

SERVICIO DE INFORMACION SOBRE AGENTES TERATOGENICOS EN SANTAFE DE BOGOTA D.C. (COLOMBIA)

* Dr. Hernando Augusto Clavijo Montoya

** Dra Claudia Liliana Roncacio Peña

*** Dra Betty Galarza Iglesias

Resumen

Un servicio de información sobre agentes teratogénicos fue creado en Santafé de Bogotá D.C. (Colombia). El principal objetivo es ofrecer información acerca de los riesgos reproductivos relacionados a la exposición de la mujer gestante, médicos o investigadores en general.

En este artículo presentamos la experiencia preliminar del servicio y sus posibles contribuciones.

Servicio de información teratogénica

Santafé de Bogotá

Abstract

An information service on teratogenic agents was set up in Santafé de Bogotá D.C. (Colombia). The main objective is to provide information about reproductive risks related to the exposure of pregnant women to chemical, physical and biological agents, and is directed to pregnant women, physicians or researchers in general. In this paper we report the preliminary experience of this service and its possible contributions.

Teratogenics information service

Santafé de Bogota

* Medico Genetista. Director del servicio de consulta sobre agentes teratogénicos (SCAT). Apartado aéreo 085206 Santafé de Bogotá, D.C., Colombia. Profesor de Genética, Facultad de Medicina, Escuela Colombiana de Medicina, El Bosque.

** Microbióloga Genetista. Servicio de consulta sobre agentes teratogénicos (SCAT). Santafé de Bogotá, D.C., Colombia

*** Fonoaudióloga, Magíster en salud ocupacional. Servicio de consulta sobre agentes teratogénicos (SCAT). Santafé de Bogotá, D.C., Colombia

INTRODUCCION

A partir de la epidemia de la Talidomida, el interés por el conocimiento, prevención y tratamiento de las anomalías del desarrollo ha aumentado progresivamente. Aproximadamente 3% de los recién nacidos vivos presentan anomalías congénitas clínicamente importantes, de las cuales cerca de 13% tienen causas principalmente genéticas (monogénicas o cromosómicas), 20 a 25% son de origen multifactorial, 7% son causadas por exposición intra-uterina a agentes químicos, físicos o biológicos, conocidos como agentes teratogénicos, y en más del 50% de los casos la etiología es desconocida.¹ Con un año de vida es posible detectar anomalías congénitas clínicamente relevantes en 6% de los individuos y, a través del seguimiento por varios años, cerca del 10% de la población general presenta alguna secuela de desarrollo anormal.²

Un teratógeno es definido como cualquier sustancia, organismo, agente físico o estado de deficiencia que, estando presente durante la vida embrionaria fetal, produce una alteración en la estructura o en la función de la descendencia.³

Se estima que existen cinco millones de agentes a los cuales la mujer embarazada y el feto pueden estar expuestos, de los cuales cerca de 1,500 han sido investigados a nivel experimental en animales y poco más de 30 han sido reconocidos como teratogénicos en humanos.⁴

Con relación a los medicamentos, su uso en la gestación es un evento frecuente y la amplitud de consumo está relacionada con varios aspectos, que van desde los diversos recursos médicos que pueden ser ofrecidos a la comunidad hasta el grado de automedicación de la misma, participando también factores culturales, sociales y económicos.

Al prescribir cualquier fármaco durante el embarazo, el médico debe tener en cuenta que también el feto puede encontrarse expuesto al mismo y, en consecuencia, debe sopesar cuidadosamente las ventajas y los inconvenientes del tratamiento.⁵

La acción de un agente teratogénico está relacionada con varios factores que incluyen⁶:

1) Genotipo materno-fetal

(heterogeneidad con relación al metabolismo materno, barrera placentaria y metabolismo fetal).

2) Periodo de desarrollo embrionario-fetal (mayor susceptibilidad de aparición de anomalías congénitas con las exposiciones ocurridas entre la tercera y la octava semana post-concepcional).

3) Patogénesis (muerte celular, alteración de los movimientos morfogénicos, disrupción de los tejidos, etc.).

4) Manifestaciones (anomalías congénitas, muerte, retardo del crecimiento).

5) Relación dosis-efecto (a medida que aumenta la dosis, las manifestaciones del desarrollo anormal son mayores).

