

## Defectos transversos terminales de miembros por exposición prenatal al misoprostol

### Terminal Transverse Defects Members by Prenatal Exposure to Misoprostol

Dr. José Pérez Trujillo, I Dr. Lázaro López Baños, I Dr. Mario Alberto Cedré Fernández, I Dra. Zonia Fernández Pérez, I Dra. Beatriz Arrieta Cúrbelo II

I Centro Provincial de Genética Médica. Artemisa, Cuba.

II Centro Municipal de Genética Médica, Bahía Honda. Pinar del Río, Cuba.

---

#### RESUMEN

La exposición prenatal al misoprostol se ha asociado con la ocurrencia de defectos transversos terminales en miembros superiores e inferiores: gastroquisis, hipodactilia e hipoglosia entre otros defectos congénitos. El mecanismo de acción del misoprostol como agente teratogénico ha sido atribuido a un proceso de disrupción vascular con alteración del flujo sanguíneo al feto, lo cual deriva en perfusión inadecuada, hipoxia y hemorragia. Se presenta este caso de niño de dos años de edad con defectos transversos terminales de miembros superiores e inferiores cuya madre utilizó misoprostol en el primer trimestre del embarazo con fines abortivos. Se realiza esta investigación con el objetivo de brindar información sobre los efectos teratogénicos del Misoprostol y alertar sobre las posibles consecuencias de la continuación del embarazo después de su uso con fines abortivos para prevenir el nacimiento de niños con defectos congénitos incompatibles para la vida o con discapacidad permanente.

**Palabras clave:** misoprostol, defectos transversos terminales, defectos congénitos.

---

#### ABSTRACT

Prenatal exposure to misoprostol has been associated with the occurrence of terminals transverse defects in upper and lower limbs such as gastroschisis, hypodactilia, and hypoglosia among other birth defects. Misoprostol action mechanism as teratogenic agent has been attributed to a process of vascular

disruption with impaired blood flow to the fetus, which results in inadequate perfusion, hypoxia, and hemorrhage.

Here a case of a two-year old boy with terminal transverse defects in his upper and lower limbs is presented. His mother used misoprostol in the first trimester of pregnancy with abortive purposes. This research aims to provide information on misoprostol teratogenic effects and to warn on the possible consequences of continuing pregnancy after using misoprostol as abortifacients, thus, to prevent the birth of children with incompatible birth defects for life, or permanent disability.

**Keywords:** misoprostol, terminal transverse defects, congenital defects.

---

## INTRODUCCIÓN

Los defectos congénitos son anomalías de una o varias estructuras anatómicas visibles al examen clínico del recién nacido o que se diagnostican después del nacimiento cuando se hace evidente el trastorno funcional de un órgano anatómicamente afectado. Etiológicamente pueden tener origen genético o ambiental.<sup>1</sup>

Los teratógenos son agentes o sustancias de origen endógeno o exógeno que pueden actuar sobre el embrión o el feto y producir defectos congénitos de diferente gravedad, al afectar la organogénesis y los procesos celulares.<sup>2</sup>

El misoprostol es una droga sintética análoga a la prostaglandina E1, utilizada para la prevención de la úlcera péptica en pacientes tratados con antiinflamatorios no esteroideos. Su acción estimulante de la contracción uterina y de la dilatación del cuello lo ha convertido en un medicamento útil como inductor del parto o en la realización de abortos médicos.<sup>3</sup>

Los efectos teratogénicos asociados a la utilización del misoprostol como abortivo corresponden a ciertos defectos provocados por interrupción vascular. Se han descrito hipoglosia, hipodactilia, defectos transversos terminales de miembros, gastrosquisis, pentalogía de Cantrell, secuencia de KlippelFeil y otros.<sup>4-6</sup>

## PRESENTACIÓN DE CASO

Niño de dos años de edad con defectos transversos terminales de miembros superiores e inferiores cuya madre utilizó misoprostol en el primer trimestre del embarazo con fines abortivos, producto de un parto a las 36,4 semanas con peso al nacer de 2100g, talla de 44 cm y circunferencia cefálica de 31 cm, puntaje de Apgar 9/9. Antecedentes prenatales de exposición a misoprostol en la 7ma semana de edad gestacional, la dosis empleada fue de 4 tabletas de 200 mcg por aplicación intravaginal e igual dosis sublingual 8 horas después, la paciente refiere que a pesar de haber tenido sangramiento importante no ocurrió el aborto, fue hospitalizada en el servicio de Ginecología del hospital de Guanajay donde se le brindó la atención médica necesaria.

La paciente informó al personal de salud la continuación del embarazo a pesar de los riesgos para ella y su hijo, al tener en cuenta los principios éticos y el consentimiento informado, no se utiliza otro método para interrumpir el embarazo y se da alta a la gestante para que continúe su atención prenatal en el área de salud.

