



## RIESGO DE MEDICAMENTOS EN EL EMBARAZO: UN PROBLEMA DE TRANSFERENCIA DEL CONOCIMIENTO CON REPERCUSIONES ÉTICAS

### RISK OF MEDICINES IN PREGNANCY: A PROBLEM OF KNOWLEDGE TRANSFER WITH ETHICAL IMPLICATIONS

EMILIO JESÚS ALEGRE-DEL REY\*, SILVIA FÉNIX-CABALLERO\*,  
JORGE DÍAZ-NAVARRO\*

\* Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Puerto Real.  
Carretera de Andalucía, Km. 665, 11510 - Cádiz. España.  
956 005068 emilioj.alegre.sspa@juntadeandalucia.es

#### RESUMEN:

##### Palabras clave:

Anomalías  
Congénitas/efectos  
de fármacos, Salud  
de la Mujer, Servicios  
de Información de  
Medicamentos,  
Aborto, Ética.

Recibido: 22/06/2018

Aceptado: 17/02/2019

El uso de fármacos durante el embarazo es esencial y beneficioso, pero resulta imprescindible consultar su seguridad. La evidencia científica disponible resulta pobre y de difícil interpretación. Las clasificaciones de riesgo (FDA, ADEC) han resultado demasiado simples y categóricas; conducen a percepciones imprecisas del riesgo y decisiones desafortunadas, como el abandono de la medicación o el aborto. Esto se ha puesto de manifiesto con los antidepresivos o el antirretroviral efavirenz. Si bien el aborto no está justificado, la desinformación contribuye aún más a aumentar el problema.

La información tiende a obviar que no todo riesgo en embarazo es de tipo teratógeno, que la existencia de riesgo no implica probabilidad elevada, y que la naturaleza y probabilidad del riesgo varían según la etapa del desarrollo del embrión o feto. Existen situaciones especiales, como el uso de antineoplásicos, donde se necesita información muy adecuada para actuar a favor de la madre y del hijo. Con las clasificaciones categóricas en regresión, son necesarias innovaciones informativas, que deberían incluir: tipo de daño, si es agudo o crónico y si es reversible; probabilidad de que aparezca, riesgo según período del embarazo y nivel de evidencia.

Las carencias de información sobre medicamentos en embarazo agravan la amenaza eugenésica sobre la vida de los no nacidos y las familias, y añaden riesgos para la salud de la mujer. Resulta un área de gran interés para la innovación en servicios y fuentes de información mejorados.

#### ABSTRACT:

##### Keywords:

Congenital  
Abnormalities/drug  
effects, Woman's  
Health, Drug  
Information Services,  
Abortion, Ethics.

Drug use in pregnancy is essential and beneficial, but it is needed to check their safety. Available scientific evidence is poor and difficult to interpret. Risk classifications (FDA, ADEC) have shown to be too simple and categorical; they lead to inaccurate perceptions of risk and unfortunate decisions, such as interruption of medication, or abortion. This has become clear with antidepressants or the antiretroviral efavirenz. Although abortion is not justified, misinformation contributes even more to the problem.

Information tends to obviate that not every risk in pregnancy is teratogenic, that the existence of risk does not imply high probability, and that the nature and probability of the risk vary according to the stage

of development of the embryo or fetus. There are special situations, such as the use of antineoplastics, where very precise information is needed to act on behalf of the mother and the child. With categorical classifications in regression, informative innovations are necessary, which should include: type of damage, whether it is acute or chronic, reversible or irreversible; probability of occurrence, risk according to pregnancy period and level of evidence.

The lack of information on medicines in pregnancy aggravates the eugenic threat on the lives of the unborn and families, and adds risks to women's health. It is an area of great interest for innovation in services and improved information sources.

## 1. Seguridad de fármacos en embarazo: situación y evidencias

La prevalencia de deficiencias importantes en el nacimiento se ha estimado en 1,7/100 nacidos vivos. La cifra es bastante estable, tanto geográficamente como en el tiempo. La mayor parte de las deficiencias son alteraciones cardíacas, que suponen el 38% del total<sup>1</sup>. El 2-5% de las anomalías pueden ser atribuibles a medicamentos<sup>2</sup>, lo que supondría 34-85/100.000 nacidos vivos. En España, con 418.432 nacidos vivos en 2015<sup>3</sup>, afectaría a 142-356 nacidos al año.

La mayor parte de las mujeres embarazadas toma algún medicamento durante el embarazo, bien sea por prescripción médica o automedicación<sup>4</sup>. El uso de fármacos durante el embarazo en determinadas situaciones es esencial y beneficioso, y tiene como objeto asegurar la salud tanto de la madre como del hijo.

