

Treball de recerca

# MEDICAMENTS I EMBARÀS

AFFECTACIÓ DELS FÀRMACS EN EL DESENVOLUPAMENT  
EMBRIONARI



2021

## **ABSTRACT**

La prohibició dels medicaments durant l'embaràs és un fet normalitzat a la societat. El desconeixement i la por a poder fer mal al fetus contribueixen a la desinformació sobre aquest tema. Amb la finalitat d'aprofundir en la investigació de com afecten els fàrmacs en el desenvolupament embrionari, s'han formulat els següents objectius: Estudiar al laboratori l'efecte d'un fàrmac innocu (paracetamol) i un altre perjudicial (ibuprofèn) pel desenvolupament embrionari de l'Artèmia salina i investigar conceptes socials com, medicació més utilitzada per dones durant l'embaràs, automedicació, desconeixement sobre els fàrmacs teratogènics...

Els conceptes socials s'han obtingut mitjançant enquestes a persones que hagin estat embarassades o ho estiguin actualment, de Barcelona, també a través d'entrevistes a professionals o víctimes de medicaments teratogènics.

Algunes de les conclusions més destacables són: - La majoria de les dones enquestades han pres medicació sense consentiment d'un/a professional al llarg de la seva vida, mentre que aquest percentatge disminueix notablement en el període de gestació. - La semblança del nombre de cèl·lules d'un zigot amb les d'una artèmia han permès concloure que l'ibuprofèn té un major efecte sobre el desenvolupament de l'artèmia i pertant en el del embrió.

The prohibition of self-medication during pregnancy is a fact standardised in society. Ignorance and fear of harming the foetus contribute to the misinformation on this topic. In order to deepen research into how drugs affect embryonic development, the following objectives have been formulated: To study in the laboratory the effect of an innocuous drug (paracetamol) and another harmful drug (ibuprofen) for the embryonic development of saline artemia and to investigate social concepts such as medication most used by women during pregnancy, self-medication, the ignorance of teratogenic drugs, the most common disease in the 'pregnant' drug that may require harmful or harmless drugs.

Social concepts have been obtained through surveys from people who have been pregnant or are currently pregnant in Barcelona, including through interviews with professionals or victims of teratogenic medicines.

Some of the most important conclusions are: - The majority of the women surveyed have taken medication without consent throughout their lives, while this percentage decreases significantly in gestational period. - The similarities between the number of cell of a zygote and the artemia have allowed us to conclude that the ibuprofen is more invasive due to the correct development of them.

## **AGRAÏMENTS**

Vull agrair ,primer de tot ,a tots/es els/les professionals que m'han ajudat i han fet possible que aquest treball de recerca compleixi les meves expectatives.

- Glòria Piera, llevadora
- Dra. Parra, ginecòloga
- Silvia Sansalvador, víctima de la Talidomida
- Javier, farmacèutic
- Coordinadora de maternitat de Sant Joan de Déu
- Elena Gayán, biòloga
- Irene Antúnez, biòloga

També m'agradaria donar les gràcies a la meva tutora del treball qui m'ha orientat ens els moments necessaris i agrair-li també la seva dedicació, els seus consells i paciència.

Per últim, agrair l'ajut i la disposició de la meva família i amigues.

Sense totes aquestes persones no hauria estat possible fer aquest treball.

**ÍNDEX :**

<b>1.INTRODUCCIÓ</b>	<b>5</b>
<b>2. FASES EMBRIONÀRIES DE L'EMBARÀS I EL PERÍODE FETAL</b>	<b>6</b>
2.1 EFECTES DELS FÀRMACS SOBRE LES DIFERENTS ETAPES DE L'EMBARÀS	12
<b>3. ELS FÀRMACS</b>	<b>15</b>
3.1 QUÈ ÉS UN MEDICAMENT?	15
3.2 ELS FÀRMACS TERATOGENICS	15
3.2.1 CLASSIFICACIÓ DEL RISC DE LA FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DELS ESTATS UNITS (FDA) I ADVISORY COMMITTEE ON PRESCRIPTION MEDICINES D'AUSTRÀLIA (ACPM)	17
3.2.2 SITUACIÓ ACTUAL DE CONEIXEMENT	27
3.2.3 EL REVOLUCIONARI CAS DE LA TALIDOMIDA A ESPANYA	29
3.2.3.1 TESTIMONI D'UNA VÍCTIMA	30
3.3 HISTÒRIA DE LA NORMATIVA I UTILITZACIÓ DELS FÀRMACS	36
3.4 AUTOMEDICACIÓ	38
<b>4. MODEL PER SIMULAR L'EFECTE D'UN MEDICAMENT SOBRE L'EMBRIÓ: EXPERIMENTACIÓ AMB ARTÈMIES.</b>	
4.1 CONEIXEMENT DE L'ARTÈMIA SALINA	
4.2 MUNTATGE DE L'EXPERIMENT	
4.2.1 POSSIBLES VARIABLES	40
4.3 EFECTE DEL PARACETAMOL SOBRE EL DESENVOLUPAMENT DE L'ARTÈMIA SALINA.	
4.4 EFECTE DE L'IBUPROFÈN SOBRE EL DESENVOLUPAMENT DE L'ARTÈMIA SALINA.	48
<b>5. ENTREVISTES</b>	<b>48</b>
<b>6. CONCLUSIONS</b>	<b>50</b>
<b>7. BIBLIOGRAFIA</b>	<b>51</b>
<b>8. ANNEXOS</b>	<b>54</b>

## 1. INTRODUCCIÓ

Motivació, justificació, objectius i plantejament del meu treball de recerca.

El meu treball de recerca parla sobre la influència dels fàrmacs en el desenvolupament embrionari, un tema poc estudiat, sobretot a Europa.

Aquest tema és interessant per a mi perquè en un futur m'agradaria estudiar alguna cosa relacionada amb la sanitat. Per a mi el concepte de fàrmac teratogènic era desconegut, com per a la majoria de la societat. D'altre banda sempre he tingut curiositat pel desenvolupament embrionari i també m'ha interessat l'efecte dels fàrmacs sobre les persones. Totes aquestes inquietuds van donar lloc al meu treball de recerca.

El treball s'inclou dins de l'ODS 3 Salut i benestar, on l'objectiu principal d'aquest ODS és protegir la vida humana i aconseguir una qualitat de vida millor per a tothom. Aquesta recerca contribueix en aquests objectius mitjançant la informació sobre la consumició de fàrmacs en l'embaràs i les seves possibles repercussions.

Com a objectiu personal m'he proposat conèixer quins són els efectes dels fàrmacs teratogènics de cada categoria.

Per al què a la part pràctica es refereix, com és evident no està al meu abast fer l'experimentació amb humans, per això gràcies a les hipòtesis següents:

*"Els medicaments teratogènics ja no s'utilitzen gens en les embarassades a Espanya.",  
"L'efecte d'uns determinats fàrmacs en un animal senzill com l'artèmia podria ser comparable amb el d'un zigot."*

A l'ajut de la meva tutora del centre Carme Lisbona i contactant amb diversos centres com el CRAM, l'Institut del mar i Cresa per rebre assessorament he decidit fer la part pràctica amb artèmies i això m'ha portat a decidir un seguit d'objectius:

Objectiu 1: Investigar conceptes socials com:

- Automedicació
- Medicació més usada per dones durant l'embaràs
- Malaltia més comuna en l'embarassada que poden necessitar medicaments perjudicials o no perjudicials.
- Desconeixement sobre els fàrmacs teratogènics

Objectiu 2: Estudiar al laboratori l'efecte d'un fàrmac inòcu (paracetamol) i un altre perjudicial (ibuprofèn) pel desenvolupament embrionari de l'Artèmia salina, comparant el nombre de cèl·lules d'un zigot amb les d'una artèmia.

## 2. FASES EMBRIONÀRIES DE L'EMBARÀS I EL PERÍODE FETAL I LA SEVA AFECTACIÓ PER MEDICAMENTS TERATOGENÈICS.

Durant el desenvolupament humà es poden diferenciar dues etapes principals: el període embrionari i el fetal.

- El **període embrionari** engloba les primeres vuit setmanes de desenvolupament i acaba amb la diferenciació dels primers òrgans. Al final d'aquest període l'embrió mesura de 2,3 a 3,2 cm de llargada.
- El **període fetal**, en canvi, és una fase de creixement ràpid del fetus que acaba amb el naixement. Durant aquest període el fetus continua creixent i madurant, és a dir, desenvolupar-se.

En l'embaràs es mesura el pas del temps en el qual el nadó està creixent a la panxa per setmanes o mesos.

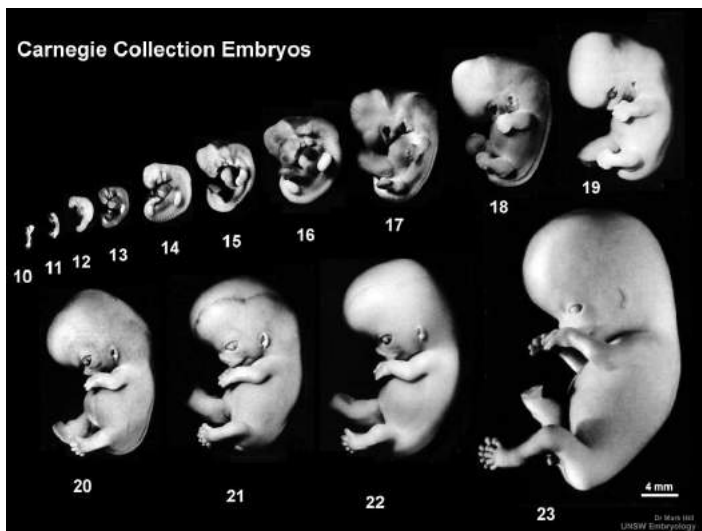


Figura 1: Exemples d'embrions de la Carnegie Collection disposats en les etapes clàssiques de Carnegie.

### Setmana 1 i 2

Període de divisió i implantació del zigot, no és susceptible a la teratogènesi i per tant en consumir qualsevol fàrmac teratogènic provoca la mort de l'embrió i l'avortament espontani.

→ Període embrionari

### Setmana 3 del desenvolupament:

Formació del cor, comença el desenvolupament del cervell i de la medul·la espinal, s'inicia el desenvolupament del tracte gastrointestinal.

Malformacions congènites majors i anomalies menors i defectes funcionals que pot provocar la ingesta de fàrmacs teratogènics:

- Defectes en el tub neural
- Tronc arteriós, defecte del septe auricular, defecte de septe ventricular (final setmana 3)



*Figura 2: 3 setmanes d'embaràs*

### **Setmanes 4 i 5**

Es forma el teixit que més tard serà el tub neural i també en el del maxil·lar inferior, os hioide i el cartílag de la laringe, s'activa el desenvolupament de les estructures de l'oïda i oculars, continua el desenvolupament del cor que en aquesta fase bateja a un ritme regular, el cervell ja presenta 5 àrees i alguns nervis cranials es fan visibles, les matrius formadores de braços i cames comencen a fer-se visibles.

