

Panorama Cuba y Salud 2011;6(Especial): 14-16

Causa-efecto entre el uso de fármacos y la aparición de malformaciones congénitas

MSc. Lic. Yanet Jordán Pita, MSc Lic Pascual Correa López, DrC Lic Isis Bermúdez Camps, MSc Dra Farah M Ricardo Saint-Félix.

Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba

E-mail: yjordan@sierra.scu.sld.cu

RESUMEN

Se realizó un estudio de casos y controles con el objetivo de establecer la relación causa efecto entre el uso de fármacos y la aparición de malformaciones congénitas en fetos y recién nacidos, cuyas madres fueron atendidas en el área de salud Policlínico Ramón López Peña, del municipio Santiago de Cuba, en el período comprendido desde enero del 2000 hasta abril del 2010. La muestra quedó conformada por 150 pacientes de las cuales 50 correspondieron al grupo de casos y 100 al de controles. Los datos fueron obtenidos de los registros del Centro Provincial de Genética de Santiago de Cuba y de las entrevistas a las madres incluidas en el estudio. La información fue procesada mediante la estimación de la Odd Ratio por regresión logística múltiple con la aplicación del método de aproximaciones sucesivas hacia atrás (Backward Wald), para identificar los factores de riesgos que influyeron en la aparición de malformaciones, y la asociación entre el consumo de fármacos y la aparición de las mismas, en un intervalo de confianza de $p < 0,05$. La hipospadia balánica, la comunicación intraventricular y la polidactilia fueron las malformaciones congénitas de mayor incidencia en la muestra estudiada asociadas al consumo de analgésicos, antimicrobianos y antihipertensivos. La anemia, el bajo peso y el consumo de dipirona fueron los factores de riesgo que tuvieron mayor influencia en el nacimiento de niños malformados. Se demostró que toda paciente que consume dipirona durante su embarazo tiene una probabilidad 5,6 veces mayor de desarrollar una malformación que una no expuesta.

Palabras clave: Fármacos, anomalías congénitas, teratógenos.

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas (MC) son un problema de salud emergente en los países en vías de desarrollo y son una causa importante de mortalidad neonatal, enfermedad, invalidez y muerte durante los primeros años de la vida (1).

La literatura refiere que el 25% de estas malformaciones son por causas génicas, ocupando los medicamentos de un 1-6%. Estudios de seguimiento de mujeres embarazadas indican que estas pueden consumir de 1 a 10 medicamentos durante la gestación y que el 90% de ellas toman al menos uno, por lo que el feto presenta tanto riesgo por el uso de medicamentos bien intencionados, como por las complicaciones que pueden ocurrir durante el embarazo y el trabajo de parto (2). A partir de la década del 80 en que ocurrió la trágica experiencia de los defectos congénitos producidos por un teratógeno químico, la talidomida, se inició en varios países del mundo un sistema de registro para realizar una vigilancia epidemiológica de las malformaciones congénitas.

El presente trabajo tuvo como objetivo establecer la relación causa-efecto entre el uso de fármacos y la aparición de malformaciones congénitas en fetos y recién nacidos cuyas madres fueron atendidas en el área de salud del policlínico Ramón López Peña, del municipio Santiago de Cuba, en el período enero 2000 hasta diciembre de 2008.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles. El universo estuvo constituido por todas las mujeres diagnosticadas prenatalmente y por métodos ultrasonográficos como portadoras de fetos con malformaciones congénitas o sin ellas y madres con hijos malformados que nacieron o fueron abortados tomándose como muestra dos grupos experimentales: A:50 casos, B:100 controles. La información obtenida se almacenó en una base de datos confeccionada mediante el paquete del programa Excel 2000 y fue procesada mediante el cálculo de porcentaje como medida de resumen para variables cualitativas y la estimación de la OR por regresión logística múltiple,

utilizando el método de las aproximaciones sucesivas hacia atrás (BACKWARD WALD) para identificar los factores de riesgos que influyeron en la aparición de las malformaciones congénitas y la asociación entre el consumo de fármacos y la aparición de las mismas, para un intervalo de confianza de $p < 0,05$. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el paquete estadístico SPSS versión 12.0 para Windows.

RESULTADOS

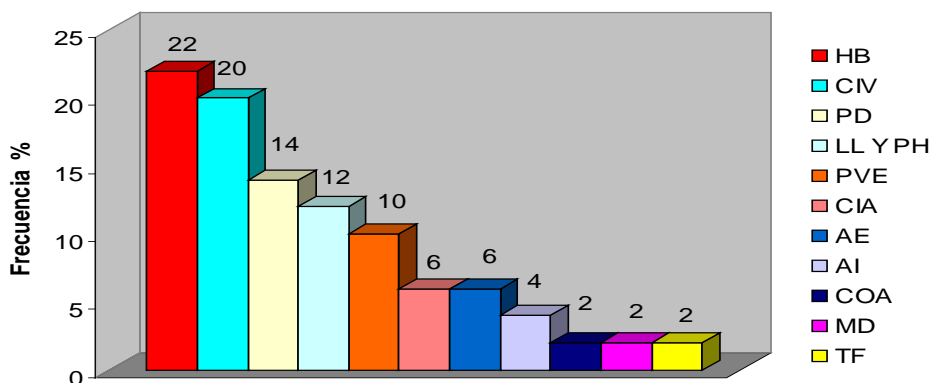
La figura 1 muestra los tipos de malformaciones frecuentes en la muestra, predominando la hipospadial balánica y la comunicación intraventricular. La figura 2 muestra la frecuencia de consumo de distintos tipos de medicamentos siendo antianémicos, vitaminas y minerales los de mayor uso seguido de los antihipertensivos. La tabla 3 muestra la fuerza de asociación entre el consumo de medicamentos y la aparición de malformaciones congénitas.

