

La diabetes mellitus, el abuso de drogas durante el embarazo y el riesgo de malformaciones craneofaciales y anomalías relacionadas¹

Ivy Kiemle Trindade-Suedam²
Lília Maria von Kostrisch³
Luiz André Freire Pimenta⁴
Carlos Antônio Negrato⁵
Solange Braga Franzolin⁶
Alceu Sergio Trindade Junior⁷

Objetivos: esta investigación estableció la prevalencia de diabetes mellitus (DM) y el abuso de drogas en madres de niños con malformaciones craneofaciales (MCF). **Métodos:** 325 mujeres que tuvieron hijos (0-3 años) con malformaciones fueron entrevistadas. Se obtuvieron datos referentes a: tipo de diabetes; uso de drogas lícitas o ilícitas durante el embarazo; circunferencia de la cintura; y, glucemia en ayunas en la primera consulta prenatal. **Resultados:** el veintisiete por ciento de las mujeres tenían DM. Entre estas, el 89% tuvieron DM gestacional, el 5,5% DM tipo 1 y el 5,5% DM tipo 2. La prevalencia de DM en madres de hijos con MCF fue de 27%. Esto es significativamente más alto que el promedio de la población brasileña afectada por esa enfermedad, que es de 7,6% ($p < 0.01$) ($OR = 4,5$, $95\%IC = 3,5-5,8$). Observando el abuso de drogas durante el embarazo, el 32% de las madres había utilizado drogas y una correlación positiva significativa fue observada entre el abuso de drogas y la ocurrencia de hendiduras y otras malformaciones craneofaciales ($p = 0,028$) ($OR = 2,87$; $95\%IC = 1,1-7,4$). **Conclusiones:** la DM y el abuso de drogas durante el embarazo aumentan el riesgo de MCF y de anomalías relacionadas; se enfatiza la importancia del diagnóstico precoz de DM y la prevención del abuso de drogas, especialmente entre las mujeres embarazadas.

Descriptor: Fisura del Paladar; Diabetes Mellitus, Epidemiología; Trastornos Relacionados con Sustancias.

¹ Artículo parte de la disertación de maestría "Prevalência de diabetes mellitus em mães de crianças com fissuras labiopalatinas", presentada a la Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo, Bauru, SP, Brasil.

² PhD, Profesor Asociado Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru, SP, Brasil.

³ Enfermera, Hospital de Messejana Dr. José Alberto Studart Gomes, Secretaria de Municipal de Saúde de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil. Estudiante de Doctorado, Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo, Bauru, SP, Brasil.

⁴ Profesor Clínico, School of Dentistry, University of North Carolina, Chapel Hill, NC, Estados Unidos.

⁵ PhD.

⁶ PhD, Profesor Asistente, Universidade Sagrado Coração, Bauru, SP, Brasil.

⁷ PhD, Profesor Titular, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru, SP, Brasil.

Trindade-Suedam IK, von Kostrisch LM, Pimenta LAF, Negrato CA, Franzolin SB, Trindade Junior AS. La diabetes mellitus, el abuso de drogas durante el embarazo y el riesgo de malformaciones craneofaciales y anomalías relacionadas. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2016;24:e2701. [Access   ]; Available in:   . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.0815.2701> mes día año

URL

Introducción

La Diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica que resulta en hiperglucemia, ya sea debido a los niveles bajos de insulina o debido a la resistencia a la insulina. De acuerdo con la definición de la OMS, un síndrome metabólico se asocia significativamente con: edad, actividad física intensa o moderada, dislipidemia, hipertensión, tratamientos con medicación hipoglucemiante oral, y con niveles de HbA1c $>7\%$ ⁽¹⁾.

La prevalencia global de DM en todas las edades fue estimada en 8,3% y se estima que será el doble en 2035⁽²⁾, inclusive en los países de bajos y medianos ingresos como Brasil⁽³⁾. Los datos obtenidos por el gobierno brasileño muestran que la prevalencia de DM en la población adulta es de 6,3%⁽⁴⁾.