Malformacions congènites majors i anomalies menors i defectes funcionals que pot provocar la ingesta de fàrmacs teratogènics:

- Defectes en el tub neural
- Tronc arteriós, defecte del septe auricular, defecte de septe ventricular
- Amèlia, meromèlia: Anomalia a les extremitats
- Llavi leporí o fes: És aquell llavi superior amb una fissura congènita.(setmana 5)
- Malformació de les orelles, sordesa
- Microftàlmia: És un defecte de naixement en el qual un o diversos ulls no es desenvolupen adequadament .
- Cataractes, Glaucoma: Afectacions oculars

### **Setmana 6**

Comença el desenvolupament del nas, continua el desenvolupament del cervell, la postura es presenta més dreta, es poden identificar els maxil·lars, la tràquea es desenvolupa amb 2 matrius formadores dels pulmons, es forma el llavi superior, es comença a formar el paladar, es presenta desenvolupament auricular, els braços i les cames s'han allargat, però els braços s'han desenvolupat més que les cames, apareixen els dits a les mans i als peus, però poden encara estar adherits per membranes, disminueix la velocitat de creixement de la part terminal de la columna, el cor està gairebé completament desenvolupat i la circulació fetal es presenta més desenvolupada.

Malformacions congènites majors i anomalies menors i defectes funcionals que pot provocar la ingesta de fàrmacs teratogènics:

- Defectes en el tub neural
- Tronc arteriós, defecte del septe auricular, defecte de septe ventricular
- Llavi fes
- Malformació de les orelles, sordesa
- Microftàlmia, Cataractes, Glaucoma
- Hipoplàsia: Òrgan o teixit poc desenvolupat (final de la setmana 6)
- Taques a l'esmalt (final de la setmana 6)

**Setmana 7**

El cap presenta un aspecte més arrodonit, els ulls es projecten cap a la part anterior de la cara, comencen a formar-se les parpelles, el paladar està gairebé desenvolupat, comença a formar-se la llengua, el tracte gastrointestinal se separa del tracte genitourinari, tots els òrgans vitals han començat, almenys, a formar-se.

Malformacions congènites majors i anomalies menors i defectes funcionals que pot provocar la ingesta de fàrmacs teratogènics:

- Defectes en el tub neural
- Malformació de les orelles, sordesa
- Microftàlmia, Cataractes, Glaucoma
- Hipoplàsia
- Taques a l'esmalt
- Fenedura palatina: Afectació en el paladar
- Masculinització genitals femenins (a finals de la setmana 7)

**Setmana 8**

En aquesta fase l'embrió té aspecte humà, continua el desenvolupament de les característiques facials, les parpelles comencen a fusionar-se, les característiques externes de l'oïda comencen a prendre la seva forma final, però encara estan localitzades a la part inferior del cap, la part externa dels genitals comença a prendre forma, s'obre el canal anal, però la membrana rectal està intacta, la circulació a través del cordó umbilical està ben desenvolupada, els ossos llargs comencen a formar-se i els músculs tenen la capacitat de contreure's.

Malformacions congènites majors i anomalies menors i defectes funcionals que pot provocar la ingesta de fàrmacs teratogènics:

- Defectes en el tub neural
- Malformació de les orelles, sordesa
- Microftàlmia, Cataractes, Glaucoma
- Hipoplàsia



## Medicaments i embaràs

---

- Taques a l'esmalt
- Fenedura palatina: Afectació en el paladar
- Masculinització genitals femenins (a finals de la setmana 7)

→ Període fetal

### **Setmanes de la 9 a la 12**

En aquest moment l'embrió està prou desenvolupat per a denominar-se fetus i es presenten tots els òrgans i estructures pròpies d'un noutat a terme complet. El període de desenvolupament fetal és un temps de creixement i de continuïtat del desenvolupament d'aquelles estructures que van començar a diferenciar-se durant el període embrionari.

El fetus aconsegueix una longitud de 8,1 cm , la mida del cap correspon gairebé a la meitat de la mida del fetus, ja hi ha el coll, la cara està ben formada, les orelles comencen a mostrar un aspecte completament desenvolupat, les parpelles es tanquen i no es tornen a obrir gairebé fins a la setmana 28, apareixen els gèrmens dentaris, les extremitats són llargues i primes, els dits estan ben formats, el fetus pot empunyar els seus dits, el tracte urogenital acaba el seu desenvolupament , els genitals semblen ben diferenciats, el fetge comença a produir glòbuls vermells i els sons de cor es poden escoltar amb aparells electrònics.

Malformacions congènites majors i anomalies menors i defectes funcionals que pot provocar la ingesta de fàrmacs teratogènics:

- Defectes en el tub neural
- Malformació a les orelles, sordesa
- Masculinització genitals femenins

A partir d'aquestes setmanes (el període fetal), el risc de patir anomalies menors, defectes funcionals i malformacions congènites majors es redueix considerablement.

Per tant cal tenir en compte que el període embrionari és més perillós respecte a la susceptibilitat d'un fàrmac teratogènic.



Figura 3: Embaràs de la setmana 9 a la 12

### **Setmanes de la 13 a la 16**

El fetus aconsegueix una longitud de més o menys 15,2 cm, al cap es desenvolupa un cabell prim anomenat lanugen<sup>1</sup>, la pell és gairebé transparent, s'ha desenvolupat més teixit muscular i ossi i els ossos es tornen més durs, es mou activament, fa moviments de succió, degluteix el líquid amniòtic, es forma el meconi<sup>2</sup> en el tracte intestinal, es presenta el desenvolupament posterior dels pulmons, es desenvolupen les glàndules sudorípares, el fetge i el pàncrees comencen a secretar adequadament.

#### Malformacions congènites majors i anomalies menors i defectes funcionals:

- Defectes en el tub neural



*Figura 4: Embaràs setmana 13*

### **Setmana 20**

En aquesta setmana el fetus aconsegueix una longitud de 20,3 cm, tot el cos es cobreix de lanugen, la pell es torna menys transparent a mesura que el greix comença a dipositar-se en ella, apareixen els mugrons, apareixen les celles i les pestanyes, apareixen les ungles en peus i mans, el fetus es mostra més actiu i el seu desenvolupament muscular augmenta, comença usualment a expulsar (moment en el qual la mare sent els moviments fetals) i els batecs cardíacs fetals es poden escoltar amb el fetoscopi<sup>3</sup>.

### **Setmana 24**

El fetus aconsegueix una longitud de 28,45 cm, pesa més o menys 453'6 grams, el cabell

---

<sup>1</sup> Es refereix a una forma de pèl o borrisol corporal molt fi, que creix com a aïllant de la pell per raó d'absència de greix. En general creix densament en llocs del cos en els quals normalment no creix quantitats suficients de pèl.

<sup>2</sup> És una substància viscosa i espessa de color de verd fosc a negre composta per cèl·lules mortes i secrecions de l'estómac i fetge que revesteix l'intestí del nou-nat.

<sup>3</sup> Instrument que mitjançant la il·luminació amb fibra òptica permet la visualització directa del fetus, la placenta i el cordó umbilical, pot introduir-se a través de la paret abdominal materna.

del cap creix, les celles i les pestanyes estan ben formades, totes les estructures de l'ull estan ben desenvolupades, presenta el reflex de pressió i de sobresalt, la pell de les mans i dels peus és més gruixuda, es comencen a formar els alvèols pulmonars, tot el cos es cobreix de vàrnix caseosa (una substància protectora caseosa secretada pel fetus).

### **Setmanes de la 25 a la 28**

El fetus aconsegueix una longitud de 38'1 cm, pesa aproximadament 1,22 Kg es presenta un desenvolupament ràpid del cervell, el sistema nerviós està prou desenvolupat per controlar algunes funcions corporals, les parpelles s'obren i es tanquen, si el fetus és home els testicles comencen a baixar a la bossa escrotal, el sistema respiratori encara immadur, s'ha desenvolupat al punt de permetre l'intercanvi gasós, un nadó que neixi en aquest període de desenvolupament fetal pot sobreviure, però la possibilitat que es presentin complicacions i la mort segueixen sent altes.



*Figura 5: Canvi en el teu nadó des de la 25 fins a la 30 setmanes*

### **Setmanes de la 29 a la 32**

El fetus aconsegueix una longitud de més o menys 38,1 a 43,18 cm, pesa al voltant d' 1,98 Kg, es presenta un augment ràpid en la quantitat de greix corporal, augment del control del sistema nerviós central (SNC) sobre les funcions corporals, es presenten moviments respiratoris rítmics, els pulmons no han arribat a una maduresa completa, la temperatura fetal corporal és parcialment autocontrolada, els ossos estan completament desenvolupats, però romanen tous i flexibles, els testicles s'estableixen al canal inguinal, el fetus comença a emmagatzemar ferro, calci i fòsfor.

### **Setmana 36**

El fetus aconsegueix una longitud de 40,6-48,6 cm , pesa a prop de 2,58 Kg a 2,78 Kg, el lanugen comença a desaparèixer, es presenta un augment en el greix corporal, les ungles de les mans arriben fins a les puntes dels dits, es presenta un augment en el control del SNC sobre les funcions corporals, un nadó que neixi en aquest període de

desenvolupament té una alta possibilitat de sobreviure, però podria necessitar algunes intervencions o cures.



*Figura 6: A l'ecografia se li conten els dits de les mans i els peus.*

### **Setmanes de la 38 a la 40**

Un fetus que arriba a la setmana 38 de desenvolupament es considera de terme complet, pot arribar a una longitud de 48,2 a 53,34 cm , el lanugen persisteix només en la part superior dels braços i de l'espatlla, les ungles de les mans s'estenen per sobre de les puntes dels dits, es presenten petites matrius formadores de mames en ambdós sexes, el cabell del cap presenta un aspecte més gruixut i més voluminós, la mare abasteix al fetus amb anticossos que el protegeixen de malalties i el fetus omple completament l'úter.

