

## Viagra per embarassades? Onze nens moren en un estudi clínic

**Rodriguez Bote, Enrique**

Els assajos clínics són l'eina que tenen els investigadors per provar la eficàcia de les noves molècules que esdevindran medicaments, així, aquests medicaments serviran per tractar malalties, pal·liar els mals i permetre millorar la qualitat de vida de les persones que els prenen. Però, quin preu s'ha de pagar per tal d'aconseguir aquests medicaments? 1 de cada 3 productes que comencen la fase d'assajos clínics no arriben a comercialitzar-se com a medicaments, aquests, són descartats moltes vegades degut a que els seus riscos superen als beneficis que produeixen al pacient. I què passa quan el pacient és un nadó? O una dona embarassada? És responsabilitat dels adults cuidar la integritat física dels nadons. Podem permetre que aquestes persones puguin ser tractades amb productes que encara no han provat la seva seguretat?



Aquest debat s'ha obert a la comunitat investigadora degut a que onze nounats han mort en un assaig holandès on s'estudiava l'administració de sildenafil (conegut planerament com Viagra) en gestants per evitar el creixement intrauterí retardat per insuficiència placentària.

El metge holandès Wessel Ganzevoort, del Centre Mèdic Acadèmic de la Universitat d'Amsterdam (Amsterdam UMC) ha dut a terme un assaig clínic amb un total de 183 dones, de les quals, 93 eren tractades amb el fàrmac (sildenafil) i 90 dones formaven part del grup control, l'assaig implicava deu hospitals dels Països Baixos. L'estudi va començar l'any 2015 i havia de continuar fins al 2020 amb un total de 350 dones embarassades.

Les dones que participaven a l'estudi patien insuficiència placentària, és a dir, la placenta d'aquestes dones (òrgan que permet l'intercanvi de nutrients i oxigen entre la mare i el fetus) no es formava correctament o no s'adheria a la paret uterina, això feia que la placenta no pogués nodrir correctament el fetus. El pronòstic dels nadons que

pateixen aquesta situació és dolent i normalment es poden patir complicacions a l'embaràs o el part, arribant a posar en risc tant la vida del nadó.

L'assaig del Dr. Ganzevoort es va basar en un estudi previ d'un grup de la Universitat de Liverpool (Regne Unit) publicat a *The Lancet Child & Adolescent Health* que va publicar els resultats obtinguts en estudiar a 135 embarassades, els fetus de les quals presentava creixement intrauterí retardat. Aquest treball no aportava evidències sòlides sobre l'eficàcia del fàrmac, però tampoc sobre els eventuais riscos associats.

El sildenafil (Viagra) és un fàrmac utilitzat per la disfunció erèctil, tot i que la primera indicació per la que es va estudiar no va ser aquesta. Aquest fàrmac es va desenvolupar per tractar la hipertensió arterial i l'angina de pit, els primers assajos clínics van ser realitzats a l'Hospital de Morriston, a Swansea (Gales). Durant els assajos es va veure que el medicament tenia un efecte molt lleuger sobre l'angina de pit, però que un dels efectes era una notable erecció. Per això, es va abandonar com a medicament per l'angina de pit i va estudiar-se com a tractament per la disfunció erèctil. El sildenafil produeix una potent vasodilatació; aquesta potent vasodilatació va fer pensar als investigadors que podien fer servir aquest medicament administrant-ho a les dones embarassades amb insuficiència placentària, fent que els vasos sanguinis que nodreixen la placenta puguin fer arribar més nutrients al fetus, augmentant així les possibilitats de supervivència del nadó. Però va tindre l'efecte contrari, es pensa que el fàrmac va causar pressió sanguínia alta als pulmons, fent que les criatures obtinguessin molt poc oxigen, fet que causaria la mort.



L'estudi es va dur a terme amb dos grups de dones embarassades, el primer grup estava format per les dones que rebien la medicació de la qual es volia provar l'eficàcia (sildenafil), el segon grup, en canvi, era el control al qual se li administrava placebo per tal de poder comprovar si el medicament era efectiu. El grup de dones que rebia el tractament estava format per 93 dones, mentre que 90 de les dones embarassades formaven el placebo. Del grup tractat amb sildenafil 17 nadons van néixer amb problemes pulmonars, onze dels quals van morir, a més, entre 10 i 15 dones es troben

a l'espera de saber si els seus nadons han sigut afectats pel medicament. Al grup control el resultat ha sigut molt més positiu, només 3 dels nadons van presentar problemes pulmonars, mentre que cap d'ells va morir.

Després d'aturar l'estudi, el Dr. Ganzevoort va declarar al diari *De Volkskrant* "Voliem provar que aquesta era una manera eficaç de promoure el creixement del nadó. Però va ocórrer tot el contrari. Estic impactat. L'última cosa que vols és fer mal als pacients". El metge també va informar que s'havien traslladat els resultats a un grup d'investigadors canadencs que duïen a terme un estudi similar, aquests han aturat temporalment el seu estudi.