La diabetes mellitus gestacional (DMG) se define como una intolerancia al carbohidrato inicialmente diagnosticado durante el embarazo. Autores⁽⁵⁾ declararon que los embarazos de mujeres que son a la vez obesas y diabéticas, presentan tres veces más probabilidades de generar descendencia con una malformación craneofacial que los embarazos de mujeres no obesas y no diabéticas, sugiriendo que la obesidad y la diabetes mellitus contribuyen en la patogénesis de las anomalías congénitas. La suposición de que DMG y está asociada al incremento de la ocurrencia de síndromes y malformaciones puede tal vez ser atribuidas al efecto nocivo de la hiperglucemia en la etapa temprana del embarazo. Esto indica que control glucémico insuficiente durante el embarazo aumenta el riesgo de defectos congénitos⁽⁶⁾. Sin embargo, todavía es objeto de controversia en cuanto a si los niveles menos graves de la hiperglucemia se asocian con un mayor riesgo de eventos adversos durante el embarazo.

Así como la hiperglucemia, el abuso de drogas durante el embarazo representa un comportamiento grande de riesgo para la ocurrencia de malformaciones congénitas severas, incluyendo hendiduras orofaciales⁽⁷⁾ y representa uno de los más significativos problemas sociales en el mundo⁽⁸⁾.

Las anomalías congénitas son muy variables, sea por el tipo o por las causas. Las hendiduras orofaciales son malformaciones funcionales y estructurales resultantes de un desarrollo anormal del complejo maxilar durante la embriogénesis y puede caracterizarse por la falta de continuidad de los labios superiores, de la cresta alveolar superior y del paladar, y puede afectar estas estructuras parcialmente o completamente⁽⁹⁾.

La etiología de la MCF es compleja y multifactorial. Los factores genéticos y ambientales y la interacción

de los dos interfieren con el mecanismo intrínseco del embarazo, causando anomalías y alteraciones embriológicas. Las mutaciones en los genes IRF6, MSX1, FOXA1, MTHFR C677T, FAF1 y TGFB representan los factores genéticos⁽¹⁰⁻¹²⁾. Entre los factores ambientales se encuentran: estado nutricional materno (hipo e hipervitaminosis); fumar y consumir alcohol durante el embarazo; exposición ocupacional a sustancias químicas (solventes y pesticidas); exposición a rayos X; enfermedades maternas durante el embarazo, incluyendo la diabetes mellitus, la epilepsia y las infecciones virales; y, el uso inadvertido de algunas medicinas como benzodiazepinas y corticoides⁽¹³⁻¹⁶⁾.

La DM demostraron que ésta representa un potencial factor etiológico de varias anomalías, indicando que las mujeres con diabetes presentan más oportunidades de tener niños con anomalías congénitas, incluyendo MCF⁽¹⁴⁾. Sin embargo, no fueron encontrados datos sobre la población brasileña en la literatura.

El Hospital de Rehabilitación de Anomalías Craneofaciales es un hospital público brasileño ubicado en el centro del Estado de Sao Paulo y reconocido por la Organización Mundial de la Salud como una referencia mundial en el tratamiento de hendiduras labiales y de paladar y anomalías relacionadas. El HRAC es un hospital terciario y los fondos para el tratamiento de los 100.000 pacientes registrados provienen de la Universidad de Sao Paulo y del sistema de salud público de Brasil. Pacientes de todas partes de Brasil puede registrarse en el HRAC, independientemente de su condición social. Por lo tanto, esta investigación evaluó la prevalencia de DM y el abuso de drogas en madres de niños nacidos con MCF en el Hospital de Rehabilitación de Anomalías Craneofaciales (Universidad de Sao Paulo HRAC/USP, en Brasil) y comparó los datos con los del total de la población brasileña.

Método

Esta investigación fue aprobada por el IRB de HRAC/USP. El tamaño de la muestra para esta investigación fue calculado con base en los datos que indican que la prevalencia de diabetes en Brasil está entre 6% y 8%⁽³⁻⁴⁾; el número de la muestra fue de 324 individuos.

Estudio observacional transversal. con los datos fueron recolectados durante un intervalo de 12 meses, hasta que un número de 325 mujeres y su descendencia nacida con hendidura labial y en el paladar (HLP) fuese alcanzado. Las participantes fueron reclutadas como sigue: a) el entrevistador fue introducido a las madres por el médico responsable de la primera cita o por una de las enfermeras que formaban parte del equipo

multidisciplinar del HRAC/USP. b) el propósito de la investigación fue explicado y solamente a las madres que aceptaron participar del estudio y que firmaron el formulario de consentimiento. c) considerando que el HRAC/USP es un hospital exclusivamente para el tratamiento de individuos con OMP, todas las mujeres evaluadas en la presente investigación tuvieron hijos con OMP.

