

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE MAYABEQUE



I FORUM CIENTÍFICO VIRTUAL CienciasMayabeque@2020

DEFECTOS CONGÉNITOS POR EXPOSICIÓN A DROGAS EN ETAPA PRENATAL. PRESENTACIÓN DE CASO

AUTORES: Danisbel Quintana Mora¹, Daniel Quintana Hernández⁴, Ainadys Herrera Luis⁵

1. Estudiante de Medicina 4to Año, Ayudante Terapia Intensiva. Facultad de Ciencias Médicas de Mayabeque. E-mail: daniel.quintana@infomed.sld.cu, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2106-3719>
2. Especialista de Segundo Grado en Genética Clínica. Profesor auxiliar. Investigador agregado. Master en Atención Integral al Niño. Hospital Materno Infantil Manuel Piti Fajardo. Mayabeque. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9838-5591>
3. Licenciada en Psicología. Profesor Instructor. Hospital Materno Infantil Manuel Piti Fajardo. Mayabeque. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9952-0748>

TEMÁTICA: Salud materno - infantil

MODALIDAD: Presentación de caso

Resumen:

El consumo de drogas constituye un problema de salud para la sociedad moderna, en especial para jóvenes y adolescentes. La situación se torna más compleja cuando las consumidoras son mujeres y están embarazadas. Se presenta un caso de gestante adolescente de 16 años clasificada de riesgo genético incrementado por la edad materna y exposición a teratógenos por consumo de cigarros y bebidas alcohólicas. Durante la atención prenatal ofrecida pierde el seguimiento durante segundo y tercer trimestre, reapareciendo en consulta acompañada de un familiar a las 33 semanas con evidentes muestras de consumo de otras drogas, confirmando su uso. En ecografía se definen defectos de reducción de los cuatro miembros. Se ofrece asesoramiento genético y opta por la terminación voluntaria del embarazo con carácter excepcional. Se evidencia que el policonsumo de drogas durante el embarazo puede repercutir en el desarrollo fetal y ocasionar defectos congénitos.

Palabras clave: adolescente, droga, defectos congénitos, asesoramiento genético

Abstract

Drug use constitutes a health problem for modern society, especially for young people and adolescents. The situation becomes more complex when the consumers are women and are pregnant. We present a case of a 16-year-old pregnant teenager classified as having increased genetic risk due to maternal age and exposure to teratogens due to the consumption of cigarettes and alcoholic beverages. During the prenatal care offered, she lost follow-up during the second and third trimesters, reappearing in consultation accompanied by a relative at 33 weeks with obvious signs of consumption of other drugs, confirming their use. In ultrasound, reduction defects of all four limbs are defined. Genetic counseling is offered and opts for voluntary termination of pregnancy on an exceptional basis. It is evidenced that

polydrug use during pregnancy can affect fetal development and cause congenital defects.

Key words: adolescent, drug, birth defects, genetic counseling

Introducción

El consumo de drogas, fenómeno social tan antiguo como la existencia humana, se ha transformado en los últimos años en un tema de preocupación para las autoridades mundiales, así como para los profesionales especializados en la temática.

Los problemas relacionados con las drogas no solo dependen de la o las sustancias consumidas, sino también de factores individuales y sociales, contribuyendo a los mismos características personales, trastornos vinculares, ruptura del sostén social, modelos comunicacionales y de autoridad en la familia, entre otros.¹

En el caso particular de la mujer, el consumo de drogas predomina en su edad reproductiva, en la cual existe por lo tanto la posibilidad de embarazo. La mayoría de la sustancias psicoactivas atraviesan la placenta por difusión pasiva, pudiendo así ejercer su toxicidad sobre el feto. El tipo y magnitud del daño dependerán de la o las drogas consumidas, vía utilizada, dosis y duración del consumo, así como la etapa del embarazo en el cual ocurre la exposición.²

Dentro de los efectos que puede tener el uso de drogas durante el embarazo se encuentra el desarrollo de defectos congénitos (DC), considerándose estos como anomalías estructurales o funcionales, que ocurren durante la vida intrauterina y se detectan durante el embarazo, el parto o en un momento posterior de la vida.³

En el año 2019, Cuba obtuvo una tasa de mortalidad infantil de 5,0 por cada 1000 nacidos vivos, donde los DC representaron la segunda causa de muerte en niños menores de un año con una tasa de 0,8 por cada 1000 nacidos vivos y de estos el 0,1 estuvo dado por defectos del sistema osteomuscular.⁴

Dentro de las causas de DC se encuentran los teratógenos, considerados estos como agentes ambientales físicos, químicos o biológicos que al entrar en contacto

con el embrión / feto pueden provocar anomalías congénitas, generando cambios funcionales o morfológicos permanentes en el recién nacido.⁵

El presente trabajo tiene el objetivo de describir un caso clínico de la consulta de genética comunitaria con malformaciones congénitas asociada a la exposición prenatal a drogas.