Los antecedentes personales maternos, paternos y familiares son negativos, no existe consanguinidad, ni otras exposiciones a teratógenos conocidos. Historia obstétrica anterior: gestaciones 3, partos 2, abortos 1 provocado (G<sub>3</sub>P<sub>2</sub>A<sub>1</sub>).

Al examen clínico del niño se observan defectos transversos terminales en ambos miembros, los superiores muestran deficiencia de los dedos de las manos con mayor afectación de la mano izquierda y en los miembros inferiores falta el antepié bilateral, en el pie derecho se observa un anillo de constricción (fig.1).



**Fig. 1.** Defectos transversos terminales de los miembros superiores e inferiores

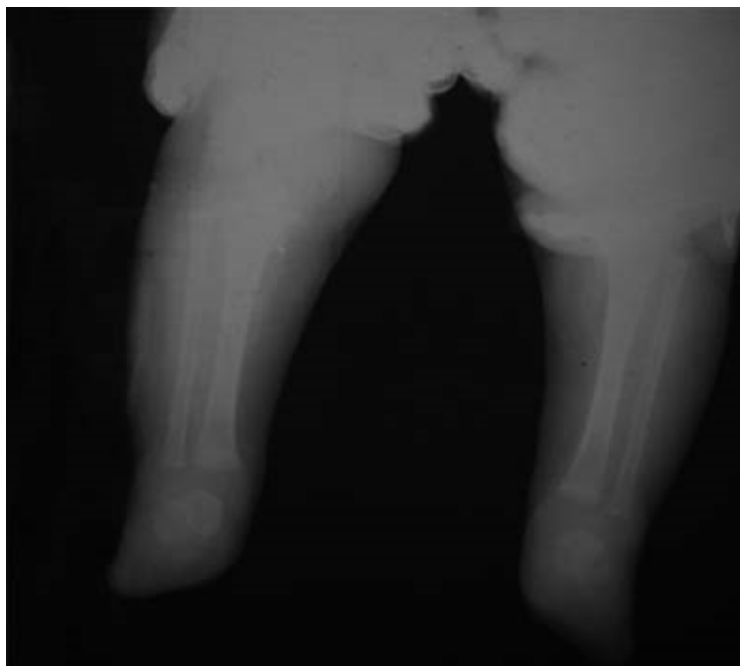
Radiológicamente se constata afectación de las falanges medias y distales de los dedos I al V de la mano izquierda (fig.2). En los pies solo se observa talo y calcáneo con ausencia del resto de los huesos (fig.3).

El resto del examen físico y dismorfológico resulta normal. Su crecimiento y desarrollo psicomotor son normales, condicionado a los defectos congénitos encontrados.

Para la realización de este trabajo se llevó a cabo el proceso de consentimiento informado, donde se obtuvo aceptación por parte de los padres para la toma de las fotos y del estudio radiológico del paciente y mantener el anonimato, así como para la publicación científica.



**Fig. 2.** Radiografía de la mano izquierda. Observe modificación del ángulo metacarpiano. Hipoplasia del primer metatarsiano y afectación de las falanges medias y distales de los dedos I al V.



**Fig. 3.** Radiografía de miembros inferiores. Observe presencia de talo y calcáneo con ausencia del resto de las estructuras óseas de ambos pies.

## DISCUSIÓN

Los defectos transversales terminales de miembros, los anillos de constricción y la porencefalia son hallazgos reiteradamente descritos en la embriopatía por misoprostol.<sup>7,8</sup> En el caso expuesto se evidencian defectos transversos terminales de miembros, sin otro hallazgo al examen clínico, con el antecedente de exposición al medicamento en la 7ma. semana de desarrollo, lo cual sugiere la etiología ambiental y la causa disruptiva.

No existen datos concluyentes respecto a la dosis teratogénicos de misoprostol. En un estudio de revisión de 69 casos expuestos malformados, se observó que la dosis promedio de misoprostol fue 1361 mcg (varió de 400 a 16 000 mcg). En el paciente presentado la dosis utilizada fue de 800 mcg. Por otra parte, el referido estudio mostró que en la mayoría de los casos la exposición ocurrió entre la 5ta y 8va semanas de edad gestacional, sin observarse niños con embriopatía expuestos luego de la semana 13. En coincidencia, nuestro caso estuvo expuesto en la 7ma semana de edad gestacional.

Otras publicaciones han descrito malformaciones tales como el síndrome de Poland-Moebius,<sup>10</sup> hipertelorismo ocular, labio leporino y paladar hendido, onfalocele y gastrosquisis.<sup>11</sup>

El mecanismo de acción del misoprostol como agente teratogénico ha sido atribuido a un proceso de disrupción vascular, con alteración del flujo sanguíneo al feto, lo cual deriva en perfusión inadecuada, hipoxia y hemorragia.<sup>12,13</sup>

Aunque se ha propuesto la disrupción vascular como mecanismo patogénico se desconoce el proceso exacto, es importante tener en cuenta la susceptibilidad individual de la gestante y del feto expuesto, la dosis del medicamento, el momento y el tiempo de exposición, lo cual puede explicar la variación en las consecuencias.

