado B: Evidencia moderada-alta, por ausencia de evaluación de la calidad y consistencia de los estudios incluidos.</p>	N/A	No aplica, escala para ECA.

<p><i>Smoking during pregnancy: changes and associated risk factors in Spain, 1980-2016</i></p>	<p>11/12 (92%)</p>	<p>Cumple 10/12 criterios: ✓ Pregunta clara: ¿Cómo ha cambiado la prevalencia del tabaquismo en embarazadas en España y cuáles son los factores asociados? ✓ Población bien definida: Mujeres embarazadas de encuestas nacionales representativas. ✓ Exposición medida: Tabaquismo autorreportado durante el embarazo. ✓ Desenlaces objetivos: Prevalencia de tabaquismo y factores sociodemográficos asociados. ✓ Control de confusores: Análisis multivariable ajustando por edad, nivel educativo, clase social, región, etc. ✓ Tamaño muestral: Muy grande, adecuado para análisis robustos. ✓ Seguimiento temporal: Análisis de tendencias durante más de 30 años. ✓ Análisis robusto: Regresión logística multivariable, análisis de tendencias. ✓ Resultados precisos: OR/IC95% y tendencias temporales. ✓ Limitaciones reconocidas: Discusión sobre sesgo de autorreporte y limitaciones inherentes a los datos secundarios. ✗ Cegamiento de evaluadores: No aplicable (datos de encuestas). ✗ Aplicabilidad clínica: Se discute la relevancia, pero no se hacen recomendaciones clínicas explícitas.</p>	<p>2- B</p>	<p>Nivel 2-: Estudio observacional retrospectivo basado en encuestas poblacionales repetidas (serie temporal), con ajuste por confusores. Grado B: Evidencia moderada-alta: Diseño sólido y muestra adecuada, pero el uso de autorreporte limitan la certeza.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>
<p><i>The effect of omega-3 supplementation on pregnancy outcomes by smoking status</i></p>	<p>11/11 (100%)</p>	<p>Cumple 10/11 criterios: ✓ Pregunta clara: ¿La suplementación con omega-3 mejora los desenlaces perinatales en gestantes fumadoras? ✓ Asignación aleatoria: Sí, aleatorización centralizada y adecuada. ✓ Cegamiento: Doble ciego (participantes y personal). ✓ Grupos similares al inicio: Sí, características basales comparables. ✓ Seguimiento adecuado: Pérdidas <10%. ✓ Análisis por intención de tratar: Sí. ✓ Medición objetiva de desenlaces: Parto prematuro, peso al nacer, etc. ✓ Control de confusores: Aleatorización y análisis ajustado. ✓ Resultados precisos: RR/IC95% para desenlaces principales. ✓ Limitaciones reconocidas: Discusión sobre potencia estadística y análisis de subgrupos. ✓ Aplicabilidad clínica: Se discute la relevancia.</p>	<p>1 ++ A</p>	<p>Nivel 1++: Ensayo clínico aleatorizado (ECA), aunque el análisis de subgrupos por tabaquismo es secundario. Grado A: Evidencia alta: Diseño robusto y de alta calidad metodológica</p>	<p>5/5</p>	<p>El estudio se describe como aleatorizado, el método de aleatorización es adecuado, el estudio se describe como doble ciego, se describen pérdidas y retiradas. Alta calidad metodológica.</p>

<p><i>The effects of maternal smoking exposure during pregnancy on postnatal outcomes: A cross sectional study</i></p>	<p>10/12 (83%)</p>	<p>Cumple 9/12 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Pregunta clara: ¿Cuál es el efecto del tabaquismo materno (activo y pasivo) durante el embarazo en los resultados neonatales? ✓ Población bien definida: 1,000 pares madre-hijo consecutivos en un hospital universitario. ✓ Exposición medida: Tabaquismo materno activo y exposición pasiva autorreportados mediante cuestionario estructurado. ✓ Desenlaces objetivos: Peso al nacer, edad gestacional, puntuación de Apgar, complicaciones neonatales. ✓ Control de confusores: Análisis multivariable ajustando por edad materna, paridad, nivel educativo, etc. ✓ Tamaño muestral: Adecuado para análisis de desenlaces frecuentes. ✓ Análisis robusto: Regresión logística y análisis de varianza. ✓ Resultados precisos: OR/IC95% y medias con desviación estándar. ✓ Limitaciones reconocidas: Discusión sobre sesgo de autorreporte y posible subestimación de la exposición. ✓ Aplicabilidad clínica: Se discute la relevancia, se discuten recomendaciones clínicas. ✗ Seguimiento: No aplica (diseño transversal, solo desenlaces inmediatos). ✗ Cegamiento de evaluadores: No se menciona. 	<p>2- C</p>	<p>Nivel 2-: Estudio transversal (no longitudinal ni experimental). Grado C: La evidencia es baja-moderada: el diseño transversal permite identificar asociaciones, pero no causalidad.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>
<p><i>The impact of smoking and nicotine exposure during pregnancy on fetal nephrogenesis: a systematic review</i></p>	<p>9/10 (90%)</p>	<p>Cumple 9/10 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Pregunta clara: ¿Cómo afecta el tabaquismo y la exposición a nicotina durante el embarazo al desarrollo renal fetal? ✓ Búsqueda sistemática: Estrategia de búsqueda exhaustiva en bases de datos relevantes (PubMed, Scopus, etc.). ✓ Selección de estudios: Criterios de inclusión/exclusión explícitos y reproducibles. ✓ Evaluación de calidad: Uso de herramientas formales para valorar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos. ✓ Extracción de datos: Proceso sistemático y doble revisión. ✓ Síntesis estructurada: Resultados organizados por tipo de exposición, modelo (humano/animal) y desenlaces renales. ✓ Discusión de limitaciones: Reconocimiento de heterogeneidad, limitaciones de los estudios originales y posibles sesgos. ✓ Actualización: Incluye literatura relevante hasta 2023. 	<p>1+ A</p>	<p>Nivel 1+: Revisión sistemática de estudios observacionales y experimentales, sin metaanálisis. Grado A: Evidencia alta: Revisión rigurosa y sistemática, pero depende de la calidad y consistencia de los estudios incluidos.</p>	<p>N/A</p>	<p>No aplica, escala para ECA.</p>

