



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**FACTORES ASOCIADOS AL SÍNDROME DE MUERTE
SÚBITA DEL LACTANTE**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA**

AUTOR: LAURA CRISTINA REYES CORONEL

DIRECTOR: DR. JUAN MANUEL GONZÁLEZ CÁRDENAS

AZOGUES - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**FACTORES ASOCIADOS AL SÍNDROME DE MUERTE SÚBITA DEL
LACTANTE**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA**

AUTOR: LAURACRISTINA REYES CORONEL

DIRECTOR: DR. JUAN MANUEL GONZÁLEZ CÁRDENAS

AZOGUES - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Laura Cristina Reyes Coronel portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0104927538**. Declaro ser el autor de la obra: "**Factores asociados al síndrome de muerte súbita del lactante**", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **18 de octubre de 2023**

F: 

Laura Cristina Reyes Coronel

C.I. 0104927538

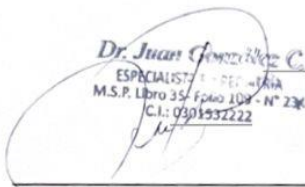
Azogues, 18 de octubre de 2023

CERTIFICACIÓN

Dr. Juan Manuel González Cárdenas
DIRECTOR DE TESIS

En condición de director certifico que la señorita Laura Cristina Reyes Coronel ha trabajado bajo mi tutoría el presente trabajo de titulación, para la obtención de título de Médico, el mismo que fue realizado bajo las disposiciones institucionales, metodológicas y técnicas.

Atentamente


Dr. Juan Manuel González Cárdenas
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
M.S.P. Libro 354 Folio 108 - N° 236
C.I.: 0301932222

Dr. Juan Manuel González Cárdenas
DIRECTOR

Dedicatoria

A todas aquellas personas que han formado parte de mi carrera, de manera especial a mis padres, hermanos, abuelos y mi familia, los cuales han sabido apoyarme y han formado parte de mi educación. Asimismo a mi pareja, el cual ha sabido guiarme a lo largo de mi carrera. Este trabajo está dedicado a cada uno de ellos, ya que han sabido impulsarme para poder superar los obstáculos para poder alcanzar mi objetivo.

Agradecimientos

Agradezco a Dios el cual me ha permitido avanzar en todos estos años, por guiarme en este camino y por darme la fuerza necesaria para llegar a la meta.

A mis padres, los cuales siempre me han apoyado y me han sabido orientar en este camino siendo la guía fundamental para lograr mis objetivos, a mis hermanos, abuelos y a cada integrante de familia, los cuales han estado presente en cada momento y han formado parte de esta carrera. Asimismo a mi pareja el cual siempre ha sido un gran apoyo y compañero.

A mi tutor, Dr. Juan González, el cual con sus conocimientos y experiencia me ha orientado y guiado en la realización de este trabajo.

Factores asociados al síndrome de muerte súbita del lactante.

Laura Cristina Reyes Coronel, Juan Manuel González Cárdenas

Universidad Católica de Cuenca, lcreyesc38@est.ucacue.edu.ec

Resumen

Se entiende por síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) a “la muerte repentina e inesperada de un lactante menor de un año que permanece sin explicación tras una investigación completa del caso, incluyendo un análisis de lugar de defunción, autopsia y revisión detallada de la historia clínica”. **Objetivo:** describir los factores asociados al síndrome de muerte súbita del lactante. **Método:** se realizó una revisión sistematizada con base a los parámetros de PRISMA 2020, de enfoque cualitativo, con nivel de profundidad explicativo, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, basado en estudios publicados en Scopus, PubMed y Google Académico. **Resultados:** la tasa de mortalidad del SMSL varía entre 0.64 a 2/1000 nacidos vivos, según datos de la OMS. Dentro de los factores de riesgo, se los clasificó en factores de riesgo maternos (tabaquismo, consumo de alcohol o drogas, exposición dual, edad materna, condiciones educativas y socioeconómicas entre otros) relacionados con el lactante (antecedente familiar, prematuridad, bajo peso al nacer, edad y sexo), relacionados con sueño, el entorno y el ambiente (posición para dormir, colecho, ropa de cama y accesorio de cuna, cobertores de cabeza, hipertermia, tóxicos ambientales) y factores genéticos (cardiacos y no cardiacos) y malformaciones del tallo encefálico. Además, se describió factores protectores como la lactancia materna, uso de chupete, inmunizaciones, etc. El SMSL es un trastorno multifactorial, el cual puede estar desencadenado por uno o varios de estos, siendo fundamental la identificación de los mismo a fin de poder aplicar medidas preventivas necesarias.

Palabras clave: SUID, SIDS, SMSL, factores asociados

Factor associated with Sudden Infant Death Syndrome

Abstract

Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) is "the sudden and unexpected death of an infant under one year of age that remains unexplained after a complete investigation of the case, including a death scene analysis, autopsy, and detailed review of the clinical history." **Objective:** To describe the factors associated with Sudden Infant Death Syndrome. **Methods:** A systematic review was conducted based on the PRISMA 2020 parameters, with a qualitative approach with an explanatory, descriptive, retrospective, cross-sectional design founded on studies published in Scopus, PubMed, and Google Scholar. **Results:** The mortality rate of SIDS varies from 0.64 to 2/1000 live births, according to WHO data. Among the risk factors, they were classified into maternal risk factors (smoking, alcohol or drug consumption, dual exposure, maternal age, educational and socioeconomic conditions) related to the infant (family history, prematurity, low birth weight, age, and sex), sleep, environment and sleep-related factors (sleeping position, co-sleeping, bedding and crib accessories, head coverings, hyperthermia, environmental toxins) and genetic factors (cardiac and non-cardiac) and brain stem malformations. In addition, protective factors such as breastfeeding, pacifier use, and immunizations were described. SIDS is a multifactorial disorder, that can be triggered by one or more of these factors, and it is essential to identify them to apply the necessary preventive measures.

Keywords: SUID (Sudden Unexpected Infant Death), SIDS, factors associated

Índice

| | |
|--|------------|
| Declaratoria de autoría y responsabilidad | I |
| Certificado tutor | II |
| Dedicatoria | III |
| Agradecimientos | IV |
| Resumen..... | V |
| Abstract | VI |
| 1. Introducción..... | 1 |
| 2. Justificación | 4 |
| 3. Fundamentación teórica | 5 |
| 4. Objetivos | 8 |
| 4.1. General | 8 |
| 4.2. Específicos..... | 8 |
| 5. Diseño metodológico | 9 |
| 5.1. Categorías, subcategorías y matriz de categoría | 9 |
| 5.2. Población | 10 |
| 5.3. Criterios de inclusión | 10 |
| 5.4. Criterios de exclusión | 10 |
| 5.5. Criterios de elegibilidad | 10 |
| 5.6. Estrategias de búsqueda..... | 11 |
| 5.7. Búsqueda Inicial..... | 11 |
| 5.8. Búsqueda sistematizada | 11 |
| 6. Resultados | 13 |
| 6.1. Situación epidemiológica..... | 13 |
| 6.2. Factores de riesgo asociados al SMSL | 13 |
| 6.2.1 Factores relacionados con la madre | 13 |
| 6.2.2 Factores relacionados con el lactante | 17 |
| 6.2.3 Factores relacionados con el sueño | 18 |
| 6.2.4 Factores relacionados con el entorno | 19 |
| 6.2.5 Factores ambientales | 22 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 6.2.6 | Factores genéticos y anomalías morfológicas | 23 |
| 6.3. | Factores protectores | 25 |
| 6.3.1 | Lactancia materna | 25 |
| 6.3.2 | Uso de chupones..... | 25 |
| 6.3.3 | Posición decúbito supina al dormir | 25 |
| 6.3.4 | Inmunizaciones..... | 26 |
| 6.3.5 | Atención perinatal..... | 26 |
| 7. | Discusión | 27 |
| 8. | Conclusiones..... | 30 |
| 9. | Bibliografía..... | 32 |
| 10. | Anexos | 36 |
| 10.1. | Anexo 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 | 36 |
| 10.2. | Anexo 2. Tabla de resumen de artículos consultados | 37 |

1. Introducción

Se entiende por síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) a “la muerte repentina e inesperada de un lactante menor de un año que permanece sin explicación tras una investigación completa del caso, incluyendo un análisis de lugar de defunción, autopsia y revisión detallada de la historia clínica (1)”.

El SMSL está caracterizado por la muerte imprevista que se produce durante el sueño y suele suceder durante los primeros doce meses de vida del lactante que se encontraba aparentemente sano. Al SMSL se lo categoriza dentro de muertes infantiles repentinas e inesperadas (SUID, por sus siglas en inglés *sudden unexpected infant death*), el cual hace referencia a la muerte de un bebé de hasta 12 meses de edad, y de estos más de la mitad de los casos se clasifican como SMLS. Además, dentro de los SUID encontramos a eventos de estrangulación o asfixia accidental en la cama y muertes infantiles de causas mal definidas (2,3).

La incidencia de SMSL sigue siendo elevada y representa una de las principales causas de muerte posnatal, pese a la implementación y resultados exitosos que ha dado la campaña “Back to Sleep”, con la cual se logró una reducción aproximada del 50% a 80% de casos de SMSL a nivel occidental. Según datos de la organización mundial de la salud (OMS), la mortalidad aproximada es de 0,64 a 2 por cada 1000 nacidos vivos; de estos cerca del 90% suelen fallecer durante los 6 primeros meses y dicho evento suele presentarse en el invierno (4,5).

Además, se estima que el punto máximo de incidencia de SMLS suele darse entre los 2 a 4 meses de vida, así mismo se ha visto una prevalencia mayor en el sexo masculino con una relación 3:2 con el sexo femenino (5).

El SMSL representa la principal causa de muerte durante los primeros 12 meses de vida en países desarrollados, pese a que las tasas de mortalidad han disminuido en dichos países en los 90s, no se ha evidenciado reducción en las cifras de mortalidad en los últimos años (6).

Actualmente, países europeos como Portugal y Reino Unido, mantienen una tasa de mortalidad 2 y 4 por cada 10 000 nacidos respectivamente, en España un estudio publicado en 2019 indico que anualmente se registran 50 casos de

SMSL, en el mismo estudio se describe una tasa de mortalidad de 3 a 4 casos por cada 10 000 nacidos vivos en Alemania (6,7).

Así mismo en países asiáticos como Japón y Corea informan tasas del 8 y 2 por 10 000 nacidos, respectivamente. En el continente africano, la tasa de mortalidad por SMLS oscila entre 0,3 a 0,02 por 10 000 nacidos vivos, sin embargo, estos datos varían según la región del mismo siendo menos frecuentes en los países con mejores condiciones económicas, además no existen datos certeros sobre las regiones que sufren pobreza en dicho continente. En países de Oceanía como Nueva Zelanda se reportan 0.9 casos por cada 10 000 nacidos vivos; pero la tasa varía según la región de dicho país, pues la población Maorí registro una tasa de 7,4 por cada 100 nacidos vivos (6,8–10).

En América del norte las tasas varían entre 1 a 3,8 por cada 10 000 nacidos vivos, pero estas cifras varían según la región, pues Canadá registra un total de 1 a 2 por 10 000 nacidos, en comparación con Estados Unidos (EEUU) que en 2019 registro un total de 3,3/10 000 casos de SMSL, así mismo, en 2017 el Centro de Control y Prevención de enfermedades (CDC) de EEUU registro una tasa de 3,5/10 000, sin demostrarse cambios significativos en las estadísticas de la entidad. En México un estudio publicado en 2022 relata una tasa de mortalidad de 1,8 por cada 10 000 nacidos vivos (1,7,9,11).

A nivel de Centro América y Latinoamérica existen limitados datos epidemiológicos, una investigación realizada en Argentina en la cual se analizó la epidemiología de las muertes súbitas infantiles inesperadas entre los años de 1991 a 2014, reporta que el SMSL fue la causa más común de estas muertes pero no ofrece más datos del mismo (12).

Si bien, el SMSL representa una de las causas más importantes de defunción durante los 12 meses de vida, su etiología no se conoce bien y su prevalencia representa un reto. Su diagnóstico suele ser por descarte tomando en cuenta que este se aplica a la muerte de un niño menor de 1 año tras un examen médico forense exhaustivo. Se considera que el origen de la entidad responde a factores complejos y múltiples. De entre esos se destaca “la hipótesis del triple riesgo”, en la cual se plantea que el SMSL se da al correlacionar 3 factores sobrepuestos:

1. Vulnerabilidad del lactante, componentes que lo vuelven susceptible en su

entorno, como factores biológico o genéticos que los predispone (por ejemplo: alteraciones en genes, o malformaciones de las estructuras nerviosas); 2. el periodo de desarrollo crítico; 3. un factor exógeno que resulte estresante, como la posición prona al dormir, entre otros (5,13).

En la actualidad, no se ha podido definir con exactitud los riesgos de que un bebé padezca SMSL, sin embargo, se ha puesto en conocimiento varios factores que pueden causar el síndrome como dormir boca abajo, en superficies blandas o cerca de objetos blandos, dormir en conjunto con los progenitores o un cuidador, el consumo de tabaco, alcohol o drogas durante la gestación, embarazos adolescentes, o falta de controles prenatales, la sobreexposición al calor, entre otros factores (9,13).

Así mismo, se han descrito varios factores protectores entre los cuales se mencionan: lactancia materna, inmunizaciones y el uso de chupete. (9,14)

El SMSL tiene gran importancia a nivel social, económico y clínico, el cual en conjunto con los estudios que han demostrado la posibilidad de prevenir dicha entidad, se ha promovido la investigación de distintos factores asociados al síndrome, tanto factores de riesgo, como factores protectores, con la finalidad de implementar medidas eficaces para la prevención del mismo. (15)

En esta revisión sistematizada, se busca analizar ¿Cuáles son los factores que se asocian al SMSL?

2. Justificación

El síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL), también conocido como “muerte de cuna”, se entiende por la defunción de un bebé de entre 0 a 12 meses, el cual carece de explicación posterior a una indagación profunda, en la cual se incluye la investigación de la escena donde ocurrió la muerte, el estudio de la historia clínica y un examen médico forense (15,16).

Aunque en la actualidad existe una gran disminución en cuanto a la incidencia del mismo gracias a campañas de salud pública en la que se destaca la campaña “Back To Sleep” en la cual se incentiva la posición boca arriba para dormir. En 1990 el síndrome se redujo hasta en un 50% posterior a la aplicación de dichas campañas, en los últimos años no se han evidenciado cambios en cuanto a sus cifras epidemiológicas, ya que, continua como una de las principales causas de muertes en lactantes el países occidentales (17,18).

A pesar de que la patogénesis del SMSL es desconocido, en la época actual existen muchos estudios en los cuales se mencionan factores tanto de riesgo como protectores, los cuales han sido publicados con la finalidad de disminuir el riesgo del mismo. Los mismos se agrupan dentro de relacionados con la madre, con el lactante, con los hábitos de sueño, con el entorno ambientales, genéticos, factores protectores, entre otros (7).

Además, el SMSL es una problemática tanto en salud pública como en la práctica pediátrica. Así mismo es importante destacar que la identificación de los riesgos que tiene un lactante para desarrollan el síndrome no son del todo conocidos por el personal sanitario, por lo tanto no se imponen medidas preventivas. (1)

La importancia de esta revisión sistematizada radica en poder identificar los distintos factores tanto protectores como de riesgo que se asocia al SMSL, a fin de que sean usados como fuente de información actual, que permita al personal de salud diferenciar a aquellos lactantes con un riesgo potencial de desarrollar el síndrome.

Por la información previamente manifestada y una vez establecida la problemática, se cree necesario la realización de la revisión, la cual permitirá conocer aquellos factores asociados con el síndrome.

3. Fundamentación teórica

El síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL, o SIDS por sus siglas en inglés sudden infant death syndrome), también llamado *“muerte de cuna”* se describió desde 1953 por Garrow y Werne, como la *“muerte súbita aparentemente inexplicable durante la infancia”*; al cual posteriormente en 1956 Kinney y Adelson le incluyeron la condición de que se presentaba en un bebé aparentemente sano (16).

En los años 70, Beckwith agregó como requisito la realización de una autopsia, y hasta ese momento se aceptó la definición de SMSL a *“La muerte súbita e inesperada de un bebé menor de 1 año de edad, con el inicio del episodio fatal aparentemente ocurriendo durante el sueño, que permanece sin explicación después de una investigación exhaustiva, incluida la realización de una autopsia completa y la revisión de las circunstancias de la muerte y la historia clínica”* (16)

La definición propuesta por Beckwith fue usada hasta 2004 en la cual se añadió la edad y condiciones del entorno, por lo que desde ese entonces se acepta como definición de SMSL a *“La muerte súbita e inesperada de un bebé menor de 1 año de edad, con el inicio del episodio fatal aparentemente ocurriendo durante el sueño, que permanece sin explicación después de una investigación exhaustiva, incluida la realización de una autopsia completa y la revisión de las circunstancias de la muerte y la historia clínica”*. Sin embargo, en esta definición no se incluye un análisis genético del mismo. (16)

Así mismo, existen registros históricos desde hace 2000 años, que mencionan casos similares al SMSL, pese a esto, su causa sigue siendo desconocida y su diagnóstico es por exclusión (16).