La evidencia sobre seguridad de medicamentos en embarazo es generalmente pobre, ya que las mujeres embarazadas están excluidas de la investigación clínica<sup>5</sup> y los preceptivos estudios en animales no son suficientes para predecir el daño en humanos<sup>6</sup>. Se ha comprobado

1 Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Romitti PA, et al. "Identifying birth defects in automated data sources in the Vaccine Safety Datalink". *Pharmacoepidemiology & Drug Safety*. 2017;26(4):412-420.

2 Pérez-Landeiro A, Allende-Bandrés MA, Fernández A, J M, Palomo Palomo P. "Teratogénesis: clasificaciones". *Farmacia Hospitalaria*. 2002;26(3): 171-177.

3 Instituto Nacional de Estadística. [Publicación en línea]. "España en cifras 2017". <[http://www.ine.es/prodyser/espa\\_cifras/2017/index.html#11](http://www.ine.es/prodyser/espa_cifras/2017/index.html#11)> [Consulta: 16/05/2018].

4 Gallego Úbeda M, Delgado Téllez de Cepeda L, Campos Fernández de Sevilla M de LA, De Lorenzo Pinto A, Tutau Gómez F. "An update in drug use during pregnancy: risk classification". *Farmacia Hospitalaria*. 2014;38(4):364-378.

5 Ayad M, Costantine MM. "Epidemiology of medications use in pregnancy". *Seminars in Perinatology*. 2015;39(7):508-511.

6 Thorpe PG, Gilboa SM, Hernandez-Diaz S, et al. "Medica-

que el 73% de los nuevos medicamentos que toman las embarazadas carece de información para la gestación en humanos, y sólo un 2% presenta información clínica suficiente para establecer su seguridad<sup>7</sup>. La información de la ficha técnica, basada fundamentalmente en estudios precomercialización, resulta insuficiente para conocer el balance beneficio/riesgo de los fármacos en embarazo.

## 2. Información de medicamentos en embarazo

En algunos países existen servicios de información teratológica que aportan información personalizada a demanda sobre medicamentos y otros riesgos, a menudo por vía telefónica. Hancock et al. revisaron la actividad de 12 de estos centros en EEUU y Canadá, y la compararon con otros 16 centros de distintos países; la mayoría se situaban en hospitales universitarios, y gran parte de la información fue solicitada directamente por mujeres embarazadas. El 60,4% de las consultas se refería a tratamientos con medicamentos en embarazo, el 2,7% a abuso de opioides, el 2,3% a ácido fólico, el 2,1% a vacunas y el 2,0% a productos de herbolario. El resto trataban sobre uso de medicamentos en lactancia o exposición a tabaco y distintos tóxicos ambientales<sup>8</sup>.

tions in the first trimester of pregnancy: most common exposures and critical gaps in understanding fetal risk". *Pharmacoepidemiology & Drug Safety*. 2013;22(9):1013-1018.

7 Adam MP, Polifka JE, Friedman JM. "Evolving knowledge of the teratogenicity of medications in human pregnancy". *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*. 2011;157C(3):175-182.

8 Hancock RL, Ungar WJ, Einarson A, Koren G. "International practices in the provision of teratology information: a survey of international teratogen information programmes and comparisons with the North American model". *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2010;16(5):957-963.

Sin embargo, la principal fuente de información para clínicos la constituyen las clasificaciones de riesgo de medicamentos en embarazo. Se han desarrollado distintas clasificaciones simplificadas en EEUU, Australia, Suecia, etc. La más conocida y utilizada es la de la FDA estadounidense, seguida por la ACPM australiana, que sustituyó en 2010 a la ADEC<sup>9</sup>. La fuente de consulta Micromedex recoge ambas clasificaciones y establece la suya propia, aún más simplificada, que divide el riesgo fetal en: 1) "mínimo" / 2) "no puede ser descartado" / y 3) "ha sido demostrado"<sup>10</sup>.

La complejidad de interpretación de datos de evidencia limitada, junto con el intento de clasificarlos en categorías demasiado simplificadas, conduce a que las dos clasificaciones más importantes, bastante similares entre sí en apariencia, no coincidan en el 29% de las categorías asignadas a los fármacos (ibid., 4).

### 3. Un problema de transferencia del conocimiento

Se ha identificado un importante problema en la transferencia de conocimiento desde al área de la investigación hacia los clínicos y las embarazadas atendidas por ellos, lo que se traduce en decisiones desinformadas que conducen, p. ej., a abortar o a interrumpir un tratamiento que la mujer necesita<sup>11,12</sup>. Como analizaremos más adelante, la decisión de abortar nunca está médica ni éticamente justificada ante la aparición de un riesgo para el hijo, y es un reflejo de la cosificación del ser humano en el período prenatal, una discriminación por motivo de edad. Sin embargo, en la situación actual, el problema de transferencia de conocimiento causado por la deficiente información de riesgos en el embarazo contribuye a agravar esta amenaza.

