

Consumo de medicamentos y aparición de malformaciones

Dra. Lina Martha Pérez Espinosa ¹, Dra. Diana Martín Rous ², Dra. Marianela Alberro Fernández ¹, Carlos Alberto Peláez ³.

RESUMEN

Se estudió un universo de 13842 nacimientos en el Hospital Provincial "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila durante el período de enero 1989-diciembre 1992, detectándose 179 casos de recién nacidos malformados, con una incidencia de 12,9 x 1000 nacimientos. Se encontró una gran relación entre la ingestión de medicamentos y el nacimiento de niños con defectos congénitos, siendo los psicofármacos y los anticonceptivos orales, los que con mayor significación se asocian a estos defectos, existiendo un mayor número de casos en las madres que estuvieron expuestas a las drogas por más de 7 días.

PALABRAS CLAVE: PSICOFARMACOS, ANTICONCEPTIVOS ORALES, DEFECTOS CONGENITOS.

1. Especialista de I Grado en Embriología. Profesor Instructor.
2. Especialista de II Grado en Embriología. Profesor Titular.
3. Estudiante de 5to. Año De Medicina.

INTRODUCCION

Las investigaciones acerca de las causas de las malformaciones congénitas ocupan en la actualidad un lugar preferente. En sentido general estos defectos se encuentran interrelacionados con factores genéticos y ambientales, al extremo de que en ocasiones resulta difícil atribuir la causa del proceso a uno u otro por separado.

Dentro de los factores ambientales podemos destacar el uso durante la gestación de gran número de sustancias químicas en especial los fármacos, que está comprobado que producen defectos congénitos en dependencia del período de tiempo en que se usan y la dosis utilizada (1).

Por el impacto en la mortalidad perinatal e infantil y por sus implicaciones relativas en la salud de la población, el medio familiar, la adaptación social y la profesión médica, los defectos congénitos constituyen un importante problema de salud, por estas razones nos sentimos motivados a realizar un estudio en el Hospital Provincial "Dr. Antonio Luaces Iraola", desde enero de 1989 hasta diciembre de 1992.

OBJETIVO GENERAL.

1. Describir el comportamiento de la ingestión de medicamentos en madres que tuvieron niños con defectos congénitos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1- Conocer los medicamentos que con mayor frecuencia son ingeridos por las madres que tuvieron niños con defectos congénitos.

2- Determinar la relación entre el tiempo de exposición a medicamentos y el nacimiento de niños con defectos congénitos.

METODO

El universo estuvo constituido por 13842 nacimientos en el Hospital Provincial "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, desde enero de 1989 hasta diciembre de 1992.

Estos recién nacidos fueron examinados de forma minuciosa en busca de defectos congénitos, se conformaron dos grupos: uno estudio, que incluía al recién

nacido malformado y otro control, formado por el próximo nacimiento sano del mismo sexo. Los resultados de estos exámenes se plasmaron en un formulario, de donde se tomaron las variables necesarias.

Las variables fueron procesadas en una micromcomputadora IBM compatible; mediante la utilización del sistema microstat se determinó un análisis de distribución de frecuencia, tablas de contingencia y chi cuadrado y se determinó factor de riesgo mediante EPIDAT.

ANALISIS Y DISCUSION

En nuestro estudio fue analizado un universo de 13 842 nacimientos. Del total de recién nacidos, 179 fueron portadores de uno o más defectos congénitos para una incidencia de 12,9 x 1 000 nacidos vivos.

Durante la investigación se tuvo en consideración el estudio de una serie de medicamentos de elevado consumo popular, algunos de ellos de demostrada teratogenicidad y otros que aun cuando no presentan reconocido efecto teratogénico, se asocian en ocasiones con defectos del desarrollo prenatal (tabla 1).

De todos los medicamentos valorados, solo el consumo de psicofármacos y anticonceptivos orales se presentan en el grupo estudio con frecuencia muy superior a los del grupo control, y si se tiene en cuenta un análisis estadístico de estos, en relación con el resto de los medicamentos la diferencia se hace estadísticamente significativa para ambos grupos.