## 2.1 EFECTES DELS FÀRMACS SOBRE LES DIFERENTS ETAPES DE L'EMBARÀS

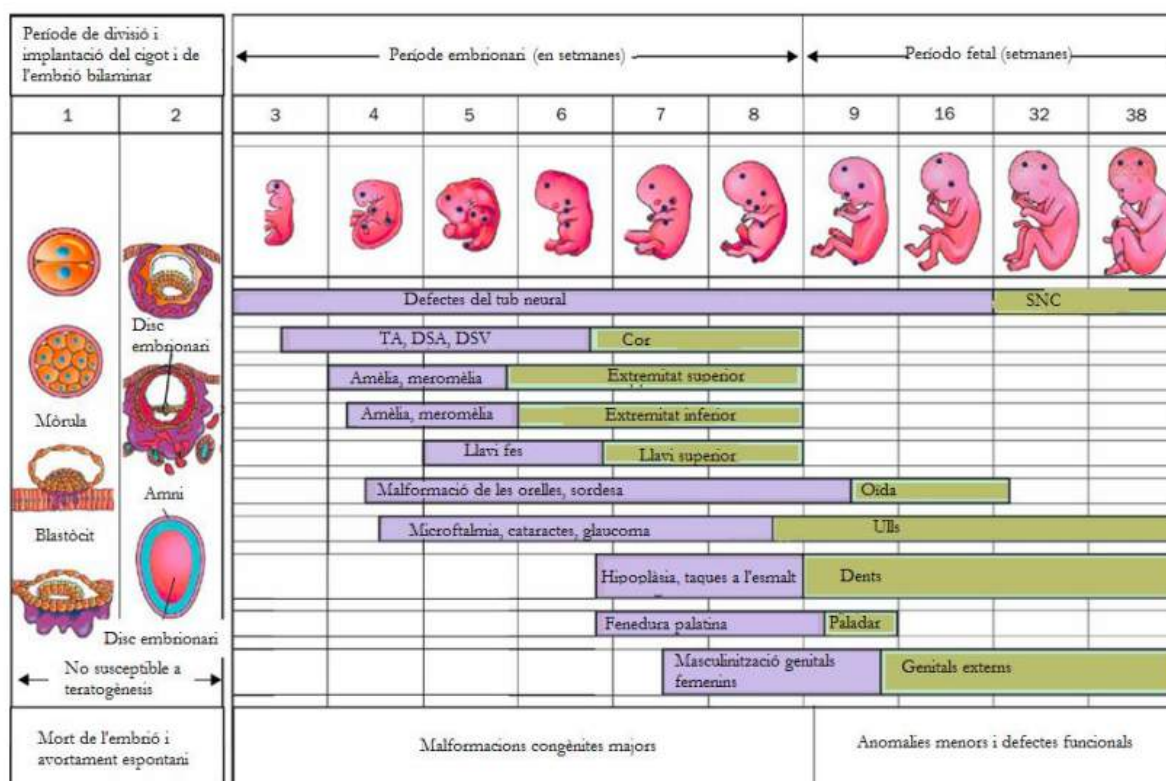


Figura 7: Fases del desenvolupament, conseqüències de l'acció teratògena en cada fase

Extret de "Registre i seguiment del desenllaç dels embarassos exposats a possibles teratògens. Cristina Aguilera Martín". Les barres horitzontals indiquen el període fetal de major (en color lila) i menor sensibilitat (en verd). TA: Tronc arteriós. DSA: Defecte del septe auricular. DSV: Defecte de septe ventricular. SNC: Sistema nerviós central.

L'etapa del desenvolupament de l'embrió determina la seva susceptibilitat a un teratogènic.

El període més crític del desenvolupament és durant l'organogènesi<sup>4</sup>, al primer trimestre de l'embaràs, quan hi ha una alta diferenciació i migració cel·lular.

<sup>4</sup> És el conjunt de canvis que permeten que les capes embrionàries es transformin en els diferents òrgans que conformen un organisme. Abans d'això ocorre la formació d'òrgans rudimentaris, és a dir, la formació d'òrgans sense forma ni grandària definida.

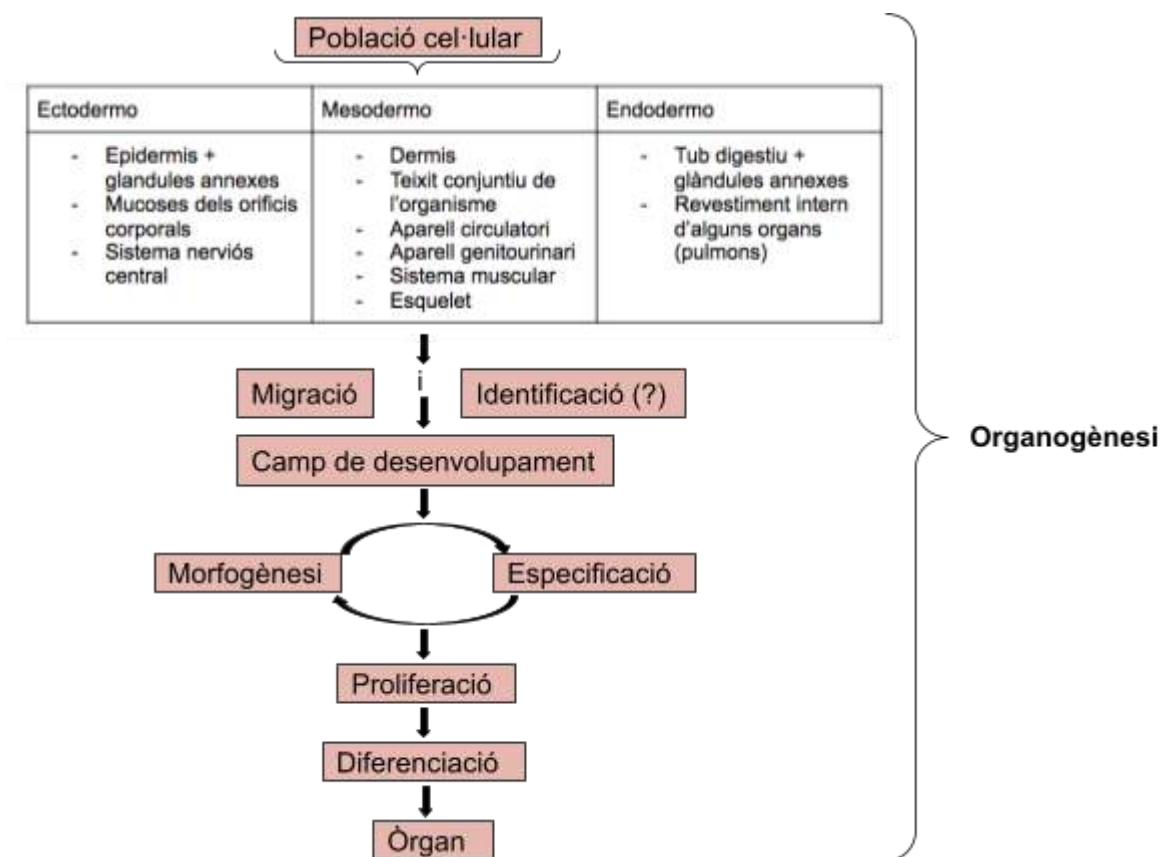


Figura 8: Font pròpia

A les dues primeres setmanes d'embaràs que correspon al període de preimplantació i prediferenciació del desenvolupament embrionari **no** es produeixen anomalies congènites<sup>5</sup> i és degut a dos motius:

- La possibilitat de causar un dany major i absolut a l'embrió, fent que no s'implanti.
- Com no hi ha una unitat fetoplacentària<sup>6</sup>, les concentracions tòxiques del teratogènic al fetus arriben a ser baixes.

De tot això podem extreure la conclusió que d'aquestes dues primeres setmanes succeeix el fenomen del "Tot o res", és a dir, que afecta tant que es pot perdre l'embrió o fàcilment no li passa res al fetus i l'embaràs continua amb el seu ritme normal.

Fent referència a l'exposició fetal s'ha de tenir en compte que al tercer mes de gestació, el fetge fetal ja està capacitat per activar/inactivar substàncies químiques a través de processos d'oxidació, si bé la detoxificació dels fàrmacs i dels seus metabòlits es produeix més lentament. Aquest fet, junt amb l'eliminació per via renal de la majoria dels

<sup>5</sup> És una anomalia de l'organisme existent des del naixement i, sovint abans del naixement, o que es desenvolupa durant el primer mes de vida.

<sup>6</sup> Unitat funcional formada pel fetus, la placenta i la mare. És la responsable de la síntesi de les hormones esteroidals, així com de la resta de les hormones de l'embaràs.



medicaments i la consegüent reabsorció per deglució fetal<sup>7</sup> de líquid amniòtic, fa que amb freqüència es produeixi l'acumulació al fetus de les substàncies actives, és a dir, nivells plasmàtics més elevats al fetus que a la mare.

Per altra banda, també cal tenir en compte que la variabilitat en l'expressió de teratogènia d'un medicament depèn de factors com: la dosi consumida, la interacció amb altres factors ambientals, la susceptibilitat individual de la mare i el fetus.

Finalment és bo considerar que alguns sistemes orgànics, com el Sistema Nerviós Central o l'ull, mantenen el seu creixement i diferenciació durant quasi tota la gestació i fins i tot, després del naixement, per tant els efectes del teratogènic poden tenir lloc en qualsevol moment durant l'embaràs o durant la lactància.

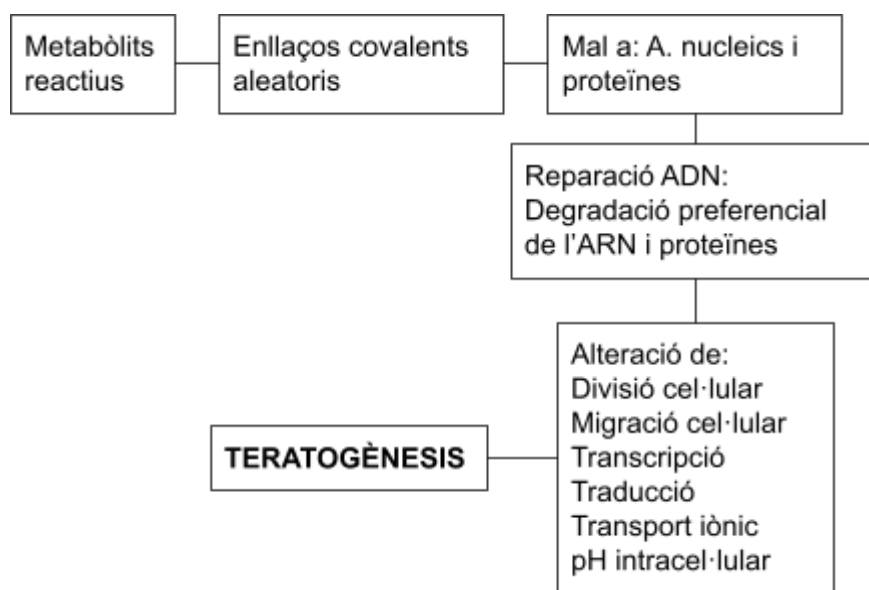


Figura 9: Font pròpia

En l'esquema es troba explicat el procés d'afectació d'un fàrmac teratogènic en el funcionament normal del nostre cos. Les primeres afectacions es troben en el metabolisme, moltes substàncies tòxiques quan són absorbides ja presenten accions tòxiques, altres poden ser substrats de reaccions de biotransformació, convertir-se en metabòlits reactius i en conseqüència arribar a una major toxicitat. El que fan aquests metabòlits reactius és crear enllaços covalents aleatoris, fet que danya els àcids nucleics i a les proteïnes. La degradació de l'ARN és un mecanisme que regula l'expressió gènica durant el desenvolupament i la diferenciació, pel fet que les proteïnes han sigut danyades a la fase anterior l'expressió gènica podria arribar a ser incorrecta això provoca una alteració en la divisió cel·lular, migració cel·lular, transcripció, traducció, transport iònic i pH intracel·lular i a conseqüència de tot aquest procés mitjançant el qual es produeixen anormalitats estructurals o funcionals es pateix teratogènesi.

<sup>7</sup> La deglució s'inicia en el fetus amb la succió del polze i la ingesta del líquid amniòtic; al cap de 13 setmanes de gestació existeixen moviments bucal de succió i la coordinació d'aquesta es produeix entre les 32 i 36 setmanes.

### 3. ELS FÀRMACS

#### 3.1 QUE ÉS UN MEDICAMENT?

Els medicaments són substàncies que tenen propietats per prevenir, diagnosticar, tractar, alleujar o curar tota mena de malalties. Poden estar preparats de diferents maneres: en forma de pastilles, supositoris, injectables, xarop, pomades... Les diferents maneres de presentació s'anomenen formes farmacèutiques.