Los datos fueron recolectados en una habitación privada por los autores del presente estudio y una enfermera entrenada aplicó el cuestionario. Todos los niños se estaban tratando en el HRAC/USP. Las madres fueron examinadas y los resultados de las pruebas de la glucosa en ayunas (nivel de glucosa durante el embarazo expresado en mg/dL) se recolectaron mediante el registro de datos desde el primer examen prenatal más cercano al principio de la fase gestacional. La circunferencia abdominal fue medida y las medidas más mayores que 80cm se consideraron como indicadores de obesidad⁽¹⁷⁾. Adicionalmente a los datos clínicos, un cuestionario con 24 cuestiones fue presentado a las madres, las que contestaron sobre el tipo de diabetes (Tipo 1, Tipo 2 o Gestacional) y cualquier otra enfermedad concomitante asociada a la enfermedad. Las mujeres también respondieron sobre el histórico de hipertensión, obesidad, uso de drogas lícitas e ilícitas durante el embarazo, y cualquier lista de medicinas. La categorización de las drogas en lícitas o ilícitas siguió la clasificación de la Oficina de las Naciones Unidas para Drogas y Crimen - UNODC (2015), el cual establece que el término drogas ilícitas describe drogas que están bajo control internacional (y pueden tener o no propósitos médicos lícitos) y son producidas, traficadas y /o consumidas ilícitamente. Entre las drogas lícitas más utilizadas en el mundo están el alcohol y el tabaco, mientras que el cannabis, cocaína y crack representan las drogas ilícitas más comunes⁽¹⁸⁾.

Los datos que se refirieron a: edad, raza, nivel educacional y síntomas relativos a la DM, también fueron recogidos. El nivel educacional fue establecido de acuerdo con el *International Standard Classification of Education*, ISCED - 2011, de la Organización de las Naciones Unidas para Educación, Ciencias y Cultura – UNESCO⁽¹⁹⁾, que es el siguiente: 1) educación primaria (habilidades fundamentales en lectura, escritura y matemáticas), 2) educación secundaria inferior (basado en la educación primaria, con un currículo más orientado), 3) educación secundaria superior (etapa final de la educación secundaria, prepara para la educación terciaria y/o provee habilidades relevantes para el trabajo), 4) pos-secundaria o no-educación terciaria (experiencias de aprendizaje que preparan para la entrada en el mercado laboral y/o educación terciaria),

y 5) licenciatura/educación terciaria (programas diseñados para proveer conocimiento académico y/o profesionales orientados para obtener a un grado terciario o calificación equivalente).

Las proporciones se compararon mediante el cálculo de la diferencia de tasas y su IC del 95% (intervalo de confianza). Una prueba de Análisis de Variación y una prueba de estudiantes se utilizó para evaluar los posibles efectos de la concentración de glucosa y de la edad materna en la determinación de los diferentes tipos de hendiduras y anomalías relacionadas, respectivamente. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher para determinar la relevancia de la asociación entre el uso de drogas lícitas e ilícitas y el tipo de hendidura y de anomalías relacionadas, respectivamente. Los resultados fueron evaluados por el *Statistica software*. Un valor $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Las madres tenían edades entre 15 y 50 años, con una edad media de 29 años, mientras que los niños tenían edades entre 0 y 3 años. La mayoría de las mujeres había completado la educación secundaria: 155 (48%). Con relación a la raza, 177 (55%) se clasifican como blancas y 141 (43%) como negras o afrodescendientes. Con relación a los síntomas clínicos de DM, 165 (51%) de las madres se sentían cansadas o letárgicas por la mañana, 143 (44%) mostraron pérdida de peso después del parto y 140 (43%) tuvieron astenia, como se ve en la Tabla 1.

Tabla 1 – Distribución de la población de mujeres con respecto a edad, raza, nivel educacional y síntomas relativos a la diabetes mellitus (DM). Bauru, SP, Brasil, 2012.

Variables	N	%
Edad		
15 a 20	36	11,1
21 a 30	157	48,3
31 a 40	117	36,0
41 a 50	15	4,6
Raza*		
Blanca	177	54,5
Afrodescendiente	111	34,2
Negro	30	9,2
Asiática	04	1,2

(continue...)