En esta tabla se observó que de 33 madres que estuvieron expuestas a psicofármacos, 23 tuvieron hijos con malformaciones congénitas, lo que coincide con la bibliografía (2-4). Aquí se evidencia que el uso de psicofármacos fundamentalmente los anticonvulsivantes y ansiolíticos cuando se consumen durante los estadios críticos del desarrollo del sistema nervioso, de las estructuras cráneo-faciales y el aparato cardiovascular interfieren en el adecuado proceso de organogénesis.

Interpretando los resultados obtenidos al realizar el análisis de riesgo univariado a la tabla de contingencia I, se establece que con $p = 0,01$, por cada niño de madre que no consume psicofármacos, nacen 2 niños malformados de madres expuestas a ese agente, y que el 7,7 % de los malformados con intervalo de 4,7 a 12,3 % de la población total no presentaría alteraciones si se eliminara el uso de psicofármacos durante el primer trimestre de la gestación.

Otro fármaco utilizado con frecuencia por la población con edad fértil son los anticonceptivos orales donde se puede apreciar una gran significación estadística entre el consumo de ellos en el período preconcepcional inmediato y el nacimiento de niños con defectos congénitos.

De 103 madres que consumieron anticonceptivos orales durante el período preconcepcional, 62 tuvieron hijos con malformaciones congénitas. Existe coincidencia entre los resultados obtenidos en este estudio y lo planteado por otros autores (1,8), aun cuando no ofrecen argumentaciones precisas a este fenómeno.

Pudiéramos inferir que los componentes hormonales de estas píldoras, contienen determinadas sustancias químicas que pueden mantenerse en sangre durante un período de tiempo prolongado o interferir en el desarrollo embrionario. Nuestras fundamentaciones se basan en el efecto potencialmente teratogénico de las hormonas sexuales sintéticas.

El dietilestilbestrol es el prototipo del carcinógeno trasplacentario. Ha quedado bien establecida la asociación entre esta hormona y el adenoma de las células claras de vagina en adolescentes, cuyas madres estuvieron expuestas a este agente durante la gestación (8,9).

Moore y colaboradores(9) señalan la probable teratogenicidad de los anticonceptivos orales que poseen progestógenos con estrógeno, planteando que 13 de 19 mujeres que ingirieron estas píldoras tuvieron hijos con malformaciones vertebrales anales, renales, traqueosofágica y de extremidades.

Al efectuar el análisis univariado le riesgo a esta droga, se aprecia que por cada niño malformado cuya madre no estuvo sometida a este riesgo, nacen aproximadamente 2 malformados debido a la influencia de este factor, y que el 15,2 % de los malformados con intervalo de 13,72 a 16,87 con respecto a la población total no presentaría estas alteraciones si se eliminara este factor de riesgo.

Teniendo en consideración que los psicofármacos fueron los medicamentos de mayor uso, decidimos investigar el papel del tiempo de exposición a ellos por las mujeres en estudio (tabla 2).

En la literatura revisada (5-8) se valora este factor como altamente predisponente. En la mayoría de los casos se da una trascendental importancia al uso de diferentes fármacos durante un período de tiempo determinado.

En esta tabla se establece comparación entre el tiempo de exposición a psicofármacos durante el primer trimestre del embarazo y la aparición de malformaciones congénitas. Como puede apreciarse, en el grupo estudio existió elevada significación en las gestantes que estuvieron expuestas a estas drogas, por más de 7 días y engendraron hijos con defectos congénitos, lo que confirma lo ya establecido como principio básico de la teratología, que el efecto de un teratógeno depende del tiempo de gestación, susceptibilidad genética del feto y el período de exposición al agente teratogéno (9-10).

La elevada dependencia estadística obtenida de la prueba de chi-cuadrado efectuada a la tabla de contingencia 2, justifica la realización del análisis de riesgo univariado, donde se ofrecen resultados extraordinariamente alarmantes, pues por cada malformado nacido de madre no expuesta por período mayor de 7 días a esta droga, nacen 17 malformados de gestantes sometidas a este agente de riesgo. Se infiere, además de la fracción etiológica, que el 88 % de los malformados no hubieran presentado alteraciones, de no existir este factor, mientras que el intervalo de confianza evidencia la probabilidad de evitar que entre el 70,47 y el 98,88 de la población total, presente esta alteración, si se elimina el mencionado riesgo.