DISCUSIÓN

En los 50 casos evaluados, se observaron 11 tipos de malformaciones congénitas diferentes, prevaleciendo la hipospadial balánica en el 22% de la muestra, seguida de la comunicación intraventricular (20%) y la polidactilia (14%), resultados que no coinciden con otros realizados como es el de Almaguer y colaboradores en el 2002, en Cienfuegos, en cuya muestra evaluada el sistema osteomusculoarticular (SOMA) fue el más afectado (3). Los fármacos más consumidos fueron las vitaminas, minerales y antianémicos en un 70%, seguido de los analgésicos (50%), de los antimicrobianos (15,5%) y de los antihipertensivos (14,4%). Investigaciones realizadas en el 2000 por el Centro de Genética de Santiago de Cuba, obtuvieron una asociación significativa entre el consumo de multivit y la aparición de afecciones cardiovasculares (4). Finalmente, al estimarse la fuerza de asociación entre el consumo de fármacos y la aparición de malformaciones congénitas nos permitió conocer que 5,6 veces es más probable la aparición de una malformación congénita cuando una madre toma dipirona durante la gestación que cuando no lo hace.

CONCLUSIONES

En los pacientes estudiados, fue frecuente la asociación de fármacos de consumo elevado en la población, con la aparición de malformaciones congénitas.



Tipos de malformaciones

Figura 1. Tipos de malformaciones encontrados en los pacientes estudiados.

Fuente: Historia clínica y RECUMAC

Leyenda: HB: hipospadial balánica; AE: atresia esofágica; CIV: comunicación intraventricular; AI: atresia intestinal; PD: polidactilia; COA: coartación de la aorta; LL y PH: labio leporino y paladar hendido; MD: microtía derecha; PVE: pie varo equino; TF: tetralogía de Fallot; CIA: comunicación intraauricular.

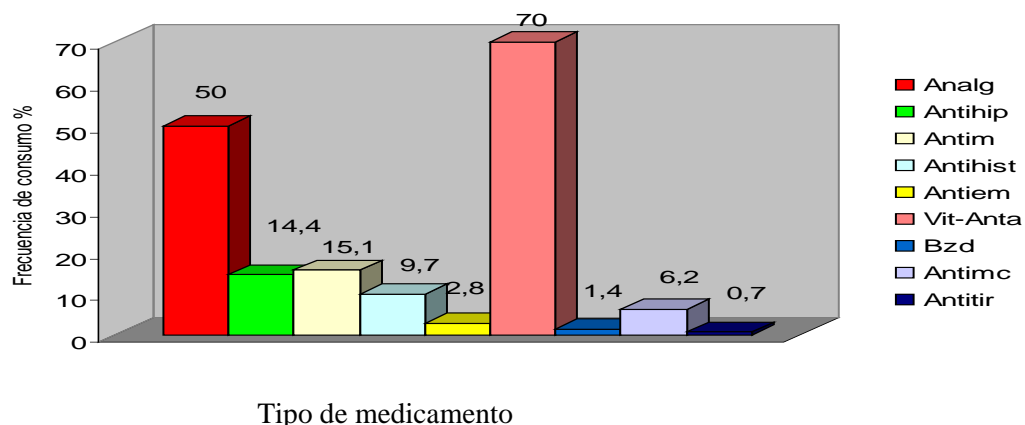


Figura 2. Frecuencia de consumo de los distintos tipos de medicamentos.

Fuente: Historia clínica y RECUMAC

Leyenda: Analg: analgésicos; Antihip: antihipertensivos; Antim: antimicrobianos; Antihist: antihistamínicos; Antitir: antitiroideo; Antiem: antieméticos; Vit-Anta: vitaminas, minerales y antianémicos; Bzd: benzodiacepinas; Antimc: antimicótico.

Tabla 3. Fuerza de asociación entre el consumo de medicamentos y la aparición de malformaciones congénitas

<i>Factores de riesgo</i>	<i>Significación</i>	<i>Olds Ration</i>	<i>Intervalos de confianza</i>	
	P≤0.05	Exp. (β)	L. Superior	L. Inferior
Dipirona	0,0001	5,6	2,26	13,85

Fuente: Análisis estadístico. OR por regresión logística múltiple, método de aproximaciones sucesivas hacia atrás (Backward Wald).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ávila R, Samar M. Etiología y factores de riesgo de los defectos congénitos: conocimientos por parte de la comunidad médica. El independiente. Disponible en: www.e/independiente.com.ar/colum año XLIV- Edición No 17.078 nistas.asp? 24 de octubre 2004.14,20-53K.
2. Dyce GE, Chikuy FM. Registro de incidencia y diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas mayores más severas. Rev Cubana Med Gen Integr. 1999; 15(4):403-8.
3. Almaguer SP, Fonseca HM, Romeo EM, Corona MC. Comportamiento de algunos factores de riesgo para malformaciones congénitas en la barriada de San Lázaro. Revista Cubana de Pediatría. 2002;74(1):44 -9.
4. Centro Provincial de Genética. Registro Cubano de Malformaciones Congénitas (RECUMAC).