

BOLIVIA Y PERÚ

Evaluación de la información comercial de medicamentos sobre precauciones o advertencias para su uso durante el embarazo^a

A finales de los años 50 y principios de los 60, nacieron aproximadamente 12,000 bebés con graves deformaciones congénitas, cuyas madres tenían un factor de riesgo común: todas habían consumido talidomida, un hipnótico sedante usado para evitar las náuseas y vómitos del embarazo. Aunque los efectos del fármaco sobre el feto o recién nacido variaron, desde daños cerebrales hasta deformaciones masivas internas, el efecto adverso más predominante fue la focomelia - desarrollo defectuoso de piernas y brazos-. Los bebés afectados nacieron con pies y manos pequeños, con siete u ocho dedos que crecían directamente de su cintura y muchas mujeres embarazadas sufrieron abortos espontáneos¹.

En 1971, en Estados Unidos se prohibió el dietilestilbestrol (DES), un derivado estrogénico sintético usado para la prevención del aborto durante el embarazo porque se identificaron ocho casos de una rara forma de cáncer de vagina –adenocarcinoma de células claras en un hospital de Boston².

INTRODUCCIÓN

Una mujer gestante puede llegar a recibir más de 11 medicaciones diferentes durante su embarazo. Se calcula que alrededor del 35% de las mujeres gestantes (para otros hasta el 80%) ha tomado cualquier tipo de fármaco en este periodo, bien por prescripción facultativa o automedicación. Se estima que un 2-4% de los nacidos vivos tienen anomalías congénitas en forma de anomalías estructurales mayores, aumentando el porcentaje a 8-10% si se alarga la vigilancia hasta los 5 años, debido a que los

teratógenos funcionales suelen manifestarse más tardíamente. A pesar de su importancia, tanto desde el punto de vista médico como social, se desconoce la causa del 65-70% de los casos de malformaciones congénitas³.

Los cambios fisiológicos propios de la gestación, como el aumento de volumen plasmático o incremento del aclaramiento renal, pueden afectar los parámetros farmacocinéticos de los medicamentos alterando su eficacia y su

^a Los medicamentos seleccionados contienen en su composición: AINE, aminoglucosidos, antidiabéticos,antineoplásicos, antitiroideos, diuréticos, hipnóticos/sedantes, tetraciclinas y vitaminas

toxicidad, tanto para la madre como para el feto⁴.

La teratogénesis, definida como el desarrollo de defectos físicos en el embrión, puede ser producida por cualquier sustancia, agente o proceso (teratógeno) que interfiere con el desarrollo prenatal normal. El período de mayor vulnerabilidad del embrión en desarrollo comprende aproximadamente desde la tercera semana hasta la duodécima semana de gestación, cuando se produce la diferenciación de los principales órganos y sistemas; aunque los medicamentos pueden dañar al feto en cualquier momento del embarazo⁵.

Sin embargo, muchos medicamentos comercializados actualmente son prescritos, dispensados o consumidos durante el embarazo, sin considerar sus riesgos. Las precauciones o advertencias que se deben tener en cuenta para su administración muchas veces no aparecen en la información comercial disponible.

Objetivo

El objetivo del estudio fue evaluar la información comercial de medicamentos que contienen sustancias críticas, según la clasificación de la Food and Drug Administration (FDA)^{b,c}, sobre las precauciones o advertencias para su uso durante el embarazo, comparada con la información de la USP DI⁶ y el Physicians' Desk Reference (PDR)⁷ de los Estados Unidos.

METODOLOGÍA

Se seleccionaron medicamentos que contenían sustancias críticas, según la clasificación de la FDA, y se evaluó la información difundida por los fabricantes sobre sus precauciones o advertencias en embarazo, tomándose como referencia la información de la USP DI y el PDR.

Los datos se recolectaron durante el primer semestre del 2002 y las fuentes utilizadas fueron el Vademécum Médico, para el caso de Bolivia y el Diccionario de Especialidades Farmacéuticas PLM y el PR Vademécum, para el caso de Perú.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La mayor parte de los 243 medicamentos evaluados contenían sustancias activas que se clasifican, según la FDA, en las categorías C, D y X; es decir, son los de mayor riesgo

(cuadros N°1; tabla N°1 y 2).

Sin embargo, del total de productos evaluados el 26.2%, para el caso de Bolivia y 19.4% para Perú, no presentó precauciones o advertencias para su uso durante el embarazo (Gráfico N°1).

Los medicamentos que contenían: hipnóticos/sedantes, 53,8% (Bolivia) y 45,5%, (Perú); aminoglicósidos, 27,3% (Bolivia) y 33,3% (Perú); vitaminas, 20% (Bolivia) y 62,5% (Perú); AINE, 37,7% (Bolivia); tetraciclinas, 25.0% (Bolivia), no presentaban precauciones o advertencias para su uso durante el embarazo (tabla N°3).