L'efecte medicinal prové dels principis actius que contenen. Aquests components, d'acció preventiva o curativa, sovint van acompanyats d'altres substàncies inactives, els excipients, que no tenen cap efecte terapèutic, però fan que el medicament es conservi en bon estat i faciliten l'alliberament de les substàncies medicinals a l'organisme.

Els fàrmacs es poden classificar de moltes maneres segons l'origen la composició, l'acció i el lloc d'actuació en l'organisme, per això existeix una Guia farmacoterapèutica<sup>8</sup>.

Segons l'OMS hi ha 27 grups de medicaments essencials.

#### 3.2 ELS FÀRMACS TERATOGENICS

Els fàrmacs teratogènics són aquells que poden provocar efectes indesitjables sobre el desenvolupament de l'embrió, aquests poden ser els causants d'avortaments i malformacions importants i menors, que poden provocar prematuritat, malformacions cardíques al naixement, i endarreriment en el creixement del nadó.

Durant el procés de gestar a un bebè, l'embaràs, la dona pateix un seguit de canvis hormonals que poden provocar trastorns i problemes com marejos, vòmits, anèmia, hemorroides, alteració de la glucèmia, etc. Per aquest motiu moltes vegades les embarassades prenen medicaments.

També pot ser que la mare tingui alguna malaltia crònica o greu i s'hagi de tractar durant l'embaràs, com per exemple diabetis, artritis, depressió, etc.

Els fàrmacs teratogènics són medicaments que passen, a través de la placenta, de la mare al fetus, com ho fan els nutrients. Quan el fàrmac que ha sigut transportat a través dels vasos sanguinis de la mare, arriba a la placenta, travessa una fina membrana que separa la sang materna de la de l'embrió i pot provocar danys en el creixement d'aquest.



---

<sup>8</sup> La Farmacoterapèutica estudia l'ús mèdic dels fàrmacs per a tractar o prevenir malalties; per a això relaciona el mecanisme d'acció, és a dir, la farmacodinàmica, amb l'esdeveniment fisiopatològic que es desitja modificar; quantifica els beneficis i riscos de l'ús del fàrmac; i estableix les pautes d'ús racional.



Figura 10: Els secrets de la placenta

L'evolució de la teratogenicitat és un procés complex amb el qual s'ha de tenir en compte diversos aspectes com:

- La visible dificultat de realitzar assajos clínics amb humans per poder determinar la teratogenicitat d'un medicament.
- L'exposició relacionada amb altres agents teratogènics com l'alcohol, drogues, malalties maternes.
- La constitució genètica individual, que condiona la susceptibilitat de cada persona en donar resposta a desenvolupar efectes adversos després de la seva exposició.
- La inexistència de fàrmacs que puguin considerar-se 100% segurs o 100% nocius.
- La inexistència d'especificacions causa-efecte en tots els casos (l'exposició prenatal a la talidomida produeix malformacions idèntiques a les produïdes per altres síndromes genètics, i la mateixa talidomida produeix diferents tipus de malformacions en diferents pacients).

No obstant això, el risc de patir teratogènesi no només depèn dels fàrmacs, el desenvolupament fetal pot ser alterat per diferents factors.

- **Externs:** com per exemple radiacions, calor, virus i substàncies tòxiques, o interns com alteracions genètiques o cromosòmiques d'entre altres.
- **Interns:** com per exemple l'edat gestacional en què es produeix l'exposició. En termes generals, des de la perspectiva de la teratogènesi la gestació humana es pot dividir en tres períodes:
  - Preimplantació (des de la implantació a la fertilització del producte de la concepció.)
  - Període embrionari (des de la segona setmana post concepció a la novena) i,
  - Període fetal (des de la novena setmana fins al final de l'embaràs)

Alguns estudis en animals han permès identificar mètodes generals, mitjançant els quals els agents teratogènics actuen sobre el desenvolupament de l'embrió o fetus:

- Interfereixen en la mitosi i la reproducció de les cèl·lules.
- Inhibeixen la migració cel·lular.
- Causen falta de precursors, substrats i coenzims per la biosíntesi.
- Dificulten l'aportació d'energia.
- Inhibeixen enzims específics imprescindibles per al començament del desenvolupament.
- Provoquen compressió física i insuficiència vascular.

Tot i la vigilància de les malformacions congènites segueix vigent a la majoria dels països, comptem amb molt poca informació al respecte i pocs programes que estudien aquest tipus de situacions. La majoria de les anàlisis determinen que l'origen del 60-70% de les malformacions humanes és desconegut. La literatura mundial mostra xifres com aquestes respecte a les malformacions:

Factors Citogenètics	5%
Factors genètics i mutacions gèniques	15-20%
Factors desconeguts (poligenics, multifactorials, sinergia, errors, etc)	65-70%

Com es pot veure no hi ha percentatges clars de l'afectació dels fàrmacs en el desenvolupament embrionari, però es considera un 1% el conjunt d'afectacions de medicaments, químics i irradiació hipertèrmia.

### 3.2.1 CLASSIFICACIÓ DEL RISC DE LA FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DELS ESTATS UNITS (FDA) I ADVISORY COMMITTEE ON PRESCRIPTION MEDICINES D'AUSTRALIA (ACPM)

Els fàrmacs teratogènics es poden classificar segons l'impacte o els danys que poden causar en el desenvolupament embrionari depenent de la toxicitat i la quantitat d'ingesta d'aquest, de la següent manera:

Categoria	Descripció FDA	Descripció ACPM
<b>A</b>	Estudis comparatius adequats no han demostrat en gestants un risc augmentat per al fetus durant el primer trimestre (no evidències de risc en trimestres posteriors). Considerat usualment segur.	Fàrmacs administrats a un gran nombre d'embarassades i dones en edat fèrtil. No s'ha observat augment provat de la freqüència de malformacions o un altre efecte nociu, directe o indirecte, sobre el fetus
<b>B</b>	Estudis de reproducció en animals no han demostrat risc per al fetus, però no hi ha estudis comparatius adequats en embarassades. Estudis en animals han demostrat efectes adversos, però estudis comparatius adequats en dones gestants no han pogut trobar risc per al fetus en qualsevol dels trimestres. S'accepta el seu ús durant l'embaràs	<b>B1</b> Fàrmacs administrats a un nombre limitat d'embarassades i dones en edat fèrtil. No s'ha observat augment de la freqüència de malformacions o un altre efecte nociu, directe o indirecte, sobre el fetus. Estudis en animals no han evidenciat un increment en l'aparició de

		<p>dany fetal.</p> <p><b>B2</b> Fàrmacs administrats a un nombre limitat d'embarassades i dones en edat fèrtil. No s'ha observat augment de la freqüència de malformacions o un altre efecte nociu, directe o indirecte, sobre el fetus. Estudis en animals són inadequats o insuficients, però les dades disponibles no han evidenciat un increment en l'aparició de dany fetal</p> <p><b>B3</b> Fàrmacs administrats a un nombre limitat d'embarassades i dones en edat fèrtil. No s'ha observat augment de la freqüència de malformacions o un altre efecte nociu, directe o indirecte, sobre el fetus. Estudis en animals han evidenciat un increment en l'aparició de dany fetal. El significat d'aquestes dades en humans és incert.</p>
<b>C</b>	Estudis de reproducció en animals han demostrat efectes adversos en el fetus i no existeixen estudis comparatius en embarassades, però els beneficis potencials poden justificar l'ús en dones gestants malgrat el seu risc.	Fàrmacs, que atès el seu efecte farmacològic, han causat o són sospitosos de causar efectes nocius en el fetus humà o nou-nat sense causar malformacions. Aquests efectes poden ser reversibles.
<b>D</b>	Existeix evidència positiva de dany fetal en humans a partir de dades de recerca,	Fàrmacs sospitosos que causen o s'espera que causin un increment de

## Medicaments i embaràs

	estudis comparatius o observacionals, però els beneficis potencials poden justificar el seu ús en dones gestants malgrat el seu risc.	malformacions en el fetus humà o danys irreversibles. Aquests fàrmacs també poden produir efectes adversos.
X	Estudis en animals o humans han demostrat anomalies fetals i/o existeix evidència positiva de dany fetal en humans, i el risc potencial supera clarament els possibles beneficis. Contraindicat durant l'embaràs.	Fàrmacs que atès l'alt risc de dany permanent en el fetus no s'han d'utilitzar durant l'embaràs o davant d'una possibilitat que n'hi hagi.

Alguns exemples de cada categoria són:

Ferro (II), Gluconat:	Categoria A	Amb dosis diària recomanada	El ferro i el gluconat serveixen per no desenvolupar una anèmia ferropènica, ja que durant l'embaràs el cos ha de produir el doble de sang per subministrar oxigen al bebè.
Levotiroxina:	Categoria A		La levotiroxina s'utilitza per tractar l'hipotiroïdisme (una afecció on la glàndula tiroide no produeix suficient hormona de la tiroide).
Piridoxina:	Categoria A	Amb dosis diària recomanada	La piridoxina ajuda a mantenir sans els nervis i la pell, lluitar contra les infeccions, mantenir normals les concentracions de

			sucre en la sang, elaborar glòbuls vermells i fer que alguns enzims funcionin correctament.
<b>Tocoferol:</b>	Categoria A	Amb dosis diària recomanada	El Tocoferol o vitamina E és un nutrient important per molts processos corporals.
<b>Potassi:</b>	Categoria A		El potassi és un dels nutrients essencials per regular la pressió sanguínia en l'embarassada.
<b>Tirosina:</b>	Categoria A		L'embaràs comporta nombrosos canvis, entre ells alteracions en els nivells de les hormones tiroïdals, la tirosina, s'encarrega de regular el metabolisme.

<b>Amoxicil·lina:</b>	B		L'amoxicil·lina s'usa per tractar algunes infeccions provocades per bacteris com la pneumònia; la bronquitis (infecció de les vies respiratòries que van als pulmons); i infeccions de les
-----------------------	---	--	--

			orelles, nas, gola, del tracte urinari i la pell.
<b>Diclofenac:</b>	Categoria B	D al 3er trimestre	Aquest medicament pertany al grup de medicaments anomenats antiinflamatoris no esteroides, utilitzats per tractar el dolor i la inflamació.
<b>Naproxens:</b>	Categoria B	D al 3 trimestre.	es fa servir per reduir la febre i per alleujar el dolor lleu de les cefalees (mal de cap), els dolors musculars, l'artritis, el dolor dels períodes mensuals, el refredat comú, el mal de queixal i el mal d'esquena.
<b>Benzilpenicil·lina:</b>	Categoria B		La benzilpenicil·lina és un antibiòtic que pertany al grup de les penicil·lines. Les penicil·lines s'utilitzen per tractar infeccions causades per bacteris. Actuen destruint als bacteris.
<b>Clemastina:</b>	Categoria B		La clemastina s'usa per alleujar la febre del fenc i els símptomes

			d'al·lèrgia, com els esternuts; la secreció nasal, la picor i el llagimeig d'ulls.
<b>Insulines:</b>	Categoria B		La insulina és el medicament tradicional de primera elecció per al control de la glucosa en sang durant l'embaràs. Fonamentalment per dos motius: no travessa la placenta i és el més efectiu per ajustar els nivells de glucosa.

