

XII Reunión Anual de la Sociedad de Genética Clínica y Dismorfología de la AEP

Barcelona, viernes 5 de marzo y sábado 6 de marzo de 2004

CONSUMO DE ALCOHOL DURANTE EL EMBARAZO EN ESPAÑA: ANÁLISIS DE LOS POTENCIALES RIESGOS PARA DEFECTOS CONGÉNITOS DE DIFERENTES DOSIS DE ALCOHOL INGERIDO DURANTE EL EMBARAZO

M.L. Martínez-Frías^{1,2}, J.L. Frías³, E. Rodríguez-Pinilla¹ y E. Bermejo¹

¹Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC). Instituto de Salud Carlos III. ²Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. España. ³Department of Pediatrics, University of South Florida, Tampa, Estados Unidos.

Utilizando los datos del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC), analizamos la evolución del consumo de alcohol a lo largo de 27 años en España. Para ello, se han establecido cinco grupos de madres en función de la periodicidad y las cantidades ingeridas durante el embarazo. Las cantidades se decidieron siguiendo las normas que establecen que una unidad de bebida estándar de vino/cerveza tiene 10 g de alcohol absoluto y una de bebida fuerte (ginebra, etc.), 20 g de alcohol absoluto, y teniendo en cuenta las cantidades consumidas por cada madre. Los cinco grupos fueron: dos con cantidades crecientes de exposiciones esporádicas y tres con cantidades crecientes de dosis diarias. En la tabla se exponen los grupos con sus dosis y las muestras de cada grupo y tipo de madres que las consumieron.

Niveles de alcohol	Alcohol absoluto (g)	Madres de casos	Madres de controles
Esporádico			
Nivel 1	10-20	1.737	1.633
Nivel 2	90 o más	101	101
Diario			
Nivel 3	16-49	2.267	2.141
Nivel 4	56-88	109	86
Nivel 5	92 o más	67	20
Sin consumo de alcohol	—	26.364	25.836

La distribución temporal del consumo durante el embarazo muestra una tendencia decreciente y estadísticamente muy significativa de la proporción de madres que beben de cada grupo, excepto en el grupo 5. Esta tendencia es similar en todas las comunidades autónomas. Por otra parte, se observa que en cada nivel de alcohol la proporción de madres que beben es significativamente diferente entre las distintas comunidades. Es decir,

que no se bebe igual ni en las mismas cantidades en todas las autonomías. Analizamos el potencial riesgo que podrían tener cada una de las cantidades de alcohol establecidas para cada uno de los 12 defectos congénitos seleccionados. Los resultados muestran que, incluso dosis bajas y esporádicas, podrían suponer un riesgo para algunos defectos. En todas las dosis estudiadas se observaron riesgos para diferentes defectos congénitos que se aumentan en la medida que se incrementan las dosis. Este trabajo representa el primer estudio epidemiológico que demuestra que dosis muy bajas de alcohol podrían alterar el desarrollo embrionario-fetal. Y aunque es posible que sea en función de la fracción de la población genéticamente susceptible, como no podemos identificarla, el mensaje que se debe transmitir es que cero alcohol es la única dosis segura durante el embarazo.

Bibliografía

- Martínez-Frías ML, et al. Evolución temporal y por comunidades autónomas del consumo de diferentes cantidades de alcohol durante el embarazo. *Med Clin (Barc)*. 120:535-41.
 Martínez-Frías ML, et al. Risk for congenital anomalies associated with different sporadic and daily doses of alcohol consumption during pregnancy. En prensa.

EXPOSICIÓN MATERNA A MISOPROSTOL Y SECUENCIA DE MÖEBIUS EN EL RECIÉN NACIDO: ¿UN PROBLEMA EMERGENTE EN ESPAÑA?

A. Pérez Aytes¹, P.D. Iglesias¹, F. Moreno² y J.L. Carbonell³

¹Hospital Infantil La Fe. ²Mediterránea Médica. Valencia.
³Centro Municipal de Bienestar Social. Torrejón de Ardoz, Madrid. España.

Introducción: Diversos trabajos realizados en varios centros de Brasil han confirmado una fuerte relación entre exposición materna a misoprostol y síndrome de Möebius en el recién nacido. Se presenta un caso de síndrome de Möebius tras la ingestión materna de misoprostol, que pensamos que representa la "punta del iceberg" de un problema que, en nuestra opinión, no ha sido suficientemente valorado en nuestro país fuera de ciertos ámbitos profesionales.

Caso clínico: J.G. es un varón nacido de una tercera gestación en una madre de 20 años sana. Durante el embarazo la madre intentó abortar, tomando, por vía oral, un total de 24 comprimidos de misoprostol (1 comprimido = 200 µg). Los comprimidos los tomó a lo largo de 2-3 días, hacia la 5ª-6ª semana de gestación. Tras la ingesta presentó fuertes dolores ab-

dominales durante al menos una semana. No presentó metrorragias. El intento de aborto fracasó y el embarazo continuó su curso sin otros problemas especiales. No existía adicción a drogas. Parto hospitalario, espontáneo, de presentación cefálica. Nació con un peso de 3.570 g, test de Apgar 9/10. Desde el principio llamaba la atención que no parpadeaba y tenía una cara “inexpresiva”, por lo que se pensó que podía tener algún tipo de déficit visual. A los 3 meses fue diagnosticado de síndrome de Möebius. RM cerebral: normal. Cariotipo: 46;XY, normal. A los 8 meses presentaba buen estado de nutrición, era un niño activo, mantenía la cabeza y se mantenía sentado. En la exploración neurológica se observaban signos de parálisis bilateral característicos de los nervios craneales VII (facial) y VI (oculomotor externo o *abducens*): *facies* inexpresiva, con ausencia de mímica facial al llanto o ante cualquier estímulo (VII par craneal), estrabismo convergente bilateral y ausencia de “mirada lateral” (VI par craneal). El tono muscular y los reflejos osteotendinosos eran normales, no había defectos de reducción en extremidades y no se apreciaban otras anomalías.

