

Prevalencia de gestantes consumidoras de medicamentos con diagnóstico prenatal de defectos congénitos

Prevalence of pregnant women who consume drugs with prenatal diagnosis of congenital defects

Susana Beatriz Oliu Bosch^{1*}

Dra. Ana Ibis Bosch Nuñez² <https://orcid.org/0000-0001-5404-9983>

¹Facultad de Medicina 1, Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

²Facultad de Estomatología, Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

Autor para la correspondencia. Correo electrónico: aibosch@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La aparición de defectos congénitos puede estar relacionada con el consumo de medicamentos. Motivados por esta situación se decidió realizar el presente estudio.

Objetivo: Determinar la prevalencia de gestantes consumidoras de medicamentos con diagnóstico prenatal de defectos congénitos.

Métodos: Se realizó un estudio transversal entre enero y junio de 2018. Se midieron variables como: edad, nivel de escolaridad, ocupación, período gestacional, cantidad de medicamentos consumidos, medicamento consumido, categoría de riesgo, sistema de órganos afectado y tipo de defecto congénito. Se empleó el porcentaje como medida de resumen.

Resultados: El mayor consumo de medicamentos se evidenció en gestantes entre 26 – 36 años, trabajadoras y con nivel de escolaridad medio. Los defectos congénitos se diagnosticaron entre el primer y segundo trimestre, afectaron a cinco sistemas de órganos y los medicamentos consumidos pertenecen a diferentes grupos farmacológicos.

Conclusiones: El consumo de medicamentos constituyó una práctica frecuente en las gestantes, lo que evidenció la necesidad de promover el uso racional de medicamentos en este grupo poblacional.

Palabras clave: defectos congénitos; embarazo; medicamentos y teratógenos.

ABSTRACT

Introduction: The appearance of congenital defects may be related to the consumption of medications. Motivated by this situation, the present study was proposed.

Objective: To determine the prevalence of pregnant women who consume drugs with prenatal diagnosis of congenital defects.

Methods: A cross-sectional study was conducted between January and June 2018. Variables such as age, level of education, occupation, gestational period, quantity of medications consumed, medication consumed, risk category, organ system affected and type of defect were measured. congenital. The percentage was used as a summary measure.

Results: the highest consumption of medicines was evidenced in pregnant women between 26 - 36 years, working and with a medium level of education. Congenital defects were diagnosed between the first and second trimesters, affected five organ systems and the medications consumed belong to different pharmacological groups.

Conclusions: The consumption of medicines was a frequent practice in pregnant women, evidencing the need to promote the rational use of medicines in this population group.

Key words: congenital defects; medicines; pregnancy; teratogens.

Recibido: 08/02/2020

Aprobado: 20/02/2020

Introducción

El término de defecto congénito (DC) incluye cualquier trastorno estructural o funcional de un órgano, que ocurre durante la vida intrauterina y se detecta durante el embarazo, en el parto o en un momento posterior de la vida. Su origen puede ser genético, infeccioso y ambiental, aunque en la mayoría de los casos resulta difícil identificar su causa.⁽¹⁾

Los DC inducidos por medicamentos y otras sustancias químicas representan aproximadamente el 1 % de estos trastornos. Actualmente es muy preocupante el alto consumo de medicamentos

durante el embarazo. Registros de la Organización Mundial de la Salud indican que aproximadamente el 85 % de las embarazadas toman uno o más medicamentos durante este período y un regular porcentaje lo hace sin prescripción médica.⁽²⁾

Los estudios sobre la seguridad y eficacia de los medicamentos utilizados durante el embarazo, son escasos. Se plantea que el riesgo teratogénico es indeterminado en el 97,7 % de los medicamentos introducidos entre 2000 y 2010; de los medicamentos aprobados entre 1980 y 2000, solo un 5% cambió de categoría en los últimos 10 años debido a estudios publicados; y el tiempo promedio para que un medicamento pase de riesgo indeterminado a uno más preciso es de 27 años.⁽³⁾