Presentación de caso

Gestante de 16 años, primigesta, soltera, ama de casa, con fecha de última menstruación no precisada. Asiste a primera consulta de genética comunitaria en área de salud de la provincia Mayabeque, con 17 semanas acompañada de su tía. Se evalúa y clasifica como riesgo genético incrementado de defectos congénitos y cromosomopatías por edad materna adolescente, exposición a teratógenos – fumadora activa de cigarros y consumo de bebidas alcohólicas. Se comunica que por la edad gestacional actual no se puede realizar la ecografía de primer trimestre, y se planifica resto de estudios y consultas en el servicio de genética comunitaria municipal. Se reevalúa en consulta a las 19 semanas con ultrasonido, que informa biometrías acordes a edad gestacional, no evidencias de defectos congénitos ni signos indirectos de cromosomopatías, se indica ecografía evolutiva con 21 semanas. La gestante no acude a consultas de seguimiento genético, se informa como inasistente al equipo básico de salud y equipo de trabajo del Programa de Atención Materno Infantil municipal, no se realiza ecografías planificadas, incluido eco fetal.

Acude con familiar a consulta de 33 semanas con ecografía que informa biometrías fetales por debajo del tercer percentil, defectos congénitos en los cuatro miembros y oligoamnios severo. Durante esta última consulta se observa a la gestante con descuido de su apariencia personal, con desinterés por el embarazo, introvertida, ansiosa, temblorosa, con tabique nasal rojizo, con manipulación frecuente de la nariz, manifiesta prurito en la cara y extremidades. La tía señala existen problemas de comunicación y convivencia familiar con su mamá, apunta que ha tenido poca ganancia de peso, y que ha incrementado el consumo de cigarrillos y alcohol. La

gestante durante la consulta se muestra temerosa y refiere que ha consumido drogas ilegales pero no precisa cual.

Se interconsulta con Centro de Referencia de Diagnóstico de Defectos Congénitos Hospital González Coro que informa: agenesia bilateral de tibia y peroné con pie presente, agenesia de miembro superior derecho, agenesia de húmero izquierdo, oligoamnios severo y restricción del crecimiento fetal. Se interpreta como malformación ósea severa por reducción de miembros (figura 1), se ofrece asesoramiento genético y solicita la terminación voluntaria del embarazo con carácter excepcional. Posteriormente la paciente fue atendida en el centro municipal de salud mental.

Figura 1. Radiografía fetal intraútero que muestra el acortamiento de las extremidades



Para la presentación del caso se obtuvo el consentimiento de la paciente.

Discusión

Los trastornos por consumo de sustancias son un factor importante y prevenible que contribuyen a la carga mundial de morbilidad. Según el informe de 2017 de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito, el *cannabis* sigue siendo la droga ilícita más consumida a nivel mundial, seguida de las anfetaminas. Los opioides

causan el mayor impacto negativo en la salud y muchas personas son consumidores de polidrogas. Los factores biológicos, psicosociales y culturales provocan diferencias de sexo y género en la prevalencia, los patrones y las experiencias del consumo de sustancias. Si bien los hombres tienen actualmente tasas de prevalencia más altas de trastornos por uso de sustancias, la brecha de género se está reduciendo con un número creciente de mujeres que consumen nicotina, alcohol y sustancias ilícitas, tal y como es el caso que se presenta. Una vez que las mujeres comienzan a consumir sustancias, tienen una tasa de consumo más rápida y progresan más precipitadamente a los trastornos por consumo de sustancias que los hombres. Las mujeres corren mayor riesgo de desarrollar un trastorno por uso de sustancias en sus años reproductivos con tasas de prevalencia más altas observadas en la adolescencia y la edad adulta temprana. Se estima que a nivel mundial el 20-30% de las mujeres embarazadas fuman, el 15% beben alcohol, el 3-10% consumen *cannabis* y el 0,5-3% consumen cocaína.⁶⁻¹⁰