Un ejemplo es el de los medicamentos para VIH, especialmente el efavirenz (EFV). Un documento sobre el particular publicado por la OMS, afirma: "A pesar de la clara recomendación en las directrices de la OMS del 2010 sobre el uso de antirretrovirales en la prevención de la transmisión materno-infantil del VIH, de no interrumpir embarazo en caso de exposición al EFV en el primer trimestre de la gestación, en algunos entornos ha habido un aumento del número de interrupciones voluntarias de la gestación en mujeres expuestas al EFV durante del embarazo. Un análisis conjunto de tres trabajos que estudian la frecuencia de interrupciones voluntarias del embarazo en mujeres infectadas por el VIH expuestas a tratamientos con EFV y sin EFV demostró que hay un riesgo casi tres veces mayor de abortos provocados en las mujeres tratadas con EFV"<sup>13</sup>.

Otro caso paradigmático es el de los antidepresivos: En la actualidad, los antidepresivos son los fármacos que cuentan con más estudios en embarazo. La mayoría de ellos muestra suficiente seguridad como para que el balance beneficio/riesgo sea positivo y no sea necesario interrumpir la medicación por esa causa, lo cual puede generar efecto rebote y afectar gravemente a la madre<sup>14,15,16</sup>. Sin embargo, los problemas son frecuentes, por una percepción desinformada del riesgo y/o por una mala interpretación de las fuentes consultadas, lo que contribuye a que muchas embarazadas abandonen el tratamiento que necesitan: un 59% en el estudio de Cohen et al.<sup>17</sup>. Nuevamente, se pone aquí de manifiesto un grave problema de transferencia de conocimiento, que parece evitable<sup>18</sup>.

13 Organización Panamericana de la Salud [Publicación en línea]. "Actualización técnica sobre la optimización del tratamiento: uso de efavirenz durante el embarazo: una perspectiva de salud pública". 2013. <<http://www.who.int/iris/handle/10665/79933>> [Consulta: 26/10/2017].

14 Einarson A. "Antidepressant use during pregnancy: navigating the sea of information". *Canadian Family Physician*. 2013;59(9):941, 943-944.

15 Guille C, Epperson CN. "Relapse of major depression in women who continue or discontinue antidepressant medication during pregnancy". *American Journal of Psychiatry*. 2013;170(5):558.

16 Malm H, Artama M, Gissler M, Ritvanen A. "Selective serotonin reuptake inhibitors and risk for major congenital anomalies". *Obstetrics & Gynecology*. 2011;118(1):111-120.

17 Cohen LS, Altshuler LL, Harlow BL, et al. "Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment". *Journal of the American Medical Association*. 2006;295(5):499-507.

18 Einarson y cols., op.cit. 11.

9 Gallego Úbeda y cols., op.cit. 4

10 IBM Micromedex® DRUGDEX® [Publicación en línea]. "Drug Consult - MICROMEDEX®". Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. <http://www.micromedexsolutions.com> [Consulta: 26/10/2017].

11 Shahin I, Einarson A. "Knowledge transfer and translation: Examining how teratogen information is disseminated". *Birt Defects Research Part A: Clinical Molecular Teratology*. 2011;91(11):956-961.

12 Einarson A, Egberts TC, Heerdink ER. "Antidepressant use in pregnancy: knowledge transfer and translation of research findings". *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2015;21(4):579-583.

Se ha estimado que el 78% de los clínicos que solicitan ayuda especializada modifican su percepción de la teratogenia del medicamento sobre el que solicitan información. Tras la consulta, existe un aumento significativo de la percepción de seguridad al prescribir el fármaco<sup>19</sup>. En cuanto a las usuarias, su nivel de percepción del riesgo puede resultar variable, desde una preocupación escrupulosa que conduce a interrumpir toda medicación, hasta el extremo opuesto<sup>20</sup>. Esto puede generar un problema, especialmente en cuanto a transmisión de los datos de riesgo a las usuarias. Se han desarrollado sistemas innovadores para la explicación gráfica del riesgo enfocada a la toma de decisiones clínicas en otras áreas de la salud<sup>21</sup>, que se podrían aplicar perfectamente a la comunicación de riesgos en embarazo.

Como último ejemplo, en este caso de un efecto contrario, estamos asistiendo a un nuevo “escándalo con el ácido valproico” usado en epilepsia<sup>22</sup>: paradójicamente, mientras se induce involuntariamente una percepción excesiva de riesgo en otros casos, un fármaco realmente peligroso se viene usando durante décadas en embarazadas pese a las advertencias sobre alteraciones neurológicas y cognitivas. Es posible que una clasificación de riesgo que se percibe como demasiado alarmante en algunos casos, haya sido ignorada cuando ha presentado advertencias de riesgo que sí son muy relevantes, como en el caso del valproico.