La tragedia producida por la Talidomina, medicamento ampliamente utilizado como antiemético en el primer trimestre de embarazo en los años setenta y al cual se asoció una elevada incidencia de focomelia, resulta un ejemplo de los daños que provoca la comercialización de medicamentos sin criterios de eficacia y relación beneficio-riesgo bien establecidos.⁽⁴⁾

Esto ha determinado que se generen grandes restricciones en la prescripción y el consumo de medicamentos durante el embarazo; sin embargo, no se puede privar completamente a las embarazadas de los medicamentos, principalmente porque gracias a ellos, entre otras medidas, la morbimortalidad materno fetal ha disminuido durante los últimos 100 años.⁽⁵⁾

Entre los años 2016 y 2017, en el Departamento Provincial de Genética Médica en la provincia de Santiago de Cuba, fueron atendidas 589 gestantes con diagnóstico prenatal de DC, algunas de ellas resultaron ser consumidoras de medicamentos en algún momento del embarazo.

Teniendo en cuenta que los DC son causas importantes de mortalidad infantil, enfermedad crónica y discapacidad, se realizó una investigación cuyo objetivo principal fue determinar la prevalencia de gestantes consumidoras de medicamentos con diagnóstico prenatal de defecto congénito, además de caracterizar a las gestantes consumidoras de medicamentos y comprobar la prevalencia de aquellas con diagnóstico prenatal de DC.

Métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en el Departamento Provincial de Genética Médica, Santiago de Cuba, entre enero y junio de 2018, para lograr los objetivos propuestos.

La población objeto de estudio estuvo constituida por todas las gestantes consumidoras de medicamentos con diagnóstico prenatal de defectos congénitos, atendidas entre enero de 2016 y diciembre de 2017 en el lugar antes mencionado. Mediante un muestreo aleatorio simple se seleccionó una muestra de 39 gestantes.

Para cumplir con los objetivos trazados se midieron variables tales como edad (15 – 25, 26 – 36, 37 y más), nivel de escolaridad (primario, medio y superior), ocupación (ama de casa, estudiante, trabajadora), período gestacional (primer, segundo y tercer trimestre), cantidad de medicamentos consumidos, medicamento consumido, categoría de riesgo, sistema de órganos afectado (nervioso, genito-urinario, digestivo, cardiovascular) y tipo de defecto congénito (mayor y menor).

Para la obtención de la información se empleó el método de Revisión documental (Historias Clínicas, publicaciones científicas nacionales y extranjeras sobre la temática desde una perspectiva actual). Se empleó el paquete Estadístico SPSS versión 21,0 para su procesamiento y se determinó la prevalencia teniendo en cuenta la siguiente fórmula:

$$P = \frac{\text{Gestantes consumidoras de medicamentos con diagnóstico prenatal de defectos congénitos}}{\text{Total de gestantes con diagnóstico prenatal de defectos congénitos (589)}} \times 100$$

Mediante los métodos análisis y síntesis, y deductivo –inductivo, se analizó toda la información obtenida, se realizaron comparaciones con otros estudios y se llegó a conclusiones. Todos los datos obtenidos se utilizaron solo con fines científicos.

