

SECCION DE OBSERVACIONES CLINICAS

ANOMALIAS CONGENITAS MULTIPLES E INGESTION DE MISOPROSTOL. A PROPOSITO DE UN CASO

* Dra. Ana A. Herrera Diloné

* Dr. Isaac Brito

* Dra Ana Figueroa

* Dra. Pilar Maldonado

* Dra Olga Arroyo

* Dr. Julio Rodriguez Grullón

Varios investigadores han reportado la asociación de anomalías congénitas en recién nacidos, cuyas madres han ingerido misoprostol durante el embarazo.¹⁻⁴

En este trabajo hacemos un reporte de un caso similar.

REPORTE DEL CASO

Una adolescente femenina de 16 años de edad, mestiza, primigesta, en unión libre, se presentó a la emergencia de obstetricia del Hospital Dr. Luis E. Aybar, con historia de salida de líquido transvaginal abundante de 3 horas de evolución y dolor tipo obstétrico de una hora de evolución, con un embarazo que por fecha de última menstruación corresponde a las 40 semanas.

Como dato de importancia refiere haber ingerido tres pastillas de Cytotes al primer mes del embarazo y seis a los dos meses con fines abortivos.

Al examen ginecológico se encuentra vagina normotérmica, cervix central borrado en un 90%, 3 cm de dilatación, membranas rotas palpándose partes fetales, al parecer miembro inferior. Pelvis con arco subpúbico reducido.

Es ingresada al hospital con los diagnósticos de:

- 1.- Embarazo a término
- 2.- Ruptura precoz de membranas
- 3.- Presentación pélvica

Hora y media luego de su ingreso, bajo anestesia peridural y cesárea tipo Kerr, se obtiene producto femenino que no lloró al nacer, Apgar 6 / 7, de 37 semanas de edad gestacional y 2438 gramos de peso (bajo peso, adecuado para su edad gestacional), 39 cm de talla, 34 cm de perímetro cefálico, 29 cm de perímetro torácico, que presentó retracciones inter y subcostales moderadas, acrocianótico, pálido hipoactivo y con las siguientes malformaciones congénitas:

- 1.- Cuello en hiperextensión

2.- Cara redonda y aplanada

3.- Puente nasal bajo



FIGURA No. 1.- VISTA GENERAL GENERAL DEL RECIÉN NACIDO OBJETO DE ESTE REPORTE.

- 4.- Filtrum levantado
- 5.- Mancha rojiza (hemangioma plano) en región intercililar, punta de la nariz y filtrum
- 6.- Boca pequeña
- 7.- Micrognathia
- 8.- Mejillas prominentes
- 9.- Orejas retrovertidas
- 10.- Hombros redondeados
- 11.- Tetillas separadas
- 12.- Codos en extensión, con muñecas y manos flexionadas
- 13.- Caderas en abducción
- 14.- Miembros inferiores flexionados a nivel de rodillas con pterigium en hueso poplíteo
- 15.- Equinovarus bilateral

Ver figura No. 1.

Según reporte del Registro Dominicano de Malformaciones Congénitas (REDOMALCO), se trata de una amiotrasia congénita o artrogriposis múltiple congénita, patología esta de etiología desconocida, usualmente esporádica.

Se realiza alumbramiento de placenta



FIGURA No. 2.- CARA DEL PACIENTE QUE ESTAMOS REPORTANDO. DESCRIPCIÓN EN TEXTO.

de aspecto y configuración normal, completa, cordón algo fino con sus dos arterias y una vena.

El producto es ingresado en unidad de cuidados intensivos de recién nacidos, continuando en iguales condiciones de cuidado y hace paro cardiorespiratorio a las 36 horas de nacido, no respondiendo a las medidas de resucitación aplicadas.

Al paciente se le efectuó un Hematócrito 39%, una Hemoglobina 12.1G% y su tipo de sangre era 0 Rh pos.

La madre abandonó la institución antes de ser dada de alta.