La tasa de mortalidad del SMSL siguen siendo uno de los principales desafíos en cuanto a muertes infantiles a nivel mundial. Para 1980 países occidentales como Nueva Zelanda, Australia, Europa occidental, EEUU y Canadá, alcanzaron su pico máximo, pero para los 90 se realizó la implementación de campañas de sueño seguro (campaña *Back-To-Sleep*), la cual logro una drástica disminución en las tasas de mortalidad de SMSL. A pesar de los beneficios de dichas campañas, en las últimas dos décadas se ha evidenciado un estancamiento en la reducción de la tasa de mortalidad (18,19).

Aunque, tanto sus causas como su patogénesis siguen siendo inciertas, se han determinado varias hipótesis que intentan explicarlas, de estas la más aceptada hasta la actualidad es la “*Hipótesis del triple riesgo*”, en la cual se menciona que para que se produzca SMSL, deben correlacionar de forma simultánea los 3 factores (9,20):

1. La vulnerabilidad del lactante, cuyo organismo este afectado por un proceso patológico, y que el mismo no pueda desencadenar una medida reguladora fisiológica optima, entre los cuales se han postulado alteraciones genéticas o anomalías relacionadas con los receptores de serotonina, entre otros (9,20).
2. El periodo de desarrollo crítico, que coincide con los primeros meses de vida del lactante en su adaptación a la vida extrauterina y la maduración de las estructuras relacionadas con el sueño, que generalmente concuerdan con los 6 primeros meses de vida. (9,20)
3. Un factor estresante exógeno, el cual se desconoce, pero se han propuesto como factores relacionados con el sueño y sus prácticas inseguras (como la posición prona al dormir), el sobrecalentamiento, el uso de superficies blandas, compartir colecho, entre otras (9,20)



Figura N°1. El Diagrama de Venn del modelo de triple riesgo. Tomado de: Kinney HC, Haynes RL (20).

Pese a que, se han realizado varios estudios sobre el SMSL, su diagnóstico sigue siendo por exclusión, en el cual se debe incluir: 1. La exploración de la escena en donde ocurrió la muerte, tomando en cuenta datos como la temperatura, los sistemas de ventilación/calefacción, la presencia de cunas de superficies blandas u objetos blandos en los alrededores; 2. La revisión detallada de la historia clínica del lactante y una autopsia en las primeras 24 horas post-mortem en la cual contenga exámenes toxicológicos, microbiológicos, rayos X, evaluación de polimorfismo genéticos, de alteraciones metabólicas, entre otros; y, 3. Se sugiere entrevistar a los cuidadores, evitando el uso de preguntas acusatorias, y con la finalidad de identificar factores de riesgo que hayan podido desencadenar el síndrome (9).

Finalmente, es importante diferenciar al SMSL de la muerte súbita e inesperada en el lactante (SUID). Puesto que, el SUID hace referencia a la muerte inesperada y repentina de un bebé de menos de 12 meses de edad y cuya causa no se evidencia ante las investigaciones y a su vez comprende 3 entidades: SMSL, muerte de causas mal definidas y muerte por estrangulamiento y asfixia. Por lo tanto, el SMSL es una subcategoría de SUID y no un sinónimo (3,21).

4. Objetivos

4.1. General

- Describir los factores asociados al síndrome de muerte súbita del lactante.

4.2. Específicos

- Detallar la situación epidemiológica del síndrome de muerte súbita del lactante.
- Caracterizar a los factores intrínsecos y extrínsecos que se asocian al síndrome de muerte súbita del lactante
- Especificar los factores protectores que puedan prevenir el síndrome de muerte súbita del lactante.

5. DISEÑO METODOLÓGICO

Se trató una revisión sistemática, de enfoque de investigación cualitativo, en la que se utilizó fundamentación teórica y revisión bibliográfica. El nivel de profundidad empleado fue el explicativo, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, con el cual se dio a conocer las diferentes teorías que existen sobre el tema propuesto, para lo cual se realizó un revisión sistematizada, basada en la información recolectada de bases de datos científicos acerca de los factores asociados al síndrome de muerte súbita del lactante, para lo cual se usaron palabras claves obtenidas a través de Tesauro de la Unesco como síndrome de muerte súbita del lactante, muertes infantiles repentinas e inesperadas, muerte súbita, SUID, SIDS, SMSL, muerte, bebé, factores asociados, factores de riesgo y factores protectores.

5.1. Categorías, subcategorías y matriz de categoría

Para la realización de esta sección, se conceptualizó a las integrantes del tema propuesto de investigación y posteriormente se los subclasificó según su desintegración en variables. De esta manera, se evaluaron los estudios y se los categorizo en área médica y estudios relacionados con el tema.

Así mismo, la búsqueda se realizó dentro del área de medicina forense, pediatría, neurología y genética.

Para la analítica de los mismos, se conceptualizo los componentes principales de los artículos que se incluían en la investigación según los criterios de inclusión y exclusión, y se procedió a realizar la matriz con la información recolectada, para lo cual se incluyó:

- Base de datos: lugar en donde se encuentra el artículo, constituido por una base de datos científicos.
- Revista científica: página web en donde se encuentra indexado el estudio
- Título: nombre del artículo, en el cual se describen los componentes del mismo.
- Autor: persona/s que formaron parte de la realización del mismo y aquellos que colaboraron.
- Año: fecha en la que fue publicado.

- Método: metodología implicada en la realización de la investigación para dar a conocer los resultados
- Resultados: hallazgos encontrados en la realización del estudio que tiene relevancia.
- Conclusiones: propuesta terminal, que se realiza a la culminación del trabajo.

5.2. Población

Para la realización de este estudio, se tomó en cuenta a aquellos estudios relacionados con los factores de riesgo y factores protectores del síndrome de muerte súbita del lactante.

5.3. Criterios de inclusión

Para esta investigación serán considerados aquellos documentos que cumplan con las características descritas a continuación:

- Informes de investigación, libros, entre otra literatura gris que haya sido publicada entre 2019 a 2023 relacionados con el síndrome de muerte súbita del lactante.
- Artículos científicos, revisiones sistematizadas y estudios de carácter científico publicados entre 2019 a 2023 relacionados con el síndrome de muerte súbita del lactante.

5.4. Criterios de exclusión

No serán incluidos en este trabajo aquellos documentos que:

- Esten redactados en un idioma que sea diferente a inglés o español
- Publicaciones que hayan sido publicadas antes de enero de 2019
- Documentos que no aporten información al estudio
- Documentos pagados o que no tengan acceso libre
- Documentos que estén repetidos

5.5. Criterios de elegibilidad

En este estudio se tomará en cuenta a aquellos estudios que:

- Investigaciones empíricas, estudios de casos, libros y otras revisiones que hablen sobre el tema propuesto.

- Estudios experimentales sea en humanos o animales que revelen información relevante sobre el tema.
- Estudios experimentales post mortem que víctimas de SMSL.

5.6. Estrategias de búsqueda

Se realizó una búsqueda de datos bibliográficos siguiendo las directrices de la metodología PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) el cual facilita desarrollar revisiones sistematizadas. En bases de datos electrónicas como PubMed (MEDLINE), Scopus, y Google Scholar, tomando en cuenta la revista de publicación, título, autor/es, año de publicación, métodos y resultados

En casos de publicaciones en inglés, se utilizó herramientas incorporadas en el navegador como Google translate, para facilitar el análisis de la información publicada.

5.7. Búsqueda Inicial

Se realizó la búsqueda en bases de datos científicos como Scopus, PubMed (MEDLINE) y Google Scholar usando palabras clave como “síndrome de muerte súbita del lactante/ sudden infant death syndrome”, “muertes infantiles repentinas e inesperadas/ sudden unexpected infant death”, “muerte súbita/ sudden death”, “factores de riesgo/risk factors”, “factores protectores/protective factors” extendiendo la búsqueda con términos Booleanos como “AND” y “OR”.

Se encontraron múltiples artículos duplicados, los cuales fueron eliminados.

5.8. Búsqueda sistematizada

Se realizó una búsqueda sistematizada, en las bases de datos previamente mencionadas, con la composición de las palabras antes descritas y los Booleanos.

Para mejorar la búsqueda se la limitó a aquellos estudios que hayan sido publicados desde 2019 hasta la actualidad, obteniéndose un total de 3517 artículos, de los cuales 1261 pertenecían a Scopus, 1226 a PubMed y 1030 a Google Scholar.

Después de la ampliación de los criterios de inclusión y exclusión se filtraron teniendo así a 1215 eliminados por estar repetidos, y 2246 por no cumplir con los criterios establecidos, concluyendo con un total de 56 estudios elegidos, siendo nuevamente eliminados 15, ya que no aportaron información al estudio. Con un número final de 41 artículos usados en esta investigación, en el anexo 1 se detalla el diagrama PRISMA 2020, usado en este estudio.

Posterior a la selección de los 41 artículos elegidos, se procedió a realizar de manera manual el análisis de los mismo, según los puntos descritos en la categorización y subcategorización, el cual se encuentra descrito en el anexo 2.

6. Resultados

6.1. Situación epidemiológica

Se entiende por síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL), a “la muerte súbita de un bebé menor de 1 año que permanece sin explicación después de una investigación exhaustiva que incluye una autopsia completa, una investigación del lugar de la muerte y una revisión clínica y patológica detallada”(2).

Su elevada incidencia, hace que este sea una de las principales causas de muerte neonatales postnatales, cuya mortalidad estimada es de 0.64 a 2/1000 recién nacidos, teniendo un pico máximo de incidencia entre los 2 y 4 meses de vida, y una prevalencia mayor el sexo masculino que femenino en una relación 3:2 (4,5).

En el continente africano, la falta de estudios pertinentes, hace que la tasa de mortalidad estimada sea de 0,3 a 0,02 por 10 000 nacidos, sin embargo, son datos de zonas con mejores condiciones económicas, sin tomar en cuenta la realidad sobre las regiones pobres del mismo. En Europa se registran alrededor de 2 a 4 casos de SMSL por cada 10 000 nacidos vivos. Así mismo el continente asiático registra tasas similares con un total de 2-8/10 000 nacidos, la cual representa una tasa en condiciones similares con Oceanía que registra una tasa de entre 1-7/10 000 nacidos vivos (6–10).

En el continente americano, los datos estadísticos se limitan a América del norte con un estimado de 1-3 casos de SMSL por cada 10 000 nacidos vivos, considerando que en países de América central y del sur, los estudios sobre la situación epidemiológica del SMLS es muy limitada, y no se tienen datos concretos sobre los mismos (9,11,12).

6.2. Factores de riesgo asociados al SMSL

6.2.1 Factores relacionados con la madre

- *Exposición prenatal y postnatal al humo del tabaco*

El consumo y exposición al humo de cigarrillo en gestantes tiene una asociación 5 veces mayor al desarrollo de SMSL y si dicha exposición continua durante el periodo postnatal el riesgo aumenta más, ya que altera los patrones de respuesta

del lactante mientras duerme, además de deteriorar las respuestas de los sistemas cardiovascular y autónomo del organismo (2).

Las alteraciones producidas por el consumo de tabaco durante la gestación se relacionan con anomalías ante la respuesta fisiológica normal frente a un factor exógeno estresante, ya que, presentan alteraciones en la excitación y tardan más en despertarse, llegando a un estado de hipoxia más rápido produciendo con mayor rapidez disminución de la ventilación y desaturación en menos tiempo (22).

Así mismo, presentan alteraciones en el funcionamiento normal del sistema cardiovascular, pues aumentan la reactividad vascular, cardíaca y de tensión arterial como consecuencia a una reacción retardada ante la exposición de nicotina en los receptores de acetilcolina del corazón (22).

Además, la exposición a monóxido de carbono producido por el tabaquismo, hace que este atraviese la barrera placentaria y se una a la hemoglobina, aumentando los niveles de carboxihemoglobina en la circulación del feto y disminuyendo los niveles de oxígeno en los tejidos del mismo, lo cual nuevamente induce a un estado de hipoxia fetal, que conlleva a un metabolismo anaerobio causando estrés oxidativo a nivel celular que provoca daños en el ADN e induce a la apoptosis celular (22).

A su vez la exposición a nicotina, puede inducir alteraciones a nivel pulmonar y del sistema nervioso central, ya que esta tiene la capacidad de imitar a la acetilcolina y actuar a nivel de sus receptores, interrumpiendo sus acciones colinérgicas normales provocando alteraciones en la síntesis del ADN, por lo tanto, induce a variaciones genéticas y apoptosis celular. A nivel del sistema nervioso central, se han descrito daños del tronco encefálico, especialmente de los núcleos relacionados con el ritmo respiratorio lo que produce anomalías en el sistema cardiorrespiratorio y una respuesta anómala del ciclo sueño-vigilia. También se ha descrito daños a nivel de la corteza cerebral que altera la coordinación entre el sistema nervioso autónomo y el sistema cardiorrespiratorio, lo que se traduce como una respiración disfuncional. A esto se le suma la hipoplasia neuronal por la alteración de los neurotransmisores que da como resultado una función neuronal anómala. Asimismo, a nivel pulmonar

compromete a la red neuronal del mismo, secundario a una sobreexpresión de receptores de acetilcolina (22).

Un metaanálisis publicado en 2019 informa que el tabaquismo materno es el factor de riesgo modificable más frecuente relacionado con el SMSL, pues se atribuye que el 22% de casos están relacionados con este, el mismo menciona que produce alteración en los neurotransmisores y sus receptores lo que provoca anomalías en la regulación de la respiración. Así mismo concluye que el riesgo para SMSL es 2 veces mayor en aquellas gestantes que fumaron 1 cigarrillo/día en comparación con las que no, y que existe una relación entre el número de cigarrillos que se consume en el día con el riesgo de SMSL, puesto que este aumentaba 0.87 por cada cigarrillo extra que se consuma al día; sin embargo, el riesgo disminuía a 1.47 si estas dejaban el hábito tabáquico durante cualquier periodo de la gestación (21).

El informe del estudio *Safe Passage* publicado en 2020 indica que la exposición al humo de tabaco durante el periodo prenatal aumentaba los problemas en el neurodesarrollo. Concluye que la exposición aislada al humo del cigarrillo producía un riesgo de 4.86 veces de SMSL. Otro informe relacionado con el mismo estudio publicado en 2021, indica que en aquellos casos de SMSL se evidencia una disminución de los receptores nicotínicos de acetilcolina ionotrópicos (nAChR), ya que la nicotina tiene propiedades similares a la acetilcolina al unirse a estos, y puesto que en el desarrollo fetal la nicotina atraviesa la barrera placentaria y hematoencefálica, uniéndose así a los nAChR endógenos, afectando la expresión y funcionamiento, produciendo un sistema de excitación deficiente lo cual ocasiona una respuesta inadecuada ante un factor estresante exógeno (19,23).

Gunnerbeck A et al, es su estudio, analizo 145.072 gestante, de las cuales 22.799 fumaron al inicio de su embarazo, del total de las gestante se registraron 611 casos de SUID, de estos el 60% correspondían con SMSL, demostrando una probabilidad de 4.31 veces mayor, con una cohorte de 0,2 casos de SMSL por cada 1 000 nacidos vivos, pero menciona el hecho de que este riesgo disminuía cuando le gestante abandonaba el hábito tabáquico durante cualquier etapa de la gestación (24).

- *Consumo de alcohol y/u otras drogas*

El consumo de alcohol y otras drogas en el periodo de gestación aumentan el riesgo de SMSL, sin embargo, no es posible reconocer en concreto el riesgo atribuible a las mismas, sea por sus efectos biológicos, el consumo concomitante de dos o más, o el desarrollo de complicaciones netas de la gestación como abortos, parto pretérmino, bajo peso al nacer u otras complicaciones (1).

También se ha descrito que el consumo de alcohol en exceso durante la gestación aumenta el riesgo de SMSL 8 veces, mientras que si su consumo es moderado este se reduce a 5 veces (19).

- *Exposición dual*

Se entiende por exposición dual al consumo concomitante de alcohol y tabaco durante la gestación, el estudio *Safe Passage*, investigo la relación entre el consumo de alcohol y/o tabaco durante la gestación y el SMSL con datos recopilados entre agosto de 2007 y octubre de 2016, su informe del cual se habló previamente, explica que, la exposición dual predice un riesgo 12 veces mayor para SMSL, lo cual indica que la exposición combinada de ambas sustancias producen sinergia aumentado el riesgo del mismo (19).

El estudio concluye que, *“el riesgo de que un bebé muriera de SMSL para aquellos que estuvieron doblemente expuestos fue 8.09/1000; 3.50/1000 para los que declaran fumar solamente; 2.19/1000 para los que reportaron beber solamente; y 0,54/1000 para los que no informaron exposición o abandonaron temprano”* (19).

- *Edad materna*

Huang L et al. en su estudio realizado en Taiwán en 2021, analizó 953 casos de SMSL y su relación con la edad materna, en el mismo menciona que, el riesgo de SMSL en bebés cuyas madres eran menores de 20 años fue 2,81 veces más que en aquellos cuyas madres superaban dicha edad. Así mismo Tarraga-Marcos ML et al., señala en su artículo publicado en 2022 que el riesgo para que un bebé sano a término desarrolle SMSL era 3-4 veces mayor si la madre era menor de 20 años (1,25).

- *Complicaciones gestacionales*

Problemas durante la gestación como ruptura prematura de membranas, alteraciones en la implantación de la placenta o la disminución en la perfusión de la misma, anemia durante la gestación; están relacionadas con un riesgo mayor para el desarrollo de SMSL. Además se destaca también la ausencia de atención prenatal puesto que se asocia con dichas complicaciones y a su vez aumenta el riesgo de SMSL, ya que, alteran el desarrollo normal del bebé y aumentan la vulnerabilidad del mismo (1–3,6).