Table 1 - (continuation)

Variáveis	N	%
Indígena	03	0,9
Nivel Educacional†		
Analfabeta	02	0,6
Educación primaria	114	35,1
Educación secundaria inferior	155	47,7
Educación secundaria superior	52	16,0
Educación terciaria	02	0,6
Síntomas de DM‡		
Pérdida de peso	143	12,5
Astenia	140	12,2
Polifagia	124	10,8
Polidipsia	123	10,7
Poliuria	95	8,3
Total	325	100

*Criterios adoptados por IBGE para raza (Gobierno Brasileño);

†Clasificación Internacional Estándar de la Educación (ISCED) - 2011, de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, Ciencia y Cultura (UNESCO); ‡DM: diabetes mellitus

De las 325 mujeres que respondieron el cuestionario, 28 provenían del HRAC ya con el diagnóstico de DM. De las 297 mujeres restantes, 60 presentaron niveles de glucemia prenatales ≥ 92 mg / dl en la primera consulta con el obstetra. Por lo tanto, siguiendo los criterios de la Asociación Americana de Diabetes y de la Federación Internacional de Diabetes, ellas se sumaron a las iniciales 28 mujeres con diagnóstico previo de DM, resultando en 88 mujeres con DM (27%). De estas 88 mujeres, 78 fueron diagnosticadas con DMG (89%), 5 con el tipo 1 (5,5%) y 5 con el tipo 2 (5,5%) (Tabla 2). Este hallazgo es significativamente más alto que el promedio de la población brasileña, que está alrededor del 7%⁽³⁻⁴⁾ ($p < 0.01$).

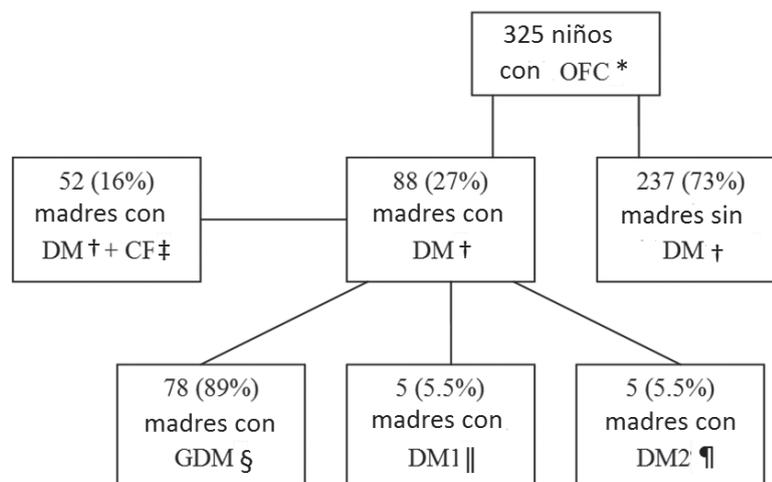
Tabla 2 – Distribución de mujeres que tuvieron hijos con MCF en la investigación. Bauru, SP, Brasil, 2012.

Diagnóstico	n	%	95%Intervalo de confianza incluyendo corrección de continuidad	
DM*	88†	27	22,39	32,07
DMG‡	78	24	19,50	28,81
DM1§	5	1,5	0,29	3,09
DM2	5	1,5	0,29	3,09

*DM: diabetes mellitus; †($p < 0,01$) en relación a la población general (prevalencia de mujeres brasileñas con DM), ‡DMG: diabetes mellitus gestacional, §DM1: diabetes mellitus tipo 1; ||DM2: diabetes mellitus tipo 2

Del total de 88 mujeres con diagnóstico de DM, todos los factores que podrían contribuir al desarrollo de anomalías congénitas fueron excluidos, tales como consumo de alcohol, tabaco, uso de drogas ilegales o potenciales medicamentos teratogénicos, así como

pacientes con obesidad, hipertensión o dislipidemia. Esto resultó en 52 mujeres (16%) diagnosticadas con hiperglucemia materna como factor aislado de causa de anomalías congénitas, incluyendo hendiduras orofaciales (Figura 1).



* OFC: orofacial clefts, ‡DM: diabetes mellitus; †CF: confounding factors (alcohol consumption, smoking or use of medications or legal/illegal drugs during pregnancy, obesity and high blood pressure); §GDM: gestational diabetes mellitus, ||DM1: type 1 diabetes mellitus ¶DM2: type 2 diabetes mellitus.

Figura 1 – Proceso de identificación de madres con Diabetes Mellitus

El odds ratio de madres hiperglucémicas incluyendo factores de confusión / prevalencia global de DM fue de 4,5 IC (3,5 a 5,8) (n=88); y el odds ratio de madres hiperglucémicas, excluyendo factores de confusión / prevalencia global de DM fue de 2,3 IC (1,7 a 3,1) (n=52).