Dentro de los factores de riesgo identificados para el consumo de drogas ilícitas en el caso presentado se encuentran, los problemas de comunicación con la familia, la ausencia de pareja estable, el uso de sustancias durante el embarazo entre los que se incluyen el consumo de alcohol y cigarro, el embarazo no planificado, el abandono escolar, el desempleo, la adolescencia y el desconocimiento del impacto de estas sustancias en el desarrollo fetal. La literatura señala otros factores como los problemas de salud física y mental, los traumas infantiles, el estrés ambiental, la violencia de pareja y el fácil acceso a las sustancias.^{6,7}

A nivel mundial, el 41% de todos los embarazos son no planificados, lo que significa que muchas mujeres consumen sustancias antes de darse cuenta de su embarazo. El consumo de sustancias en sí mismo aumenta el riesgo de embarazo no deseado. Para muchas mujeres, el embarazo es una motivación para dejar de consumir sustancias, reducir su consumo o comprometerse con servicios de reducción de daños, como los programas de sustitución de opioides. Sin embargo, la naturaleza crónica y recurrente de los trastornos por uso de sustancias significa que algunas mujeres no pueden dejar de consumir durante el embarazo. Para aquellas que

logran lograr la abstinencia durante el embarazo, las tasas de recaída en los primeros seis meses posparto son altas.⁶

Llama la atención que a pesar del control que existe en Cuba con la implementación del Programa de Atención Materno Infantil la gestante tuvo un inadecuado seguimiento en consultas planificadas por el servicio municipal de genética comunitaria, lo que a su vez representa un signo de alarma para identificar conductas de toxicomanías, lo que motivó al equipo de trabajo a indagar en el posible origen de los DC descritas. Investigadores del tema señalan que las mujeres embarazadas con trastornos por consumo de sustancias tienen menos probabilidades de recibir atención prenatal que las mujeres embarazadas que no consumen sustancias.¹¹

El alcohol, el tabaquismo y el uso de sustancias ilícitas son reconocidas como causantes de daño al binomio materno-fetal, incluido la aparición de DC. El alcohol es un teratógeno bien establecido, y los trastornos del espectro alcohólico fetal son a nivel mundial la principal forma conocida de defectos congénitos prevenibles y discapacidades del desarrollo. Los hallazgos de un metanálisis reciente informan que ocho de cada 1000 niños en la población general tienen algún trastorno del espectro alcohólico fetal y que una de cada 13 mujeres embarazadas que consumieron alcohol durante el embarazo dio a luz a un niño afectado. La cantidad, el momento y el patrón de consumo de alcohol pueden conducir a que la descendencia tenga variadas manifestaciones dentro del espectro. El consumo de alcohol durante el embarazo se asocia con otros resultados infantiles negativos a largo plazo, incluidos el déficit de crecimiento, problemas de conducta, y déficit cognitivos y motores. El consumo excesivo de esta sustancia se asocia con resultados negativos del embarazo, como aborto espontáneo, parto prematuro, bajo peso al nacer, muerte fetal o infantil.^{6,12-14}

Varios autores han intentado explicar el efecto teratogénico por exposición a diferentes sustancias de consumo a través de varios mecanismos productores de DC por interacciones gen-ambiente, dentro de estos: 1) daño directo del producto genético, por ejemplo a nivel de diferentes loci codificantes de enzimas necesarias

para eliminar un teratógeno específico, 2) interrupción directa de diferentes vías de señalización, y 3) mecanismos epigenéticos.¹⁵

Se ha demostrado que los teratógenos como el etanol alteran los niveles de pequeños ARN no codificantes, microARN (miARN). Debido a que cada miARN individual es capaz de modular los niveles de traducción de muchos genes diferentes, estos pequeños ARN pueden estar muy involucrados en la teratogénesis del etanol. El etanol también interviene en la metilación del ADN así como la metilación y acetilación de histonas.¹⁵