### **Consentiment "signat" no equival a "Consentiment informat"**

Una de les mares entrevistades va explicar que no recorda haver estat informada de cap risc per al seu fill al començament de l'assaig, però que la desesperació de les dones involucrades era tal que poques haurien comprès les possibles conseqüències.

Els investigadors sostenen que van informar a les dones dels efectes secundaris comuns, com a marejos, galtes envermellides, maldecaps i un augment de l'apetit sexual, així com altres riscos. Un portaveu sosté que la gamma completa de riscos estava inclosa en un formulari de consentiment signat pels pares. Però, pel que sembla, alguna cosa va fallar en la comunicació, ja que les dones no tenien consciència dels riscos de mort del fetus.

Això obre un debat sobre el consentiment informat, un document que cal que les persones que participen en un assaig clínic hagin entès i signat, es pot comprovar fàcilment si els participants de l'assaig han signat, però, casos com aquest fan que els promotors dels assajos clínics es preguntin com es pot aconseguir assegurar que aquestes persones estan informades dels riscos als quals s'exposen.

### **Quines conseqüències poden haver-hi?**

Fernando Abellán, advocat expert en Dret Sanitari, ha declarat a la revista *Diario Médico* que es tracta d'un cas "d'una gravetat tal, que pot derivar en responsabilitats penals". Van morir onze nadons d'un total de menys de cent dones embarassades que eren al grup tractat.

"Hi ha una assegurança de responsabilitat que seria el primer al que s'ha d'acudir, però el cas és d'una gravetat tal, que probablement desbordi el mecanisme de responsabilitat ordinari d'assegurança previst per a tots els assajos clínics", explica en les seves declaracions l'advocat.

Segons Abellán, s'ha produït un "error groller" en la ponderació de la relació benefici-risc que havien de realitzar les autoritats encarregades d'autoritzar l'assaig clínic. El fet de que hi hagi un consentiment signat "no pot eximir d'un risc que inclogui un mal disseny del programa. Existeix un risc desproporcionat i s'inverteix la càrrega de la prova en un possible judici" segons ell. Apunta, a més, que hi pot haver una possible responsabilitat per l'investigador principal -el Dr. Ganzevoort- ja que ell "ha sigut qui ha dissenyat l'estudi".

Sigui com sigui, s'han de valorar moltes coses del que ha passat. Una pregunta que s'ha de respondre és perquè es va dur a terme un estudi amb una ponderació de la relació benefici-risc tan desfavorable, a més, s'ha de debatre sobre el consentiment informat, ja que, en aquest cas, hi ha hagut clarament un problema de comunicació.

El món mèdic i científic han estat sacsejats per a aquesta notícia. El debat que ha generat aquesta notícia ha de servir per evitar que casos com aquests es repeteixin i aconseguir rectificar els errors produïts, ja que fins que no tinguem una forma segura i eficaç d'estudiar l'eficàcia i seguretat dels nostres medicaments, seguirem exposant a aquelles persones amb malalties greus a prendre decisions desesperades sense entendre els riscos i que poden conduir-los a situacions fatals.

### Referències bibliogràfiques:

- “Once bebés fallecen en Holanda por un estudio que suministró Viagra a las embarazadas” [en línia]. Cadena SER. Madrid. 25 juliol 2018. [consulta 17/10/2018]. Disponible en: [http://cadenaser.com/ser/2018/07/25/internacional/1532509723\\_267844.html](http://cadenaser.com/ser/2018/07/25/internacional/1532509723_267844.html)
- “Fallecen once niños en un ensayo con sildenafil para crecimiento intrauterino retardado” [en línia]. Diario Médico. 24 juliol 2018. [consulta 17/10/2018]. Disponible en: <https://www.diariomedico.com/especialidades/ginecologia-y-obstetricia/fallecen-once-ninos-en-un-ensayo-con-sildenafil-para-crecimiento-intrauterino-retardado.html>
- “Fallecen once niños en un ensayo con sildenafil para crecimiento intrauterino retardado” [en línia]. Osalde. 26 juliol 2018. [consulta 17/10/2018]. Disponible en: <https://osalde.org/fallecen-once-ninos-en-un-ensayo-con-sildenafil-para-crecimiento-intrauterino-retardado/>
- “Eleven babies die after Dutch women given Viagra-like drug in trial” [en línia]. Daniel Boffey. Brussel·les. The Guardian. 24 juliol 2018. 14:06 [consulta 17/10/2018]. Disponible en: <https://www.theguardian.com/world/2018/jul/24/eleven-babies-die-dutch-women-viagra-drug-trial>
- “Up to 15 unborn babies at risk after halted medical test” [en línia]. Janene Pieters. NLTimes.nl. 24 juliol 2018. 11:00 [consulta 17/10/2018]. Disponible en: <https://nltimes.nl/2018/07/24/15-unborn-babies-risk-halted-medical-test>
- “Es tan duro que puede haber responsabilidades penales” [en línia]. Soledad Valle. Madrid. Diario Médico. 25 juliol 2018. [consulta 17/10/2018]. Disponible en: <https://www.diariomedico.com/normativa/es-tan-duro-que-puede-haber-responsabilidades-penales.html>