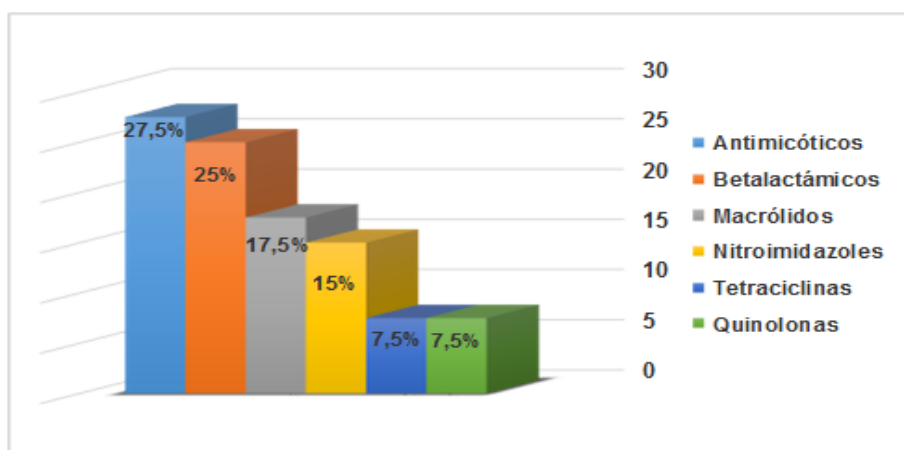
Resultados

La caracterización de la muestra estudiada arrojó que: el grupo etario en el cuál hubo un mayor consumo de medicamentos resultó ser el comprendido entre los 26 - 36 años con un 56,4 % (22 gestantes); el 66,7 % de las gestantes (26) tenía un nivel de escolaridad medio, el 53,8 % (21) resultaron ser trabajadoras y al 92,3 % (36) se les diagnosticó el defecto congénito entre el primer y segundo trimestre del embarazo.

Al analizar la cantidad de medicamentos consumidos por las gestantes, se evidenció que osciló entre uno y tres. El 43,6 % (17) consumió un solo medicamento; el 33,3 % (13) hasta dos y el 23,1 % (9) hasta tres.

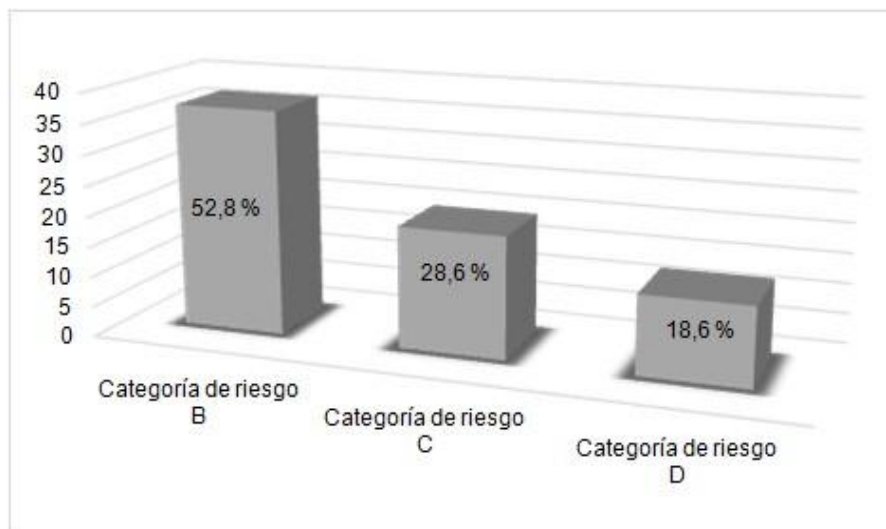
Los medicamentos consumidos corresponden a diferentes grupos farmacológicos: psicofármacos, anticonvulsivantes, relajante muscular, antialérgicos, analgésicos no opioides, antihipertensivos y antimicrobianos. Del total (70), 40 pertenecen al grupo de los antimicrobianos, dato reflejado en el gráfico 1.