- *Condición socioeconómica y educativa*

Se ha observado un aumento de SMSL en aquellas familias con un menor nivel de educación y estatus económico, ya que se los asocia a alteraciones durante la gestación, madres solteras, padres ausentes, acceso limitado a controles médicos, entre otros (3,6).

6.2.2 Factores relacionados con el lactante

- *Antecedente familiar de SMSL*

Un estudio publicado en enero de 2023 realizado en Dinamarca, analizó el riesgo de SMSL entre hermanos de niños que fallecieron a causa del mismo, con un total de 2 666 843 lactantes, de los cuales se identificaron 1540 casos de SMSL y de estos 1465 presentaban el antecedente de SMSL, determinando así que *“los hermanos de las víctimas de SMSL tenían un 4 veces mayor riesgo de SMSL en comparación con la población general”*. Sin embargo, el mismo no pudo determinar si este riesgo se debe al, compartir riesgos ambientales similares y/o alteraciones genéticas, pero es fundamental añadir dicho riesgo en los antecedentes familiares con la finalidad de prevenir el SMSL dentro de la familia (13).

- *Prematuridad y bajo peso al nacer*

Se considera que un bebé es prematuro cuando su nacimiento se da antes de las 37 semanas de gestación, y constituye un factor de riesgo para el SMSL, ya que, está relacionado con la vulnerabilidad biológica propia del bebé prematuro, además suelen estar expuestos a elementos estresantes en su estancia hospitalaria en la unidad de neonatología. Asimismo, se considera que aquellos factores que pudieron desencadenar un parto prematuro tengan una estrecha

relación con el riesgo SMSL. Se ha planteado la hipótesis de que, existe un aumento de riesgo del mismo, ya que, son más vulnerables a sufrir hipoxia secundaria a la inmadurez de la función pulmonar y de las vías respiratorias, especialmente en aquellos que fueron sometidos a ventilación mecánica tanto invasiva como no invasiva (26,27).

El bajo peso al nacer (<2 500), aumenta el riesgo de SMSL hasta 3 veces en comparación con un neonato cuyo peso se encuentre por >2 500 gramos (1).

- *Edad y sexo*

Según los datos epidemiológicos descritos previamente, los bebés entre los 2 a 4 meses de vida tienden a ser más vulnerables, al igual que el sexo masculino, por lo cual ambos constituyen factores de riesgo para el SMSL (2,8).

6.2.3 Factores relacionados con el sueño

- *Posición para dormir*

La posición de decúbito prono al dormir constituye uno de los principales factores de riesgo de SMSL, pues el mismo se eleva a 1.7 a 12.9 veces, es así que, en EEUU, la incidencia del mismo se redujo un 53% posterior a la aplicación de la campaña denominada “Back-To-Sleep” la cual recomendó la posición decúbito supina para dormir, ya que, produce disminución de la presión arterial y oxigenación cerebral, provocando alteraciones vasculares a nivel cerebral en los lactantes (6,8,15,28,29).

Aquellos bebés que duermen boca abajo, presentan alteraciones en el funcionamiento cardiopulmonar, ya que, se registró periodos de taquicardia y disminución en la saturación de O₂, y a su vez disminuye la resistencia de la musculatura respiratoria y eleva el trabajo respiratorio (28,30).

Aquellos lactantes que duermen en decúbito lateral, también corren riesgo de SMSL, puesto que existe la posibilidad de que él bebé gire y termine en posición prona (1,2).

6.2.4 Factores relacionados con el entorno

- *Colecho*

Se define por colecho, a la situación en la cual el lactante comparte una zona para dormir con 1 o más personas, y esto se considera una de las principales causas que llevan al SMSL. Un metaanálisis publicado en 2013 por Carpenter et al. informo que existía una elevación en la incidencia de descensos en lactantes que compartían cama con sus padres con una probabilidad de 2,7 en relación que aquellos que comparten habitación, pero no comparten cama (31).

Sin embargo, hoy en día, es un tema controvertido y no se sabe si clasificarlo como factor protector o de riesgo puesto que, existen múltiples estudios que está a favor de colecho (32).

- McKenna, argumenta que, al compartir cama, el ritmo de sueño del bebé y la madre se sincroniza, despertándose sin dificultad disminuyendo el tiempo de sueño profundo. Además, resalta que podría ser favorable que la posición de sueño del bebé sea decúbito lateral orientado hacia el cuerpo de la madre puesto que, así facilita el acceso al pecho materno, promoviendo la lactancia materna y logrando un consuelo más rápido al momento de despertarse (32).
- Así mismo, aquellos que defienden la práctica del colecho, explican que dicha práctica apoya en la lactancia materna, la cual constituye uno de factores más importantes para la prevención de SMSL, a su vez hace que la duración en la lactancia materna sea más prolongada, promoviendo su exclusividad hasta los 6 meses de edad (32).

Por dichas razón, muchos autores promueven el uso del colecho, ya que argumentan que no existe evidencia científica lo suficientemente fuerte para que no se realizase dicha práctica mientras sea un bebé con lactancia materna exclusiva y sin factores de riesgo identificados para el SMSL (32).

Pese a los beneficios mencionados, instituciones y sociedades de pediatría, desaconsejan esta práctica, como el *“Grupo de Trabajo para el Estudio y Prevención de la Muerte Súbita Infantil en conjunto con el Comité de Lactancia*

Materna de la Asociación Española de Pediatría (AEP)”, los cuales mencionan que esta práctica no se debe dar en lactantes que tengan factores de riesgo para el SMSL como la prematuridad, el consumo de alcohol, tabaco o cualquier otro tipo de droga durante la gestación, o si los padres se encuentran en situaciones de cansancio. Así mismo la “*American Academy of Pediatrics (AAP)*”, recomienda compartir habitación (disminuye hasta en un 50% el riesgo de SMSL), pero no compartir cama, y sugiere que la lactancia materna se puede realizar en la cama pero que posteriormente el bebé sea devuelto a su cuna. Además múltiples estudios en contraposición a McKenna mencionaron que se han registrado hasta un 50% de casos de muertes súbitas e inesperadas en aquellos que compartían colecho (27,32).

Después de todos los argumentos mencionados sobre la práctica de colecho, en esta investigación se cree que, no existe evidencia suficiente para promover o desaconsejar dicha práctica y que fuera necesario más estudios para poder llegar a un acuerdo sobre la práctica del colecho.

- *Ropa de cama blanda*

El uso de estos se asocia con el SMSL y en especial si la posición durante el sueño es en decúbito prono, así mismo las superficies blandas como colchones inflables o sillones pueden aumentar el riesgo de SMSL. El motivo por el cual se los asocia con el SMSL, es que, puede existir una reinhalación de CO₂ que conduce a hipoxia cerebral y llevar al bebé a SMSL (1,15).

Además, el colchón blando puede dejar espacio entre el mismo y la cuna, provocando que el lactante quede aprehendido ahí (6).

- *Accesorios de cuna sueltos*

Los más comunes suelen ser: almohadas, peluches, revestimientos, entre otros, los cuales aumentan el riesgo de SMSL hasta 5 veces que a diferencia del anterior no está relacionado con la posición del bebé. Se atribuye dichos objetos con el SMSL ya que estos pueden interrumpir el paso normal del aire, recubrir la cara del bebé, provocando reinhalación de CO₂ lo que provoco hipoxia en el bebé, e incluso se relaciona con la hipertermia y el estrés por calor (1,6).

- *Hipertermia y estrés por calor*

La hipertermia y el estrés por calor, son descubrimientos frecuentes en bebés que fallecieron por SMSL, es así que Stanton en 1982 reportó que de 34 casos de SMSL, 19 de la víctimas presentaron sudoración en el lugar de la muerte, 14 fallecieron en un lugar cálido y 24 usaban demasiada ropa (33).

El intercambio de calor entre el lactante y el ambiente se da por 4 mecanismos que son: convección (movimiento del aire entre el cuerpo y mucosas respiratorias), radiación (intercambio cuerpo-superficie), evaporación (perdida de agua por sudoración) y conducción (material que está en contacto con la superficie cutánea). Dichas pérdidas están en relación con la temperatura de la habitación, humedad, flujo de aire y la cantidad de ropa. Se define a *estrés por calor* cuando la temperatura rectal es >37.5 °C, y si los niveles de calor aumentan y superan los mecanismos termorreguladores se produce *hipertermia*. Se estima que estas dos entidades son secundarias a la alteración en la homeostasis de la regulación térmica, en donde la ganancia de calor supera a las pérdidas del mismo. Sin embargo, estos mecanismos no se describen como la causa principal del SMSL, si no como un factor estresante endógeno el cual apoyaría a la hipótesis del triple riesgo (33).

Bach y Libert, explican que la hipertermia y el sobrecalentamiento no actúan como un factor aislado para provocar el SMSL, si no que, este puede aumentar las alteraciones en la respuesta de excitabilidad, provocando alteraciones respiratorias y cardiovasculares, que conduciría a escenarios que puedan resultar mortales, ya que se ha visto que estos eventos producen a nivel cardiovascular bradicardia, variabilidad en la frecuencia cardiaca que conlleva al deterioro del control autónomo y periodos repetitivos de hipoxia. A su vez se han documentado alteraciones a nivel respiratorio como aumento de la frecuencia respiratoria, el cual puede verse influenciado por el incremento del trabajo de los músculos respiratorios secundario a la hipertermia, lo que puede conducir a la variabilidad en el patrón respiratorio; además, se sugiere que la hipertermia provoca hiperventilación, que produce la caída de la presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial y posteriormente se producen un patrón respiratorio periódico que se relaciona con episodios hipoxia cerebral y todos estos fenómenos en conjunto pueden llevar a que se dé el SMSL (30,33).

- *Coberturas de cabeza*

“Blair et al. revisó sistemáticamente los informes sobre la prevalencia de cubrirse la cabeza entre las víctimas de SMSL e informó que la falta de cobertura para la cabeza reducía el riesgo de SMSL en un 27,4%. El riesgo estimado con la cabeza cubierta era cinco veces mayor que el riesgo en posición boca abajo” (33).

Además, se ha propuesto que, el uso de coberturas de cabeza está relacionado con situaciones de hipertermia, y que la temperatura cerebral puede incrementar con mayor rapidez, incluso hasta valores letales, a pesar de que la temperatura corporal este dentro de parámetros normales (33).

La temperatura a nivel cerebral, se encuentra en dependencia de, la elaboración de calor y las pérdidas del mismo mediante la circulación sanguínea de la vena Angularis Oculi, se cree que dicho mecanismo de enfriamiento cerebral, está relacionado con el SMSL, ya que, en situaciones en las cuales se cubre por completo la cabeza, la temperatura facial también aumenta por disminución en la pérdida de la calor por radiación, evaporación y convección, y si la temperatura a nivel de la cabeza y la cara es más elevada que la temperatura del cuerpo, los componentes cerebrales, en especial el hipotálamo, no se enfrían bien provocando un estrés termorregulador, lo que incrementa los periodos de apnea (33).

6.2.5 Factores ambientales

- *Tóxicos ambientales*

Se cree que, la contaminación ambiental tiene una fuerte relación con el SMSL. Hwang et al. en su estudio realiza en Corea del Sur, analizo *“el riesgo de exposición a partículas de menos de 10 μ m de diámetro (PM10), se estimó dióxido de nitrógeno (NO₂), monóxido de carbono (CO)”*, encontrando 454 casos de SMSL, sin embargo, el riesgo varía de acuerdo al toxico expuesto, es así que el mismo expone que existe un riesgo 1,14 veces mayor a la exposición PM₁₀, 1,20 veces más a la exposición a CO, el riesgo ante la exposición a NO₂, no fue significativo en bebés sin factores de riesgo, pero si en los prematuros con un riesgo de 5,12 y en bebé con bajo peso al nacer con un

riesgo de 4,11 veces más, concluyendo que la exposición a tóxicos ambientales si aumentan el riesgo de SMSL (34).

Así mismo se ha descrito que la exposición a dióxido de carbono, resulta perjudicial para la salud del lactante ya que actúa como un factor estresante exógeno y puede provocar hipoxemia en el mismo (35).

Kihal-Talantikite et al. en su metaanálisis explico que existe una fuerte relación entre el SMSL y la exposición a PM₁₀ con un riesgo 1.045 veces más de desarrollar el síndrome (36).

La exposición a pesticidas es también considerado un factor de riesgo, ya que puede provocar variaciones en la morfología normal del sistema nervioso, especialmente de las estructuras pertenecientes al tallo del encéfalo, el cual interviene en el control de funciones vitales, esencialmente el de la respiración (37).

6.2.6 Factores genéticos y anomalías morfológicas

- *Anomalías morfológicas relacionadas con el tronco encefálico*

Kinney et al. en su estudio, un conjunto de lactantes, presentaban alteraciones serotoninérgicas, como consecuencia de una malformación a nivel central en la zona reticulada, lo que se traduce a una falta de respuesta ante un estímulo estresante exógeno, que ponga en peligro la vida del bebé, sin que este puede reaccionar de manera adecuada ante el mismo. Así mismo, menciona que, dichas alteraciones, pueden ser secundarias a alteraciones placentarias en donde exista una irrigación sanguínea deficiente, anemia durante la gestación e incluso el tabaquismo y toda condición en la cual se presenta hipoxia fetal (20).

Lavezzi et al. investigaron 46 tallos de encéfalo de víctimas SUID, de esos 26 eran casos de SMSL, en los mismo analizo si existía alteraciones de la sustancia negra (SN), observándose "*hipoplasia de la SN*" en el 69% de estos. Puesto que los cambios en la SN en la "*pars compacta*", se pueden presentar como alteraciones en el ciclo sueño-vigilia (38).

- *Alteraciones genéticas cardíacas*

Se cree que, las alteraciones cardíacas pueden estar relacionadas con el SMSL, entre las cuales se mencionan:

- *Síndrome de QT largo (SQTL)*, el cual tiene herencia autosómica dominante, en los cuales están implicados los genes *KCNQ1*, *KCNH2* y *SCN5A*. Aquellos que lo padecen suelen presentar síncope y muerte súbita cardíaca. En 1976 se lo asocio con el SMSL y 20 años después se reportó un estudio de 24 casos de SMSL, de los cuales 12 presentaron QT largos (39).
- *Síndrome de Brugada*, caracterizado por alteraciones en el ritmo ventricular y la posibilidad de muerte súbita, suele asociarse a alteraciones en el gen *SCN5A*, en 2008 se reportaron 2 casos de SMSL en gemelos, los cuales fallecieron al mismo tiempo y presentaban “*una variante SCN5A probablemente patógena y sin sentido, W822X*” (39).

Un estudio realizado en 2018, el cual incluyó 419 reportes de SMSL, analizó 90 genes cardíacos, en el mismo se informó que el 12,6% de los casos presentaban variaciones genéticas cardíacas probablemente significativas (39).

Köffer et al. estudiaron 31 casos de SMSL, en el cual se analizó la secuencia de 80 genes relacionados con patologías genéticas cardiovasculares y si existía o no alteraciones monogénicas, concluyó que el 20% de los casos presentaban variaciones inconsistentes y que el 6% (2 casos) demostraron variables probablemente patógenas (40).

- *Alteraciones genéticas no cardíacas*

Se sospecha que la vulnerabilidad para el desarrollo de SMSL puede ser secundaria a alteraciones cromosómicas que provoquen una disfunción en el sistema nervioso tanto central como autónomo y errores metabólicos, sin embargo, hasta el momento no se ha comprobado que exista un gen netamente implícito en el síndrome, aunque existen polimorfismos que se han descrito en la literatura (41).

Gray et al. en su estudio evaluó la susceptibilidad genética, en la cual examinó 61 genes de los cuales, solo 2 fueron estadísticamente significativos. La disfunción de la “*enzima convertidora de endotelina 1 (ECE1)*”, que ya ha sido previamente asociada con SMSL en un estudio en 2004 en el cual se identificó

a la misma en 1 de 44 casos de SMLS, el segundo gen implicado fue el “*gen del miembro 4 de la familia del transportador de solutos 6 (SLC6A4)*” el cual se encarga de la codificación del transportador de serotonina, en este gen se identificaron “*dos variantes de sentido erróneo ultrararas, V524M-SLC6A4 y A228D-SLC6A4, en dos víctimas femeninas de SMSL de 2 meses de edad*” (41).

Se ha descrito también “*errores innatos del metabolismo*”, los cuales se podrían asociar al SMSL. En los 80, un estudio retrospectivo analizó 200 reportes de SMSL, y de esos el 7% presentaron “*cambios grasos panlobulillares difusos severos en el hígado*”, secundarios a la alteración en el proceso oxidativo de ácidos grasos. En 1985, Howat descubrió que el 1% de casos de SMSL que él analizó presentaban déficit de “*acil-coA de cadena media (MCAD)*”, el cual es secundario a la alteración del gen ACAD y provoca disminución de los niveles de glucosa que puede ser fulminantes en ayunos prolongados (39).

6.3. Factores protectores

6.3.1 Lactancia materna

La lactancia materna ha sido descrita en varias literaturas como un factor que disminuye el riesgo de SMSL, y este es mejor si la misma es exclusiva hasta los 6 meses. Vennemann en su estudio demostró que la lactancia materna reduce hasta un 50% la posibilidad de SMSL, ya que se asocia con una disminución en el tiempo de sueño (6,14).