#### 4. Posibles errores en interpretación de la información

El citado problema de transferencia de conocimiento podría tener origen en el elevado impacto médico y social que dejó la aparición de miles de casos de malfor-

maciones congénitas por talidomida en todo el mundo, suscitando –por reacción– el desarrollo de sistemas de clasificación demasiado categóricos y muy condicionados hacia el riesgo teratógeno<sup>23</sup>. Estas clasificaciones resultan demasiado simples y alarmantes para la consideración de las situaciones clínicas. A nivel del médico, el cuidador sanitario o las usuarias, la clasificación de un fármaco en una categoría de presencia de riesgo y la carencia de información adicional, puede interpretarse erróneamente como un importante riesgo de teratogenia. La deficiente transferencia del conocimiento en esta delicada materia tiende a obviar las siguientes consideraciones:

1) Riesgo en embarazo no es sinónimo de teratogenia. Existen daños agudos y crónicos, reversibles e irreversibles. El antidepresivo venlafaxina presenta algún riesgo al final del embarazo por la posibilidad de un síndrome de abstinencia en el neonato<sup>24</sup>. Sin embargo, la calificación inespecífica en una categoría que indica riesgo en embarazo (C en la FDA) podría llevar equivocadamente a su retirada inmediata (con importante efecto rebote y riesgo de conductas suicidas) o a que una mujer recientemente embarazada crea que es teratógena y se plantee el aborto, o incluso a que sea inducida a ello por su médico.

2) Que exista riesgo, incluso grave, no implica probabilidad elevada. Por ejemplo, la vacuna de la varicela, elaborada con virus vivos atenuados, se desaconseja en embarazo por analogía, dado el cuadro que se puede presentar en nacidos de mujeres que padecen la infección salvaje por el VZV durante los meses 2-4 de embarazo, con la conocida afectación de órganos sensoriales, que puede ser de gravedad variable. Sin embargo, se producen exposiciones a la vacuna, ya sea por error o por desconocimiento del embarazo en el momento de administración. La probabilidad de aparición del síndrome es de un 1,6% en el período de máximo riesgo con la infección natural, y no se ha dado ningún caso con

19 Bakkebo T, Widnes SF, Aamlid SS, Schjøtt J. “Physicians’ perception of teratogenic risk and confidence in prescribing drugs in pregnancy-influence of norwegian drug information centers”. *Clinical Therapeutics*. 2016;38(5):1102-1108.

20 McDonald K, Amir LH, Davey M-A. “Maternal bodies and medicines: a commentary on risk and decision-making of pregnant and breastfeeding women and health professionals”. *BMC Public Health*. 2011;11 Suppl 5:S5.

21 Klein KA, Watson L, Ash JS, Eden KB. “Evaluation of risk communication in a mammography patient decision aid”. *Patient Education and Counselling*. 2016;99(7):1240-1248.

22 Fundació Institut Català de Farmacologia. “Depakine, el escándalo. No podía callarme”. *Butlletí Groc*. 2018;31(1):1-8.

23 Shahin y cols., op.cit. 10.

24 Klinger G, Frankenthal D, Merlob P, et al. “Long-term outcome following selective serotonin reuptake inhibitor induced neonatal abstinence syndrome”. *Journal of Perinatology*. 2011;31(9):615-20.

la exposición vacunal en 82 mujeres vacunadas en el período de máximo riesgo<sup>25</sup>. En este caso, un riesgo potencialmente grave se asocia a una probabilidad muy reducida. Sin embargo, según el *Micromedex Pregnancy Rating*, se clasifica la vacuna de varicela en el apartado siguiente: “la evidencia ha demostrado anomalías fetales o riesgos con su uso durante el embarazo o en mujeres fértiles”<sup>26</sup>. Esto induce fácilmente a decisiones desinformadas si se carece de acceso a los datos específicos.

3) La naturaleza y probabilidad del riesgo es generalmente variable según la edad gestacional del embrión o feto. En la vacuna de varicela, el reducido riesgo, si existe, se concentraría en los primeros cuatro meses. Para la pregabalina, como sucede con muchos fármacos, puede existir cierto riesgo el primer trimestre, pero no en los siguientes<sup>27</sup>. Las benzodiazepinas, en cambio, producen problemas al final del embarazo, pero carecen de efecto negativo si se dan en los primeros trimestres (ibid., 4).