Con relación al tabaquismo se conoce que la nicotina es su principal componente psicoactivo y pasa fácilmente a través de la placenta. La cantidad y el momento del embarazo en que se fuma pueden influir directamente en resultados negativos, ya que las cantidades mayores y el tabaquismo continuo durante la gestación tienen peores resultados.^{16,17}

En los últimos años, numerosos autores han examinado los posibles efectos teratogénicos del consumo de tabaco durante el embarazo. El cigarrillo específicamente, contiene al menos 55 elementos carcinogénicos, esto resulta de la formación de epóxidos reactivos químicos, que tienen el potencial de iniciar o promover la mutagénesis, carcinogénesis, o teratogénesis. La nicotina produce constricción de los vasos sanguíneos materno-fetales por tanto conduce a una hipoxia crónica que afecta el crecimiento celular adecuado.¹⁸

El consumo de tabaco en embarazadas consumidoras de otras drogas de abuso como cocaína y marihuana es muy frecuente. Los efectos tóxicos de dichas drogas pueden verse agravados por el tabaquismo. Como ejemplo las sustancias que alteran los vasos sanguíneos placentarios, uterinos y fetales (alcohol, tabaco, cocaína, anfetaminas, marihuana), ejercen efectos sinérgicos potenciando su toxicidad. También existen reportes de defectos congénitos.^{19,20}

Aunque en el caso presentado no se precisa cual es la sustancia ilegal utilizada, de forma especulativa se deduce por la sintomatología descrita en la gestante que se trata de la cocaína. En los estudios realizados en humanos y animales sobre el efecto de la cocaína sobre el feto muestran un potencial teratogénico que incluye

malformaciones cardíacas, del sistema nervioso central, genitourinarias, gastrointestinales y de las extremidades, estas últimas descritas en el caso presentando.^{6,21}

Durante años numerosos autores, basados en estudios experimentales y series de casos clínicos han reportado una mayor incidencia de malformaciones congénitas en hijos de consumidoras de cocaína durante el primer trimestre de embarazo: microcefalia, reducción de la talla y perímetro craneal, alteraciones genitourinarias (anomalías ureterales, hipospadias, hidronefrosis), esqueléticas (acortamiento de miembros) y cardiovasculares (trasposición de grandes vasos, coartación de aorta).²

Muchas de estas alteraciones se explicarían por la vasoconstricción fetal e hipoxia de órganos en desarrollo. Una limitante para relacionar directamente a la cocaína con dichas malformaciones ha sido el policonsumo, dado que drogas como el alcohol etílico tienen una acción teratogénica conocida y bien definida, pudiendo determinar muchas de estas alteraciones.²

El asesoramiento genético, constituye una herramienta útil para comunicar a la gestante y su familiar acompañante la situación de salud del feto y su relación con la exposición prenatal a polidrogas. El programa cubano de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos garantiza la identificación de gestantes de riesgo, la conducción de su seguimiento y un modo de actuación que respeta los principios de la bioética médica, protocolos y normativas ante casos con diagnóstico de DC severos, tributarias de terminaciones voluntarias de embarazo con carácter excepcional.

Conclusiones

La exposición a teratógenos durante la gestación incrementa el riesgo de DC en el feto, teniendo un efecto sinérgico el consumo de polidrogas. Es importante que el equipo médico que atiende a la grávida esté alerta a la conducta de la paciente ante el embarazo y otras manifestaciones sutiles que representan signos de alarma para detectar durante el asesoramiento genético la posible exposición prenatal a estas sustancias para ofrecer un adecuado seguimiento.