6.3.2 Uso de chupones

El uso de chupones o chupetes se considera un factor protector, el cual puede usarse durante horas de sueño. No se sabe con claridad el por qué, sin embargo, se cree que está relacionado con un sistema cardiovascular estable y un aumento en el control de sistema autónomo (1,2).

6.3.3 Posición decúbito supina al dormir

Se recomienda que durante el sueño el bebé permanezca en decúbito supino, además esta no se asocia a aspiración o asfixia, por lo tanto es la posición recomendada en todos los bebés, incluso aquellos que permanecieron en la unidad de neonatología (1,2).

6.3.4 Inmunizaciones

Está demostrado que, la vacunación funciona como un factor protector contra el SMSL, Vennemann, en su metaanálisis informo que las inmunizaciones pueden reducir hasta en un 50% el riesgo de SMSL. Por lo tanto se considera que debería ser una de las medidas preventivas usadas contra el SMSL (2,14).

6.3.5 Atención perinatal

El buen control prenatal, permite identificar factores de riesgo prevenibles para el SMSL, como el consumo de cigarrillo, alcohol u otras drogas, situaciones de riesgo para él bebé, y alteraciones en la gestación. Además, la educación prenatal brindada en la consulta con la gestante, podrían resultar favorecedoras, ya que permite que la misma aprenda los beneficios de la lactancia materna, las inmunizaciones, la posición recomendada para que duerma él bebé, entre otras (1).

7. Discusión

En esta revisión sistematizada, se ha demostrado que, si bien el SMSL tiene una incidencia relativamente alta a nivel mundial, sigue siendo una de las principales causas de muertes neonatales postnatales, y que su situación epidemiológica varía de acuerdo a la zona geográfica (4,5).

Se destacan dentro de los factores de riesgo maternos, la exposición al humo del cigarrillo tanto en el periodo prenatal como postnatal, es así que el estudio *Safe Page* concluyó que la exposición aislada del humo de cigarro aumenta hasta 4.86 veces el riesgo de SMSL, y Gunnerbeck A et al. en su estudio demostró cifras similares un riesgo de hasta 4.31 veces más. Pero dicho riesgo era aún superior si el consumo era dual, es decir, consumir a la misma vez tanto alcohol como tabaco, con un riesgo de 8.09/1000. También se describen como factores de riesgo a la exposición aislado de alcohol u otro tipo de drogas, la edad materna de <20 años, un bajo nivel socioeconómico y educativo, la falta de controles prenatales y complicaciones ocurridas durante la gestación (1,3,6,19,24,25).

Así mismo, de los factores relacionados con el lactante, se menciona que el antecedente familiar de un caso de SMSL aumenta el riesgo del mismo, incluso hasta 4 veces si más si el familiar en cuestión fue su hermano. La prematuridad aumenta la vulnerabilidad del bebé y suelen estar expuestos a factores estresantes exógenos dentro de la unidad de neonatología, y se ha descrito que aquellos neonatos que nacen con bajo peso presentan hasta 3 veces más riesgo de SMSL. Otro factor de riesgo importante es el sexo masculino, puesto que se ha visto una relación de 3:2 con el sexo femenino y la edad comprendida entre el segundo y cuarto mes de vida registran más casos de SMSL, al cual se le asocia un aumento de la vulnerabilidad del bebé (1,2,5,8,13,26,27).

Por otra parte, la posición para dormir es uno de los factores modificables principales relacionado con el SMLS, es así que, con la campaña "Back-to-Sleep" la cual recomendaba el sueño en decúbito supino se logró una reducción de entre el 50% al 80% de casos de SMSL. El hábito de compartir cama o también llamado colecho, es un tema controversial ya que existe información que apoya dicha práctica, sin embargo, se han descrito casos de SMSL que se han

presentado cuando se compartía colecho, en esta investigación, se considera que, no existe información suficiente que promueva o desapruebe el colecho, por lo que sería recordable la evaluación de más estudios para poder lograr un consenso. En estudios evaluados se describe a los accesorios de cuna sueltos (por ejemplo: peluches almohadas, etc.) y ropa de cama blanda, como factores de riesgo, se los asocia principalmente a la reinhalación de gases de CO₂ o la posibilidad de asfixia. La hipertermia y el estrés por calor es un descubrimiento frecuente en casos de SMSL, pero, los mismos no actúan como un factor aislado, sino que se cree que provoca alteraciones en las respuestas cardiorrespiratorias del bebé, lo cual conlleva a la falla en las respuestas fisiológicas ante un factor estresante. Se ha descrito, además, que el uso de cobertores de cabeza, aumentaba 5 veces más el riesgo de desarrollar el síndrome, y a este factor se lo asocia con hipertermia y estrés por calor, lo que puede conllevar a aumentos de la temperatura cerebral que producen alteraciones en las funciones hipotalámicas aumentando los periodos de apnea (1,5,6,15,33).

Se considera que, la contaminación ambiental guarda relación con el SMSL, entre los tóxicos asociados se menciona a el NO₂, PM₁₀ CO₂ y CO, el aumento del riesgo es en función al toxico expuesto y a la vulnerabilidad propia de lactante o si dicha susceptibilidad se encuentra aumentada (34–36).

Si bien no se ha descrito una alteración genética netamente implícita en el SMSL, existen polimorfismos genéticos asociado a alteraciones monogénicas que guarda cierta relación con el síndrome. De este modo, se han reportado casos de SMSL en los cuales se ha descubierto mutaciones genéticas cardiacas, entre las cuales se mencionan a la mutación en los genes *KCNQ1*, *KCNH2* y *SCN5A*, relacionados con el SQT; tomando en cuenta que la tercera mutación también está asociada al síndrome de Brugada. No obstante, existen también mutaciones no cardiacas que se cree pueden estar relacionadas con la entidad, se destaca la mutación de los genes *ECE1* Y *SLC6A4*, las cuales se evidenciaron en el estudio realizado por Gary et al. sin embargo, los datos expuestos son mínimamente significativos, por lo que no se puede asegurar con certeza, que el SMSL presente una mutación monogénica específica. Por otra parte, se ha mencionado que alteraciones genéticas relacionadas con errores en el metabolismo pueden estar implicadas en el SMSL, se recalca a la mutación

relacionada con el gen ACAD, pero al igual que en el caso anterior los datos no son del todo significativos. En esta investigación se considera que, las alteraciones genéticas pueden estar implicadas en el SMSL, tomando en cuenta que, aquel bebé que la presente, podría desarrollar SMSL, ya que este puede ser más vulnerable y no responder correctamente ante los estímulos estresantes exógenos. Además, se considera que, en múltiples ocasiones dichas mutaciones pueden ser pasadas por alto, ya que no suelen estar incluidas dentro de los exámenes de rutina que se realizan durante la autopsia (39–41).

Agregando a lo anterior, se consideran también como factor de riesgo a las alteraciones morfológicas del tallo del encéfalo, así como lo mencionan Kinney et al. y Lavezzi et al., tales malformaciones se traducen a alteraciones serotoninérgicas e hipoplasia de la SN de la pars compacta, respectivamente. Dichas malformaciones producen una falla en la respuesta ante factores estresantes exógenos y disfunción en el ciclo sueño – vigilia (20,38).

En contraposición a todo lo mencionado previamente, existen factores que actúan de manera protectora para el SMSL. La lactancia materna puede reducir hasta en un 50% la probabilidad de desarrollar el síndrome, ya que se encuentra asociados a la disminución en el ciclo del sueño y un despertar más temprano. Asimismo, el uso de chupones se ha asociado a un aumento del control del sistema autónomo por lo que protegería al bebé del SMSL. La posición decúbito supina, es uno de los factores protectores más recomendables para la prevención del mismo, la misma fue demostrada en la campaña “*Back to Sleep*”. Por añadidura, se considera que, evitar todos los factores de riesgo que pueden ser modificables, ayudan en la prevención del SMSL, es así que, un buen control prenatal, es fundamental para evitar el desarrollo del SMSL, ya que el mismo identificaría aquellos factores que puede ser reversibles (1,2,6,14).

8. Conclusiones

En base a la información descrita previamente, se concluye que, el SMSL es un trastorno multifactorial, el cual se presenta en una incidencia de 0.6 a 2 casos por cada 1000 nacidos vivos, y constituye una de las principales causas de muerte neonatal postnatal.

A los factores asociados se los puede clasificar a groso modo en factores de riesgo, y factores protectores. Dentro de los factores de riesgo, existen subclasificaciones, es así que, se describen factores de riesgo maternos, de los cuales el más común es el tabaquismo durante la gestación, el mismo es uno de los principales factores, sin excluir a la exposición a alcohol u otras drogas, la exposición dual, la edad materna joven, un bajo nivel socioeconómico y educativo, y la falta o ausencia de controles prenatales. Asimismo, los factores relacionados con el propio lactante van desde antecedentes familiares de SMSL, en el cual no se comprueba si existe una predisposición genética o se relaciona con el ambiente en el cual se desarrolla el lactante, hasta la prematuridad y el bajo peso al nacer, a los cuales se les asocia a la vulnerabilidad propia del neonato en esas circunstancias y su falta de respuesta ante estímulos externos estresantes, sin dejar de tomar en cuenta que según datos estadísticos el SMSL suele afectar más al sexo masculino y suele ser más común entre los 2 a 4 meses de vida.

La posición prona al dormir, es uno de los factores de riesgo modificables que más influye en el SMSL, siendo así que, en los años 90 la campaña que promovía la posición supina al dormir redujo a la mitad los casos. También se consideran factores de riesgo a la ropa de cama blanda y los accesorios de cuna sueltos, ya que aumentan el riesgo de SMSL por reinhalación de CO₂, y aumentan la posibilidad de hipertermia y estrés por calor, al cual igualmente se o relación con el uso de cobertores de cabeza. El colecho es un tema controversial y en este estudio no se lo puede clasificar como factor de riesgo o factor protector, ya que la información revisada, no es lo suficientemente fuerte como para aconsejarlo o no, por lo que se sugiere se planteen nuevos estudios que analicen los riesgos/beneficios del mismo para poder llegar a un acuerdo.

De este mismo modo, se ha demostrado que la exposición a tóxicos puede actuar como un factor estresante exógeno el cual desencadenaría el SMSL, si el lactante está en un periodo vulnerable.

Aunque se ha intentado asociar mutaciones genéticas al SMSL, la información recopilada en este trabajo, demuestra que, puede haber existir una relación entre polimorfismo monogénicos que aumentan la vulnerabilidad del bebé ante los factores estresantes exógenos. No obstante, los datos obtenidos tienen una significancia relativa, por lo cual la investigación debería extérnese a factores netamente genéticos para poder concluir si están a no relacionados con el SMSL.

Pese a que los factores de riesgo son extensos y hasta el momento siguen en estudio, se ha demostrado que, existen factores que ayudan a prevenir el SMSL, destacándose entre estos la lactancia materna, puesto que promueve el despertar temprano, además mejor el sistema inmune del bebé, del mismo modo el uso de chupete se descarta como factor protector al mejorar el sistema autónomo promoviendo el sistema de excitación del bebé. Se han descrito también como factores protectores a las inmunizaciones, controles prenatales periódicos y la posición decúbito supino para dormir. Los cuáles deberían ser promovidos por el personal de salud a fin de poder disminuir el índice de SMSL, y crear conciencia entre los padres sobre la enfermedad.

9. Bibliografía

1. Tarraga-Marcos ML, Romero-de Ávila Montoya JM, Tarraga-Marcos A, Tarraga-López PJ, Tarraga-Marcos ML, Romero-de Ávila Montoya JM, et al. Síndrome de muerte súbita del lactante. *J Negat No Posit Results*. septiembre de 2022;7(3):282-97.
2. Perrone S, Lembo C, Moretti S, Prezioso G, Buonocore G, Toscani G, et al. Sudden Infant Death Syndrome: Beyond Risk Factors. *Life*. marzo de 2021;11(3):184.
3. Allen K, Anderson TM, Chajewska U, Ramirez JM, Mitchell EA. Factors associated with age of death in sudden unexpected infant death. *Acta Paediatr*. 2021;110(1):174-83.
4. Ivanov D, Mironova E, Polyakova V, Evsyukova I, Osetrov M, Kvetnoy I, et al. Sudden infant death syndrome: Melatonin, serotonin, and CD34 factor as possible diagnostic markers and prophylactic targets. *PLOS ONE*. 10 de septiembre de 2021;16(9):e0256197.
5. Polavarapu M, Klonoff-Cohen H, Joshi D, Kumar P, An R, Rosenblatt K. Development of a Risk Score to Predict Sudden Infant Death Syndrome. *Int J Environ Res Public Health*. enero de 2022;19(16):10270.
6. Fernandes SC, de Luca F, Fonseca SMBVP, Oliveira FSDFLC, Areias MHFGP. Sudden Infant Death Syndrome: What Healthcare Professionals and Parents Know About How to Prevent it in Portugal. *Yale J Biol Med*. 30 de septiembre de 2020;93(4):475-85.
7. Ruiz Botia I, Cassanello Peñarroya P, Díez Izquierdo A, Martínez Sánchez JM, Balaguer Santamaria A. Síndrome de muerte súbita del lactante: ¿siguen las familias las recomendaciones? *An Pediatr*. 1 de abril de 2020;92(4):222-8.
8. Ahn YM, Yang K moo, Ha HI, Cho JA, Ahn YM, Yang K moo, et al. Risk Factors for Sudden Infant Death Syndrome and Sleeping Practices in Korea. *Child Health Nurs Res*. 31 de enero de 2020;26(1):82-9.
9. Kim H, Pearson-Shaver A. Síndrome de muerte súbita infantil. En: *Stat Pearls* [Internet] [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560807/>
10. Osei-Poku GK, Thomas S, Mwananyanda L, Lapidot R, Elliott PA, Macleod WB, et al. A systematic review of the burden and risk factors of sudden infant death syndrome (SIDS) in Africa. *J Glob Health*. 11:04075.
11. Martínez-Valdez L, Richardson V, Bautista-Márquez A, Hernández-Ávila M. Epidemiology of sudden infant death syndrome in Mexico, 2005–2020. *Front Pediatr* [Internet]. 2022 [citado 22 de mayo de 2023];10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2022.1001089>
12. Chapur V, Alfaro E, Bronberg R, Dipierri J. Epidemiología de las muertes súbitas infantiles inesperadas en Argentina: tendencia secular y variación