4) Algunos medicamentos que no son de riesgo en embarazo, pueden dificultar el establecimiento del mismo. Este puede ser el caso de tratamientos biológicos inmunosupresores administrados en mujeres fértiles para el tratamiento de enfermedades autoinmunes como la psoriasis. Mujeres que se han quedado embarazadas mientras recibían uno de estos fármacos y encuentran o reciben información demasiado simplificada pueden pensar en riesgo de teratogenia si desconocen que, una vez el embarazo se ha establecido, haber recibido uno de estos fármacos no supone problema alguno para su hijo<sup>28</sup>.

Existen algunos problemas añadidos en situaciones específicas, como la alteración de la farmacocinética que

se produce en el embarazo y que afecta a la seguridad de fármacos de ventana terapéutica estrecha<sup>29</sup>. Otro ejemplo muy relevante es la problemática relativa al uso de antitumorales durante el embarazo. Actualmente es posible planificar tratamientos, incluso citotóxicos, de forma cuidadosa, seleccionando agentes, planificando la cirugía y balanceando los beneficios y riesgos según los tiempos y dosis, de forma que resulten aceptables para la madre y su hijo<sup>30</sup>. Con esto se pueden evitar retrasos de tratamiento que pueden ser perjudiciales para la salud de la mujer, pero se requiere una información exacta de los riesgos<sup>31</sup>.

Por todo lo anterior, las clasificaciones tradicionales, simplificadas, de riesgo de medicamentos en embarazo (FDA, ADEC-ACPM) se encuentran en regresión para la información de medicamentos. La FDA ha eliminado en 2015 su propia clasificación (A, B, C, D, X) de las fichas técnicas y prospectos, y la ha sustituido por información más específica sobre los efectos del medicamento en el embarazo<sup>32</sup>. Se espera que esto contribuya a una percepción más adecuada de los riesgos<sup>33</sup>.

## 5. Información adecuada para la práctica clínica

Puesto en evidencia este problema de transferencia del conocimiento, se trata de un área en el que se precisan nuevas soluciones, evitando los problemas de clasificaciones demasiado categóricas y presentando la información de manera inteligible. Ante la creciente evidencia de este problema, la oferta de servicios de información de riesgos en embarazo que puedan ser consultados por profesionales sanitarios y pacientes, cobra un renovado interés. Tanto esos servicios específicos

25 Wilson E, Goss MA, Marin M, et al. «Varicella Vaccine Exposure during Pregnancy: Data from 10 Years of the Pregnancy Registry». *Journal of Infectious Diseases*. 2008;197(Supplement\_2):S178-S184.

26 IBM Micromedex® DRUGDEX® [Publicación en línea]. “Drug Result Page - MICROMEDEX®”. <<http://www.micromedex-solutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#>>. [Consulta 26/10/2017].

27 Winterfeld U, Merlob P, Baud D, et al. “Pregnancy outcome following maternal exposure to pregabalin may call for concern”. *Neurology*. 2016;86(24):2251-2257.

28 Puig L, Barco D, Alomar A. “Treatment of psoriasis with anti-TNF drugs during pregnancy: case report and review of the literature”. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2010;220(1):71-76.

29 Feghali M, Venkataramanan R, Caritis S. “Pharmacokinetics of drugs in pregnancy”. *Seminars in Perinatology*. 2015;39(7):512-519.

30 Boere I, Lok C, Vandenbroucke T, Amant F. “Cancer in pregnancy: safety and efficacy of systemic therapies”. *Current Opinions in Oncology*. 2017;29(5):328-324.

31 Shafique MR, Lee MC, Han HS. “Treatment of the pregnant patient with breast cancer”. *Southern Medical Journal*. 2017;110(10):627-631.

32 Fantasia HC, Harris AL. “Changes to Pregnancy and Lactation Risk Labeling for Prescription Drugs”. *Nursing for Women's Health*. 2015;19(3):266-270.

33 Watkins EJ, Archambault M. “Understanding the new pregnancy and lactation drug labeling”. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*. 2016;29(2):50-52.



como los centros de información de medicamentos deben asumir el reto y renovar los criterios para presentar una información más adecuada. Se ha propuesto también la inclusión de filtros en los sistemas de prescripción electrónica para los fármacos de elevado riesgo en embarazo<sup>34</sup>.

Sin embargo, tras la caída de las categorizaciones de riesgo, sigue siendo necesario ofrecer información pública y accesible sobre el uso de fármacos en embarazo, lo cual constituye actualmente una gran laguna de información.