El nivel de glucosa y la edad de las madres durante el embarazo, y sus relaciones con el tipo de hendidura y anomalías relacionadas se presentan en la tabla 3. Se puede observar que el nivel de glucosa es mayor, cuando es más severo el tipo de hendidura. Por ejemplo, madres que tuvieron hijos con labios y paladar hendidos tuvieron un nivel medio de glucosa de 169mg/dL mientras madres

que tuvieron hijos solamente con hendidura labial tenían un nivel medio de glucosa de 117mg/dL. Sin embargo, no se han observado diferencias significativas. También se observó que el aumento de la edad está asociado a la severidad del tipo de hendidura y a la presencia de anomalías relacionadas. En otras palabras, las madres con más edad tienen hijos con hendiduras más severas y con anomalías relacionadas a labios y paladar hendidos, como en la secuencia de Pierre Robin, malformaciones de manos y pies, hidrocefalia y síndrome de Down, entre otras. Una vez más, no se observaron diferencias significativas.

Tabla 3 - Nivel de glucosa durante el embarazo y la edad de la madre y sus relaciones con el tipo de hendidura y anomalías relacionadas. Bauru, SP, Brasil, 2012.

	Nivel de glucosa durante el embarazo (mg/dL)	Edad de la madre durante el embarazo		
		N	x±sd	
Tipo de hendidura	LL*	117,44±20,34	9	30,11±7,25
	PHA†	143,33±64,63	33	21,18±6,42
	LPH‡	169,27±126,79	45	30,33±6,32
Anomalías relacionadas	Presencia	160,39±119,95	44	31,00±6,38
	Ausencia	147,61±76,88	43	30,26±6,45

*LL: labio leporino; †PHA: paladar hendido aislado; ‡LPH: labio y paladar hendido §p=0,028; ||p=0,030 / sin diferencias significativas observadas;

Los resultados muestran que 28 mujeres (32%) de la presente muestra habían utilizado drogas durante el embarazo. De estas, 64% de su descendencia tuvieron LPH completa, es decir, el más severo tipo de hendidura. Este número disminuye para 46% en las madres que no habían utilizado drogas durante el embarazo. Sin embargo, las diferencias no son estadísticamente significativas. Además, un dato en particular llama la atención, el 69% de la descendencia de madres que habían utilizado drogas durante el embarazo nacieron

con LPH asociado a otras anomalías craneofaciales, mientras que solamente el 42% de niños que habían nacido con las mismas características de madres que no utilizaron drogas durante el embarazo nacieron con LPH (Tabla 4). Esta diferencia es estadísticamente significativa (p=0,028). También se observó un aumento de las probabilidades de tener hijos con LPH y con anomalías relacionadas entre las mujeres que habían utilizado drogas durante embarazo (OR=2,87; 95% IC=1,1-7,.).

Tabla 4 - Abuso de drogas lícitas e ilícitas durante el embarazo y su relación con el tipo de hendidura y de anomalías relacionadas. Bauru, SP, Brasil, 2012.

		Abuso de drogas en el embarazo		Drogas lícitas en el embarazo		Drogas ilícitas en el embarazo	
		sí	no	sí	no	sí	no
		n(%)		n(%)		n(%)	
Tipo de hendidura	LL*	2(7%)	7(12%)				
	PHA†	8(29%)	25(42%)				
	LPH‡	18(64%)	27(46%)				
Anomalías Correlacionadas	Presencia	20(69%)§	25(42%)	19(68%)	26(43%)	3(75%)	41(49%)
	Ausencia	9(31%)	34(58%)	9(32%)	34(57%)	1(25%)	42(51%)

*LL: labio leporino; †PHA: paladar hendido aislado; ‡LPH: labio y paladar hendido §p=0,028; ||p=0,030

Considerando estos datos importantes con relación al uso de drogas y a la ocurrencia de otras anomalías craneofaciales asociadas a las hendiduras de labios y paladar, se trató de diferenciar los efectos de las drogas lícitas e ilícitas en el feto (Tabla 4). Los resultados mostraron que hay una correlación positiva entre el uso de drogas lícitas en el período periconcepcional y la aparición de las anomalías craneofaciales correlacionadas ($p=0,03$). Esta correlación no se observa para las drogas ilícitas.