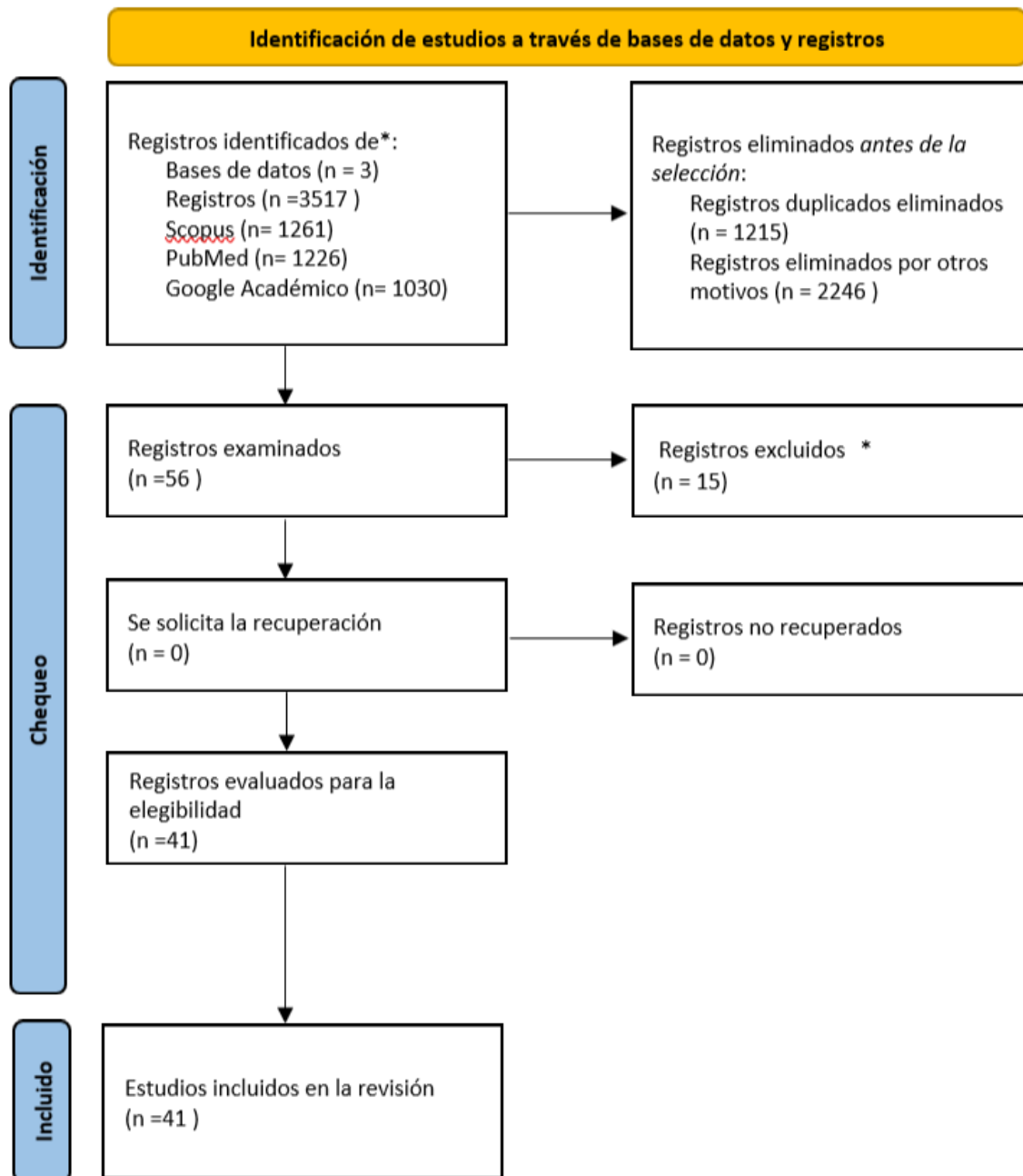
- especial. Arch Argent Pediatr [Internet]. 1 de junio de 2019 [citado 22 de mayo de 2023];117(3). Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2019/v117n3a07.pdf>
13. Glinge C, Rossetti S, Oestergaard LB, Stampe NK, Lynge TH, Skals R, et al. Risk of Sudden Infant Death Syndrome Among Siblings of Children Who Died of Sudden Infant Death Syndrome in Denmark. *JAMA Netw Open*. 25 de enero de 2023;6(1):e2252724.
 14. Faria Oliveira AM de F, Rosenberg de Andrade PR de, Moreira Pinheiro EM, Machado Avelar AFM, Costa P, Belela-Anacleto ASC. Risk and protective factors for sudden infant death syndrome. *Rev Bras Enferm*. 30 de marzo de 2020;73:e20190458.
 15. Sodini C, Paglialonga L, Antoniol G, Perrone S, Principi N, Esposito S. Home Cardiorespiratory Monitoring in Infants at Risk for Sudden Infant Death Syndrome (SIDS), Apparent Life-Threatening Event (ALTE) or Brief Resolved Unexplained Event (BRUE). *Life*. junio de 2022;12(6):883.
 16. Johannsen EB, Baughn LB, Sharma N, Zjadic N, Pirooznia M, Elhaik E. The Genetics of Sudden Infant Death Syndrome—Towards a Gene Reference Resource. *Genes*. febrero de 2021;12(2):216.
 17. Harrington CT, Hafid NA, Waters KA. Butyrylcholinesterase is a potential biomarker for Sudden Infant Death Syndrome. *eBioMedicine* [Internet]. 1 de junio de 2022 [citado 22 de mayo de 2023];80. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(22\)00222-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(22)00222-5/fulltext)
 18. Müller-Nordhorn J, Schneider A, Grittner U, Neumann K, Keil T, Willich SN, et al. International time trends in sudden unexpected infant death, 1969–2012. *BMC Pediatr*. 11 de agosto de 2020;20(1):377.
 19. Elliott AJ, Kinney HC, Haynes RL, Dempers JD, Wright C, Fifer WP, et al. Concurrent prenatal drinking and smoking increases risk for SIDS: Safe Passage Study report. *eClinicalMedicine* [Internet]. 1 de febrero de 2020 [citado 23 de mayo de 2023];19. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(19\)30256-1/fulltext#seccesectitle0014](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(19)30256-1/fulltext#seccesectitle0014)
 20. Kinney HC, Haynes RL. The Serotonin Brainstem Hypothesis for the Sudden Infant Death Syndrome. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1 de septiembre de 2019;78(9):765-79.
 21. Anderson TM, Lavista Ferres JM, Ren SY, Moon RY, Goldstein RD, Ramirez JM, et al. Maternal Smoking Before and During Pregnancy and the Risk of Sudden Unexpected Infant Death. *Pediatrics* [Internet]. 1 de abril de 2019 [citado 23 de mayo de 2023];143(4). Disponible en: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/143/4/e20183325/76782/Maternal-Smoking-Before-and-During-Pregnancy-and>

22. Bednarczuk N, Milner A, Greenough A. The Role of Maternal Smoking in Sudden Fetal and Infant Death Pathogenesis. *Front Neurol* [Internet]. 2020 [citado 12 de julio de 2023];11. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2020.586068>
23. Vivekanandarajah A, Nelson ME, Kinney HC, Elliott AJ, Folkerth RD, Tran H, et al. Nicotinic Receptors in the Brainstem Ascending Arousal System in SIDS With Analysis of Pre-natal Exposures to Maternal Smoking and Alcohol in High-Risk Populations of the Safe Passage Study. *Front Neurol* [Internet]. 2021 [citado 12 de julio de 2023];12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2021.636668>
24. Gunnerbeck A, Lundholm C, Rhedin S, Mitha A, Chen R, D'Onofrio BM, et al. Association of maternal snuff use and smoking with Sudden Infant Death Syndrome: a national register study. *Pediatr Res*. 9 de febrero de 2023;1-9.
25. Huang LY, Chen WJ, Yang YN, Wu CY, Wu PL, Tey SL, et al. Maternal Age, the Disparity across Regions and Their Correlation to Sudden Infant Death Syndrome in Taiwan: A Nationwide Cohort Study. *Children*. septiembre de 2021;8(9):771.
26. Elhaik E. Neonatal circumcision and prematurity are associated with sudden infant death syndrome (SIDS). *J Clin Transl Res*. 9 de enero de 2019;4(2):136-51.
27. Bartick M, Tomori C. Sudden infant death and social justice: A syndemics approach. *Matern Child Nutr*. 23 de agosto de 2019;15(1):e12652.
28. Wong SB, Zhao LL, Chuang SH, Tsai WH, Yu CH, Tsai LP. Is prone sleeping dangerous for neonates? Polysomnographic characteristics and NDN gene analysis. *Tzu Chi Med J*. junio de 2019;31(2):113.
29. Goldwater PN. SIDS, prone sleep position and infection: An overlooked epidemiological link in current SIDS research? Key evidence for the "Infection Hypothesis". *Med Hypotheses*. 1 de noviembre de 2020;144:110114.
30. Siren PM. Sudden infant death syndrome and the diaphragm: Is there a link? *Pediatr Res*. abril de 2022;91(5):1015-6.
31. Möllborg P. Differences between infants sleeping alone or with others provides clues to preventing sudden unexpected deaths due to accidental suffocation. *Acta Paediatr*. 2019;108(4):586-7.
32. Castilla Martin A, Castrillo Cutando M, García Castro M, Estopañan Rodrigo C, Fernández Miralbes J, Portillo Val R. Colecho y síndrome de muerte súbita del lactante: ¿factor de protección o factor de riesgo? ▷ *RSI - Rev Sanit Investig* [Internet]. 15 de agosto de 2022 [citado 15 de agosto de 2023]; Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/colecho-y-sindrome-de-muerte-subita-del-lactante-factor-de-proteccion-o-factor-de-riesgo/>

33. Bach V, Libert JP. Hyperthermia and Heat Stress as Risk Factors for Sudden Infant Death Syndrome: A Narrative Review. *Front Pediatr* [Internet]. 2022 [citado 22 de agosto de 2023];10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2022.816136>
34. Hwang MJ, Cheong HK, Kim JH. Ambient Air Pollution and Sudden Infant Death Syndrome in Korea: A Time-Stratified Case-Crossover Study. *Int J Environ Res Public Health*. enero de 2019;16(18):3273.
35. Sudhan N, Lavanya N, Leonardi SG, Neri G, Sekar C. Monitoring of Chemical Risk Factors for Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) by Hydroxyapatite-Graphene-MWCNT Composite-Based Sensors. *Sensors*. enero de 2019;19(15):3437.
36. Kihal-Talantikite W, Marchetta GP, Deguen S. Infant Mortality Related to NO₂ and PM Exposure: Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. enero de 2020;17(8):2623.
37. Roncati L, Manenti A, Pisciole F. Brainstem injury in victims of sudden intrauterine death syndrome (SIUDS) and sudden infant death syndrome (SIDS). *Clin Exp Obstet Gynecol*. 10 de junio de 2019;46(3):349-52.
38. Lavezzi AM, Mehboob R, Alfonsi G, Ferrero S. Substantia Nigra Abnormalities Provide New Insight on the Neural Mechanisms Underlying the Sleep-Arousal Phase Dysfunctions in Sudden Infant Death Syndrome. *ASN Neuro*. 1 de enero de 2020;12:1759091420962695.
39. Keywan C, Poduri AH, Goldstein RD, Holm IA. Genetic Factors Underlying Sudden Infant Death Syndrome. *Appl Clin Genet*. 15 de febrero de 2021;14:61-76.
40. Köffer J, Scheiper-Welling S, Verhoff MA, Bajanowski T, Kaufenstein S. Post-mortem genetic investigation of cardiac disease-associated genes in sudden infant death syndrome (SIDS) cases. *Int J Legal Med*. 1 de enero de 2021;135(1):207-12.
41. Gray B, Tester DJ, Wong LCH, Chanana P, Jaye A, Evans JM, et al. Noncardiac genetic predisposition in sudden infant death syndrome. *Genet Med*. 1 de marzo de 2019;21(3):641-9.

10. ANEXOS

10.1. Anexo 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020



10.2. Anexo 2. Tabla de resumen de artículos consultados

| No | Portal | Base de datos | Año | Autor | Título | Objetivo | Método | Resultados | Conclusiones |
|----|---|------------------|------|---------------------------|--|---|---|--|---|
| 1 | Journal of Negative and No Positive Results | Pubmed Scopus | 2022 | Tarraga Marcos ML, et al. | Síndrome de muerte súbita del lactante | Analizar los factores de riesgo identificados sobre la muerte súbita del lactante y adoptar las medidas preventivas oportunas en las consultas de pediatría. | Descriptivo Revisión bibliográfica | Dentro de los factores de riesgo, la posición en decúbito supino al dormir sería el factor modificable más determinante, siendo uno de los pilares básicos de las campañas de prevención primaria y con mayor repercusión sobre el descenso de la mortalidad en esta patología en los últimos 30 años. Otros factores de riesgo podrían englobarse en factores maternos (hábito tabáquico pre- y posnatal, y de algún conviviente en la etapa posnatal, consumo de otras drogas incluido el alcohol, la edad materna menor a 20 años, complicaciones durante el embarazo o el parto como anemia, preeclampsia/eclampsia, desprendimiento de placenta,...), factores del lactante (prematuridad, bajo peso al nacer, producto de embarazo múltiple, sexo masculino) y factores ambientales (dormir sobre una superficie blanda, objetos como peluches o almohadas en la superficie donde duerme, excesivo arropamiento y calor ambiental). Entre los factores que podríamos considerar protectores o de prevención, además del decúbito supino encontramos la lactancia materna, la succión no nutritiva con chupete durante el sueño, compartir habitación con los padres. | |
| 2 | Life | Pubmed Scopus | 2021 | Perrone S, et al. | Síndrome de muerte súbita del lactante: más allá de los factores de riesgo | Ilustrar los descubrimientos más recientes desde diferentes campos, analizando los aspectos neuroanatómicos, genéticos, metabólicos, proteómicos, ambientales y socioculturales relacionados con el SMSL | Descriptivo Revisión bibliográfica | La patogénesis del SMSL se asocia con una condición multifactorial que comprende factores genéticos, factores ambientales y socioculturales. La prevención eficaz del SMSL requiere múltiples intervenciones desde diferentes campos. El progreso en la investigación sobre el SMSL parece ser fundamental para el objetivo final de erradicar las muertes por SMSL. Si se detecta un alto riesgo, se puede derivar al bebé para investigaciones y seguimientos adicionales. | La aparición del SMSL está asociada con condiciones multifactoriales. Si bien los factores extrínsecos se han reconocido en gran medida y se han reducido significativamente mediante recomendaciones sobre el sueño seguro en todo el mundo, comprender la vulnerabilidad intrínseca subyacente al SMSL todavía representa un desafío. |
| 3. | Acta Pediátrica | Pubmed Scopus | 2021 | Allen K, et al. | Factores asociados con la edad de muerte en la muerte súbita e inesperada del lactante | Analizar sistemáticamente el embarazo, el nacimiento y los factores demográficos asociados con la edad de muerte en la muerte súbita e inesperada del lactante (SUID) | Estudio aleatorizado Casos y controles | Cuarenta y tres características indicaron un cambio significativo en la edad de muerte con dos patrones principales: (a) una edad cronológica más joven en el momento de la muerte se asoció con el tabaquismo materno y factores asociados con un nivel socioeconómico más bajo, y (b) una edad más avanzada se asoció con un nivel bajo de mortalidad. Peso al nacer, prematuridad e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales. Sin embargo, cuando se corrigió la edad según la gestación, estos factores se asociaron con una edad más temprana. | Los factores que variaron con la edad de muerte son factores de riesgo bien documentados de SUID. La mayoría de estos factores de riesgo se asociaron con una edad más temprana al momento de la muerte después de tener en cuenta la edad gestacional al nacer. |
| 4 | Plus One | Pubmed Scopus | 2021 | Ivanov D, et al. | Síndrome de muerte súbita del lactante: melatonina, serotonina y factor CD34 como posibles marcadores diagnósticos y objetivos profilácticos | Verificar y analizar la expresión de los receptores de melatonina 1 y 2, la serotonina (como precursor de la melatonina) y las moléculas CD34 (como marcadores hematopoyéticos y endoteliales de daño cardiovascular) en la médula, el corazón y la aorta en lactantes. Que murió de SMSL | Estudio aleatorizado Casos y controles | El grupo de control incluyó a niños que murieron en accidentes. Se ha demostrado que la expresión de los receptores de melatonina, así como de los marcadores de angiogénesis de serotonina y CD34 en los tejidos de la médula, el corazón y la aorta de los bebés que murieron por SMSL es estadísticamente menor en comparación con su expresión en los mismos tejidos en los niños que murieron. De accidentes | Los datos obtenidos ayudan a aclarar en detalle el papel de la melatonina y moléculas de señalización como la serotonina y CD34 en la patogénesis del SMSL, lo que puede abrir nuevas perspectivas para idear métodos novedosos para el diagnóstico predictivo del desarrollo y la profilaxis dirigida del SMSL. |
| 5. | Nuevos conocimientos sobre epidemiología, salud y | Pubmed Scopus | 2022 | Ivanov D, et al. | Desarrollo de una puntuación de riesgo para predecir el | Desarrollar una puntuación de riesgo para el SMSL, probando factores contemporáneos que | Estudio aleatorizado | Los datos se obtuvieron de certificados de defunción, entrevistas a padres y registros médicos recopilados entre 1989 y 1992, antes de la Campaña para Dormir Boca Arriba. Se realizaron modelos de regresión logística multivariable para desarrollar un modelo de puntuación de riesgo. Nuestro modelo | Una vez que esta puntuación de riesgo se valide aún más, en última instancia podría ayudar a los médicos a identificar a los bebés de alto riesgo y aconsejar a los padres sobre los factores de riesgo modificables que son más predictivos del SMSL. |