En un ámbito similar aunque menos complejo, como es la seguridad de medicamentos en lactancia, resulta interesante la experiencia del desarrollo de una fuente secundaria dirigida a clínicos y pacientes. Se trata de la web e-lactancia<sup>35</sup>, desarrollada por el Servicio de Pediatría del Hospital de Sagunto (Valencia) y actualizada actualmente por un equipo de pediatras y farmacéuticas. Se ha constituido en una fuente de referencia internacional para la información profesional y divulgativa sobre seguridad de medicamentos en lactancia.

## 6. Seguridad de medicamentos en el embarazo

Para una valoración adecuada de la seguridad de la administración de medicamentos en el embarazo, la información debería incluir<sup>36</sup>:

- El tipo de daño, en qué consiste, y si es agudo o crónico, reversible o irreversible.
- La probabilidad de que aparezca daño, así como la probabilidad de que aparezca daño grave.
- El período del embarazo en que existe riesgo: previo, primer, segundo o tercer trimestre, periodo previo al parto.
- La evidencia que lo sustenta: estudios en humanos, estudios en animales a dosis equivalentes a las terapéuticas, estudios en animales con macrodosis, plausibilidad

34 McDonald y cols. op.cit. 20.

35 e-lactancia.org. [Publicación en línea]. “¿Es compatible con la lactancia?” <<http://www.e-lactancia.org/>> [Consulta 26/05/2018].

36 Alegre-del Rey, EJ. [Publicación en línea]. “Riesgos de fármacos en embarazo”. 2013. <<https://cimfarmaciapuertoreal.wordpress.com/2013/02/18/riesgos-de-farmacos-en-embarazo/>>. [Consulta: 26/10/2017].

biológica. Esto para el propio fármaco, o por analogía con estudios de fármacos con el mismo mecanismo de acción.

## 7. Oportunidad de la información y aspectos éticos complementarios

La carencia de información adecuada en este ámbito agrava la amenaza eugenésica sobre la vida de los no nacidos y las familias, así como añade riesgos para la salud de la mujer, que en el embarazo, junto con su hijo, constituye una población claramente vulnerable y a menudo excluida de la investigación científica, por falta de interés comercial e institucional. Pero si la investigación es escasa, convertir los escasos datos disponibles en información útil es precisamente más apremiante.

Existe, adicionalmente, un dilema ético en la oferta de información sobre riesgo de fármacos en embarazo. Aunque en las circunstancias actuales que ya hemos señalado, resulta esperable que una información adecuada contribuya sobre todo a evitar abortos por sobreestimación del riesgo, también es previsible que la misma información sirva de base para indicar el aborto en situaciones de grave riesgo, lo cual no está justificado médicamente, por motivos éticos.

El aborto en situaciones de riesgo se está extendiendo desde hace unas décadas. Puesto que la salud de la madre no está en peligro, solo cabría invocar el interés del hijo en una intervención médica, lo cual descarta el aborto. En la situación tratada, el problema de salud para el hijo es además, generalmente, un riesgo variable y a menudo reducido, y de una gravedad también variable; no se trata de un daño iatrogénico comprobado, salvo en los pocos casos en los que la ecografía muestra afección detectable macroscópicamente. El aborto extendido en tales casos implica frecuentemente acabar con la vida de numerosos embriones o fetos sanos<sup>37</sup>, como se comprueba en reportes científicos de seguimiento de embarazos con exposición a riesgos farmacológicos<sup>38</sup>. Estar sano o enfermo no conlleva distinción ética en cuanto a la protección de la vida; pero es nece-

37 Organización Panamericana de la Salud, op.cit. 13.

38 Wilson y cols., op.cit. 25.

sario conocer esta realidad porque el recurso al aborto en numerosos casos de riesgo bajo, aun sin acudir al análisis ético, carece de base y coherencia interna.

La vida del ser humano es un continuo desde la concepción hasta la muerte, por lo que el cuidado de la salud y la vida humana, que es el sustrato esencial del *ethos* médico, abarca necesariamente la vida prenatal. La vida del cigoto es ya también biológicamente distinta de la del óvulo y espermatozoide; como sabemos, la vida máxima del óvulo en el entorno favorable de la trompa de Falopio no supera las 24h; la del espermatozoide no supera los 5 días: se trata de gametos, células superespecializadas con una función reproductiva. Sin embargo, una vez que se unen y dan lugar al cigoto, este nuevo ser tiene una expectativa de vida de décadas, más de 80 años en nuestro medio. Si lo eliminamos ahora, no sólo le quitamos lo que es, sino lo que habría sido.

Por tanto, si sabemos que un ser embrionfetal se desarrollará y llegará a ser humano, es porque ya lo es, aplicando la afirmación de Tertuliano en el siglo III: "*Homo est qui futurus est*". La apariencia de ser un pequeño grupo de células –con un mapa genético y epigenético que definirá su desarrollo- y no presentar las características que reconocemos en una persona humana consciente y sana –memoria, inteligencia, voluntad, capacidad de comunicarse, que también están ausentes en pacientes temporalmente inconscientes- no implica que no merezca el respeto debido como ser humano, el mismo ser humano que vivirá dentro de unos años.