La clasificación de un determinado agente como teratogénico para la especie humana solo puede ser realizada en aquellos casos en los cuales está documentada la exposición en los propios humanos. Criterios mínimos para tal clasificación deben incluir:⁷

1) Estudios epidemiológicos bien controlados, consistentes o repetidos, que demuestren asociación estadística entre la exposición al agente y la(s) anomalía(s).

2) La exposición al agente debe ocurrir en un período de gestación en el que las anomalías congénitas observadas sean producidas de acuerdo con lo previsto por el desarrollo embrionario.

En el área de la teratología las investigaciones tienen un alto nivel de complejidad; son realizados principalmente estudios tipo caso control y de cohorte, siendo más utilizados los primeros, debido a que se estudian enfermedades de baja frecuencia.

Con relación a estudios en animales, estos son útiles pero no esenciales, siendo que para agentes con estudios limitados en humanos, representan un punto de referencia importante.^{4,7}

La posibilidad de identificar un riesgo teratogénico sobre el embrión o feto, depende de la aplicación de principios básicos en teratología humana, algunos de los cuales ya fueron mencionados, así como demanda generalmente la revisión de una bibliografía que es extensa y que debe ser permanentemente actualizada.

La implantación de servicios de

información teratogénica representa una estrategia deseable que permite brindar esta información de una forma rápida y segura para la solución de las consultas. La amplia aceptación de este tipo de servicio por parte de la comunidad y del cuerpo médico, justifican también su existencia.⁸⁻⁹

En 1993 fue creado un servicio de información sobre agentes teratogénicos, conocido también como el Servicio de Consulta sobre Agentes Teratogénicos (SCAT), en la ciudad de Santafé de Bogotá D.C., Colombia.

En el presente trabajo presentamos algunos de los resultados obtenidos a través del primer año de experiencia del SCAT.

MATERIALES Y METODOS

El SCAT tiene por objetivo principal informar a gestantes o a mujeres que se encuentran planeando una futura gestación, a médicos y a investigadores en general, sobre los riesgos reproductivos asociados a la exposición a agentes químicos, físicos y biológicos. En general el sistema operacional es semejante a otros servicios de información teratogénica ya implantados en latino-america.¹⁰ El acceso a la consulta es hecho por vía telefónica y/o personalmente. La entrevista es realizada por un médico genetista con experiencia en teratología clínica y se cuenta con la asesoría de profesionales de otras áreas de la salud (ginecologistas, farmacólogos, pediatras, especialistas en salud ocupacional y genetistas).

Una vez recibida la consulta, la cual es gratuita, es realizada una investigación basada en un amplio material bibliográfico disponible en libros y revistas científicas, así como en una base de datos almacenada en programas computarizados constantemente actualizados por los miembros del equipo. Para cada paciente es abierta una historia clínica en donde consignan, entre otras, las siguientes informaciones:

- a) Identificación y caracterización de la paciente (nombre, dirección, origen, nivel educativo, profesión, edad).
- b) Principal motivo de consulta (periodo de exposición, dosis, etc).
- c) Otras exposiciones
- d) Historia obstétrica

e) Frecuencia con la que asiste a los servicios de cuidado prenatal

f) Otros factores de riesgo (por ejemplo, edad materna y antecedentes de personas con malformaciones en la familia).

El plazo máximo de respuesta es de 72 horas. El informe es suministrado, según el caso, principalmente mediante vía telefónica y si se estima conveniente, con base a los riesgos identificados, se plantea la posibilidad de realizar una consulta personal.

RESULTADOS

En el primer año de funcionamiento fueron realizadas 182 consultas (abril de 1993 a marzo de 1994), siendo 84% relacionadas a gestantes, 10% a mujeres que planean un futuro embarazo y 6% por investigadores que solicitan bibliografía y asesoría sobre temas específicos.

La mayoría de las consultas tuvo su origen en la ciudad de Santafé de Bogotá D.C. (93%).

Con relación a la exposiciones gestacionales 171 pacientes, (94%) excluyendo las consultas de los investigadores; 71% de las consultas se realizaron a través de médicos y 29% directamente por las pacientes.

En las consultas relacionadas a gestantes, el promedio de edad fue de 25.6 años y la mayoría tenían educación secundaria (62%) o universitaria (cursandola o terminada- 22%).

Los principales motivos de consulta estuvieron relacionados a uso de medicamentos (71%), exposiciones ocupacionales (16%), infecciones (7%) y en 6% de los casos otros motivos.