Sin embargo, en la USP DI como en el PDR la información referente a precauciones o advertencias que se deben de tener en cuenta durante el embarazo es muy clara y no se omiten las recomendaciones necesarias; incluso, en el caso del PDR, se hace recomendaciones para medicamentos que comportan un menor riesgo durante el embarazo (categorías A y B).

Como se puede observar en los resultados del estudio, muchas empresas farmacéuticas omiten información de suma importancia para la administración de los medicamentos que comercializan. Más preocupante aún es que se omite información para un grupo de población de la que se sabe no participa en los ensayos clínicos y por lo tanto es más vulnerable. El daño que pueden ocasionar los medicamentos, en este grupo de población recién se llega a conocer cuando éstos están en el mercado⁸.

CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

En Bolivia y Perú, un porcentaje importante de medicamentos que contienen sustancias de riesgo para su uso durante el embarazo, no presenta información sobre precauciones o advertencias para su administración.

La ausencia de información, para este grupo de medicamentos pone en serio riesgo la salud de la madre y el futuro niño o niña.

El prescriptor debe decidir si es imprescindible tratar con medicamentos a una mujer en gestación y conocer con profundidad los medicamentos más seguros, su dosis eficaz y la mejor vía de administración, teniendo en cuenta además la edad gestacional.

^b La FDA clasifica los fármacos en cinco categorías - A, B, C, D y X - en función de los tipos de estudio realizados y de la información disponible para evaluar los riesgos potenciales de teratogénesis que pueden ocasionar. Categoría A: Uso seguro durante todo el embarazo avalado por estudios clínicos en humanos. Categoría B: Uso seguro en animales (usando dosis superiores a las humanas). No hay estudios clínicos específicos en humanos. Se acepta su uso durante el embarazo. Categoría C: Estudios en animales, usando dosis superiores a las humanas, han registrado efectos embriotóxicos o teratógenos en alguna o varias especies. No hay estudios clínicos específicos en humanos. Su beneficio terapéutico puede ser eventualmente superior a su eventual riesgo teratógeno, pudiendo estar justificado su uso en embarazadas bajo riguroso control médico. Categoría D: Hay evidencias de riesgo para el feto humano. En ciertos casos su beneficio podría ser superior a su potencial teratógeno usados bajo riguroso control médico. Categoría X: Son teratógenos. Contraindicados en el embarazo.

^c <http://www.fda.gov/womens/registries/learnmore.html>

Es importante advertir a la paciente sobre los riesgos de la automedicación, por muy inocua que pueda parecer.

Corresponde a las autoridades competentes tomar las medidas necesarias para controlar, de manera sistemática, las irregularidades en el cumplimiento de las normas sanitarias y a las empresas farmacéuticas asumir su responsabilidad frente a la ley y la salud de la población.

BIBLIOGRAFÍA

1. <http://www.sfaf.org/tratamiento/betaespanol/s598/s5984.html>
2. <http://www.terra.es/mujer/articulo/html/muj134.htm>
3. <http://www.cfnavarra.es/bif/txt/15/default3.html>
4. <http://www.easp.es/cadime/monograf%C3%ADas/pdf/mono8.pdf>
5. Diccionario Mosby de Medicina y Ciencias de la Salud. Mosby/Doyma Libros SA. Madrid, 1995.
6. Volumen I: Drug Information for the Health Care Professional USP DI 2000. 20ª ed. Englewood: Micromedex; 2000.
7. http://www.gettingwell.com/drug_info/index.html
8. <http://www.easp.es/cadime/monograf%C3%ADas/pdf/mono8.pdf>

Tabla N° 2

Grupos terapéuticos evaluados según categorías FDA

	Bolivia		Perú		Categorías FDA *
	Nº	%	Nº	%	
Hipnóticos y sedantes	13	9.0	11	11.2	C
Tetraciclinas	16	11.0	7	7.1	D
Antineoplásicos	9	6.2	15	15.3	D, X
Aminoglucósidos	14	9.7	6	6.1	C, D
Vitaminas	10	6.9	16	16.3	A, D
Diuréticos	14	9.7	8	8.2	B, C
Antitiroideos	8	5.5	2	2.0	C
Antidiabéticos	8	5.5	4	4.1	B, C
Antiinflamatorios	53	36.6	29	29.6	B, C
Total	145	100.0	98	100.0	