Breve descripción del Misoprostol.-

Análogo de la prostaglandina E1 (PGE1) cuyo nombre químico es 1 metil 11, alfa 13 E-11, 16 -dihidroxi- 16 metil- 9-oxoprost- 13 en-1 oato, de la familia de los eicosanoides y su precursor más abundante en el hombre es el araquinodato, derivado del ácido linoleico de la dieta y esterificado a los fosfolípidos de las membranas celulares.

Su biosíntesis depende principalmente de su disponibilidad para las enzimas que los sintetizan y se produce en respuesta a diversos



FIGURA No. 3.- VISTA DE LAS EXTREMIDADES INFERIORES DE NUESTRO PACIENTE. DESCRIPCION EN EL TEXTO.

estímulos físicos, químicos y hormonales, estos interactúan con receptores ligados a la membrana plasmática que están acoplados a proteínas reguladoras unidas al nucleótido de guanina, lo cual produce una elevación directa de la fosfolipasa (A2, C), o un aumento de las concentraciones citotóxicas de Ca^{+} , que también pueden activar dichas enzimas.

La fosfolipasa A2 hidroliza la unión éster sn-2 de los fosfolípidos de membranas, especialmente fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina, con la liberación de araquidonato.

La fosfolipasa C separa el puente fosfodiéster produciendo la formación de 1-2 diglicerido, que luego liberará araquidonato mediante las acciones de la digliceridolipasa y la monogliceridolipasa. El araquidonato liberado se metaboliza parcialmente con rapidez a productos oxigenados por varios sistemas enzimáticos, como las lipooxigenasas, obteniéndose así los leucotrienos y las prostaglandinas respectivamente.

COMENTARIOS

El uso del misoprostol con fines abortivos

no es un lejano reporte de Brasil; es una realidad que vivimos cada día, una vivencia que a diario nuestros ojos ven.

El status legal del aborto en Brasil es similar al nuestro y estudios semejantes transferidos a nuestro medio posiblemente revelen datos de similar magnitud y relevancia.

La asociación del misoprostol con malformaciones congénitas es un tema que aún requiere mucho estudio.

Las deformaciones en nuestro caso clínico son diferentes de las reportadas por Fonseca² y más bien se asemejan a las reportadas por Gonzalez³.

Las malformaciones que presenta nuestro neonato son múltiples y la edad gestacional en la que ocurrió la ingesta del medicamento coincide en el cuadro cronológico embrionario, con los periodos de mayor susceptibilidad de los órganos afectados a los agentes teratógenos. Un posible mecanismo teratógeno sería una resorción embrionaria mayor a la normal. Esto no excluiría otros mecanismos probables ya estudiados como resorción en lugar inapropiado.⁵

Es relativamente difícil demostrar que un agente es teratógeno. Se requiere demostrar

que la frecuencia de malformaciones congénitas está por encima de la tasa "espontánea".

Los agentes teratógenos provocan solo el 7% de las malformaciones congénitas. Es más probable que el agente produzca su efecto teratógeno en forma dependiente del genotipo, es decir, que solo produzca las malformaciones en individuos genéticamente predispuestos.

En el caso del misoprostol sería necesario estudiar extensamente un grupo numeroso de madres y fetos expuestos al medicamento, además de realizar investigaciones prospectivas y retrospectivas correctamente diseñadas.

Mientras esos estudios llegan, reportamos este caso, que pensamos debe motivar esas investigaciones.

REFERENCIAS

- 1.- Coelho H L, et al. Misoprostol and ilegal abortion in Fortaleza, Brasil. *Lancet* May 15 1993; 341(8855): 1261
- 2.- Fonseca W, et al. Misoprostol and congenital malformations (letter). *Lancet* July 6 1991;338: 56
- 3.- Gonzalez Ch. Limb deficiency or without mobious secuence, in seven brazilian children, asociated with misoprostol use in the first trimester of pregnancy. *American J of Medical Genetics* Aug 1 1993; 47(1): 59-64
- 4.- Schonhofer P. Misuse of misoprostol as an abortifacient may induce malformations. *Lancet* Jun 22 1991; 337: 1534
- 5.- Keith Moore. *Embriología Clínica* 4 ed. Editora Interamericana, México 1989.