Con relación a los medicamentos el cuadro No. 1 presenta informaciones relacionadas a los principales motivos de consulta.

Riesgos teratogénicos fueron verificados en el 12% de las consultas estimados con base a Shepard 1992⁴ y a la clasificación de la Food and Drug Administration (FDA) (Clasificación D 6 X).¹¹

Un aspecto interesante es que el consumo de medicamentos no prescritos por médico se verificó en 57(33%) de las gestantes.

CUADRO No. 1

FARMACOS MAS FRECUENTEMENTE INVOLUCRADOS EN 171 CONSULTAS TERATOGENICAS

FARMACOS	TASA EN %
Analgésicos	21
Anti-infecciosos	17
Misoprostol	8
Nutricionales	8
Hormonas	6
Sedantes/hipnóticos	5
Cardiovasculares	4
Otros	25

En base exclusivamente a las consultas de gestantes o de mujeres que planeaban una futura gestación

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Un servicio teratogénico juega un papel importante, ya que entre otros aspectos, proporciona una información completa y actualizada para la prevención primaria de la ocurrencia de defectos congénitos y de otros riesgos reproductivos, los cuales pueden ser causados por diferentes tipos de exposiciones en el embarazo, ofreciendo una información clara y actualizada.

A través de su primer año de funcionamiento el SCAT ha tenido muy buena aceptación y una importante demanda por parte del cuerpo médico y de la comunidad en general.

Los servicios de información teratogénica permiten también la identificación de un número significativo de mujeres embarazadas expuestas a un mismo factor de riesgo, lo cual es difícil de obtener usando otros métodos. A través del seguimiento de los recién nacidos se abre una línea de investigación, muy interesante en el área de la teratología clínica, que ya viene siendo desarrollada por servicios similares que operan en otros países. Además la información es obtenida de manera prospectiva, de forma que el sesgo de la memoria materna es evitado. El

seguimiento de los niños es de vital importancia y se encuentra entre los programas prioritarios del SCAT.

El trabajo en red con otros servicios de información teratogénica es una de las perspectivas más prometedoras a nivel asistencial y de investigación.

Cualquier información relacionada a los servicios de información teratogénica, incluyendo material bibliográfico, asesoría para implantación y trabajo en redes, puede ser solicitada directamente a la dirección de los autores.

REFERENCIAS

- 1.- Kalter H, Warkany J. Congenital malformations: etiological factors and their role in prevention (first of two parts). *N Eng J Med* 1983; 308: 424-431
- 2.- Oakley G P. Frequency of human congenital malformations. *Clinics in Perinatology* 1986; 13(3): 545-54
- 3.- Dicke J M. Teratology: principles and practice. *Med Clinics of North Am* 1989; 73: 567-82
- 4.- Shepard T H. Catalog of teratogenic agents 1992. 7th ed, Balt, The Johns Hopkins University Press, pag XIII-XXIII
- 5.- Clavijo H A, Schuler L, Giugliani R. Uso de fármacos na gestacao. In Fuchs F A, Wannamacher L eds. *Farmacología Clínica* 1992. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan pag 591-97
- 6.- Wilson J G. Current status of teratology. In Wilson J G, Fraser F C. *The handbook of teratology* 1977. New York, Plenum Press, Vol 1: 47-74
- 7.- Fabro S, Brent R L, Clayson AD, et al. Workshop summary: Methods for judging human teratogenicity. Prevention of physical and mental congenital defects, part C: Basic and medical science, education and future strategies 1985. New York, Alan R. Liss Inc, pag 177-80
- 8.- Clavijo H A, Schuler L, Sanseverino M T, et al. Servicio de información sobre agentes teratogénicos en el Brasil. *Foro Mundial de la Salud* 1992; 13: 196
- 9.- Ludowese C J, Marini T, Laxova R, et al. Evaluation of the effectiveness of a teratogen information service: A survey of patient and professional satisfaction. *Teratology* 1993; 48: 233-45

10.- Schuler L, Sanseverino M T, Clavijo H A, et al. Preliminary report on the first brazilian Teratogen Information Service (SIAT). Rev Brasil Genet 1993; 16(4): 1085-95

11.- Briggs G G, Freeman R K, Yaffe J Y. Drugs in pregnancy and lactation 1990. 3rd ed, Baltimore, Williams & Wilkins, pp 19-20