<b>Codeïna:</b>	Categoria C	D'alta dosi o molt temps	La codeïna s'empra per alleujar el dolor lleu o moderat. També es fa servir, per reduir la tos. La codeïna pot prolongar el part. D'altra banda, la utilització propera al part i a dosis altes pot provocar depressió respiratòria neonatal.
<b>Ebastina:</b>	Categoria C		L'ebastina està indicada en el tractament de

			<p>processos al·lèrgics com ara rinitis al·lèrgica estacional o perenne associada o no a conjuntivitis al·lèrgica (com degoteig nasal, picor de nas, picor d'ulls, llagimeig, ganes d'esternudar), urticària crònica i dermatitis al·lèrgica.</p>
<b>Heparina:</b>	Categoria C		<p>L'heparina és un fàrmac anticoagulant que dilueix la sang.</p>
<b>Metadona:</b>	Categoria C		<p>La metadona és un opiaci (narcòtic) d'efecte prolongat que s'utilitza contra el dolor. Els científics han descobert que la metadona redueix el dolor d'origen nerviós.</p>
<b>Morfina:</b>	Categoria C		<p>Prendre opioïdes durant l'embaràs pot causar problemes a vostè i el seu nadó. Els possibles riscos inclouen: Síndrome d'abstinència neonatal: Els símptomes d'abstinència són</p>



			irritabilitat, convulsions, vòmits, diarrea, febre i mala alimentació en nounats.
<b>Bupranolol:</b>	Categoria C		L'ús de bupranolol en l'embaràs tardà pot fer que el nadó tingui símptomes de la droga que actua sobre el seu cor, vasos sanguinis i metabolisme. Els símptomes podrien incloure un ritme cardíac lent i sota sucre en la sang.

<b>Penicil·lamina</b>	Categoria D	La penicil·lamina es fa servir per tractar la malaltia de Wilson i cistinúria.
<b>Fenitoïna</b>	Categoria D	La fenitoïna és un medicament que s'usa per tractar l'epilèpsia (trastorn convulsiu). Si la mare pren fenitoïna durant el primer trimestre d'embaràs, hi ha entre el 5 i el 10 per cent de probabilitats que es produeixi una combinació de defectes congènits coneguda com la Síndrome d'hidantoïna Fetal.

<b>Tobramicina:</b>	Categoria D	És un antibiòtic que pertany al grup dels aminoglicòsids i s'utilitza per al tractament d'infeccions greus produïdes per bacteris sensibles a tobramicina.
<b>Diazepam:</b>	Categoria D	El diazepam (valium) és l'ansiolític més prescrit a tot el món per tractar embarassades amb trastorns d'ansietat.
<b>Bleomicina:</b>	Categoria D	La bleomicina és un tipus d'antibiòtic que s'usa només en la quimioteràpia contra el càncer. Retarda o atura el creixement de les cèl·lules canceroses en el cos.
<b>Acenocumarol:</b>	Categoria D	L'acenocumarol pertany al grup de medicaments anomenats anticoagulants, que disminueixen la capacitat de coagular de la sang i per tant, ajuden a prevenir la formació de coàguls en els vasos sanguinis.

<b>Atorvastatina:</b>	Categoria X	L'atorvastatina s'utilitza juntament amb la dieta, pèrdua de pes i exercici per reduir el risc d'infart i apoplexia i per reduir la probabilitat que es necessiti una cirurgia de cor en les
-----------------------	-------------	--

		persones que tenen una malaltia de cor o que estiguin en risc de desenvolupar malaltia de cor.
<b>Warfarina</b>	Categoria X	La warfarina s'usa principalment per a disminuir els factors de coagulació en pacients predisposats a formar coàguls. Pel seu desenvolupament lent dels efectes antitrombòtics i el seu mètode d'administració oral, s'empra sovint en teràpia a curt termini.
<b>Talidomida</b>	Categoria X	La Talidomida és un fàrmac usat per a tractar el mieloma, que és un tipus de càncer que afecta les cèl·lules plasmàtiques es troben dins de la medul·la òssia (actualment).
<b>Ergotamina</b>	Categoria X	Funciona en conjunt amb la cafeïna en prevenir que els vasos sanguinis s'expandeixin provocant les cefalees
<b>Flurazepam</b>	Categoria X	El flurazepam és un medicament que s'ha fet servir per tractar l'insomni. Pertany a una classe de medicaments anomenats benzodiazepines.

### 3.2.3 SITUACIÓ ACTUAL DE CONEIXEMENT

Per tal de comprovar el desconeixement sobre els fàrmacs teratogènics a la societat he elaborat una enquesta que ha estat destinada a persones embarassades o bé que hagin sigut mares. La franja d'edat que més ha respòs l'enquesta és dels 36 als 55 anys, tot hi haver respostes de persones de des de 18 a 77 anys. L'enquesta ha estat penjada en

centres com l'ASSIR o l'Hospital Sant Joan de Déu, amb el fi d'aconseguir les màximes respostes.

### Saps que són els fàrmacs teratogènics?

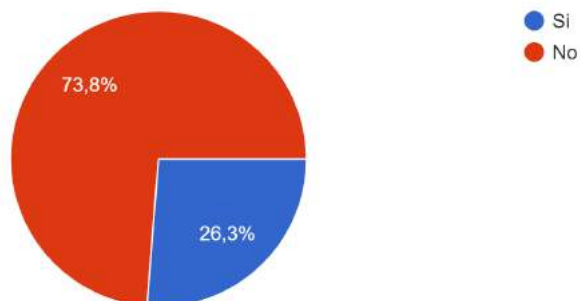


Figura 11: Font pròpia

### Els fàrmacs teratogènics són...

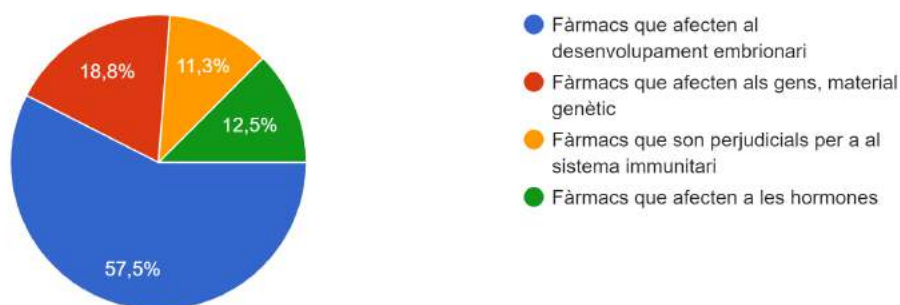


Figura 12: Font pròpia

Es pot observar com gairebé tres quarts de la població enquestada desconeixen el que és un fàrmac teratogènic.

La segona pregunta m'ha servit per comprovar que la resposta no era escollida aleatòriament, i analitzant-la, es pot veure com el 31.2% de les persones que diuen no saber què són els fàrmacs teratogènics, més tard escullen l'opció correcta <Fàrmacs que afecten el desenvolupament embrionari>. Els resultats de la comprovació es divideixen en un 57.5% per a l'opció <Fàrmacs que afecten el desenvolupament embrionari> un 18.8% per la resposta <Fàrmacs que afecten els gens, material genètic> un 12.5% de les enquestades creuen que els fàrmacs teratogènics són <Fàrmacs que afecten les hormones> i per un últim un 11.3% creu que són <Fàrmacs perjudicials per al sistema immunitari>.

### 3.2.4 EL REVOLUCIONARI CAS DE LA TALIDOMIDA A ESPANYA

La talidomida és un fàrmac sedant i hipnòtic introduït al mercat mundial pel laboratori Chemie Grünenthal per tractar l'ansietat, l'insomni i les nàusees i vòmits de les dones embarassades.

- El laboratori va assegurar que era innocu i no tenia efectes secundaris, sota l'eslògan "tan innocu com un caramel".
- Es va vendre a Europa, Àfrica, Amèrica, Austràlia i el Canadà i distribuint-se a 50 països amb 80 noms comercials diferents.

La talidomida és teratogènica, provoca greus malformacions a les extremitats i òrgans interns quan es pren durant els tres primers mesos d'embaràs.

- En els casos més greus, els nadons no tenen braços ni cames.
- A cada nadó el va afectar d'una manera diferent.
- Els efectes més comuns són: focomèlies<sup>9</sup>, agenèsies<sup>10</sup> i amputacions totals en braços i cames, així com altres anomalies: degeneracions físiques i internes com en oïdes, vista, cor, ronyons, melsa, anus, etc.
- Molts dels bebès van morir al part, o poc temps després.

La primera malformació coneguda a conseqüència del fàrmac va ser al 1956 a la ciutat alemanya Stolberg, i la següent l'any 1958. A Alemanya va haver-hi un augment de nadons nascuts amb greus malformacions. Al principi, es va pensar que era una contaminació radioactiva provinent dels assajos nuclears de la Unió Soviètica i els Estats Units, que arribava a Alemanya procedent de Sibèria o el Pacífic.

Al 1961, el doctor Widukind Lenz, pediatra de l'Hospital de la Universitat de Hamburgo, junt amb el doctor espanyol Klaus Knapp, radiòleg, van comunicar casos de dismèlia<sup>11</sup> dels quals el possible origen era la talidomida.

El mateix any, la companyia farmacèutica va treure oficialment el fàrmac del mercat alemany. A Anglaterra, Canadà i Espanya van seguir els mateixos passos.

Es calcula que van néixer uns 20.000 bebès afectats a tot el món. A Espanya, es calculen d'entre 1500 i 3000, segons la fundació AVITE. Va ser l'únic dels 50 països afectats que no ha reconegut cap víctima per talidomida, remarcant que a Espanya es va comercialitzar el medicament entre el 1957 i 1963.

---

<sup>9</sup> Malformació per absència d'ossos i músculs en les extremitats.

<sup>10</sup> Desenvolupament incomplet o imperfecte d'un òrgan o falta de parts. L'agenèsia és sinònim d'esterilitat.

<sup>11</sup> Anomalia del membre, aquests inclouen totes les formes d'anomalies de les extremitats.



Figura 13: Els somnis trencats de la Talidomida

**AVITE** és el nom que rep l'Associació de Víctimes de Talidomida d'Espanya, creada al 2.004 pel seu actual president Sr. José Riquelme López, amb l'ànim en l'horitzó d'intentar equiparar a les víctimes d'aquest compost a les de la resta de països del món.

“Gairebé dotze anys després ni tan sols hem aconseguit una “Ajuda Solidària” per a 24 persones amb el Reial decret 1006/2.010 i una jubilació anticipada als 56 anys per a aquelles víctimes que tinguin un mínim del 45% de discapacitat en els últims quinze anys cotitzats, i que estiguin “oficialment” reconegudes.” assegura José Riquelme.



Figura 14: Associació AVITE

#### 3.2.4.1 TESTIMONI D'UNA VÍCTIMA (entrevista)

Sílvia, una víctima de la Talidomida amb seixanta anys i nascuda a Barcelona ens ofereix el testimoni de ser víctima d'un medicament teratogènic en els anys seixanta.

Gràcies a una sèrie de preguntes realitzades, podem obtenir el següent testimoni en primera persona.