Gráfico 1. Antimicrobianos más consumidos por las gestantes



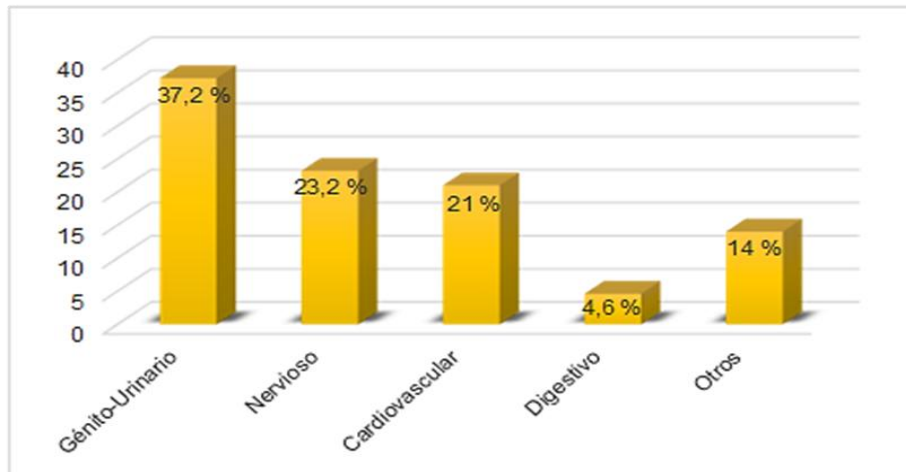
En el gráfico 2 se observa que el mayor por ciento de los medicamentos consumidos pertenece a la categoría de riesgo B y el 47,2 % se agrupan entre las categorías C y D.

Gráfico 2. Medicamentos consumidos según categoría de riesgo en el embarazo



En la muestra estudiada se diagnosticó un total de 43 defectos congénitos que afectaron a cinco sistemas de órganos, resultando ser el genito-urinario el más comprometido, seguido del nervioso y cardiovascular, representados por la hidronefrosis, hidrocefalia y comunicación intraventricular, respectivamente, gráfico 3.

Gráfico 3. Sistema de órganos afectado por defectos congénitos



El 76,9 % de los DC resultaron ser menores. Al determinar la prevalencia, el estudio arrojó que el 6,6 % de las gestantes con diagnóstico prenatal de defecto congénito resultaron ser consumidoras de medicamentos.

Discusión

Al analizar las variables edad y nivel de escolaridad, se observó que los resultados obtenidos son similares a los reportados por Pineda Monge *et al.*⁽⁶⁾. En el citado estudio, las madres con una edad promedio de 36 años presentaron un 42,1 % de hijos con DC, y estos fueron más frecuentes en aquellas con instrucción secundaria.

El mencionado autor plantea que la edad materna mayor a 34 años es un factor importante, por un mayor riesgo de cromosopatías, debido al aumento de la “no disyunción en los ovocitos de mujeres añosas”, los cuales permanecen en estado de dictioteno, desde la etapa fetal hasta esta época.

En relación al nivel de escolaridad, constituye un factor de riesgo asociado a la aparición de DC debido a la práctica de hábitos incorrectos durante el embarazo y falta de información.

La ocupación también es considerada un factor de riesgo para el desarrollo de algún DC. Dicha asociación ha sido confirmada en estudios casos-contróles como el realizado por Ospina Ramírez *et al.*⁽⁷⁾, el cual arrojó que la mujer embarazada que trabaja fuera de la casa, tiene 2,01 veces más riesgo de que el producto de la concepción desarrolle un DC.

En el presente estudio, al mayor por ciento de las embarazadas consumidoras de medicamentos se les diagnosticó el defecto congénito entre el primer y segundo trimestre. Estos hallazgos coinciden con los publicados por Silva González *et al.*⁽⁸⁾, donde el consumo de medicamentos incidió en el primer trimestre del embarazo en el 77,7 % de los casos.

Estas autoras plantean que existe una tendencia a la prescripción y consumo de medicamentos en este trimestre, siendo el de mayor susceptibilidad ante un agente teratogénico, debiéndose evitar en la medida de lo posible la administración de medicamentos durante el mismo, ya que no existe una barrera placentaria específica para el paso de estos.