CONCLUSIONES

- 1.-Los medicamentos que con mayor frecuencia se asociaron a estos defectos congénitos fueron: el uso de anticonceptivos orales y psicofármacos.
- 2.-Se presentó un mayor número de malformaciones en los niños de madres que estuvieron expuestas a medicamentos por más de 7 días de tratamiento.

RECOMENDACIONES

- 1.-Eliminar dentro de las posibilidades reales el consumo de cualquier tipo de medicamento durante la gestación, haciendo hincapié en el uso de psicofármacos y anticonceptivos orales.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Alfonso Zerquera C. Embriología Humana. Ciudad de La Habana: Editorial Pueblo y Educación, 1985.
- 2.-Tanaka H, Takeda A, Izomi M, Okada H, Ishikawa S. Effects of antiepileptic drugs on delivery and early children comparison among monotherapies of valproic acid, phenytoin, carbamazepine and phenobarbital. *Rinshe Shinkeigaku* 1991; 31(3): 266-269.
- 3.-Delmis J, Orazanic A, Tkalcevic T, Icanisevic M. Epilepsy and pregnancy. *Ingest Ginekol Perinatal* 1991; 31(1-2): 23-26.
- 4.-Wostemark V, Vestemarks. Teratogenic effect of carbamazepine. *Arch Dis Child* 1991; 66 (5): 641-2.
- 5.-Cordero JF. Medicamentos como teratógenos. Hallazgos clínicos. Simposio de Perinatología 1991.
- 6.-Hoegerman G, Welson CA, Thosmand E, Scholl SH. Drug exposed neonates. *West Ind Med* 1990; 152 (5): 559-564.
- 7.-Castilla EE, Villalobos H. Malformaciones congénitas. Estudio de malformaciones asociadas. *Epidemiología. Serie de publicaciones del ECLAMC* 1991; 1: 45-46.
- 8.-Castilla EE, Villalobos H. El recién nacido malformado. Estudio de malformaciones asociadas. *Serie de publicaciones del ECLAMC* 1991; 1: 78-79.
- 9.-Moore Keith L. Embriología clínica. 4. ed. Mexico: Nueva Editorial Interamericana, 1991.
- 10.-Pena Machado MA. Seguridad y riesgo de los medicamentos en el embarazo y la lactancia. *Rev Cub Obst Ginecol* 1990; 16 (2): 127-147.

ANEXOS

TABLA # 1. Frecuencia del uso de medicamentos en el 1er trimestre del embarazo en el grupo estudio y control. Hospital Provincial Ciego de Ávila 1989-1992.

Medicamentos	Grupo Estudio		Grupo Control		Total
	# Casos	%	# Casos	%	
Psicofármacos	23**	12,84	10	5,59	33
Anticonceptivos orales	62**	34,64	11	22,90	103
Antibióticos	3	1,68	8	4,47	11
Asociación de medicamentos	17	9,5	5	2,79	22
No tomaron Medicamentos	74	41,34	115	64,25	189
Total	179	100	179	100	358

Riesgo relativo para psicofármacos = 2,492

Anticonceptivos orales= 1.784 X* P < 0.01 x2 = 5,452

Fuente: Encuestas

TABLA # 2. Tiempo de exposición a Psicofármacos y relación con la aparición de malformaciones congénitas. Hospital Provincial Ciego de Avila 1989-1992.

Tiempo de exposición	Grupo Estudio		Grupo Control		Total
	# Casos	%	# Casos	%	
Menos de 7 días	2	6.60	10	55.5	12
Más de 7 días	28*	93.40	8	45.5	36
Total	30	100	18	100	48

Riesgo Relativo = 17.500 fracción

Etiológica= 0.880

X2 = 11.85

* p < 0,01 Fuente: Encuestas