| | | | | | | | | | |
|----|---------------------------------------|--------|------|-------------------------|---|---|--------------------------------------|---|--|
| | estadísticas médicas | | | | síndrome de muerte súbita del lactante | incluyen la exposición infantil al humo pasivo, la circuncisión y la posición para dormir junto con factores de riesgo conocidos basados en 291 SMSL y 242 bebés de control sanos. | Casos y controles | de puntuación de riesgo finalizado incluyó: (i) duración de la lactancia materna (OR = 13,85, p <0,001); (ii) antecedentes familiares de SMSL (OR = 4,31, p <0,001); (iii) bajo peso al nacer (OR = 2,74, p = 0,003); (iv) exposición al tabaquismo pasivo (OR = 2,64, p < 0,001); (v) anemia materna durante el embarazo (OR = 2,07, p = 0,03); y (vi) edad materna <25 años (OR = 1,77, p = 0,01). El área bajo la curva para el modelo general fue de 0,79 y la sensibilidad y especificidad fueron del 79% y 63%, respectivamente. | |
| 6. | Yale Journal of Biology and Medicine. | Pubmed | 202 | Fernandes SC, et al. | Síndrome de muerte súbita del lactante: lo que saben los profesionales sanitarios y los padres sobre cómo prevenirlo en Portugal | Realizar una encuesta con padres y profesionales de la salud del Centro Hospitalar Universitário São João (CHUSJ), con el fin de evaluar sus conocimientos sobre el SMSL y sus factores de riesgo | Descriptivo: aplicación de encuestas | En general, el 100% de los profesionales sanitarios y el 67,7% de los padres conocían el SMSL. Además, el 82,3% de los profesionales sanitarios y el 47,5% de los padres reconocieron la posición supina como la más segura para prevenir el SMSL. Para cada una de las 13 preguntas del cuestionario sobre los factores de riesgo del SMSL, la mayoría de los profesionales de la salud identificaron la respuesta correcta, mientras que, entre los padres, la mayoría de los encuestados solo respondieron correctamente siete preguntas. | Los profesionales de la salud no están tan bien informados sobre el SMSL como deberían y tienen poca confianza a la hora de discutir cuestiones relacionadas con el SMSL. Por lo tanto, este estudio destaca la importancia primordial de garantizar que su formación sobre este tema esté actualizada, especialmente debido a su papel crucial como guardianes (parciales) de esta información para los padres, y que brindarles el apoyo adecuado probablemente podría contribuir a una disminución sustancial en el número de casos de SMSL. |
| 7. | Anales de pediatría | Pubmed | 2020 | Ruiz Botia I, et al. | Síndrome de muerte súbita del lactante: ¿siguen las familias las recomendaciones? Síndrome de muerte súbita del lactante: ¿Los padres siguen las recomendaciones? | Conocer la prevalencia del decúbito prono durante el sueño, así como de otros factores de riesgo asociados a SMSL en una muestra de lactantes españoles | Estudio trasversal | El 41,3% de los menores de 6 meses y el 59,7% de los lactantes de 6 a 11 meses dormían en una postura no recomendada. Solo el 6,4% de las familias siguieron las cinco recomendaciones analizadas. | Existe una elevada prevalencia de factores de riesgo modificables de SMSL en la población estudiada. Parece necesario reimpulsar la educación personalizada y otras campañas de concienciación y prevención del SMSL. |
| 8 | Child Health Nurs Res. | Scopus | 2020 | Ahn YM, et al. | Factores de riesgo del síndrome de muerte súbita del lactante y prácticas de sueño en Corea | Analizar los factores de riesgo del síndrome de muerte súbita del lactante y prácticas de sueño en Corea | Revisión bibliográfica | Las prácticas de cuidado de bebés sanos se abordan en el contexto de las prácticas para dormir, incluida la posición para dormir, la disposición de la cama, dormir en el suelo, la posición boca arriba, las altas temperaturas interiores y la calefacción por suelo radiante ondol. Y envolverlo. Se debe aumentar la conciencia profesional y social sobre cómo reducir el SMSL mediante la promoción de una mejor comprensión de los factores de riesgo en el contexto de las variaciones étnicas y culturales en las prácticas de crianza infantil. | El SMSL es un fenómeno trágico y muy complejo que debe entenderse desde el punto de vista de la cultura del cuidado infantil. Como tal, este estudio tuvo como objetivo investigar los factores relacionados con los bebés y los factores de riesgo ambientales del SMSL en el contexto de las prácticas de sueño y sugerir que se debe aumentar la conciencia social sobre cómo reducir el SMSL presentando los factores de riesgo que necesitan atención en Corea. Un análisis comparativo de los factores de riesgo de los PEID en un contexto en el que el discurso interno sobre los PEID aún no se ha desarrollado plenamente tiene muchas limitaciones. |
| 9 | Statpearls | Pubmed | 2022 | Kim H, Pearson-Shaver A | Síndrome de muerte súbita infantil | Revisar la etiología del SMSL. Describir las características históricas comunes asociadas con los pacientes de SMSL. Describir el diagnóstico diferencial del paciente con SMSL. | Revisión bibliográfica | Los profesionales médicos deben conocer las recomendaciones actuales para prácticas seguras de sueño y prevención del SMSL: no beber alcohol ni usar drogas ilícitas durante el embarazo, colocar al bebé boca arriba para dormir, permitir que el bebé duerma en su propia cuna en la misma habitación como cuidadores y utilice una superficie firme y plana en una cuna con aprobación de seguridad. Mantenga la ropa de cama suave u objetos como mantas, almohadas, protectores de parachoques o juguetes fuera del entorno para dormir. Evite cubrir la cabeza del bebé y evite el sobrecalentamiento. Evite el humo de segunda mano. Los fumadores deben cambiarse de ropa y lavarse el cabello antes de entrar en contacto con el bebé. Los bebés y sus cuidadores se benefician al aprender a usar un chupete antes de acostarse. ¡No coloque los biberones en la boca del bebé! La lactancia materna y las vacunas son beneficiosas. A pesar de una campaña generalizada que aboga por colocar al bebé en posición supina para dormir, la adherencia a ese comportamiento en los Estados Unidos alcanzó un máximo de alrededor del 80% en 2015. El cumplimiento nunca alcanzó el nivel objetivo. [36] En una gran encuesta realizada en los Estados Unidos en 2019, el 93 % de los padres recordaron haber oído a los médicos acerca de colocar al bebé en posición supina para dormir, y solo el 78 % de los padres informaron haber seguido la recomendación. [37] Además, era menos probable que los padres recordaran haber oído hablar de otras prácticas seguras para dormir, | |

| | | | | | | | | | |
|----|----------------------------------|------------------|------|---------------------------|--|--|-----------------------------------|---|---|
| | | | | | | | | como evitar objetos blandos cerca de la cama (85%), superficies seguras para dormir (84%) y compartir habitación sin compartir cama (50%). | |
| 10 | Jornal of global heart | Pubmed | 2021 | Osei-Poku GK, et al. | Una revisión sistemática de la carga y los factores de riesgo del síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) en África | Evaluar la prevalencia del SMSL y sus factores de riesgo en África | Revisión sistemática | Nuestro análisis se basó en 32 artículos revisados por pares. Nueve estudios presentaron estimaciones de prevalencia de compartir la cama y dormir boca abajo, lo que sugiere que los bebés comparten la cama con sus padres casi universalmente (rango, 60 a 91,8%) y el uso frecuente de la posición para dormir boca abajo (rango, 26,7 a 63,8%). Once estudios informaron sobre la prevalencia del SMSL, lo que sugiere altas tasas de SMSL en África. La prevalencia del SMSL osciló entre 3,7 por 1.000 nacidos vivos en Sudáfrica, 2,5 por 1.000 nacidos vivos en Níger y 0,2 por 1.000 nacidos vivos en Zimbabue. El SMSL y otras muertes infantiles repentinas representaron entre el 2,5 y el 21% de las muertes infantiles en Sudáfrica y el 11,3% en Zambia. | África puede tener la tasa global más alta de SMSL con una alta carga de factores de riesgo asociados. Sin embargo, la mayoría de los estudios fueron de Sudáfrica, lo que limita la generalización de nuestros hallazgos a todo el continente. Existe una necesidad urgente de estudios de mayor calidad fuera de Sudáfrica para llenar este vacío de conocimiento. |
| 11 | Frontiers in Pediatrics | Scopus Pubmed | 2022 | Martínez-Valdez L, et al. | Epidemiología del síndrome de muerte súbita del lactante en México, 2005-2020 | Estimar la tasa de mortalidad por SMSL en México y sus características epidemiológicas | Estudio poblacional retrospectivo | En el período de estudio ocurrieron 473.545 muertes infantiles; 7.714 (1,62%) defunciones fueron por SUID; de estos, 6.489 (84%) se debieron al SMSL, que se encuentra entre las 10 principales causas de muerte infantil en México. La tasa de mortalidad promedio para SUID fue de 22,4/100.000 nacidos vivos, y para SMSL fue de 18,8/100.000 nacidos vivos. Las tasas de mortalidad dentro de los estados fueron variables, oscilando entre 2,4/100.000 y 105,1/100.000 nacidos vivos. En el 81% de los registros del SMSL no hubo autopsia; El 38% de las muertes por SMSL ocurrieron en bebés menores de un mes de edad, hasta el 87% de las muertes ocurrieron en familias sin servicios de seguridad social o se desconocía y el 76,2% de las muertes ocurrieron en el hogar. Las muertes fueron más frecuentes durante los últimos meses de otoño y durante el invierno. | En México existe un subregistro del SMSL como causa de muerte, junto con otras categorías SUID. Es necesario capacitar a los trabajadores de la salud para mejorar el diagnóstico y el registro de datos, incluida la práctica de autopsias; adicionalmente, es necesario implementar una campaña de salud pública. |
| 12 | Archivos Argentinos de Pediatría | Scopus | 2019 | Chapur V, et al. | Epidemiología de las muertes súbitas infantiles inesperadas en Argentina: tendencia secular y variación espacial | Describir la variación espacial y temporal de MSII en Argentina entre 1991 y 2014 utilizando la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión | Estudio retrospectivo poblacional | En Argentina, entre 1991 y 2014, fallecieron 267552 menores de un año; el 7 % fueron MSII; la tendencia secular de estas causas fue negativa y estadísticamente significativa; el riesgo de MSII fue de 0,86, y se observó una gran heterogeneidad espacial. A nivel nacional, la causa más frecuente fue síndrome de la muerte súbita del lactante, con diferencias interregionales. Nueve agrupamientos departamentales tuvieron riesgo de MSII entre 4,36 y 1,24, significativamente diferentes al resto del país. | La proporción de MSII y de las causas que la componen presenta heterogeneidad interregional con predominio de códigos relacionados con diagnósticos imprecisos en las regiones más desarrolladas y de síndrome de muerte súbita del lactante en las más desarrolladas. |
| 13 | Jama medical network | Scopus Pubmed | 2023 | Glinge C, et al. | Riesgo de síndrome de muerte súbita del lactante entre hermanos de niños que fallecieron a causa del síndrome de muerte súbita del lactante en Dinamarca | Evaluar si los hermanos de niños que murieron de SMSL tienen un mayor riesgo de SMSL en comparación con la población pediátrica general. | Estudio de cohorte | En una población de 2.666.834 nacimientos consecutivos (1.395.199 [52%] varones), 1.540 bebés murieron de SMSL (mediana de edad [IQR] en el momento del SMSL, 3 [2-4] meses) durante un período de estudio de 39 años. Se identificaron un total de 2384 hermanos menores (casos) a casos índice (primer hermano con SMSL). Se observó una tasa más alta de SMSL entre los hermanos en comparación con la población general, con SIR de 4,27 (IC del 95%, 2,13-8,53) después del ajuste por sexo, edad y año calendario y de 3,50 (IC del 95%, 1,75-7,01). Después de un ajuste adicional por la edad de la madre (<29 años frente a ≥29 años) y la educación (escuela secundaria frente a después de la escuela secundaria). | En este estudio a nivel nacional, tener un hermano que murió de SMSL se asoció con un riesgo 4 veces mayor de SMSL en comparación con la población general. Los factores genéticos y/o ambientales compartidos pueden contribuir al agrupamiento observado de SMSL. Se deben considerar los antecedentes familiares de SMSL al evaluar el riesgo de SMSL en entornos clínicos. Una evaluación genética multidisciplinaria de familias con SMSL podría proporcionar evidencia adicional. |
| 14 | Revista brasileña | Scopus Pubmed | 2020 | Faria Oliveira | Factores de riesgo y de protección para el síndrome de la | Verificar la ocurrencia de factores de riesgo y de protección para el síndrome de la muerte | Estudio de cohorte retrospectivo | La media de edad de los lactantes ha sido de 3,2 meses. Los principales factores de riesgo identificados han sido la presencia de objetos blandos/suaves en la cuna (93,6%) y el compartir de lecho (58,7%). Factores de protección predominantes han sido: | Han sido identificados factores de riesgo y de protección para el síndrome de la muerte súbita del lactante en la muestra estudiada, indicando la importancia del abordaje de la temática junto a las |

| | | | | | | | | | |
|----|------------------|------------------|------|----------------------------------|---|--|------------------------------------|---|---|
| | de enfermería | | | AM, et al. | morte súbita del lactante | súbita del lactante durante la consulta de enfermería | | amamantamiento materno (95,2%) seguido de inmunización actualizada (90,5%). | familias de niños menores de 1 año, para prevención de la ocurrencia de tales eventos. |
| 15 | Life | Scopus Pubmed | 2022 | Sodini C, et al. | Monitorización cardiorrespiratoria domiciliaria en bebés con riesgo de sufrir el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL), un evento aparente que amenaza la vida (ALTE) o un evento breve resuelto inexplicable (BRUE) | Analizar las relaciones potenciales entre ALTE, BRUE y el desarrollo de SMSL y el uso de monitores cardiorrespiratorios en el hogar para la prevención de estas condiciones | Revisión narrativa | El uso de monitor cardiorrespiratorio domiciliario no se recomienda para el SMSL, mientras que podría sugerirse para niños con ALTE previo o BRUE grave o que estén en riesgo de desarrollar estas condiciones | El SMSL se ha estudiado ampliamente y se han identificado algunos de los factores asociados con su desarrollo. Los esfuerzos para eliminar estos factores han tenido éxito y no hay duda de que se han prevenido muchos casos de SMSL. Sin embargo, los mecanismos biológicos que conducen al SMSL no están definidos con precisión, lo que no permite identificar con precisión a los niños en riesgo ni implementar medidas capaces de evitar todos los casos de SMSL |
| 16 | Genes | Scopus Pubmed | 2021 | Johannse n EB, et al. | La genética del síndrome de muerte súbita del lactante: hacia un recurso de referencia genética | Desarrollar una prueba molecular que permita realizar pruebas de detección e identificación de bebés propensos al SMSL que puedan ser monitoreados y/o tratados por las deficiencias médicas que presentan | Revisión bibliografía | Construimos una base de datos seleccionada para candidatos a genes de SMSL que consta de 109 genes, 14 de los cuales recibieron una categoría 4 (C4) y 95 genes recibieron la categoría más baja de C5. El hecho de que ninguno de los genes haya sido clasificado en las categorías superiores indica el bajo nivel de evidencia que lo respalda. Descubrimos que los genes de ambas categorías de puntuación muestran redes distintas y tienen funciones muy diversas y están involucrados en muchos términos y vías de GO, de acuerdo con la percepción del SMSL como un síndrome heterogéneo. Los genes de ambas categorías de puntuación son parte del sistema cardíaco, los músculos y los canales iónicos, mientras que las funciones relacionadas con el sistema inmunológico mostraron un enriquecimiento en los genes C4. Se encontró una asociación limitada con el desarrollo neuronal. | En general, Los informes inconsistentes y los metadatos faltantes contribuyen a la ambigüedad de los estudios genéticos. Tener en cuenta esos parámetros podría ayudar a mejorar la identificación de genes de SMSL en riesgo. Sin embargo, el campo aún está lejos de ofrecer una prueba genética completa para identificar a los bebés en riesgo y todavía se ve obstaculizado por desafíos metodológicos y malentendidos sobre las vulnerabilidades de los mecanismos biológicos vitales. |
| 17 | Ebiomedici ne | Scopus Pubmed | 2022 | Harrington CT, et al. | La butirilcolinesterasa es un biomarcador potencial para el síndrome de muerte súbita del lactante | Evaluar la actividad de bche en bebés y niños pequeños que habían muerto por muerte súbita del lactante o muerte súbita inesperada | Estudio de casos y controles | La regresión logística condicional mostró que en los grupos donde los casos se informaron como "muerte por SMSL" había pruebas sólidas de que una menor actividad específica de bche (bchesa) se asociaba con la muerte (OR = 0,73 por U/mg, IC del 95 %: 0,60- 0,89, P = 0,0014), mientras que en los grupos con una "muerte no relacionada con SMSL" como el caso no hubo evidencia de una asociación lineal entre bchesa y la muerte (OR = 1,001 por U/mg, 95 % IC 0,89-1,13, p = 0,99). | Bchesa, medida en gotas de sangre seca tomadas 2 o 3 días después del nacimiento, fue menor en los bebés que posteriormente murieron de SMSL en comparación con los controles supervivientes y otras muertes sin SMSL. Concluimos que un déficit colinérgico no identificado previamente, identificable por -bchesa anormal, está presente en el nacimiento de los bebés con SMSL y representa una vulnerabilidad específica y mensurable antes de su muerte. |
| 18 | BMC Pediatria | Scopus | 2020 | Müller- Nordhorn J, et al. | Tendencias temporales internacionales de las muertes infantiles súbitas e inesperadas, 1969- 2012 | Analizar las tendencias temporales e identificar grupos de países. | Estudio retrospectivo | La mortalidad infantil por todas las causas disminuyó de 28,5 a 4,8 por 1.000 nacidos vivos (media 12,4; intervalo de confianza del 95%: 12,0-12,9) entre 1969 y 2012. El análisis de conglomerados reveló cuatro conglomerados de países. Los grupos 1 y 2 contenían en su mayoría países que mostraron el pico típico de mortalidad por SUID durante la década de 1980. El grupo 1 tuvo una mayor mortalidad por SUID en comparación con el grupo 2. La mortalidad infantil por todas las causas fue baja en ambos grupos, pero mayor en el grupo 1 en comparación con el grupo 2. Los grupos 3 y 4 tuvieron tasas bajas de SUID sin un pico durante la década de 1980. El grupo 3 tuvo la mortalidad infantil por todas las causas más alta de todos los grupos. El grupo 4 tuvo una mortalidad infantil por todas las causas intermedia. Las tendencias temporales de la mortalidad por SUID y SMSL fueron similares. | Las tendencias temporales específicas de cada país en SUID variaron considerablemente. La identificación de grupos de países puede promover la investigación sobre cómo los cambios en la posición del sueño, el tabaquismo, la vacunación u otros factores se relacionan con nuestros hallazgos. |

