

Uso y Abuso de las Drogas, durante el embarazo

Dr. Gaspar Valecillo h.

El embarazo es una condición fisiológica y es el médico el encargado de cuidar que llegue a término con un producto física y mentalmente sano. Es por ello que cada día conocemos más informaciones que primordialmente tienen aplicación en obstetricia, tendientes al cuidado práctico del paciente intrauterino, lo que significa que mantener la salud del feto es conocer mejor la fisiología materno-fetal y sobre todo el medio ambiente, el que entendemos desde el punto de vista biológico como el conjunto de factores que rodean a un organismo e influyen en su crecimiento y desarrollo. Si lo anterior se aplicara al feto, el medio ambiente consistiría solamente en el útero y el líquido amniótico, sin embargo se ha ampliado este concepto para incluir lo que pasa por la placenta y entra a la corriente sanguínea del feto.

Con lo anterior, es evidente que las anomalías congénitas pueden desarrollarse solamente por dos caminos: heredadas o genéticas y las no heredadas, que son el resultado de fuerzas ambientales extrauterinas.

Las reglas habituales sobre las anomalías congénitas son:

- 1.—Pocas son enteramente genéticas.
- 2.—Pocas son por completo ambientales.
- 3.—La gran mayoría resultan de una combinación de ambos factores.

La presente revisión tiene por objeto despertar el interés de todos los que hacemos consultas prenatales, por conocer los medicamentos que estamos prescribiendo a nuestras gestantes, ya que, en esta época de gran desarrollo farmacéutico, debe hacernos tomar conciencia de estas tres interrogantes: ¿Cuántas personas ignoran los daños de drogas que toman o les son prescritas? ¿Cuántos médicos desconocen el peligro de muchos medicamentos que indican?, y ¿cuál es el efecto de las drogas sobre el feto cuando se administran a mujeres embarazadas?

Debe pensarse, hasta que no se demuestre lo contrario, que toda droga administrada a la madre, independientemente de la vía, pasa a la circulación materna y por medio de caracteres especiales llega a la sangre fetal. Estos factores son entre otros: peso molecular, sustancias con peso menor a 1000 pasan sin dificultad, no así las que tienen pesos mayores. Las sustancias liposolubles pasan más libremente que las hidrosolubles. Otra característica especial es la configuración espacial, que influye tanto en la ionización como en la liposolubilidad. El gradiente de concentración interviene en relación a la vía de administración, dosis, distribución, metabolismo, detoxicación y excreción de la droga.

Vale la pena discutir aquí el término de "barrera placentaria" que ha llevado al clínico al pensamiento cómodo de una protección que aísla al feto de los contactos químicos o de los medicamentos administrados a la madre. Esto resulta inadecuado, ya que el concepto de la placenta como barrera protectora

tiene algún valor en inmunología y es aplicado a algunos medicamentos de acuerdo a los factores anotados anteriormente. Incluso el término de "barrera placentaria" puede dar la impresión de que los niveles de compuestos químicos administrados a la madre deben alcanzar cierta concentración antes de "desbordarse" al feto. Esto es falso puesto que cantidades ínfimas de la mayoría de los compuestos solubles pasan con velocidad y son repartidos entre los dos seres (madre-feto) sin que se haga necesario llegar a niveles especiales en la circulación materna. De todo esto se concluye que el feto no vive en un mundo protegido, sino que vive donde nosotros vivimos.

Es difícil establecer una relación causal entre un agente administrado a la madre y un defecto en la progenie. Existen grandes variaciones en la susceptibilidad hacia los medicamentos según la edad de gestación y es un error considerar que el período de organogénesis es el único durante el cual es necesario tener cuidado con los efectos medicamentosos. La teratogenicidad se desarrolla durante la organogénesis pero otros efectos fetales pueden ocurrir en cualquier tiempo. Es más difícil aún, localizar estos defectos epidemiológicamente porque su frecuencia es baja, su origen oscuro y porque el agente teratógeno es inconstante en sus efectos.