Referencias Bibliográficas

1. Junta Nacional de Drogas. Presidencia de la República Oriental del Uruguay. Drogas: Más información, menos riesgos. 6ª Edición 2008. Disponible en: http://www.infodrogas.gub.uy/html/materialeducativo/documentos/tu_guia_6_edicion_2008.pdf
2. Pascale A. Consumo de drogas durante el embarazo. Efectos sobre el binomio materno-fetal, recién nacido y primera infancia. Modalidades terapéuticas y estrategias de prevención. Revisión. Montevideo: MSP, 2010 [citado 12 nov 2020]. Disponible en: <http://www.mysu.org.uy/wp-content/uploads/2015/07/Consumo-de-drogas-durante-el-embarazo-Revision-MSP.pdf>
3. Organización Mundial de la Salud. Anomalías congénitas [Internet]. Ginebra: OMS; 2016 [citado 12 nov 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>
4. Ministerio de Salud Pública. Dirección nacional de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario estadístico de salud [Internet]. La Habana: MINSAP; 2019 [citado 12 nov 2020]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
5. Shepard TH. Detection of human teratogenic agents. J Pediatr [Internet]. 1982 [citado 12 nov 2020]; 101(5):810-5. doi: 10.1016/s0022-3476(82)80338-7.
6. Louw KA. Substance use in pregnancy: The medical challenge. Obstet Med [Internet]. 2018 [citado 12 nov 2020]; 11(2): 54–66. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6038015/>
7. Hetea A, Cosconel C, Maria Stanescu AA, Simionescu AA. Alcohol and Psychoactive Drugs in Pregnancy. Maedica (Bucur) [Internet]. 2019 [citado 12 nov 2020]; 14(4): 397–401. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7035437/>

8. Muggli E, O'leary C, Donath S, et al. Did you ever drink more? A detailed description of pregnant women's drinking patterns. BMC Public Health [Internet]. 2016 [citado 12 nov 2020]; 16: 683. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4969642/>
9. Reitan T. Patterns of polydrug use among pregnant substance abusers. Nordisk Alkohol Nark [Internet]. 2017 [citado 12 nov 2020];34(2):145-159. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7450863/>
10. Fallin A, Miller A, Ashford K. Smoking among pregnant women in outpatient treatment for opioid dependence: a qualitative inquiry. Nicotine Tob Res [Internet]. 2016 [citado 12 nov 2020]; 18: 1727–1732. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4941599/>
11. Friedman SH, Heneghan A, Rosenthal M. Characteristics of women who do not seek prenatal care and implications for prevention. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs [Internet]. 2009 [citado 12 nov 2020];38(2):174-81. doi: 10.1111/j.1552-6909.2009.01004.x.
12. Hoyme HE, Kalberg WO, Elliott AJ, Blankenship J, Buckley D, Marais AS, et al. Updated clinical guidelines for diagnosing fetal alcohol spectrum disorders. Am Pediatrics [Internet]. 2016 [citado 12 nov 2020]; 138(2): e20154256. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4960726/>
13. Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J, Burd L, Popova S. Global prevalence of fetal alcohol spectrum disorder among children and youth: a systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr [Internet]. 2017 [citado 12 nov 2020];171(10):948-956. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5710622/>
14. Ross EJ, Graham DL, Money KM, Stanwood GD. Developmental consequences of fetal exposure to drugs: what we know and what we still must learn. Neuropsychopharmacology [Internet]. 2015 [citado 12 nov 2020]; 40: 61–87. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4262892/>

15. Eberhart J, Lovely C, Rampersad M, Fernandes Y. Gene-environment interactions in development and disease. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol* [Internet]. 2017 [citado 12 nov 2020]; 6(1): 10.1002/wdev.247. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5191946/>
16. Mei-Dan E, Walfisch A, Weisz B, et al. The unborn smoker: association between smoking during pregnancy and adverse perinatal outcomes. *J Perinat Med* [Internet]. 2015 [citado 12 nov 2020]; 43: 553–558. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25389984>
17. Pineles BL, Hsu S, Park E, et al. Systematic review and meta-analyses of perinatal death and maternal exposure to tobacco smoke during pregnancy. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2016 [citado 12 nov 2020]; 184: 87–97. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4945701/>
18. 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* [Internet]. 2016 [citado 12 nov 2020];14(6):737-47. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v14n6/ms09614.pdf>
19. Little M, Shah R, Vermeulen MJ, Gorman A, Dzendoletas D, Ray J. Adverse perinatal outcomes associated with homelessness and substance use in pregnancy. *CMAJ* [Internet]. 2005 [citado 12 nov 2020];173(6):615-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1197161/>
20. Beeram M, Abedin M, Shoroye A, Jayam-Trouth A, Young M, Reid Y. Occurrence of Craniosynostosis in neonates Exposed to cocaine and Tobacco in utero. *J Natl Med Assoc* [Internet]. 1993 [citado 12 nov 2020];85(11):865-868. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2571824/>
21. Forray A. Substance use during pregnancy. *F1000Res* [Internet]. 2016 [citado 12 nov 2020];5:F1000 Faculty Rev-887. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4870985/>