Discusión

La presente investigación muestra que mujeres con diabetes mellitus tienen más probabilidades de tener hijos con hendiduras orofaciales cuando comparadas con mujeres sin DM. La prevalencia de DM en la muestra analizada fue de 27%, mientras que en la población mundial y en Brasil este porcentaje es significativamente menor, cerca de 7%⁽³⁻⁴⁾. Esta investigación también muestra que el abuso de drogas durante el embarazo aumenta en casi tres veces el riesgo de ocurrencia de hendiduras orofaciales asociadas a otras anomalías craneofaciales.

Debido a la alta prevalencia de DM en esta población, las enfermedades concomitantes asociadas a anomalías congénitas fueron excluidas para evaluar exclusivamente la hiperglucemia materna como un posible factor de causa de hendiduras orofaciales. Así, los factores como consumo legal o ilegal de drogas durante el tiempo de gestación fueron excluidos⁽²⁰⁻²¹⁾. Mujeres con circunferencia abdominal >80cm fueron consideradas obesas y no se incluyeron en el segundo análisis⁽¹⁷⁾. La hipertensión y dislipidemia son comúnmente asociadas a la diabetes y representan factores de riesgo para el desarrollo de síndromes metabólicos⁽²²⁻²³⁾. Las mujeres que fueron tratadas con antibióticos, antihipertensivos, antieméticos, no-esteroides antiinflamatorios, anticonvulsivos, corticoides y otros tipos de analgésicos también fueron excluidas del análisis, ya que el uso de estos medicamentos durante el embarazo puede ser un factor para el desarrollo de hendiduras orofaciales⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. Es importante mencionar que la mayoría de las mujeres informaron que consumieron suplementos de ácido fólico (58%), hierro (59%), y multivitaminas (23%) durante el período gestacional para prevención de anomalías congénitas.

Por lo tanto, cuando las enfermedades concomitantes durante el embarazo que se mencionaron anteriormente fueron excluidas, la prevalencia de DM

disminuyó para 16%. Sin embargo, esto aún representa más de dos veces el porcentaje de DM de la población mundial. En otras palabras, es posible inferir que la hiperglucemia durante el embarazo aumenta el riesgo de ocurrencia de hendiduras orofaciales. Estos resultados corroboran los encontrados en otro estudio⁽²⁴⁾, que menciona que la diabetes en la madre puede provocar malformaciones congénitas en animales y humanos, incluyendo deformaciones faciales y defectos del cierre del tubo neural. Estos autores también mencionan que la incidencia de defectos congénitos en hijos de madres con diabetes es aproximadamente 3-5 veces mayor que entre madres sin diabetes.

Las informaciones levantadas por esta investigación refuerzan la necesidad de realizar un riguroso control de la DM durante el período gestacional. Entre las mujeres con DM ($n=88$) de la muestra, 60 (68%) no tuvieron ningún control de los niveles de glucemia durante la gestación, sugiriendo que estos fetos fueron expuestos a la hiperglucemia de la madre durante la embriogénesis. Este bajo control glucémico se debe, probablemente, a la baja condición social de esa población. Con respecto al nivel de escolaridad, la mayoría de las mujeres completaron la educación secundaria y, en algunos casos, informaron que el nacimiento de un hijo con una anomalía congénita las obligó a dejar los estudios para cuidar del niño. También las madres relatan el apareamiento de ansiedad y depresión cuando fueron sorprendidas por la información de que sus hijos fueron diagnosticados con algún tipo de anomalía congénita⁽²⁵⁾.

Los autores⁽²⁵⁾ creen que el número de mujeres con diabetes puede ser aún más alto, ya que la información sobre las pruebas de glucemia no se llevó a cabo de forma prospectiva como parte del estudio, y también sobre las condiciones en que dichas pruebas se realizaron. Muchas de las mujeres de esta investigación vivían lejos de los centros en los que se extrajo la sangre. Lo ideal es que la prueba de glucemia se haga después de un período de ayuno de por lo menos 8 horas y no más de 14 horas.

El objetivo primario de esta investigación fue estudiar la prevalencia de diabetes mellitus en madres de niños con labio y paladar hendidos. Sin embargo, durante la recolección de datos, un hallazgo importante surgió; entre el grupo de madres que refirió uso de drogas durante el embarazo, el 69% de los niños nacieron con hendiduras faciales y con otras anomalías congénitas, mientras que en el grupo de madres que no utilizaron drogas, el porcentaje de niños con hendiduras orofaciales asociadas a otras anomalías es significativamente menor (42%). Esto significa que las madres que utilizaron drogas durante el embarazo tienen casi 3 veces más probabilidades de tener un hijo con los labios y el paladar hendidos asociado a otras

anomalías congénitas, si comparadas con las madres participantes de la muestra que no utilizaron drogas durante el embarazo. La secuencia Pierre Robin (9%) fue la malformación congénita más observada, seguida por las cardiopatías (5%), malformación de manos y pies (3%), problemas de audición (1%) y otros síndromes.