*Fuente: USP DI- 2000, según categorías FDA



Tabla N° 1
Número de productos evaluados

	Nº de productos	
	Nº	%
Bolivia	145	59.7
Perú	98	40.3
Total	243	100.0

Cuadro N° 1
Sustancias activas presentes en productos evaluados

Sustancias activas
1. Acarbosa
2. Acetazolamida
3. Ácido Acetil Salicílico
4. Acido Ascórbico
5. Amikacina
6. Carbonato de Litio
7. Cianocobalamina (B ₁₂)
8. Clortalidona
9. Diclofenaco sódico
10. Ditartrato de Vinorelbina
11. Doxiciclina
12. Droperidol
13. Espironolactona
14. Furosemida.
15. Gentamicina sulfato
16. Glibenclamida
17. Glicazida
18. Glipizida
19. Haloperidol
20. Hidroclorotiazida
21. Ibuprofeno
22. Indometacina
23. Isofosfamida
24. Levomepromazina
25. Levotiroxina
26. Melfalán
27. Mercaptopurina
28. Metildopa.
29. Metimazol
30. Metotrexato
31. Pipotiazina
32. Propiltiouracilo
33. Risperidona
34. Sulpirida
35. Tetraciclina
36. Tiamazol
37. Tiamina (B ₁)
38. Vinblastina Sulfato
39. Vincristina sulfato
40. Vit K
41. Vitamina A
42. Vitamina E
43. Vitamina D

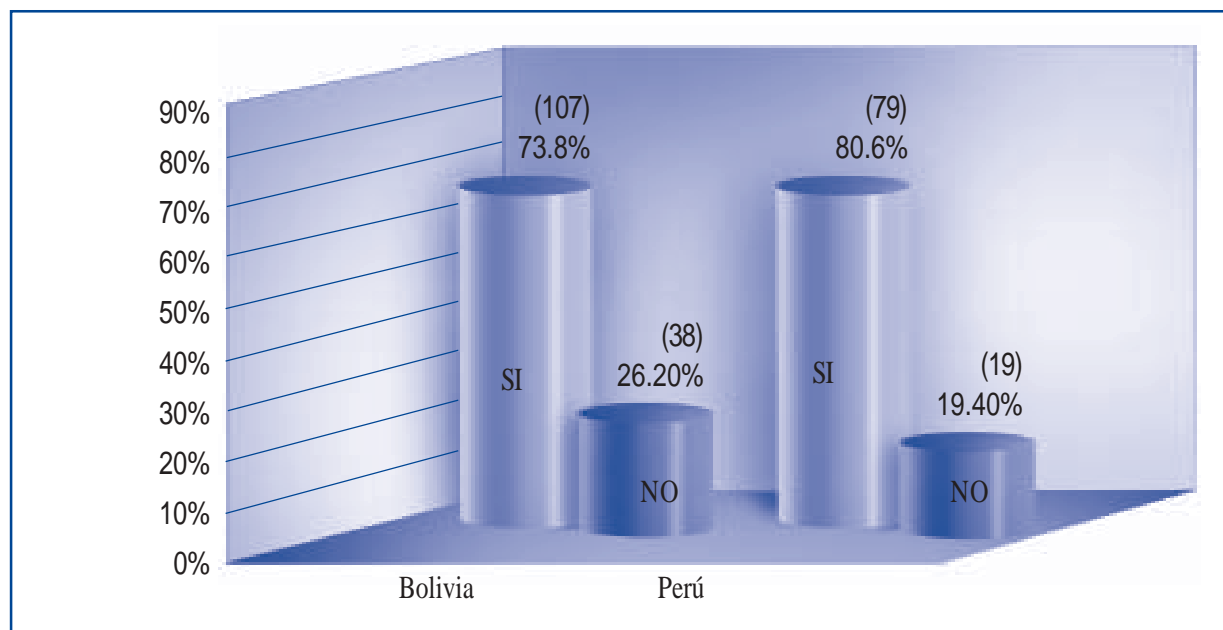
Tabla N° 3

Información sobre precauciones o advertencias durante el embarazo de los medicamentos evaluados según composición

	BOLIVIA				PERU			
	SI		NO		SI		NO	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Hipnóticos y Sedantes	6	46.2	7	53.8	6	54.5	5	45.5
Tetraciclinas	12	75	4	25	7	100	0	0
Antineoplásicos	8	88.8	1	11.1	15	100	0	0
Aminoglucósidos	11	78.6	3	27.3	4	66.7	2	33.3
Vitaminas	8	80	2	20	6	37.5	10	62.5
Diuréticos	14	100	0	0	7	87.5	1	12.5
Antitiroideos	7	87.5	1	12.5	1	50	1	50
Antidiabéticos	8	100	0	0	4	100	0	0
Antiinflamatorios	33	62.3	20	37.7	29	100	0	0

Gráfico N° 1

Información sobre precauciones o advertencias durante el embarazo en productos evaluados



Participaron en el estudio:

Bolivia: Oscar Lanza, AIS Bolivia (La Paz)

Perú: Germán Rojas y Guillermo Pinazo, Oficina de Coordinación AIS LAC (Lima)

Coordinación:

Germán Rojas (AIS LAC)

El estudio y la presente publicación es parte del proyecto de la Oficina de Coordinación de AIS LAC, con aportes de DGIS (Holanda), SIDA (Suecia), Finnida (Finlandia), Danida (Dinamarca).