| | | | | | | | | | |
|----|---|------------------|------|-----------------------------------|--|---|---|---|--|
| 19 | Eclinicalm edicine | Scopus Pubmed | 2020 | Elliott AJ, et al. | Beber y fumar simultáneamente durante el embarazo aumenta el riesgo de SMSL: informe del estudio Safe Passage | Determinar los patrones de consumo de alcohol y tabaco durante el embarazo que aumentan el riesgo de SMSL. | Estudio observacional prospectivo, multicéntrico | El resultado al año se determinó en el 94,2% de los lactantes, con 28 SMSL (2,43/1000) y 38 causas conocidas de muerte (3,30/1000). El aumento en el riesgo relativo de SMSL, ajustado por características demográficas y clínicas clave, fue de 11,79 (IC 98,3%: 2,59–53,7, $p < 0,001$) en bebés cuyas madres informaron tanto consumo prenatal como consumo de alcohol. Fumar más allá del primer trimestre, 3,95 (IC 98,3%: 0,44–35,83, $p = 0,14$), para beber solo más allá del primer trimestre y 4,86 (IC 95%: 0,97–24 ·27, $p = 0,02$) para fumar sólo después del primer trimestre en comparación con aquellas no expuestas o que informaron haber dejado de fumar temprano en el embarazo. | Los bebés expuestos prenatalmente tanto al alcohol como a los cigarrillos y que continúan más allá del primer trimestre tienen un riesgo sustancialmente mayor de SMSL en comparación con aquellos que no estuvieron expuestos, estuvieron expuestos solo al alcohol o a los cigarrillos, o cuando la madre informó haber dejado de fumar al comienzo del embarazo. Dado que el consumo de alcohol y el tabaquismo prenatal son factores de riesgo modificables, estos resultados abordan un importante problema de salud pública mundial. |
| 20 | Journal of Neuropathology & Experimental Neurology | Scopus | 2019 | Kinney HC, et al. | La hipótesis de la serotonina del tronco encefálico para el síndrome de muerte súbita del lactante | Revisar el progreso en nuestro laboratorio para respaldar la hipótesis de tronco encefálico | Experimental | Concluimos que un subconjunto importante de bebés con SMSL tiene anomalías serotoninérgicas resultantes de una "lesión central" en la formación reticular medular compuesta de núcleos que contienen neuronas de serotonina. Esta lesión podría provocar una falla en las respuestas protectoras del tronco encefálico a los desafíos homeostáticos durante el sueño en un período crítico del desarrollo que causa muerte súbita relacionada con el sueño. | |
| 21 | Pediatrics | Scopus | 2019 | Anderson TM, et al. | El tabaquismo materno antes y durante el embarazo y el riesgo de muerte infantil súbita e inesperada | Investigar los efectos del tabaquismo materno antes del embarazo, la reducción durante el embarazo y el tabaquismo durante el embarazo sobre las tasas de SUID | Estudio transversal retrospectivo | El riesgo de SUID se duplicó con creces (odds ratio ajustado [aor] = 2,44; intervalo de confianza [IC] del 95%: 2,31–2,57) con cualquier fumadora materna durante el embarazo y aumentó al doble entre no fumar y fumar 1 cigarrillo al día durante el embarazo. De 1 a 20 cigarrillos por día, la probabilidad de SUID aumentó linealmente, y cada cigarrillo adicional fumado por día aumentó las probabilidades en 0,07 de 1 a 20 cigarrillos; más allá de los 20 cigarrillos, la relación se estancó. Las madres que dejaron de fumar o redujeron su hábito de fumar redujeron sus probabilidades en comparación con aquellas que continuaron fumando (reducida: aor = 0,88, IC 95 % 0,79–0,98; dejar de fumar: aor = 0,77, IC 95 % 0,67–0,87). Si asumimos causalidad, el 22% de los SUID en los Estados Unidos pueden atribuirse directamente al tabaquismo materno durante el embarazo. | Estos datos respaldan la necesidad de dejar de fumar antes del embarazo. Si ninguna mujer fumara durante el embarazo, las tasas de SUID en los Estados Unidos podrían reducirse sustancialmente |
| 22 | Fronteras en neurología | Pubmed | 2020 | Bednarcz uk N, et al. | El papel del tabaquismo materno en la patogénesis de la muerte súbita fetal e infantil | Resaltar el papel del tabaquismo materno en la patogénesis de la muerte súbita fetal o infantil | Revisión bibliográfica | El tabaquismo materno es un factor de riesgo para el síndrome de muerte súbita del lactante (SIDS) y el síndrome de muerte súbita intrauterina inexplicable (SIUDS). Resulta decepcionante que la prevalencia mundial del tabaquismo durante el embarazo sea del 1,7% y que hasta el 8,1% de las mujeres en Europa fuman durante el embarazo; 250 millones de mujeres fuman durante el embarazo en todo el mundo. Se ha llevado a cabo una revisión de la literatura para identificar los mecanismos por los cuales el tabaquismo prenatal puede provocar SMSL o SIUDS. Esto ha demostrado que los bebés nacidos de madres fumadoras tienen una respuesta anormal a la hipoxia y la hipercapnia y también tienen respuestas de excitación reducidas. Los efectos nocivos del humo del tabaco están mediados principalmente por la liberación de monóxido de carbono y nicotina, que provocan anomalías en los núcleos del tronco del encéfalo, cruciales para el control respiratorio, la corteza cerebral y el sistema nervioso autónomo | Sigue siendo difícil predecir qué feto o bebé se verá afectado por la muerte súbita. Como factor de riesgo importante, la reducción del tabaquismo materno debe seguir siendo un objetivo clave para tratar de reducir las tasas de muerte súbita fetal o infantil. Sin embargo, las leyes antitabaco, como la prohibición de fumar en lugares públicos, no han dado lugar a una disminución significativa de la muerte súbita fetal o infantil. Además, las terapias de reemplazo de nicotina no reducen significativamente las tasas de tabaquismo materno. Es importante destacar que las terapias de reemplazo de nicotina aún exponen al feto en desarrollo a la nicotina y, por lo tanto, podrían asociarse con un mayor riesgo de muerte perinatal súbita |
| 23 | Fronteras en neurología | Scopus Pubmed | 2021 | Vivekana ndarajah A, et al. | Receptores nicotínicos en el sistema de excitación ascendente del tronco encefálico en el SMSL con análisis de la exposición | Dilucidar el papel de las exposiciones prenatales en el desarrollo alterado de los sistemas de neurotransmisores en el | Estudio de cohorte longitudinal multicéntrico, | Examinamos 15 regiones de la protuberancia y la médula relacionadas con el control cardiovascular y la excitación en bebés que mueren de SMSL (n = 12) y bebés que mueren por causas conocidas (n = 20, 10 antes del alta desde el momento del nacimiento, 10 después del alta). En general, hubo una disminución en el desarrollo de la unión de 125 I-epibatidina con el aumento de la edad posconcepcional en cinco sitios | En conjunto, los datos respaldan cambios en la unión del receptor nicotínico relacionados con el desarrollo, la causa de muerte y la exposición materna al tabaquismo. Estos datos presentan nueva evidencia en un estudio prospectivo que respalda el papel de los factores de desarrollo, así como la exposición adversa a los receptores nicotínicos, en los núcleos serotoninérgicos de la médula rostral, un hallazgo que resalta la relación compleja y |

| | | | | | | | | | |
|----|---|------------------|------|----------------------|--|---|---------------------------------|---|---|
| | | | | | prenatal al tabaquismo materno y al alcohol en poblaciones de alto riesgo del estudio Safe Passage | tronco del encéfalo humano | prospectivo e internacional | medulares [rafe oscuro, gigantocelular, paragigantocelular, central y oliva accesorio dorsal ($p = 0,0002-0,03$)], tres de los cuales contienen núcleos. Células de serotonina. Al comparar el SMSL con los controles de causa conocida de muerte posterior al alta (post-KCOD), encontramos una disminución significativa de la unión del SMSL en el núcleo pontis oral ($p = 0,02$), un componente crítico del sistema de excitación ascendente colinérgico del puente rostral (post -KCOD, $12,1 \pm 0,9$ fmol/mg y SMSL, $9,1 \pm 0,78$ fmol/mg). Además, encontramos un efecto del tabaquismo materno en el SMSL ($n = 11$) combinado con controles post-KCOD ($n = 8$) en el rafe oscuro ($p = 0,01$), gigantocelular ($p = 0,02$) y paragigantocelular ($p = 0,002$), tres sitios medulares que en este estudio mostraron haber disminuido se une con la edad y en estudios previos se encontró que tiene índices anormales de neurotransmisión de serotonina en bebés con SMSL. En estos sitios, la unión de 125 l-epibatidina aumentó al aumentar el número de cigarrillos por semana. No encontramos ningún efecto del consumo de alcohol materno en 125Unión de l-epibatidina en cualquier sitio medido. | entrelazada entre la acetilcolina (a través de los receptores nicotínicos) y Neurotransmisión serotoninérgica en la médula. |
| 24 | Investigación pediátrica | Scopus | 2023 | Gunnerbeck A, et al. | Asociación del consumo materno de tabaco y tabaquismo con el síndrome de muerte súbita del lactante: un estudio de registro nacional | Estudiar si el uso de nicotina no combustible (rape sueco) durante el embarazo se asocia con un riesgo elevado de mortalidad posneonatal, síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) y muerte súbita e inesperada del lactante (SUID), y estudiar cómo dejar de fumar antes de la reserva prenatal influyó en estos riesgos. | Estudio de registro poblacional | El consumo materno de tabaco se asoció con mayores riesgos de mortalidad posneonatal, SMSL y SUID. Los riesgos del consumo de tabaco y del tabaquismo moderado fueron de magnitud similar. El tabaquismo excesivo se asoció con los mayores riesgos. Dejar de fumar y consumir tabaco antes de la reserva prenatal se asoció con menores riesgos de SMSL y SUID en comparación con el uso continuo. | El consumo materno de tabaco se asoció con mayores riesgos de mortalidad posneonatal, SMSL y SUID. La nicotina es la sustancia común en el humo del cigarrillo y el rapé. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que la nicotina contribuye a un riesgo elevado de SMSL. |
| 25 | Fronteras en pediatría | Pubmed | 2019 | Huang LY, et al. | Análisis integral de los genes asociados con el síndrome de muerte súbita del lactante | Revisar la literatura previa sobre la predisposición genética en el SMSL e investigar un vínculo entre los factores genéticos y epidemiológicos asociados con el SMSL. | Revisión bibliográfica | Después de seleccionar y eliminar los duplicados, se extrajeron 42 genes únicos. Cuando se evaluó la ubicación de estos genes, se observó que la mayoría de estos pertenecían a los cromosomas 11, 1 y 3 de manera secuencial. El análisis de la vía muestra que estos genes están implicados en la regulación de la frecuencia cardíaca, el potencial de acción, la contracción de las células del músculo cardíaco y la contracción del corazón. La red de interacción proteína-proteína también era muy grande y altamente interactiva. SCN5A, CAV3, ALG10B, AKAP9 y muchos más se encontraron principalmente en estos casos y estaban regulados por muchos factores de transcripción como MYOG C2C1 y CBX3 HCT11. Se descubrió que el microarn, "hsa-mir-133a-3p", prevalecía en los genes objetivo. | Los enfoques moleculares y computacionales son un paso adelante hacia la exploración de estas tristes muertes. Hasta ahora es un campo nuevo, pero parece prometedor para desenterrar la causa genética del SMSL en los próximos años. |
| 26 | Journal of clinical and traslational research | Scopus Pubmed | 2019 | Elhaik E, et al. | La circuncisión neonatal y la prematuridad se asocian con el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) | Probar las predicciones de la hipótesis de la carga alostática, exploramos las relaciones entre el SMSL y dos fenotipos comunes, la circuncisión neonatal | Estudio de regresión lineal | La tasa de mortalidad por SMSL se correlacionó significativa y positivamente con la CMN. Globalmente (ponderado): Aumento de 0,06 (IC del 95 %: 0,01-0,1, $t = 2,86$, $p = 0,01$) por 1000 mortalidad por SMSL por cada 10 % de aumento en la tasa de circuncisión. EE.UU. (ponderado): Aumento de 0,1 (IC del 95 %: 0,03-0,16, $t = 2,81$, $p = 0,01$) por 1000 mortalidad inexplicable por cada 10 % de aumento en la tasa de circuncisión. Los estados de EE. UU. En los que Medicaid | Los análisis epidemiológicos son útiles para generar hipótesis, pero no pueden proporcionar pruebas sólidas de causalidad. La verosimilitud biológica la proporciona un creciente cuerpo de evidencia clínica y experimental que vincula los eventos adversivos de SMSL prematuro y en las primeras etapas de la vida. Junto con la evidencia histórica y antropológica, nuestros hallazgos enfatizan la necesidad de estudios de cohortes que consideren estos |

| | | | | | | | | | |
|----|-----------------------------|------------------|------|-------------------|---|--|------------------------|---|--|
| | | | | | | masculina (MNC) y la prematuridad | | <p>cubre a las multinacionales tenían tasas de multinacionales significativamente más altas ($p=0,72$ vs $0,49$, $p=0,007$) y la proporción hombres/mujeres de muertes por SMSL ($p=1,48$ frente a $1,125$, $p=0,015$) que otros estados de EE. UU. La prematuridad también se correlacionó significativa y positivamente con la CMN. A nivel mundial: aumento de $0,5$ (ponderado: IC del 95 %: $0,02-0,086$, $t=3,37$, $p=0,004$) por 1000 mortalidad por SMSL por cada 10 % de aumento en las tasas de prematuridad. EE. UU.: Aumento de $1,9$ (ponderado: IC del 95 %: $0,06-0,32$, $t=3,13$, $p=0,004$) por 1000 mortalidades inexplicadas por cada 10 % de aumento en las tasas de prematuridad. Combinados, los fenotipos aumentaron la probabilidad de SMSL.</p> | fenotipos con el objetivo de mejorar la identificación de bebés en riesgo y reducir la mortalidad infantil. |
| 27 | Nutrición Materno Infantil. | Pubmed | 2019 | Bartick M, et al. | Muerte súbita infantil y justicia social: un enfoque sindémico | Examinar la prevalencia de SUID/SMSL y los siguientes factores de riesgo en poblaciones mundiales seleccionadas: tabaquismo materno, parto prematuro, consumo de alcohol, atención prenatal deficiente, posición para dormir, compartir cama y alimentación con fórmula. | Revisión bibliográfica | <p>Nuestros hallazgos sugieren que los factores de riesgo se agrupan en poblaciones de alta prevalencia, muchos están relacionados con la pobreza y la discriminación y tienen efectos independientes sobre los resultados perinatales. Además, las poblaciones con las tasas más bajas de SUID/SIDS del mundo tienen una baja desigualdad de ingresos o una alta riqueza relativa, pero tienen tasas altas a moderadas de cohecho. Empleando la teoría de las sindemias, sugerimos que la prevalencia desproporcionadamente alta de SUID/SMSL es principalmente el resultado de epidemias concurrentes impulsadas socialmente que pueden actuar sinérgicamente para amplificar el riesgo. SUID debe examinarse a través del lente de la inequidad estructural y el legado del trauma histórico. El énfasis en compartir la cama puede desviar la atención de la reducción del riesgo mediante intervenciones estructurales, la lactancia materna, la atención prenatal y el abandono del tabaco.</p> | Un análisis sindémico de SUID muestra que es principalmente una condición de poblaciones pobres y marginadas que continúan lidiando con los legados del trauma histórico. SUID tiene muchos de los mismos factores de riesgo que el parto prematuro. El tabaquismo, la pobreza, el consumo de alcohol y drogas, las bajas tasas de lactancia materna y los entornos de sueño inseguros son mediadores comunes del SUID y el SMSL. Un énfasis coordinado en reducir la mortalidad infantil mediante la reducción del consumo de tabaco y los nacimientos prematuros, abordando la pobreza y las disparidades y promoviendo la lactancia materna sería mucho más eficaz que abordar los SUID y los SMSL de forma aislada |
| 28 | Tzu Chi Medical Journal | Scopus Pubmed | 2019 | Wong SB, et al. | ¿Es peligroso dormir boca abajo para los recién nacidos? Características polisomnográficas y análisis del gen NDN. | Dormir boca abajo es un factor de riesgo identificado para el síndrome de muerte súbita del lactante, posiblemente debido a la reducción de la presión arterial, la oxigenación cerebral y el control vascular cerebral deteriorado. | Estudio experimental | <p>Durante el sueño en decúbito prono, los recién nacidos tenían una frecuencia cardíaca más rápida, una disminución de la saturación de oxígeno y una duración más prolongada de la saturación de oxígeno $<90\%$ que, durante el sueño en decúbito supino, lo que sugiere que la capacidad de respuesta cardiopulmonar estaba deteriorada. La eficiencia del sueño, las etapas del sueño, el nadir de oxígeno y la tensión de dióxido de carbono no fueron diferentes durante el sueño en posición supina y prona. La apnea central ocurrió de manera más significativa que la apnea obstructiva. Durante el sueño en decúbito supino y prono, el CAI fue de $3,3 \pm 2,9/h$ y $2,3 \pm 2,6/h$ y el OAHÍ fue de $0,6 \pm 0,7/h$ y $0,6 \pm 0,8/h$, respectivamente. Encontramos un SNP rs3743340 en el gen NDN que no tuvo ningún efecto sobre los parámetros respiratorios y del sueño del PSG</p> | Se registraron taquicardia e inestabilidad respiratoria en recién nacidos durante el sueño en decúbito prono, lo que sugiere que los recién nacidos son vulnerables a eventos cardiopulmonares durante el sueño en decúbito prono. Por lo tanto, los recién nacidos jóvenes deben mantenerse en posición supina para dormir a menos que existan contraindicaciones. |
| 29 | Hipótesis medicas | Scopus Pubmed | 2020 | Goldwater PN | SMSL, posición prona para dormir e infección: ¿un vínculo epidemiológico pasado por alto en la investigación actual sobre SMSL? Evidencia clave para la "hipótesis de la infección" | Analizar la relación del SMSL con la infección | Revisión bibliográfica | <p>A pesar de muchas décadas de investigación y enormes gastos, no se ha obtenido ninguna respuesta etiológica. ¿Al preguntar por qué? Este artículo expone algunas de las deficiencias relacionadas con esta aparente supervisión por parte de los principales investigadores del SMSL y examina el papel de la infección respiratoria y defiende la "hipótesis de la infección". Además, el artículo anima a neuropatólogos examinar el vínculo potencial entre los hallazgos del SNC y la función cardíaca (a diferencia de la función respiratoria) en relación con la infección y examinar posibles correlaciones entre los hallazgos del SNC y los factores de riesgo establecidos, como infección reciente, superficies para dormir contaminadas, parto materno/obstétrico/ superior, etnia, no lactancia materna, sexo masculino, etc. O con los hallazgos patológicos macroscópicos habituales del SMSL (hemorragias petequiales intratorácicas, sangre líquida, pulmones congestionados).</p> | |