Si se administra una droga en un período previo a la gestación puede afectar a los gametos dando esterilidad, abortos y teratogénesis, igualmente si ataca al blastocito. Si afecta al embrión dependerá de las semanas de gestación, así en el primero y segundo mes el trastorno será más evidente en cerebro, corazón, miembros y ojos, en el tercero y cuarto mes en cerebro y genitales, finalmente, del quinto al noveno mes su efecto será en hígado y otros sistemas enzimáticos, corazón y cerebro.

Además del desarrollo embrionario y la susceptibilidad genética, el estado fisiológico o patológico de la madre tiene sumo interés en el resultado de los efectos indeseables de los medicamentos. Entre los estados fisiológicos destacan: edad, dieta, condiciones locales uterinas, equilibrio hormonal y el medio ambiente. De los patológicos se apuntan aquellos del tipo de enfermedades metabólicas crónicas, como la obesidad, diabetes, hipertensión arterial y toxemia.

Hacer una lista de medicamentos capaces de producir malformaciones es difícil, ya que día a día el armamentario médico va teniendo un incremento de nuevas drogas, algunas de las cuales pueden ser retiradas y otras que no son de uso común pueden ser puestas en lista de prohibitivas.

I.—HORMONALES.

Estrógenos: Tienen efecto feminizante a dosis altas, sobre fetos masculinos.
Andrógenos: Efecto masculinizante sobre fetos femeninos: hipertrofia del clítoris, atrofia de los labios con fusión completa de los mismos.

Corticosteroides: rara vez causan efectos secundarios, se han informado casos de labio y paladar hendido, atrofia, hemorragia y necrosis de la corteza suprarrenal.

Hormonas tiroideas: todas aquellas sustancias capaces de frenar la liberación o la secreción de tiroxina, pueden inhibir la tiroidea fetal. Tiouracilo- bloquea la producción de hormona tiroidea, el efecto sobre el feto es funcional tiroidea y formación de bocio, con dificultad respiratoria secundaria. Los compuestos radiopacos y el yodo radiactivo en épocas tempranas de la

gestación provocan hipotiroidismo congénito. Ioduros-su acción es atrapando iodo elemental y bloqueando la enzima desiodinizadora, el efecto sobre el feto será, cretinismo bociógeno.

Hipoglucemiantes: no se han podido obtener conclusiones definitivas, se han considerado más peligrosos que la insulina y se recomienda su uso vigilado.

II.—ANTIBIÓTICOS.

Penicilinas: no parecen tener efecto nocivo sobre el feto. Tetraciclinas: Interfiere en el crecimiento óseo y altera la dentina, depositando en huesos y dientes de algunos fetos.

Novobiocina: Interfiere la glucoroniltransferasa. puede intervenir en el metabolismo de las bilirrubinas, dando un cuadro similar a la ictericia neonatal, con hiperbilirrubinemia.

Cloranfenicol: Depresión de la médula ósea, síndrome gris.

Streptomycin: Lesiones irreversibles del octavo par.

III.—SULFONAMIDAS.

Sulfisoxazol: Compite con la bilirrubina para el ligamento de las proteínas, sin embargo no se han encontrado efectos adversos en el feto, ya que administradas a la mujer embarazada, no alcanzan al feto en cantidades lo suficientemente elevadas para producir toxicidad. Se han informado kernicterus y trombocitopenia.

IV.—ANTICOAGULANTES.

Cumarínicos: Hemorragia fetal y muerte. Parece ser que su efecto deletéreo está relacionado a una inmadurez enzimática del hígado fetal. Un buen número de abortos se ha creído son secundarios al uso de anticoagulantes. La heparina no parece tener efectos nocivos en el feto.

V.—ANTITUMORALES.

Aminopterina, Metrotexate, Clorambucil: anomalías y aborto. Son en su mayoría embriotóxicas y frecuentemente teratogénicas. Entre los agentes alquilantes (radiaciones, mostaza nitrogenada, ciclofosfamida, trietilenmelamina, clorambucil y busulfan) se ha demostrado efecto teratogénico, ya que compiten en el metabolismo celular.