**Relació amb la Talidomida, des del naixement fins a l'actualitat.**

La meua mare quan estava embarassada de mi, que sóc la tercera filla de quatre germans, tenia nàusees, no dormia bé i estava angoixada. Va anar al metge de capçalera i aleshores aquest li va receptar la Talidomida perquè pogués dormir, li marxessin les nàusees estigues més tranquil·la. Al cap de nou mesos vaig sortir jo, amb els braços completament arrelats al cos, sense mobilitat. Des de ben petita em van anar enguixant per obrir cada vegada més l'angle dels braços fins que de mica en mica els braços se'm van anar desenganxant del cos. Vaig néixer sense els polzes, amb els braços invertits i més curts del normal.

Des de ben petita van intentar integrar-me en la societat, vaig anar a l'escola... Cap als dotze anys van considerar que ja havia crescut i que ja no creixeria més i van començar a fer-me una sèrie d'operacions, em van fer com 12 operacions per invertir-me els braços, em van trencar els ossos el radi i el cubi, em van posar unes plaques, també van intentar girar-me la nina. Com abans la medicina no estava tan avançada com ara, no van saber veure que les víctimes de Talidomida no tenim venes de retorn i això va provocar una isquèmia, amb la qual se'm va quedar molt afectat un braç amb una certa sensibilitat i molt atrofiat, per la qual cosa he hagut de fer durat més de vint anys rehabilitació i actualment em defenso com puc, intento fer la vida el més normal possible, però està clar que tinc limitacions.

Amb la qual cosa la Talidomida, a mi i a tots els que l'han pres, ens ha canviat la vida perquè havíem de néixer "normals" i per culpa del fàrmac hem nascut alguns sense braços, altre sense cames, amb les extremitats molt afectades, jo per exemple tinc un problema d'oïda. Hi ha gent que té problemes d'estómac, de vista...

### **Dificultats, danys i lesions actuals causats per la talidomida**

Quan era més jove el principal problema que tenia era el rebuig de la societat, els amics.

I els problemes que tens quan ets més gran són a l'hora de buscar una feina és més difícil, perquè una persona que té els braços amb una malformació, no es benbinguda per treballar perquè no ets una persona visiblement agradable. En l'àmbit psicològic tampoc estàs centrat, perquè tota aquesta situació provoca molta frustració i costa molt més desenvolupar-te a la vida real.

Actualment treballo a l'administració, he estat treballant durant trenta anys i ara amb 60 m'he jubilat.

### **Efectes físics causats per la Talidomida**

Braços invertits, sense polzes, braços més curts, per la qual cosa necessito adaptacions pel cotxe, coses de la llar que no puc fer, com per exemple, fer-te el llit, obrir una ampolla, carregar pes....

### **Diagnòstic:**

Jo vaig poder ser reconeguda com a víctima de Talidomida gràcies al fet que el meu pare es va guardar la recepta del medicament. A Espanya es va dir que no s'havia venut, van intentar demanar ajut a Alemanya, Alemanya va dir que no perquè els/les afectats/des no eren alemanys/es. No indemnitzaven si no era d'un laboratori que havia estat la patent.

El meu pare ho sabia des que vaig néixer però mai van poder fer res, sempre he crescut amb la mentalitat de que era talidomídica, i quan es van presentar unes ajudes al 2015 m'he les van donar.

Ara també ha estat reconeguda per la Vall de Bron i l'Estat espanyol, però sense cap mena d'indemnització ni reconeixement, perquè s'havia de fer un real decret actuat per llei per l'estat dient que se'ns reconeixeria, però han passat ja tres anys i de moment estem igual.



**Afectacions psicològiques:**

Ha tingut bastantes repercussions en mi el fet de ser víctima de la talidomida com per exemple que no estava centrada, no podia estudiar, em veia diferent, no sabia el que em passava, em sentia rebutjada, i tot això psicològicament afecta.

Avui dia, han passat ja molts anys i ja està una mica més normalitzat i no et discriminen, però abans quan una persona coneixia a un altre amb algun defecte no eres acceptada. Tot això va fer que m'endinsés en el món de les drogues, vaig estar internada a un centre psiquiàtric, ho vaig passar molt malament psicològicament parlant.

**Procés judicial:**

Quan ens vam adonar que això era un delicte, vam crear una associació i vam anar a judici, van reconèixer una primera instància: que hi havia hagut una negligència per part mèdica, perquè estaven continuant venent un medicament que ja s'havia dit que no es podia vendre, per tant aquesta instància la vam guanyar.

Això va anar a l'audiència nacional després al tribunal suprem, i allà van dir que hauriem d'haver reclamat abans, fet que desconeixem, molta gent no sabia ni que estava afectada per la Talidomida.

L'empresa alemanya sempre ha amagat informació de qui era la propietària de la patent, de com ho van distribuir, han reconegut que han estat ells els culpables, però mai han volgut acceptar les conseqüències. Amb la qual cosa no hem pogut fer gairebé res, judicialment parlant, al final el govern espanyol se'n van adonar, van fer, primer, un pnl, es va aprovar, i després una llei que també es va aprovar amb més de 270 vots, és a dir que sí que se'ns devia un reconeixement mèdic, jo per exemple l'he passat, i si m'han considerat una víctima de Talidomida, hi ha més de 100 persones reconegudes per l'estat espanyol, però de moment no hi ha cap decret.

Nosaltres (l'associació) hem hagut de fer una reclamació patrimonial perquè una cosa que ha estat aprovada per llei i per majoria absoluta, s'ha de complir.

**Seguiment mèdic:**

Al llarg de la meua vida he passat per molts traumatòlegs, operacions, rehabilitació, tota la vida he estat en metges. M'han fet més de 12 operacions.

**Sanitat pública:**

No he tingut ajuda per part de la sanitat pública en quasi cap ocasió, ni física (metges, fisios...) ni psicològica (psicòlegs).

**Afectacions familiars:**

Cap familiar meu ha patit afectacions pel fàrmac, ni les meves germanes ni les meves filles. Respecte a l'afectació psicològica de la meua família, la meua germana gran no m'acceptava i la meua mare sempre va tindre un sentiment de culpa per haver pres el medicament, tenia problemes de consciència sobretot, però ella va fer el que li va dir el metge.

**Associació:**

L'associació està formada per al voltant de 500 i no totes estan afectades, hi han afectades unes 70 persones.

La meua història de com vaig arribar a formar part de l'associació va ser degut al fet que vaig veure un anunci al diari que s'havia creat una associació de víctimes de Talidomida i altres vaig trucar i vaig entrar a formar part d'aquesta.

L'objectiu principal és que no torni a passar una negligència d'aquesta característica, que se'ns reconegui com a víctimes de Talidomida i ens donin una indemnització abans de morir-nos, ja que molts ja han mort arrels de les complicacions causades pel fàrmac, i



també demanar ajudes pel dia de demà perquè no totes les víctimes tenen persones que els hi puguin ajudar a realitzar la seva vida quotidiana.

El meu paper dins de l'associació és formar part de la junta directiva, organitzar un congrés cada any, explicar els avenços, col·laborar en articles, participar en treballs...



*Figura 15: Vocal associació AVITE*

És important tenir en compte que cada persona viu les situacions d'una manera diferent, i que aquest testimoni ens ha aportat una informació molt concreta i personalitzada.

D'aquest impactant cas de víctima de la Talidomida arribo a la conclusió que la societat ha evolucionat molt des que la Sílvia va néixer, però encara ens queda treball per fer, referint-me a la inclusió de tothom.

Les diferents branques de la sanitat dels anys 60 als 90 no es feien càrrec de tots els aspectes que cal cobrir per a la salut d'un/a afectat/da. En comparació amb la sanitat d'avui dia es podria dir que hi ha hagut una millora, encara que alguns aspectes com la salut mental encara no són tractats amb la importància que requereixen.

La part psicològica és un aspecte que es veu bastant afectat en l'entrevista, sobretot en l'adolescència. La discriminació per part de la societat, el desconeixement de l'afectació teratogènica i el rebuig cap a tu mateixa en aquestes situacions poden portar-te a decisions equivocades, per aquest motiu és important tant el seguiment mèdic físic com el psicològic.

### 3.3 HISTÒRIA DE LA NORMATIVA I UTILITZACIÓ DELS FÀRMACS

En moltes ocasions els estudis anteriors de la comercialització són de poca ajuda per l'avaluació dels efectes adversos.

Encara ens trobem amb una falta de definició sobretot en aquelles reaccions adverses que presenten alguna de les següents característiques (Stephens 1985)

- Poc freqüents: 1 cas entre 1000
- Apareixen amb l'ús crònic: Es pateix al llarg d'un període de temps llarg.
- Associades a l'ús dels altres medicaments
- Interval de latència llarg: Període de temps que passa des de l'exposició a alguna cosa que pot causar una malaltia i l'aparició de símptomes.
- Grups especials: Embarassades, persones amb malalties...

Fins a l'actualitat no es realitzen assajos clínics a poblacions especials, com poden ser els ancians les dones embarassades o els nens, per la qual cosa el coneixement de les possibles reaccions adverses d'aparició en aquests grups està molt limitat.

Tots aquests estudis es troben abraçats sota el terme de Farmacovigilància.

- **Farmacovigilància:** La farmacovigilància és la ciència i les activitats relatives a la detecció, avaluació, comprensió i prevenció dels efectes adversos dels medicaments o qualsevol altre problema relacionat amb ells.

Per explicar la història de la regulació dels medicaments i els productes mèdics m'he centrat en el segle XX. La normativa en aquest camp, generalment, s'ha produït en un context conformat per forces oposades, per una banda les forces del mercat amb objectius més promocionals per incrementar les vendes, i per altra banda, els defensors de la salut pública han apostat per millors proves i controls. Com a resultat, la regulació de medicament per cuidar la salut pública i per provar la seva eficàcia i seguretat ha evolucionat de forma gradual més que lineal.



Figura 16: Trend positiu per la cosmesi green

Amb el temps els incidents més nocius van donar lloc a la necessitat de normatives i legislacions que defineixen amb més claredat coses com:

- Quins medicaments s'han de receptar i quins no.
- Descriuen la introducció de normes que exigeixen l'expedició de llicències per poder estar al mercat.
- Control d'informació i publicitat dels medicaments per al públic.

Malgrat aquests avenços durant la primera meitat del segle XX encara hi havia retards evidents en els assajos de seguretat dels medicaments, això va posar en manifest:

- La necessitat d'evidència científica en aquest camp.
- Assajos controlats per aprovar l'eficiència dels medicaments.
- Vigilància activa de beneficis i riscos de productes disponibles al mercat.

Alguns dels fets més importants van tenir lloc al segle XX, impulsats per decisions polítiques o per l'absència d'aquestes.

- 1957 Talidomida: Medicament sedant que es va utilitzar de manera errònia pel control de les nàusees de les embarassades i va provocar malformacions en les extremitats dels fetus.
- 1963 Programa de la Targeta Groga: Sistema que permet informar de forma sistemàtica reaccions adverses a medicaments creats pel sistema de salut britànic.
- 1968 Programa Internacional de Farmacovigilància de la OMS: Exigia l'existència de proves dels medicaments i la seva seguretat abans de la seva comercialització.

- 1980 Benoxaprofens: Medicament antiinflamatori comercialitzat pel tractament de l'artritis, que provoca icterícia colestàsica<sup>12</sup> i toxicitat hepàtica mortal.
- 1990 Medicaments torsadogènics: Medicaments causants d'arrítmies cardíques.