Con respecto al tipo de droga utilizada, ya ha sido demostrado que el uso de drogas lícitas como alcohol, tabaco, benzodiazepinas, estimulantes, anticonvulsivos y otros antidepresivos aumentan el riesgo de ocurrencia de otras anomalías congénitas junto con labio y paladar hendidos. Esa correlación positiva no se ha podido observar en las drogas ilícitas, como cocaína o cannabis, probablemente por el tamaño pequeño de la muestra. Es importante mencionar que la preocupación en asumir un comportamiento ilegal probablemente hizo bajar el número de madres que utiliza drogas durante el embarazo.

Los resultados de esta investigación ponen de relieve el hecho de que las campañas de prevención del uso de drogas deben también tener como objeto a la población embarazada, cuya condición, desafortunadamente, no las protege de las consecuencias del uso de sustancias químicas lícitas o ilícitas durante el embarazo. La investigación también realza la importancia del control de la glucemia para obtener un diagnóstico precoz de hiperglucemia, siempre antes de la concepción y especialmente en la mujer embarazada. Si no es detectada y tratada, la hiperglucemia puede llevar al apareamiento de anomalías congénitas. La DM y el abuso de drogas pueden también resultar en problemas físicos, psicológicos y económicos para las familias y la sociedad, así como incrementar los costos del Sistema de Salud.

Es necesario realizar más investigaciones para poder evaluar la prevalencia de DM y abuso de drogas en madres de hijos nacidos con MCF. Así, se podrá estudiar la asociación entre el escenario de la enfermedad, su relación con el término gestacional y el tipo de hendiduras observadas. Lo ideal sería que el enfoque de la prevención de esas anomalías congénitas también considerase el diagnóstico precoz de DM y la prevención del abuso de drogas. Además, debería desarrollarse un enfoque multidisciplinario, lo que podría dar lugar a una atención más completa y podría minimizar el desarrollo de diferentes anomalías congénitas.

Conclusión

Se puede concluir que la hiperglucemia y el abuso de drogas durante el embarazo aumentan el riesgo de

MCF y anomalías relacionadas y, consecuentemente, es necesario enfatizar la importancia del diagnóstico precoz de DM y de la prevención del uso de drogas, especialmente entre las mujeres embarazadas.

Referências

- Rodríguez A, Delgado-Cohen H, Reviriego J, Serrano-Ríos M. Risk factors associated with metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients according to World Health Organization, Third Report National Cholesterol Education Program, and International Diabetes Federation definitions. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2011;4:1-4. doi: 10.2147/DMSOTT.S13457.
- Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(2):137-49. doi: 10.1016/j.diabres.2013.11.002. Epub 2013 Dec 1.
- Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. *Diabetes Care.* 1992;15(11):1509-16.
- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. *Vigitel Brasil 2010: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.* 2011 [Acesso 13 jan 2015]. 152 p.: il. – (Série G. Estatística e Informação em Saúde). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_2010.pdf
- Moore LL, Singer MR, Bradlee ML, Rothman KJ, Milunsky A. A prospective study of the risk of congenital defects associated with maternal obesity and diabetes mellitus. *Epidemiology.* 2000;11(6):689-94.
- Suhonen L, Hiilesmaa V, Kaaja R, Teramo K. Detection of pregnancies with high risk of fetal macrosomia among women with gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(9):940-5. doi: 10.1080/00016340802334377.
- van Gelder MMHJ, Reefhuis J, Caton AR, Werler MM, Druschel CM, Roeleveld N, et al. Maternal Periconceptional Illicit Drug abuse and the Risk of Congenital Malformations. *Epidemiology.* 2009;20(1):60-6. doi: 10.1097/EDE.0b013e31818e5930.
- Broussard CS, Rasmussen SA, Reefhuis J, Friedman JM, Jann MW, Riehle-Colarusso T, et al. Maternal treatment with opioid analgesics and risk for birth