VI.—PSICODROGAS.

Talidomida: malformaciones congénitas específicas. Focomelia.

Fenotiazinas: no se ha demostrado efectos teratogénicos. Son depresores del sistema nervioso central, potencializan la acción depresora de narcóticos, barbituratos y se cree que provocan hiperbilirrubinemia.

Barbitúricos: usados para sedación e hipnosis, se encuentran en sangre fetal y en igual concentración que en la madre a los treinta minutos de su administración.

Fenergan: concentraciones similares en la madre y cordón umbilical a los quince minutos de administrada, y su efecto persiste hasta por cuatro horas.

Meperidina: es depresor respiratorio y narcótico, disminuye la motilidad fetal hasta seis horas post-parto, provoca depresión del sistema nervioso central y del centro respiratorio. En dosis excesivas disminuye la saturación de oxígeno fetal, miosis e hipoxia. Su acción es potencializada por tranquilizantes y barbituratos.

Reserpina: droga utilizada en algunos casos psiquiátricos así como en la hipertensión, puede afectar al feto sin producir anomalías, los productos nacen con depresión respiratoria, edema nasal y letargo.

VII.—OTRAS DROGAS.

Alcohol: ¿afecta los gametos? Tiazidas: trombocitopenia y deshidratación. Cloroquina: Lesión del octavo par y retinopatías.

Quinina: Trombocitopenia. Se explica por los cambios antigénicos que produce en las plaquetas.

Salicilatos: a grandes dosis provocan tendencia al sangrado y aminoaciduria.

Soluciones hipertónicas: Deshidratación.

Soluciones hipotónicas: Hiponatremia y disminución de la presión oncótica.

Derivados de anilinas: Metahemoglobinemias (sulfas y anestésicos locales).

La lista anterior, no indica que los medicamentos no anotados deban usarse deliberadamente ni que los anotados tienen que ser descartados de la farmacología. Son tan solo un ejemplo y una llamada de atención sobre los posibles peligros a que podemos exponer al feto, cuando administramos estos medicamentos con mucha liberalidad. Las drogas inocuas para la madre, pueden ser perjudiciales para el producto, y muchas de ellas pueden producir malformaciones. Sin embargo, la decisión para prescribir una droga en la mujer embarazada debe hacerse en base a una evaluación del peligro potencial que representa para el feto, comparado con el riesgo que corre la madre al privarse del medicamento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—BARNES, A. C.: Desarrollo intrauterino. Ed. Salvat. 1970.
- 2.—CASTELAZO AYALA, L. y Col.: Fisiología y fisiopatología de la placenta. Avances recientes en Ginecología y Obstetricia. Asoc. Mex. Ginec. Obst. México, D. F. 1967.
- 3.—Curso embarazo de riesgo fetal alto. México. 1971.
- 4.—NORIEGA, G. L.: Aspectos farmacológicos generales y antibióticos. Actualidades en Ginecología y Obstetricia. Asoc. Méx. Ginec. Obst. México, 1970.
- 5.—NORIEGA, G. L.: Fisiología materna y sus alteraciones. Actualidades en Ginecología y Obstetricia. Asoc. Mex. Ginec. Obst. México, 1970.
- 6.—KARCHMER, S.: Agresión fetal de origen farmacológico. Boletín Médico. I.M.S.S. Vol. XII. N° 6-7, 1971.
- 7.—KASER, O.: Embarazo y parto. Salvat. 1971.
- 8.—SENTIES, G. L.: Efectos medicamentosos en el feto. Actualidades en Ginecología y Obstetricia. Asoc. Mex. Ginec. Obst. México, 1970.
- 9.—VILLALOBOS, R. M.: Drogas psicoterapéuticas. Avances recientes en Ginecología y Obstetricia. Asoc. Mex. Ginec. Obst. México, 1967.