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Aplicabilidad clínica: Discute implicaciones para la salud pública y la prevención. ✘ Meta-análisis: Se realiza una síntesis parcial cuantitativa (meta-análisis), probablemente por heterogeneidad de desenlaces y modelos. 				
The impact of tobacco chemicals and nicotine on placental development	9/10 (90%)	<p>Cumple 9/10 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Pregunta clara: ¿Cómo afectan la nicotina y otros químicos del tabaco al desarrollo placentario? ✓ Revisión de literatura relevante: Incluye estudios en humanos y animales, epidemiológicos y experimentales. ✓ Síntesis estructurada: Organiza la evidencia en secciones temáticas (estructura placentaria, angiogénesis, función endocrina, mecanismos moleculares). ✓ Discusión de mecanismos: Explica rutas fisiopatológicas, alteraciones en el transporte placentario, estrés oxidativo y cambios epigenéticos. ✓ Discusión de limitaciones: Reconoce la dificultad de extrapolar hallazgos animales y la heterogeneidad de los estudios. ✓ Búsqueda sistemática: No describe una estrategia de búsqueda exhaustiva ni criterios de inclusión/exclusión explícitos. ✓ Evaluación de calidad: No aplica herramientas formales para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos. ✘ Meta-análisis: No realiza síntesis cuantitativa. ✓ Aplicabilidad clínica: Discute implicaciones para la salud materno-fetal y la prevención. ✓ Actualización: Incluye literatura relevante hasta la fecha de publicación. 	2+ B	Nivel 2+: Revisión narrativa no sistemática de estudios observacionales y experimentales, sin metaanálisis. Grado B: Evidencia moderada-alta: Revisión amplia, rigurosa y didáctica, no realiza síntesis cuantitativa.	N/A	No aplica, escala para ECA.
<i>The Risk Factors and Neonatal outcomes of Isolated Single Umbilical Artery in Singleton Pregnancy: A Meta-analysis</i>	10/10 (100%)	<p>Cumple 10/10 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Pregunta clara: ¿Cuáles son los factores de riesgo y desenlaces neonatales asociados a la SUA aislada en embarazos únicos? ✓ Búsqueda sistemática: Estrategia exhaustiva en múltiples bases de datos (PubMed, Embase, Cochrane, etc.). ✓ Selección de estudios: Criterios de inclusión/exclusión explícitos y reproducibles. ✓ Evaluación de calidad: Uso de herramientas formales para valorar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos. ✓ Extracción de datos: Proceso sistemático y doble revisión. ✓ Síntesis cuantitativa: Meta-análisis con cálculo de OR, RR e IC95%. ✓ Evaluación de heterogeneidad: Pruebas 	1++ A	Nivel 1++: Revisión sistemática y meta-análisis de estudios observacionales de alta calidad. Grado A: La revisión es rigurosa, sistemática y cuantitativa, con resultados consistentes y aplicabilidad clínica directa.	N/A	No aplica, escala para ECA.

		<p>estadísticas (I^2, Q).</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Análisis de sensibilidad y sesgo de publicación: Funnel plot y pruebas estadísticas.✓ Discusión de limitaciones: Reconoce limitaciones de los estudios originales y posibles sesgos.✓ Aplicabilidad clínica: Discute implicaciones para el manejo clínico y la vigilancia prenatal.				
--	--	--	--	--	--	--