- defects. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(4):314e1-11. doi: 10.1016/j.ajog.2010.12.039. Epub 2011 Feb 23.
9. Peterson-Falzone SJ. Types of clefts and multianomaly craniofacial conditions. *Semin Speech Lang.* 2011;32(2):93-114. doi: 10.1055/s-0031-1277713. Epub 2011 Sep 26.
10. Butali A, Mossey PA, Adeyemo WL, Jezewski PA, Onwuamah CK, Ogunlewe MO et al. NigeriaCRAN Collaboration. Genetic studies in the Nigerian population implicate an MSX1 mutation in complex oral facial clefting disorders. *Cleft Palate Craniofac J.* 2011;48(6):646-53. doi: 10.1597/10-133. Epub 2011 Jul 8.
11. Ghassibe-Sabbagh M, Desmyter L, Langenberg T, Claes F, Boute O, Bayet B, et al. FAF1, a gene that is disrupted in cleft palate and has conserved function in zebrafish. *Am J Hum Genet.* 2011;11;88(2):150-61. doi: 10.1016/j.ajhg.2011.01.003. Epub 2011 Feb 3.
12. Ludwig KU, Mangold E, Herms S, Nowak S, Reutter H, Paul A, et al. Genome-wide meta-analyses of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate identify six new risk loci. *Nat Genet.* 2012;44(9):968-71. doi: 10.1038/ng.2360. Epub 2012 Aug 5.
13. Sabbagh HJ, Hassan MH, Innes NP, Elkodary HM, Little J, Mossey PA. Passive smoking in the etiology of non-syndromic orofacial clefts: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;11;10(3):e0116963. doi: 10.1371/journal.pone.0116963. eCollection 2015.
14. Spilson SV, Kim HJ, Chung KC. Association between maternal diabetes mellitus and newborn oral cleft. *Ann Plast Surg.* 2001;47(5): 477-81.
15. Carmichael SL, Shaw GM, Ma C, Werler MM, Rasmussen SA, Lammer EJ. Maternal corticosteroid use and orofacial clefts. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(6):585. e1-7.
16. Molgaard-Nielsen D, Hviid A. Maternal use of antibiotics and the risk of orofacial clefts: a nationwide cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012;21(3):246-53.
17. Davidson TM, Patel MR. Waist circumference and sleep disordered breathing. *Laryngoscope.* 2008;118(2):339-47. doi: 10.1002/pds.2179. Epub 2011 Nov 28.
18. The United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) Report. [Acesso 13 jul 2015]. Disponível em: <http://www.unodc.org/unodc/en/illicit-drugs/definitions/>
19. The International Standard Classification of Education (ISCED) - 2011, from the United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). [Acesso 13 jul 2015]. Disponível em: <http://www.uis.unesco.org/Education/Documents/isced-2011-en.pdf>
20. Brender JD, Werler MM, Shind UM, Vuong AM, Kelley KE, Huber JC Júnior, et al. Nitrosatable drug exposure during the first trimester of pregnancy and selected congenital malformations. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2012;94(9):701-13. doi: 10.1002/bdra.23060. Epub 2012 Aug 18.
21. Romitti PA, Sun L, Honein MA, Reefhuis J, Correa A, Rasmussen SA. Maternal periconceptional alcohol consumption and risk of orofacial clefts. *Am J Epidemiol.* 2007;166(7):775-85.
22. Liu J, Coady S, Carr JJ, Hoffmann U, Taylor HA, Fox CS. Differential associations of abdominal visceral, subcutaneous adipose tissue with cardiometabolic risk factors between African and European Americans. *Obesity.* 2014;22(3):811-8. doi: 10.1002/oby.20307. Epub 2014 Feb 11.
23. Spaan JJ, Sep SJ van Balen VL, Spaanderman ME, Peeters LL. Metabolic syndrome as a risk factor for hypertension after preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2012;120(2):311-7. doi: 10.1097/AOG.0b013e31825f21ff.
24. Hrubec TC, Prater MR, Toops KA, Holladay SD. Reduction in diabetes-induced craniofacial defects by maternal immune stimulation. *Birth Defect Res B Dev Reprod Toxicol.* 2006;77(1):1-9.
25. Weigl V, Rudolph M, Eysholdt U, Rosanowski F. Anxiety, depression, and quality of life in mothers of children with cleft lip/palate. *Folia Phoniatri Logop.* 2005;57(1):20-7.

Recibido: 29.4.2015

Aceptado: 18.8.2015

Correspondencia:

Ivy Kiemle Trindade Suedam
 Universidade de São Paulo. Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais
 Rua Sílvio Marchione 3-20
 Vila Universitária
 CEP: 17.012-900, Bauru, SP, Brasil
 E-mail: ivysuedam@fob.usp.br

Copyright © 2016 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.

Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.