Por su parte, Padrón Aguilera *et al.*⁽⁹⁾, expresan que el uso de medicamentos durante la gestación, sobre todo en sus inicios, constituye uno de los principales factores de riesgo para el producto de la concepción. Estos autores al estudiar los DC en hijos de madres diabéticas en la provincia de Cienfuegos, encontraron que el 21,7 % de estas consumieron medicamentos durante el primer trimestre del embarazo.

Otro estudio realizado sobre las características de las cardiopatías congénitas diagnosticadas prenatalmente en la misma provincia, reafirma lo antes expuesto. Entre los factores de riesgo encontrados en las gestantes del estudio, el consumo de medicamentos estuvo presente en el 35,1 %.⁽¹⁰⁾

Al respecto, Caveró Carbonell *et al.*⁽¹¹⁾ considera que el consumo de medicamentos durante el embarazo no siempre es evitable; existen casos en los que es necesario, y los beneficios son mayores que el riesgo teratogénico al que se exponen; siendo necesario valorar la relación riesgo/beneficio para cada gestante antes de la prescripción.

En relación a los grupos de medicamentos más consumidos por las pacientes, revisiones sobre el tema abordan que existen medicamentos con elevado potencial teratogénico como los psicofármacos fenotiazina, litio, meprobamato, clordiazepóxido y diazepam, que han demostrado un incremento del labio leporino hasta cuatro veces, con fisura de paladar o sin esta; los antihipertensivos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, que producen

retardo del crecimiento, disfunción renal, muerte fetal y oligohidramnios; los antimicrobianos aminoglucósidos y tetraciclinas, que producen sordera y anomalías de los huesos y dientes, respectivamente.^(12,13)

Dentro de los anticonvulsivantes, el ácido valproico es considerado el más teratogénico; por sus características farmacocinéticas atraviesa fácilmente la placenta, tiende a concentrarse más en los tejidos fetales que en los maternos y provoca el síndrome fetal, caracterizado por dismorfia facial, anomalías congénitas neurológicas y cardíacas, y retraso del desarrollo, especialmente del lenguaje y la comunicación. Su uso durante el embarazo ha sido asociado con defectos del tubo neural, enfermedad cardíaca congénita y trastornos del espectro autista.⁽¹⁴⁾

Los antimicrobianos resultaron ser los medicamentos más consumidos por las gestantes, en cantidad y variedad. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Silva González *et al*,⁽⁸⁾ en los que el 54,4 % de los casos estudiados consumió medicamentos del mencionado grupo. Las autoras consideran que, a pesar del incremento de las enfermedades infecciosas durante el embarazo, tales como la infección vaginal y urinaria, no se justifica que estos se encuentren como los más consumidos, lo cual es un punto de partida para realizar acciones de promoción y educación para la salud en la población obstétrica.

La categoría de riesgo de los medicamentos (A, B, C, D, X) establecida por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos, constituye la herramienta que les permite a los profesionales de la salud orientarse en cuanto a la prescripción de medicamentos en gestantes, cuando del binomio riesgo-beneficio se trata. Los incluidos en la categoría A son considerados usualmente seguros, y los de la categoría X están contraindicados. Los de las categorías C y D pueden ser utilizados cuando el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto; sin embargo, que un medicamento esté catalogado como C no significa que sea más seguro que uno catalogado como D.⁽¹⁵⁾

En relación a los sistemas de órganos más afectados, los resultados obtenidos coinciden con los de Acosta Batista y Mullings Pérez,⁽¹⁶⁾ en los que el más comprometido fue el genito-urinario, aunque en un menor por ciento (16,7 %); en cambio, difieren con los de Santos Solís *et al*⁽¹⁷⁾ y Blanco Gómez *et al*.⁽¹⁸⁾, donde el más comprometido fue el cardiovascular, pero también en un menor por ciento (19,5 % y 21 %, respectivamente); no obstante, dentro de estos, el DC más frecuente resultó ser la comunicación interventricular, al igual que en el presente estudio.