Por tanto, "no es deontológico admitir la existencia de un período en que la vida humana carece de valor. En consecuencia, el médico está obligado a respetarla desde su comienzo"<sup>39</sup>.

Es más, "al ser humano embrionfetal enfermo se le debe tratar de acuerdo con las mismas directrices éticas [...] que se aplican a los demás pacientes"<sup>40</sup>. Por tanto, cualquier procedimiento al que se le someta debe ser en su propio interés. Esto implica necesariamente que se procure el bien de su salud y de su vida.

La situación presenta cierta analogía con el diagnóstico prenatal de anomalías cromosómicas, con intención primordial o incluso exclusivamente eugenésica, ampliamente extendido y financiado. Sin embargo, en el caso de la información sobre riesgo de medicamentos en embarazo, lo normal es que se acceda a ella con la intención de proteger la salud de la madre y del hijo; se trata de información general que resulta clave para la seguridad de la farmacoterapia en la gestación y que no supone una intrusión para los pacientes –a diferencia del diagnóstico prenatal eugenésico, que desvela la información genética del hijo sin salvaguarda de su propio interés-. Tampoco constituye esa información un requisito exigido para el aborto, lo cual podría arrojar una objeción sobre la oportunidad de ofrecerla<sup>41</sup>, aunque en determinados casos pueda emplearse mal.

En consecuencia, este importante sesgo de transferencia del conocimiento sobre los riesgos específicos de medicamentos en embarazo, muestra un área de elevado interés para la investigación y desarrollo de servicios y fuentes de información mejorados. El objetivo es reducir los riesgos que la desinformación sobre la farmacoterapia supone para las gestantes y sus hijos, una población discriminada en la investigación e inadvertidamente desatendida en la información sobre medicamentos.

## Referencias

- Adam MP, Polifka JE, Friedman JM. "Evolving knowledge of the teratogenicity of medications in human pregnancy". *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2011;157C(3):175-82.
- Alegre-del Rey, EJ. [Publicación en línea]. "Riesgos de fármacos en embarazo". 2013. <<https://cimfarmacia-puertoreal.wordpress.com/2013/02/18/riesgos-de-farmacos-en-embarazo/>>. [Consulta: 26/10/2017].
- Art. 25.1 Código de Ética y Deontología Médica. Organización Médica Colegial, 1990.
- Art. 24.1 Código de Ética y Deontología Médica. Organización Médica Colegial, 1999.

39 Art. 24.1 Código de Ética y Deontología Médica. Organización Médica Colegial, 1999.

40 Art. 25.1 Código de Ética y Deontología Médica. Organización Médica Colegial, 1990.

41 Reis, H. "Asesoramiento a las mujeres embarazadas en Alemania". *Lexicón. Términos Ambiguos y Discutidos Sobre Familia, Vida y Cuestiones Éticas*. 2a Ed., Palabra, Madrid, 2006:49-56.