Aquestes lliçons han portat a:

- Més èmfasi en la seguretat dels pacients i l'eficàcia del medicament
- Millor comprensió de les subpoblacions de pacients
- Assajos clínics dissenyats per investigar certs aspectes vitals.

En conclusió molts més processos de vigilància abans de poder comprar/consumir qualsevol fàrmac, i en el cas de les embarassades molt més si cap.

### 3.4 AUTOMEDICACIÓ

Quan parlem d'automedicació fem referència a la presa de medicaments per iniciativa pròpia, sense previ reconeixement mèdic.

Podem distingir dos tipus d'automedicació:

- **L'automedicació responsable**: Aquesta pot ser aconsellable si s'utilitza per tractar símptomes menors com per exemple, mal de cap, febre, refredats... Tanmateix, hi ha medicaments que no necessiten la recepta mèdica per a la seva dispensació, això no vol dir que no pugui resultar perjudicial en determinades situacions.
- **L'automedicació amb medicaments que exigeixen recepta i que si o si han de ser prescrits per un/a metge/essa.**

Segons els resultats obtinguts es pot evidenciar que gairebé una tercera part de la població enquestada, dones d'entre 18 a 80 anys, que han sigut mares o estan embarassades residents a Barcelona, han pres medicació sense el consentiment d'un/a especialista.

La variabilitat d'edats en aquest concepte, l'automedicació, és important per a poder observar i comparar l'evolució del coneixement dels fàrmacs i la repercussió en la vida de les persones. L'enquesta ha sigut contestada per persones amb una considerable diferència d'edat, des dels 18 als 80 anys.

---

<sup>12</sup> Coloració groga de la pell i/o mucoses, causada per la presència d'un obstacle, mecànic o funcional, de les vies biliars, que impedeix o dificulta l'arribada de la bilis al duodè. Sol produir unes orines fosques, falta de coloració de la femta, pruija, etc.

### Has pres medicació sense recepta o aprovament d'un metge/essa?

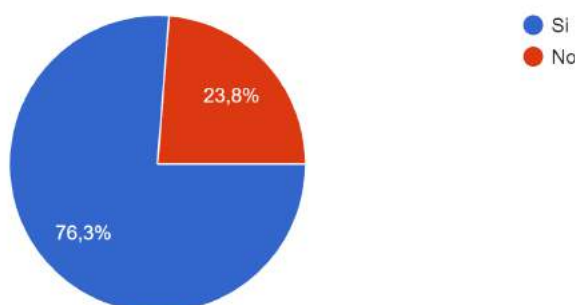


Figura 17: Font pròpia

Com s'observa al gràfic, més de tres quarts de les dones enquestades han pres medicació al llarg de la seva vida sense l'acceptació d'un/a metge/essa sense saber les possibles conseqüències que comporta aquest acte. D'acord amb el centre d'informació de medicaments de Catalunya alguns dels riscos per a la salut que comporta l'automedicació sense control mèdic o farmacèutic són:

- **Toxicitat:** efectes secundaris, reaccions adverses i en algun cas intoxicació.
- **Manca d'efectivitat** perquè s'utilitzen en situacions en les quals no estan indicats. Per exemple, de vegades es prenen antibiòtics per tractar processos vírics davant dels quals no són efectius.
- **Dependència** o addicció.
- **Emmascarament** de processos clínics greus i per tant retard en el diagnòstic i tractament.
- **Interaccions** amb altres medicaments o aliments que la persona està prenent. Hi pot haver una potenciació o una disminució de l'efecte del medicament.
- **Resistències** als antibiòtics. L'ús excessiu d'antibiòtics pot fer que els microorganismes desenvolupin mecanismes de defensa davant d'aquests medicaments de manera que deixin de ser eficaços. Consulteu el document Ús correcte dels antibiòtics.

### Has pres medicació sense recepta o aprovament d'un metge/essa durant l'embaràs?

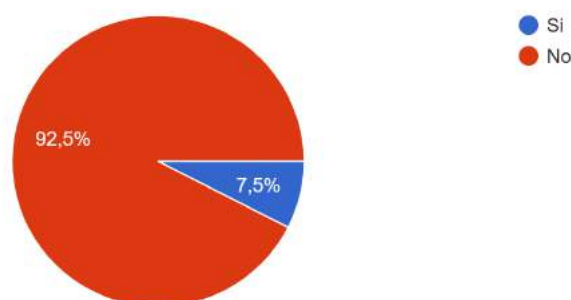


Figura 18: Font pròpia

El percentatge de consumició de fàrmacs baixa d'una manera considerable quan la dona es troba en el procés de gestació.

### Quin medicament ha estat?

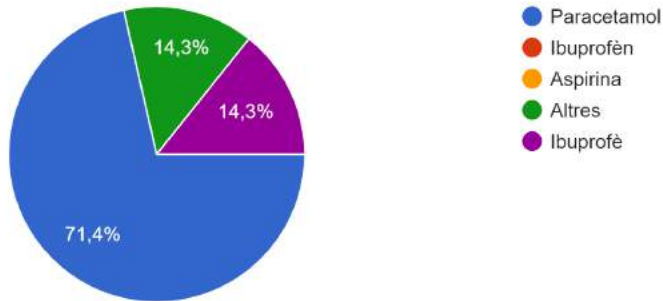


Figura 19: Font pròpia

El paracetamol és un dels fàrmacs més comuns en les embarassades, es pot comprovar en els resultats de l'enquesta. S'ha d'evitar l'automedicació, encara que com el paracetamol, hi ha alguns medicaments considerats segurs durant l'embaràs en el tractament de síndromes menors.

## 4. MODEL PER SIMULAR L'EFECTE D'UN MEDICAMENT SOBRE L'EMBRIÓ: EXPERIMENTACIÓ AMB ARTÈMIES

L'animal amb el qual treballaré per a dur a terme aquesta part pràctica són les artèmies salines, un crustaci braquiòpode.

Per arribar a la decisió de què volia treballar amb les artèmies, he hagut de seguir el següent procés de triatge:

- Vaig informar-me sobre el cicle reproductiu de molts animals i bacteris com per exemple les daphnies, les *Drosophila melanogaster*, les *Bacillus cereus*, eriçons de mar, entre molts altres.
- Amb l'ajut de professionals com l'Elena Gayán del CESIRE i l'Irene Antúnez de la fundació CRAM, vaig descartar algunes opcions, fins a escollir a les artèmies com a material de treball.

La relació d'aquest animal amb el meu treball és la comparació del nombre de cèl·lules d'un zigot/mòrula (12 cèl·lules) amb les d'una artèmia que té un nombre semblant d'aquestes, i poder contrastar els efectes dels medicaments escollits.

### 4.1 CONEIXEMENT DE L'ARTÈMIA SALINA

Per a la realització de la part pràctica és necessari un previ coneixement de l'animal amb el qual treballarem: l'artèmia salina.

- Són braquiòpodes<sup>13</sup> i, tal com s'indica al seu ordre (Anostracis), no tenen closca.
  - Pot viure en basses salades naturals no marines o en salines artificials, i per tant, també es pot criar amb molta facilitat.
  - Per la seva morfologia fàcil de diferenciar, la seva cria amb objectius didàctics és molt útil, ja que permet l'estudi del seu cicle de vida, la morfologia en les diferents fases (des de l'ou, passant per naupli, fins a l'individu adult), la reproducció, els òrgans interns, el dimorfisme sexual, les variacions morfològiques o de comportament en funció de la salinitat i d'altres paràmetres, etc... És un crustaci molt actiu.
- 
- ❖ **Funcions de relació:** Neden panxa enlaire, tenen un fototropisme<sup>14</sup> positiu. Quan senten atacades, reaccionen canviant bruscament de direcció.
  - ❖ **Funcions de nutrició:** L'aparell circulatori té un cor que recorre tot el cos. Si l'observem al microscopi el veurem (o l'intuïrem) pel moviment dels glòbuls vermells cap a tot el cos. L'aparell digestiu és molt simple: l'aliment va a la boca, passa a l'esòfag i d'allí a un estómac petit on hi desemboquen glàndules digestives; passa a

---

<sup>13</sup> Grup d'invertebrats loforats marins, amb closca bivalva i amb la boca situada entre dos braços carnuts que li serveixen per a produir un corrent d'aigua que atreu l'aliment, els individus del qual viuen fixos sobre el fons.

<sup>14</sup> Es coneix com a fototropisme a un moviment natural i orgànic d'un vegetal en direcció a la llum.

un llarg intestí que desemboca a la base de la furca caudal<sup>15</sup>. El recorregut final de l'aliment es pot observar prou bé quan es crien les artèmies, per les llargues defecacions. L'aparell respiratori consta de brànquies.

- ❖ **Funcions de reproducció:** L'aparell reproductor està format , en el mascle, per dos penis que es troben als primers segments abdominals (són petits retràctils<sup>16</sup>), i en la femella per dos oviductes que es troben a la part toràcica i que s'ajunten formant el sac ovigen que pot contenir molts ous.

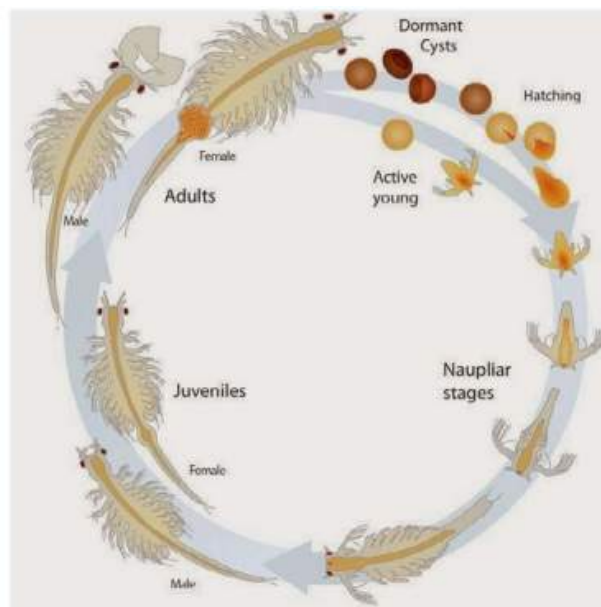
En el desenvolupament es donen les fases següents:



Figura 20: Fases del cicle vital de l'artèmia

La salinitat és un factor que influeix en el desenvolupament de l'Artèmia salina, per això a l'hora de realitzar la part pràctica he tingut en compte aquests aspectes:

- Els individus adults poden suportar salinitats molt baixes d'un 3%, però no es reproduïxen.
- Els adults en altes concentracions de salinitat són més grans que els que es troben en baixes concentracions.
- La maduresa sexual és més ràpida a baixa salinitat.



<sup>15</sup> Són un parell de protuberàncies similars a l'apèndixs o espines, és un tret característic dels crustacis primitius.

<sup>16</sup> Dit de l'òrgan o de la part d'un òrgan capaç d'ésser tirat endarrere o endins i restar amagat.

Figura 21: Fases del cicle vital de l'artèmia

## 4.2 MUNTATGE DE L'EXPERIMENT

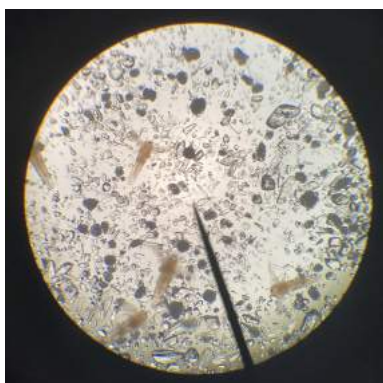


Figura 22: Font pròpia

Una opció de part pràctica per aquest treball ha sigut l'estudi de l'efecte d'un fàrmac amb artèmies en diferents concentracions.