La mayor frecuencia de los DC menores, favoreció la compatibilidad con la vida del producto de la concepción de las gestantes estudiadas. Este resultado se asemeja al obtenido por Matovelle⁽¹⁹⁾ (53,68 %) quién estudió la frecuencia de malformaciones congénitas en pacientes pediátricos.

Se concluyó que el consumo de medicamentos constituyó una práctica frecuente en las gestantes, que pudiera estar relacionado o no con la aparición de DC, lo que evidencia la necesidad de promover, durante los controles prenatales, el uso racional de medicamentos en este grupo poblacional.

La principal limitante de este estudio está dada por el tamaño de la muestra; sin embargo, los resultados obtenidos aportan datos epidemiológicos que pueden servir de base para estudios posteriores y de mayor envergadura en la provincia.

Referencias Bibliográficas

1. Estrán Buyo B, Iniasta Casas P, Ruiz-Tagle Oriol P, Cornide Carrallo A. Las malformaciones congénitas. Influencia de los factores socio-ambientales en las diferentes comunidades autónoma. Unav.edu; 2018 Disponible en: https://www.unav.edu/documents/4889803/17397978/67_Orvalle_Enfermedades+cong%C3%A9nitas.pdf
2. Sandoval Paredes J, Sandoval Paz C. Uso de fármacos durante el embarazo. Horiz. Med. 2018 Abr [citado 30/01/2020]; 18(2): 71-79. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v18n2/a11v18n2.pdf>
3. Rousseau M, Belleri F, Califano P, Casasco R, Cohen V, Katsicas MM, *et al.* Guía preliminar para la prevención de teratogénesis causada por medicamentos. Boletín CIME: Garrahan. 2018 [citado 05/02/2020]; 42. Disponible en: <http://www.garrahan.gov.ar/PDFS/cime/junio2018.pdf>
4. Viroga S. Riesgo del uso de los medicamentos en el embarazo y lactancia: remoción de la clasificación de riesgo de la FDA. Boletín. 2015 [citado 05/02/2020]; 6 (2). Disponible en: <http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/images/stories/boletin/boletin13/riesgo%20medicamentos%20embarazo.pdf>
5. Viroga S, Ramos C, Speranza N, Tarigo J, Tamosiunas G. Perfil de consumo de medicamentos en mujeres embarazadas asistidas en el Centro Hospitalario Pereira Rossell y el Hospital de

- Clínicas. AnFaMed. 2015 [citado 31/01/2020]; 2(1): 53-1. Disponible en: <http://www.anfamed.edu.uy/index.php/rev/article/view/125/55>
6. Pineda Monge A, Tepán Lema M, Novillo Fernandez K, Bravo Parra D, Córdova Neira F. Malformaciones congénitas en recién nacidos. ATN. 2017 [citado 31/01/2020]; 19(1):13-26. Disponible en: <https://www.colegiomedicosazuay.ec/ojs/index.php/ateneo/article/view/35/35>
7. Ospina Ramírez JJ, Castro David MI, Hoyos Ortiz LK, Montoya Martínez JJ, Porras Hurtado GL. Factores asociados a malformaciones congénitas: En un centro de tercer nivel región centro occidental - Colombia (ECLAMC). Rev. Méd. Risaralda. 2018 [citado 30/01/2020]; 23(1): 14-22. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmri/v24n1/v24n1a03.pdf>
8. Silva González GK, Rodríguez Peña Y, Muñoz Callol JL, Carcasses Carcasses E, Romero Portelles LC. Incidencia de los defectos congénitos asociados al uso de medicamentos en Las Tunas. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2015 [citado 30/01/2020];40(5): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/61>
9. Padrón Aguilera OI, Santos Solí M, Vázquez Martínez VR, Torres González CJ, Barberis Pérez GB. Diabetes y malformaciones congénitas. Cienfuegos, 2005-2015. Medisur. 2019 [citado 30/01/2020]; 17(5): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4114/2958>
10. González Vales N, Jiménez Arias RS, Ocaña MA, Cruz Pérez NR, Martínez Santana JC, González Ramos JO. Cardiopatías congénitas diagnosticadas prenatalmente en Cienfuegos. Estudio de 10 años. Revista Finlay. 2019 [citado 06/02/2020]; 9(1): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/684/1738>
11. Cavero Carbonell C, Gimeno Martos S, Páramo Rodríguez L, Rabanaque Hernández MJ, Martos Jiménez C, Zurriaga O. Consumo de medicamentos en el embarazo y riesgo de anomalías congénitas en la Comunitat Valenciana. An Pediatr (Barc). 2017 [citado 30/01/2020]; 87(3):135-142. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1695403316302491?token=2C40B5385335560A2EEC0F0CCEE87D4CEC483C2FA34490AC44C33700E54986307463F41AF6873D653C823D8BC073674F>
12. Valdés Silva Y, Sánchez Ramírez E, Fuentes Arencibia S. Malformaciones congénitas relacionadas con los agentes teratógenos. CCM. 2018 Dic [citado 30/01/2020]; 4: 652-666. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v22n4/ccm11418.pdf>