- Ayad M, Costantine MM. "Epidemiology of medications use in pregnancy". *Semin Perinatol*. 2015;39(7):508-11.
- Bakkebo T, Widnes SF, Aamlid SS, Schjøtt J. "Physicians' Perception of Teratogenic Risk and Confidence in Prescribing Drugs in Pregnancy-Influence of Norwegian Drug Information Centers". *Clin Ther*. 2016;38(5):1102-8.
- Boere I, Lok C, Vandenbroucke T, Amant F. "Cancer in pregnancy: safety and efficacy of systemic therapies". *Curr Opin Oncol*. 2017;29(5):328-4.
- Cohen LS, Altshuler LL, Harlow BL, et al. "Relapse of Major Depression During Pregnancy in Women Who Maintain or Discontinue Antidepressant Treatment". *JAMA*. 2006;295(5):499-507.
- Einarson A, Egberts TC, Heerdink ER. "Antidepressant use in pregnancy: knowledge transfer and translation of research findings". *J Eval Clin Pract*. 2015;21(4):579-83.
- Einarson A. "Antidepressant use during pregnancy: navigating the sea of information". *Can Fam Physician*. 2013;59(9):941, 943-4.
- e-lactancia.org. [Publicación en línea]. "¿Es compatible con la lactancia?" <<http://www.e-lactancia.org/>> [Consulta 26/05/2018].
- Fantasia HC, Harris AL. "Changes to Pregnancy and Lactation Risk Labeling for Prescription Drugs". *Nurs Womens Health*. 2015;19(3):266-70.
- Feghali M, Venkataramanan R, Caritis S. "Pharmacokinetics of drugs in pregnancy". *Semin Perinatol*. 2015;39(7):512-9.
- Fundació Institut Català de Farmacologia. "Depakine, el escándalo. No podía callarme". *Butlletí Groc*. 2018;31(1):1-8.
- Gallego Úbeda M, Delgado Téllez de Cepeda L, Campos Fernández de Sevilla M de LA, De Lorenzo Pinto A, Tutau Gómez F. "An update in drug use during pregnancy: risk classification". *Farm Hosp*. 2014;38(4):364-78.
- Guille C, Epperson CN. "Relapse of major depression in women who continue or discontinue antidepressant medication during pregnancy". *Am J Psychiatry*. 2013;170(5):558.
- Hancock RL, Ungar WJ, Einarson A, Koren G. "International practices in the provision of teratology information: a survey of international teratogen information programmes and comparisons with the North American model". *J Eval Clin Pract*. 2010;16(5):957-63.
- IBM Micromedex® DRUGDEX® [Publicación en línea]. "Drug Consult - MICROMEDEX®". Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. <http://www.micromedexsolutions.com> [Consulta: 26/10/2017].
- IBM Micromedex® DRUGDEX® [Publicación en línea]. "Drug Result Page - MICROMEDEX®". <<http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#>>. [Consulta 26/10/2017].
- Instituto Nacional de Estadística. [Publicación en línea]. "España en cifras 2017". <[http://www.ine.es/prodyser/espaa\\_cifras/2017/index.html#11](http://www.ine.es/prodyser/espaa_cifras/2017/index.html#11)> [Consulta: 16/05/2018].
- Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Romitti PA, et al. "Identifying birth defects in automated data sources in the Vaccine Safety Datalink". *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2017;26(4):412-20.
- Klein KA, Watson L, Ash JS, Eden KB. "Evaluation of risk communication in a mammography patient decision aid". *Patient Educ Couns*. 2016;99(7):1240-1248.
- Klinger G, Frankenthal D, Merlob P, et al. "Long-term outcome following selective serotonin reuptake inhibitor induced neonatal abstinence syndrome". *J Perinatol*. 2011;31(9):615-20.
- Malm H, Artama M, Gissler M, Ritvanen A. "Selective serotonin reuptake inhibitors and risk for major congenital anomalies". *Obstet Gynecol*. 2011;118(1):111-20.
- McDonald K, Amir LH, Davey M-A. "Maternal bodies and medicines: a commentary on risk and decision-making of pregnant and breastfeeding women and health professionals". *BMC Public Health*. 2011;11 Suppl 5:S5.
- Organización Panamericana de la Salud [Publicación en línea]. "Actualización técnica sobre la optimización del tratamiento: uso de efavirenz durante el embarazo : una perspectiva de salud pública". 2013 .



- <<http://www.who.int/iris/handle/10665/79933>> [Consulta: 26/10/2017].
- Pérez-Landeiro A, Allende-Bandrés MA, Fernández A, JM, Palomo Palomo P. "Teratogénesis: clasificaciones". *Farm Hosp*. 2002;26(3): 171-7.
- Puig L, Barco D, Alomar A. "Treatment of psoriasis with anti-TNF drugs during pregnancy: case report and review of the literature". *Dermatol Basel Switz*. 2010;220(1):71-6.
- Reis, H. "Asesoramiento a las mujeres embarazadas en Alemania". En: *Lexicón. Términos Ambiguos y Discutidos Sobre Familia, Vida y Cuestiones Éticas*. 2a Ed. Madrid Palabra, Madrid, 2006:49-56.
- Shafique MR, Lee MC, Han HS. "Treatment of the Pregnant Patient with Breast Cancer". *South Med J*. 2017;110(10):627-1.
- Shahin I, Einarson A. "Knowledge transfer and translation: Examining how teratogen information is disseminated". *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2011;91(11):956-61.
- Thorpe PG, Gilboa SM, Hernandez-Diaz S, et al. "Medications in the First Trimester of Pregnancy: Most Common Exposures and Critical Gaps in Understanding Fetal Risk". *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013;22(9):1013-18.
- Watkins EJ, Archambault M. "Understanding the new pregnancy and lactation drug labeling". *JAAPA*. 2016;29(2):50-2.
- Wilson E, Goss MA, Marin M, et al. «Varicella Vaccine Exposure during Pregnancy: Data from 10 Years of the Pregnancy Registry". *J Infect Dis*. 2008;197(Supplement\_2):S178-S184.
- Winterfeld U, Merlob P, Baud D, et al. "Pregnancy outcome following maternal exposure to pregabalin may call for concern". *Neurology*. 2016;86(24):2251-7.