| | | | | | | | | |
|----|---|------------------|------|---------------------------|--|---|------------------------------|---|
| 30 | Investigación pediátrica | Scopus Pubmed | 2022 | Siren PM | Síndrome de muerte súbita del lactante y diafragma: ¿existe una relación? | Analizar si existe relación entre el SMSL y el diafragma | Revisión bibliográfica | Teniendo en cuenta que el SMSL probablemente tiene un origen respiratorio, que la insuficiencia del diafragma es un evento terminal bien conocido en adultos y la evidencia analizada anteriormente, se debe investigar el posible vínculo entre la insuficiencia del diafragma y el SMSL. |
| 31 | Acta pediátrica | Scopus | 2019 | Möllborg P | Las diferencias entre los bebés que duermen solos o con otros proporcionan pistas para prevenir muertes súbitas inesperadas por asfixia accidental | Abordar si hay diferencias entre los bebés que morían cuando compartían una superficie para dormir con otros y los que morían solos | Revisión bibliográfica | Si queremos prevenir muertes debidas a bebés que son superpuestos y asfixiados, debemos explorar los entornos donde duermen los bebés, a través de investigaciones clínicas y obligatorias de la escena de la muerte, y trabajar con patólogos forenses. |
| 32 | Revista Sanitaria de investigación | Scopus | 2022 | Castilla Martin A, et al. | Colecho y síndrome de muerte súbita del lactante: ¿factor de protección o factor de riesgo? | Analizar las ventajas e inconvenientes que se desprenden de esta práctica, así como su posible relación con el síndrome de muerte súbita del lactante | Revisión bibliográfica | Las bajas tasas de lactancia materna alrededor del mundo son un problema de salud pública de primera magnitud. La nueva tendencia de crianza con apego ofrece mayor oportunidad de mantenimiento de la lactancia materna en el tiempo. La relación entre colecho y SMSL permanece poco clara dada la variabilidad e inconsistencia de los distintos estudios. |
| 33 | Fronteras en pediatría | Scopus Pubmed | 2022 | Bach V, et al. | Hipertermia y estrés por calor como factores de riesgo del síndrome de muerte súbita del lactante: una revisión narrativa | Analizar la relación entre el síndrome de muerte súbita del lactante y la hipertermia y el estrés por calor | Revisión narrativa | <p>Se han analizado diversas situaciones que provocan estrés térmico (es decir, temperaturas exteriores, aislamiento térmico de la ropa y la ropa de cama, posición boca abajo, compartir cama y cubrirse la cabeza). La hipertermia resulta principalmente de un aislamiento excesivo de la ropa y la ropa de cama con respecto a las condiciones térmicas ambientales. La cantidad adecuada de ropa y ropa de cama como aislamiento térmico para la homeotermia requiere más investigación. La posición boca abajo y el colecho no tienen grandes impactos térmicos; El elevado riesgo de SMSL en estas situaciones no puede explicarse únicamente por factores térmicos. Se debe prestar especial atención al sobrecalentamiento del cerebro debido al importante papel que desempeña la cabeza en las pérdidas de calor corporal, la producción de calor y las funciones autónomas. El estrés térmico puede alterar las funciones cardiovasculares y respiratorias, lo que a su vez puede provocar eventos potencialmente mortales (p. Ej., bradicardia, apnea con desaturación sanguínea y cierre de glotal). Desafortunadamente, la carga térmica perjudica las respuestas a estos desafíos al reducir la quimiosensibilidad, la excitabilidad y la autoresuscitación. Como resultado, la carga térmica (incluso cuando no es directamente letal) puede interactuar perjudicialmente con funciones fisiológicas vitales.</p> <p>Con la excepción del aislamiento térmico excesivo (que puede conducir a una hipertermia letal), los principales factores de riesgo del SMSL parecen estar asociados con deterioros de funciones fisiológicas vitales cuando el bebé está expuesto a estrés térmico.</p> |
| 34 | International journal of environmental research and public health | Scopus Pubmed | 2019 | Hwang MJ, et al. | Contaminación del aire ambiente y síndrome de muerte súbita infantil en Corea: un estudio cruzado de casos estratificado en el tiempo | Estimar el riesgo de SMSL en relación con la exposición a la contaminación del aire y los efectos de sus factores modificadores | Estudio de casos y controles | <p>El riesgo de exposición a partículas de menos de 10 µm de diámetro (PM10), se estimó dióxido de nitrógeno (NO₂), monóxido de carbono (CO) y dióxido de azufre. El número de muertes por SMSL fue de 454 (253 hombres y 201 mujeres). El OR por incremento de 27,8 µg/m³ de PM 10 fue de 1,14 (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 1,03–1,25) y el de 215,8 ppb de CO fue de 1,20 (IC del 95 %: 1,03–1,40) en todos los bebés. En las mujeres, un aumento en los niveles de NO₂ y CO se asoció con un mayor riesgo de SMSL en bebés prematuros y con bajo peso al nacer. El OR por incremento de 15,7 ppb en NO₂ fue más alto entre los lactantes prematuros, con un valor</p> <p>En el presente estudio, la exposición a la contaminación del aire se asoció con un mayor riesgo de SMSL. Esta asociación fue más evidente en lactantes susceptibles con bajo peso al nacer o en casos de parto prematuro.</p> |

| | | | | | | | | | |
|----|---|------------------|------|-----------------------------|---|--|------------------------------------|--|--|
| | | | | | | | | de 5,12 (IC del 95 %: 1,27–20,63), y los individuos con bajo peso al nacer, con un valor de 4,11 (IC del 95 %: 1,74–9,72), con un promedio móvil de 0 a 3 días. En los hombres, sin embargo, no se encontró ninguna asociación significativa. | |
| 35 | Sensores | Scopus Pubmed | 2019 | Sudhan N, et al. | Monitoreo de factores de riesgo químicos para el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) mediante sensores compuestos de hidroxiapatita-grafeno-MWCNT | Propiedades de detección de sensores químicos basados en nanocompuestos ternarios de nanotubos de carbono de paredes múltiples de hidroxiapatita, grafeno (HA-GN-MWCNT) en la detección de sustancias químicas que representan factores de riesgo para el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL). | Estudio experimental | Se ha fabricado y probado un electrodo de carbono vítreo modificado con compuesto HA-GN-MWCNT (HA-GN-MWCNT/GCE) para la monitorización simultánea de nicotina y cafeína mediante voltametría cíclica (CV) y voltametría de onda cuadrada (SWV), mientras que un El sensor de gas conductor HA-GN-MWCNT ha sido probado para la detección de CO2 en aire ambiente. Los resultados informados sugieren que la combinación sinérgica de las propiedades químicas del HA y las características eléctricas/electroquímicas de la red mixta de grafeno-MWCNT desempeñan un papel destacado en la mejora del comportamiento electroquímico y de detección de gases de la nanoestructura híbrida ternaria HA-GN-MWCNT. El alto rendimiento de los sensores desarrollados los hace adecuados para monitorear acciones nocivas para la salud (p. Ej., fumar, beber café) en mujeres que amamantan y factores ambientales (mala calidad del aire), que se asocian con un mayor riesgo de SMSL. | Los resultados sugieren que la acción sinérgica entre las propiedades químicas del HA y la red mixta de grafeno-MWCNT es fundamental para mejorar las características electroquímicas y de detección de gases de la nanoestructura híbrida HA-GN-MWCNT. Estos sensores muy simples podrían ser útiles para evaluar los factores de riesgo del síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) mediante la detección de biomarcadores clave y su uso para controlar tanto la cantidad de nicotina y cafeína en la leche materna como el CO2 en el dormitorio . |
| 36 | International journal of environmental research and public health | Pubmed | 2020 | Kihal-Talantikite W, et al. | Mortalidad infantil relacionada con la exposición al NO2 y a las PM: revisión sistemática y metaanálisis | Abordar el problema crucial de salud pública de la sospecha de asociación entre la exposición a la contaminación del aire durante el embarazo y el riesgo de mortalidad infantil. | Revisión sistematizada PRISMA 2009 | Se incluyeron veinticuatro artículos en la revisión sistemática y 14 de los estudios se tuvieron en cuenta en el metaanálisis. Realizamos el metaanálisis de seis combinaciones de contaminantes del aire y muerte infantil cuando al menos cuatro estudios estaban disponibles para la misma combinación. Nuestra revisión sistemática ha revelado que la mayoría de los estudios concluyeron que el riesgo de muerte aumentaba con una mayor exposición a la contaminación del aire, incluidas PM10, PM2,5 y NO2. Nuestro metaanálisis confirma que el riesgo de mortalidad posneonatal por todas las causas por exposición a corto plazo a PM10 aumentó significativamente (OR combinado = 1,013, IC del 95 % (1,002, 1,025). Al centrarse en las causas respiratorias, el riesgo de muerte posneonatal relacionado con la exposición prolongada a PM10 alcanzaron un OR combinado = 1,134, IC del 95 % (1,011, 1,271). Con respecto al síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL), el riesgo también aumentó significativamente: OR combinado = 1,045, IC del 95 % (1,01, 1,08) por 10 µg/m3, pero no se identificaron ventanas gestacionales específicas de exposición . | A pesar de algunos estudios epidemiológicos seleccionados en la presente revisión de la literatura, nuestro hallazgo está a favor de un aumento significativo de la muerte infantil con el aumento de la exposición a la contaminación del aire durante el período de embarazo o el primer año de vida del recién nacido. Nuestros hallazgos deben interpretarse con cautela debido a debilidades que podrían afectar la fuerza de las asociaciones y luego la formulación de conclusiones precisas. Se llaman estudios futuros para superar estas limitaciones; en particular, (i) la definición de resultado adverso infantil, (ii) evaluación de la exposición y (iii) ventanas críticas de exposición, que podrían afectar la fuerza de la asociación. |
| 37 | Clínica e investigación en ginecología y obstetricia | Scopus Pubmed | 2019 | Roncati L, et al. | Lesión del tronco encefálico en víctimas del síndrome de muerte súbita intrauterina (SIUD) y del síndrome de muerte súbita del lactante (SIDS) | Evaluar las lesiones del tronco encefálico y su relación con el SIUD y el SMSL | Revisión bibliográfica | El síndrome de muerte súbita intrauterina (SIUD) y el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) suelen asociarse en una sola patología, resultante de una lesión fetal o infantil inesperada. Entre las diversas causas, no se debe excluir la acción de los tóxicos externos, todavía presentes en Occidente. Las presentes observaciones histopatológicas indican los núcleos del tronco del encéfalo como posibles objetivos neuronales de sustancias tóxicas; estos causan daño directo a las células, incluidas las del nivel mitocondrial, así como deterioro funcional indirecto. Durante la vida fetal en el útero, la placenta no actúa como un filtro total; más bien resulta permeable a los tóxicos que pueden atravesar la barrera hematoencefálica que protege al feto. Aún no se han ideado pruebas clínicas que indiquen de manera confiable el peligro inminente de lesiones fetales o infantiles inesperadas debido a tóxicos externos. | |
| 38 | Sage Journal | Scopus Pubmed | 2020 | Lavezzi AM, et al. | Las anomalías de la sustancia negra proporcionan nuevos conocimientos sobre los mecanismos neuronales que subyacen a las | Investigar posibles alteraciones del desarrollo de la sustancia negra (SN) en el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL), un síndrome | Estudio experimental | Se encontró una correlación significativa entre SMSL, hipoplasia/baja densidad neuronal, baja expresión de TH en la pars compacta y tabaquismo materno. Debido a que la pars compacta del SN, al ser el principal centro cerebral de dopamina, controla muchas funciones, incluida la fase de despertar del sueño, sus alteraciones, especialmente simultáneamente con la exposición al tabaco, pueden contribuir | Debido a que la pars compacta del SN, al ser el principal centro cerebral de dopamina, controla muchas funciones, incluida la fase de despertar del sueño, sus alteraciones, especialmente simultáneamente con la exposición al tabaco, pueden contribuir a explicar la patogénesis del SMSL que ocurre en la mayor parte de |

| | | | | | | | | | |
|----|---|------------------|------|------------------|--|--|------------------------|---|--|
| | | | | | disfunciones de la fase de excitación del sueño en el síndrome de muerte súbita del lactante | frecuentemente atribuido a la falta de despertar del sueño | | a explicar la patogénesis del SMSL que ocurre en la mayor parte de los casos en despertar del sueño. Y la presencia de neuromelanina (NM) en esta estructura. Se observó hipoplasia de la porción compacta del SN en el 69% de los SMSL, pero nunca en los controles; La expresión de TH fue significativamente mayor en los controles que en los SMSL; y la NM se observó sólo en 4 bebés del grupo de control, pero no en el SMSL. Se encontró una correlación significativa entre SMSL, hipoplasia/baja densidad neuronal, baja expresión de TH en la pars compacta y tabaquismo materno. | los casos en despertar del sueño. Y la presencia de neuromelanina (NM) en esta estructura. |
| 39 | La aplicación de la genética clínica | Scopus Pubmed | 2021 | Keywan C, et al. | Factores genéticos subyacentes al síndrome de muerte súbita del lactante | Comprender los factores genéticos que predisponen a algunos bebés al SMSL | Revisión bibliográfica | La evidencia actual sugiere que el SMSL incluye afecciones biológicas heterogéneas, como afecciones metabólicas, cardíacas, neurológicas, respiratorias e infecciosas. Aquí revisamos los estudios genéticos que abordan cada una de estas áreas en casos y cohortes de SMSL, brindando una visión amplia de los fundamentos genéticos de este fenómeno devastador. La literatura actual ha establecido un papel para las causas genéticas monogénicas de la mortalidad por SMSL en un subconjunto de casos. Para ampliar nuestro conocimiento actual sobre las variantes genéticas que causan enfermedades en las cohortes de SMSL y sus mecanismos, futuros estudios genéticos pueden emplear evaluaciones funcionales de las variantes implicadas, pruebas genéticas más amplias, | |
| 40 | Revista internacional de medicina legal | Pubmed | 2021 | Köffer J, et al. | Investigación genética postmortem de genes asociados a enfermedad cardíaca en casos de síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) | Investigar los genes asociados a enfermedades cardíacas en casos de síndrome de muerte súbita del lactante | Estudio de cohorte | En el presente estudio, se realizó la secuenciación dirigida de 80 genes asociados con enfermedades cardíacas genéticas en una cohorte de 31 casos de SMSL. Para determinar el espectro y la prevalencia de mutaciones genéticas asociadas a enfermedades cardíacas como una posible base monogénica para el SMSL, se aplicó una clasificación de variantes estricta y el porcentaje de variantes raras (frecuencia de alelo menor $\leq 0,2\%$) y ultrararas (frecuencia de alelo menor $\leq 0,005\%$) en estos genes. Con una frecuencia de alelo menor de $\leq 0,005\%$, aproximadamente el 20 % de los casos de SMSL exhibieron una variante de significado incierto (VUS), pero en sólo el 6 % de estos casos, las variantes genéticas demostraron ser "potencialmente informativas". | El presente estudio muestra la importancia de una interpretación cuidadosa de las variantes. Aplicando criterios estrictos se evitan interpretaciones erróneas, ya que los resultados de los análisis genéticos pueden tener un impacto importante en los miembros de la familia implicados. |
| 41 | Genética medica | Scopus | 2019 | Gray B, et al. | Predisposición genética no cardíaca en el síndrome de muerte súbita del lactante | Identificar genes no cardíacos que sustentan el SMSL y determinar su prevalencia en comparación con controles étnicamente emparejados. | Estudio experimental | En total, 43/278 casos de SMSL albergaban una variante ultrarara de un solo nucleótido en comparación con 114/973 controles (15,5 frente a 11,7%, $p = 0,10$). Sólo 2/61 genes no cardíacos estuvieron significativamente sobrerrepresentados en los casos en comparación con los controles (ECE1, 3/278 [1%] vs. 1/973 [0,1%] $p=0,036$; SLC6A4, 2/278 [0,7%] vs. 1/973 [0,1%] $p=0,049$). No hubo diferencias en el rendimiento de variantes patógenas o probablemente patógenas entre casos y controles (1/278 [0,36%] frente a 4/973 [0,41%]; $p = 1,0$). El análisis de colapso genético no identificó ninguna vía biológica específica que esté significativamente asociada con el SMSL. | Una base monogénica para el SMSL entre los genes no cardíacos previamente implicados y sus vías biológicas codificadas es insignificante. |

Laura Cristina Reyes Coronel portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0104927538**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**Factores asociados al síndrome de muerte súbita del lactante.**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **18 de octubre de 2023**

F: 

Laura Cristina Reyes Coronel

C.I. **0104927538**