13. Martínez Ferri M, Peña Mayor P, Perez López-Fraile I, Escartin Siquier A, Martin Moro M, Forcadas Berdusan M. Estudio comparativo del uso de fármacos antiepilépticos durante el embarazo en un periodo de 12 años. Eficacia de los nuevos fármacos lamotrigina, levetiracetam y oxacarbamacepina. *Neurología*. 2018 [citado 30/01/2020]; 33(2): 78-84. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-pdf-S0213485316300809>
14. Goyret A. Teratogenicidad por ácido valproico: Europa implementó programa preventivo para disminuir la exposición durante el embarazo. *Boletín Farmacológico*. 2019 [citado 05/02/2020]; 10 (1). Disponible en: http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/images/stories/boletin/acv_1.pdf
15. Gallego Úbeda M, Delgado Téllez de Cepeda L, Campos Fernández de Sevilla MA, de Lorenzo Pinto A, Tutau Gómez F. Actualización del uso de fármacos durante el embarazo: categorías de riesgo. *Farm Hosp*. 2014 [citado 05/02/2020] 38(4):364-378. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/fh/v38n4/12revision02.pdf>
16. Acosta Batista C, Mullings Pérez R. Caracterización de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. *Medisur*. 2015 Jun [citado 30/01/2020]; 13(3): 375-382. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v13n3/ms07313.pdf>
17. Santos Solís M, Vázquez Martínez VR, Torres González CJ, Torres Vázquez G, Aguiar Santos DB, Hernández Monzón H. Factores de riesgo relevantes asociados a las malformaciones congénitas en la provincia de Cienfuegos, 2008-2013. *Medisur*. 2016 Dic [citado 30/01/2020]; 14(6): 737-747. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v14n6/ms09614.pdf>
18. Blanco Gómez CA, Delgado Reyes AL, Angueira Martínez BC, Gómez Vázquez D. Resultados del diagnóstico prenatal de defectos congénitos en el Policlínico “Raúl Sánchez Rodríguez”. *Revista Universidad Médica Pinareña*. Enero-Abril, 2018 [citado 30/01/2020]; 14(1): 14-22. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revunimedpin/ump-2018/ump181c.pdf>
19. Matovelle C, Matovelle P, Martinez F, Cordova F. Estudio descriptivo: frecuencia de malformaciones congénitas en paciente pediátricos del Hospital “José Carrasco Arteaga”. *Rev Med HJCA*. 2015 [citado 30/01/2020]; 7(3): 249-253. <https://www.researchgate.net/publication/305057100>

Declaración de conflictos de intereses

No existen conflictos de intereses entre las autoras



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).