En Cuba, el aborto se realiza de forma segura, gratuita e institucional, bajo regulaciones sanitarias.<sup>14</sup> Para el uso del misoprostol como aborto farmacológico existen condiciones establecidas por el programa materno infantil (PAMI), tales como: solicitud y autorización formal de la mujer o de su representante legal para poder practicar el aborto (consentimiento legal/consentimiento informado), debe estar disponible un servicio de aborto quirúrgico en una unidad de emergencia, en caso de complicación o fallo del método, acordar con la paciente criterios de alarma claros y preferentemente escritos, para que sepa dónde y cuándo acudir a estos servicios, en casos de emergencia y aceptación de que en caso de fallo del método, será sometida a la interrupción del embarazo por otro de los métodos disponibles.<sup>15</sup>

El conocimiento de las graves consecuencias para el feto cuando falla el misoprostol como método de aborto farmacológico es de gran valor. El personal médico (genetistas, obstetras y másteres en asesoramiento genético) debe tomar medidas de tipo preventivo y estrategias de seguimiento prenatal, que permitan diagnosticar precozmente cualquier secuela, brindar asesoramiento genético a los padres y tomar decisiones oportunas en beneficio de los pacientes y la sociedad. Es necesario alertar sobre los posibles efectos teratogénicos del misoprostol utilizado con fines abortivos en las primeras semanas de la gestación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mueller RF, Young ID. Genética y anomalías congénitas. En: Emery´s genética médica. 10ma ed. Madrid: Marbán Libros; 2001.p.223-34.
2. Allen R, O'Brien BM. Uses of misoprostol in obstetrics and gynecology. *Rev Obstet Gynecol.*2009;2: 159-68.
3. Coelho KE, Sarmiento MF, Veiga CM, Speck-Martins CE. Misoprostol embryotoxicity: clinical evaluation of fifteen patients with arthrogryposis. *Am J Med Genet.* 2000;95:297-301.
4. Barbero P, Liascovich R, Valdez R, Moresco A. Efecto teratogénico del misoprostol: un estudio prospectivo en Argentina. *Arch. Argent. Pediatr.* Buenos Aires mayo/jun. 2011;109(3).
5. Da Silva Dal Pizzol T, Tierling VL, Schüler-Faccin L, San-severino MT. Reproductive results associated with misoprostol and other substances utilized for interruption of pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol.* 2005;61(1):71-2.
6. González CH, Marques-Dias MJ, Kim CA, Sugayama SM. Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in 1st trimester of pregnancy. *Lancet.* 1998;351:624-7.
7. Vargas FR, Schuler-Faccini L, Brunoni D, Kim C. Prenatal exposure to misoprostol and vascular disruption defects: a case-control study. *Am J Med Genet.* 2000;95:302-6.
8. Philip N, Shannon C, Winikoff B. Misoprostol y teratogenicidad: Revisión de la evidencia. 2002 [Citado: 1 noviembre 2010]. Informe de una reunión organizada por el Population Council New York, New York. Disponible en: [http://gynuity.org/downloads/misoprostol\\_teratogen\\_sp.pdf](http://gynuity.org/downloads/misoprostol_teratogen_sp.pdf)
9. Larrandabaru M, Sch Ehlers JA, Macdonald-Reis A, Lemos-Silvera E. The occurrence of Poland and Poland-Moebius syndromes in the same family: further evidence of their genetic component. *Clin Dysmorphol.*1999;8:93-9.
10. Castilla EE, Orioli IM. Teratogenicity of misoprostol: Data from the Latin-American Collaborative Study of congenital Malformations (ECLAMC). *Am J Med Genet.*1994; 51:161-2.
11. Genest DR, Di Salvo D, Rosenblat MJ, Holmes LB. Terminal transverse limb defects with tethering and omphalocele in a 17 week fetus following first trimester misoprostol exposure. *Clin Dysmorphol.* 1999;8:53-8.
12. Pastuszak AL, Schuler L, Speck-Martins CE, Coelho KE, Cordello SM, Vargas F, *et al.* Use of misoprostol during pregnancy and Moebius syndrome in infants. *N Engl J Med.* 1998;338:1881-5.
13. Armas Y, Flebles Tardío L, Boza B. Documento Normativo. Dirección Provincial de Salud, Departamento Materno Infantil. Ciudad Habana. 2009.

14. Obstetricia y perinatología. Diagnóstico y tratamiento. Indicaciones y técnicas de la interrupción del embarazo. Rev Cub Ginec Obstet. 2001;27(3):627-35.  
Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol27\\_3\\_01/gin05301.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol27_3_01/gin05301.htm)

Recibido 2 julio de 2014.

Aprobado 2 septiembre de 2014

*José Pérez Trujillo.* Centro Provincial de Genética Médica. Dirección: calle 33 entre 18 y 20. Artemisa. Teléfono: 047366862. Correo electrónico: [jose.perez@infomed.sld.cu](mailto:jose.perez@infomed.sld.cu)