Comentario: El misoprostol es un análogo de la prostaglandina E₁, que bajo el nombre comercial de Cytotec®, se utiliza ampliamente en medicina como protector de la mucosa gástrica. Además de esta acción, el misoprostol induce contracciones en el útero gestante y actúa también dilatando el cuello uterino, todo lo cual ha hecho que, bajo control médico, se utilice para expulsión de restos fetales en caso de aborto diferido y para la interrupción voluntaria de embarazo. A partir de 1990 se popularizó el uso del misoprostol como sustancia abortiva clandestina, fuera del control médico, en Brasil y otros países sudamericanos. Su efecto teratogénico está ampliamente reconocido y los patrones malformativos que se asocian con más frecuencia son: síndrome de Möebius, pies zambos, artrogriposis, defectos de reducción distales en extremidades, y sindactilia. El uso de misoprostol como abortivo clandestino, como ocurrió en el caso aquí presentado, se ha introducido en España y nos consta que se está usando ampliamente. Las especiales circunstancias que suelen rodear estos casos llevan a ocultar inicialmente su uso a los profesionales sanitarios, cosa que también ocurrió en esta ocasión, y esto hace difícil la auténtica valoración del problema.

ÁCIDO VALPROICO Y GESTACIÓN: PROBLEMAS EN LA IDENTIFICACIÓN DE TERATÓGENOS

E. Rodríguez-Pinilla, C. Mejías, G. Dequino, P. Fernández, B. Rato y M.L. Martínez-Frías

Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC). Sección de Teratología Clínica y Servicios de Información sobre Teratógenos. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

Es bien conocido que el tratamiento con anticonvulsivantes en embarazadas epilépticas conlleva un incremento del riesgo no sólo para malformaciones congénitas (mayores y menores), sino también para el retraso mental. La mayoría de los fármacos anticonvulsivantes comercializados presentan un efecto teratogénico (trimetadiona, fenitoína, ácido valproico, carbamazepina). La identificación y cuantificación del riesgo teratogénico en el ser humano de los distintos anticonvulsivantes se ha venido

realizando gracias a los sistemas de vigilancia epidemiológica y estudios epidemiológicos sobre recién nacidos (vivos y/o muertos) con defectos congénitos. Con los avances del diagnóstico prenatal y la posibilidad de interrumpir legalmente la gestación en caso de malformaciones fetales, los sistemas de registro de malformaciones en recién nacidos (vivos o muertos) y estudios caso-control están perdiendo la posibilidad de identificar y, en su caso, cuantificar, el efecto teratogénico de los medicamentos que se vayan comercializando. En la Base de Datos del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC) hemos analizado, en dos períodos de tiempo, el riesgo para malformaciones tras la exposición materna a anticonvulsivantes, teratogénico reconocido, durante el primer trimestre de la gestación. Nuestros resultados muestran una reducción de los riesgos en el segundo período, consecuencia del diagnóstico prenatal seguido de la posibilidad de interrupción de los embarazos de fetos afectados. Los riesgos obtenidos para cualquier defecto congénito tras la exposición materna a anticonvulsivantes en los dos períodos de tiempo han sido en el primer período: OR: 7,4 (3,5-15,7); $p < 0,00001$; segundo período: OR: 2,5 (1,3-4,8); $p = 0,0023$. Los riesgos para espina bífida en concreto, igualmente en ambos períodos, han sido en el primer período: OR: 9,89 (1,5-65,7); $p = 0,0065$; y en el segundo período: OR: 2,5 (0,2-28,2); $p = 0,23$. Por otra parte, disponer de una serie consecutiva de recién nacidos malformados tiene una gran ventaja en relación a las series de casos establecidas sobre pacientes de centros pediátricos, quirúrgicos, de genética, etc. Esa ventaja se debe a que en las series consecutivas se dispone del espectro completo de malformaciones de los niños que presentan los diferentes síndromes o los diferentes efectos de las exposiciones maternas. Se presentan las manifestaciones clínicas de todos los recién nacidos malformados de la serie consecutiva del ECEMC (80 casos con malformaciones) y se discuten los problemas de los estudios sobre teratógenos al no estudiarse las interrupciones de las gestaciones de fetos afectados, junto con las implicaciones que ello conlleva en el uso racional de fármacos durante la gestación y en el asesoramiento genético.

PRESENTACIÓN DE 2 NUEVOS CASOS CON SÍNDROME DE SAAVEDRA

M.D. Ontiveros y M. Orera Clemente

Unidad de Genética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. España.

Introducción: En 1992 Saavedra et al describieron un nuevo síndrome teratogénico producido por la exposición prenatal a éteres de glicol, específicamente al metilcellosolve y al etilenglicol (MC y EG), en 44 jóvenes mexicanos hijos de mujeres obreras, que trabajaron con estos agentes químicos durante la gestación. El estudio epidemiológico mostró que los solventes MC y EG cumplían todos los requisitos para ser considerados teratogénicos. En el estudio clínico multidisciplinar se describieron los principales hallazgos del síndrome (*facies* peculiar, alteraciones esqueléticas, retraso psicomotor). En el estudio experimental se corroboró su capacidad teratogénica y la relación dosis-efecto y

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9368331>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9368331>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)