A continuació explicaré el procediment que he seguit per realitzar la meua part pràctica, els materials que he fet servir i els resultats obtinguts.

### Materials utilitzats:

<b>Material viu</b>	<b>Productes químics</b>	<b>Estris</b>
Artèmia salina	Paracetamol 1g	Vidre de rellotge
	Ibuprofèn	Pipetes Pasteur
	Aspirina	Portaobjectes
		Microscopi
		Peixera / pot de vidre
		Cronòmetre
		Balança de laboratori

### Material necessari per al manteniment de la cria:

- 1- Aquari (millor amb vidre i amb tapa).
- 2- Ous d'artèmia (vigilar que no estiguin caducats).
- 3- Menjar per Artèmia.
- 4- Sal marina.



- 5- Compressor (el més petit).
- 6- Escalfador (per si hi ha grans variacions de temperatura).
- 7- Termòmetre (millor adhesiu).
- 8- Conduccions (tub de plàstic sense pedra difusora).
- 9- Aixetes o estrenyedors.
- 10- Adaptadors.

Muntatge:

1. Preparació de l'aigua salada, fent servir aigua mineral o evaporada i afegint sal marina: 35g/1L
2. La temperatura perfecta per a la cria d'artèmies oscil·la entre 22 i 24°C, és per això que he escollit fer-ho als mesos d'estiu.
3. És necessària una bona aireació, per això es posa un tub de plàstic connectat al compressor, però sense pedra difusora.
4. Per últim es posen els ous a l'aquari, hi ha de dos tipus:
  - a. Desencapsulats
  - b. Encapsulats (els que he fet servir)
5. Preparació solucions paracetamol
  - a. Sol 1 (1g/0.02L d'aigua mineral).
  - b. Sol 2 (0.5g/0.02L)
  - c. Sol 3 (0.25g/0.02L)
  - d. Sol 4 (0.20g/0.02L)
  - e. Sol 5 (0.15g/0.02L)
6. Preparació solucions ibuprofèn
  - a. Sol 1 (0.26g/0.02L)
  - b. Sol 2 (0.12g/0.02L)
  - c. Sol 3 (0.024g/0.02L)
  - d. Sol 4 (0.0108g/0.02L)
  - e. Sol 5 (0.0024g/0.02L)
7. Posar la primera artèmia al portaobjectes amb l'ajut d'una pipeta Pasteur amb una petita quantitat d'aigua del seu medi natural. Col·locar unes fibres de cotó al portaobjectes per tal de reduir la mobilitat de l'artèmia al microscopi. El diafragma ha d'estar el més tancat possible a fi de no estressar l'artèmia ni variar massa la temperatura.
8. Veure com actua l'artèmia davant a l'exposició del fàrmac i retornar-la al seu portaobjectes.
9. Repetir el procediment amb les altres artèmies i amb les diferents concentracions

Assaig previ:

Per familiaritzar-me amb les artèmies, el seu cicle de vida, les seves necessitats, morfologia etc, vaig fer un primer assaig, on la majoria d'elles no van néixer.

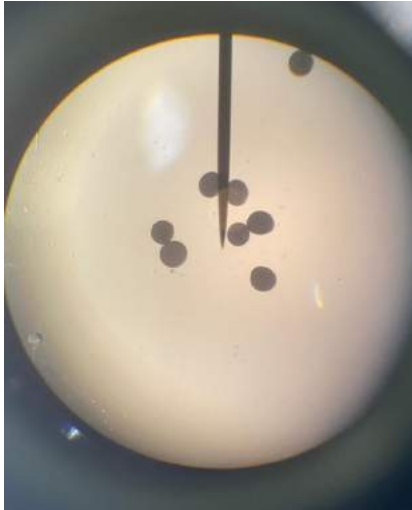


Figura 23: Font pròpia

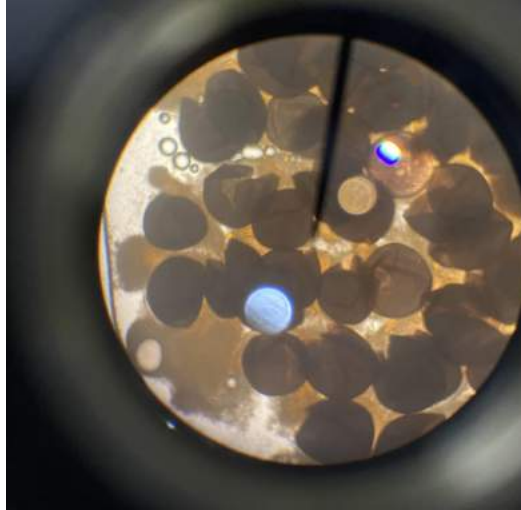


Figura 24: Font pròpia

Més endavant, tornant a fer-les descloure vaig obtenir resultats molt diferents, van néixer totes a les 32 hores.

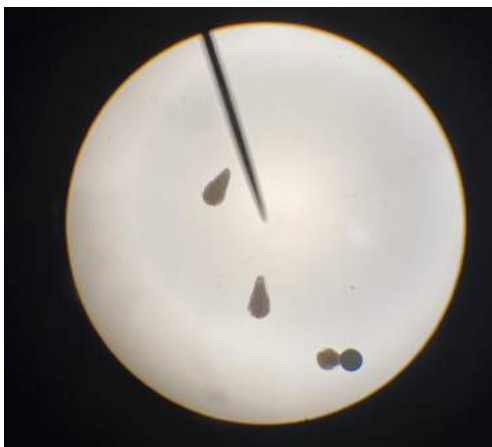


Figura 25: Font pròpia



Figura 26: Font pròpia

#### 4.2.1 POSSIBLES VARIABLES

Les causes que no desclougui l'artèmia poden ser molt diverses, entre elles el període de temps que passa entre que les has comprat i les fas descloure, ja que poden agafar humitat, el que fa disminuir la taxa d'eclosió o inclús anul·lar-la, un altre factor molt important a tenir en compte és la temperatura, durant les diferents vegades que he fet descloure a les artèmies he pogut observar com a mesura que la temperatura baixa la taxa d'eclosió també baixa, les mesures d'eclosió òptimes són d'entre els 26-28°. Com a tercera causa podem mencionar la qualitat de la sal que hàgim fet servir per preparar el medi perfecte per a l'artèmia, la sal amb iode pot afectar a l'eclosió d'aquesta. Per últim també s'ha de mencionar les condicions del lloc on es vagin a posar les peixeres, prioritzar llocs interiors ben il·luminats, i en el cas de posar la peixera a l'exterior, vigilar que no caigui pols, productes químics, pluja...

### 4.3 EFECTE DEL PARACETAMOL SOBRE EL DESENVOLUPAMENT DE L'ARTÈMIA SALINA.

- El paracetamol és un analgèsic molt utilitzat en l'actualitat, segons la FDA està classificat a la categoria B (substàncies que el seu ús en l'embaràs és segur).

Una vegada ja descloses les artèmies, i les solucions preparades, vaig procedir a realitzar l'experiment amb paracetamol d'1 gram un medicament que és innocu per al desenvolupament de l'embrió, la primera vegada amb comprimits i la segona amb sobres per una més fàcil dissolució.



Figura 27: Paracetamol Normon 1g

Els resultats obtinguts del primer experiment (amb comprimits) no van ser els esperats. Ja que en abocar les solucions Sol 1 i Sol 2 van morir les artèmies.

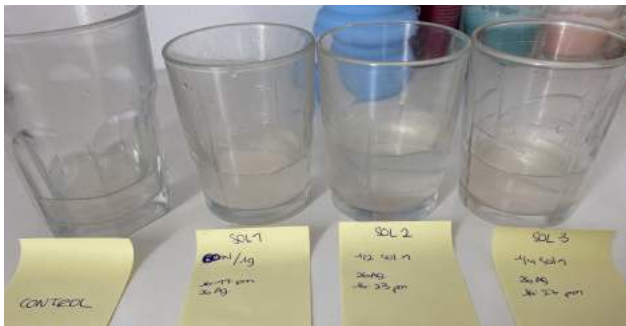


Figura 28: Font pròpia

Pensant en els possibles errats de l'experiment vaig arribar a la conclusió que, el comprimit, encara estar esmicolat tenia una dissolució més complexa, així que vaig decidir tornar-ho a fer amb sobres on el medicament ja està en forma de pols i amb una balança del laboratori per millorar l'exactitud de la concentració.



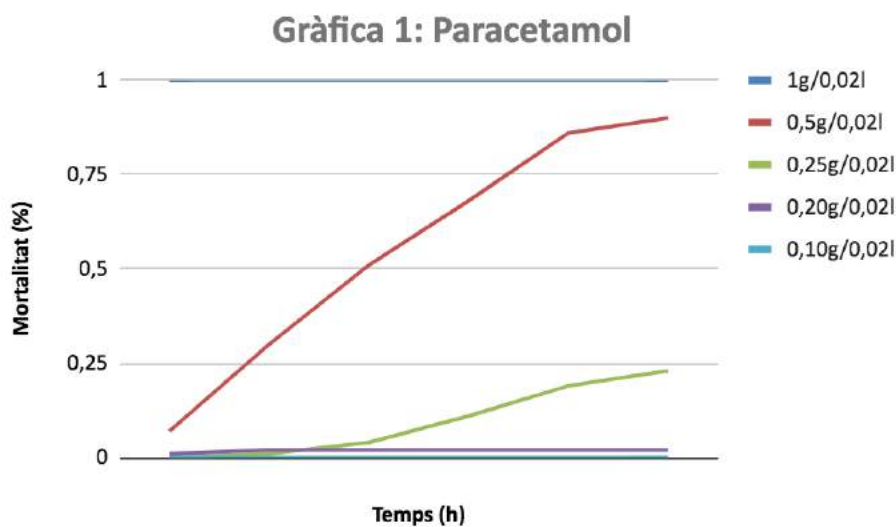
Figura 29: Font pròpia

En aquesta segona vegada, els resultats obtinguts van ser els següents:

- La concentració letal de paracetamol a les 24h va ser 0.51g/0.02L
- En totes les solucions les artèmies, només inserir el fàrmac, van alentir el ritme de moviment, es van situar a la part inferior del got (figura 27) i redueixen el desplaçament. Aquests resultats augmenten exponencialment en augmentar la concentració.



Figura 30: Font pròpia



En la gràfica s'observa l'evolució de l'efecte de diferents concentracions del paracetamol en l'artèmia salina al llarg de 6 hores. Informant-nos que la solució mínima letal d'aquest és de 0.10g/0.02L i que el temps també és un factor que influeix en la teratogenitat d'aquest fàrmac, ja que en cap solució mostra una disminució de morts al llarg de les 6 hores d'observació.

#### 4.4 EFECTE DE L'IBUPROFÈN SOBRE EL

## DESENVOLUPAMENT DE L'ARTÈMIA SALINA

- L'ibuprofèn és un medicament que es fa servir per tractar la febre, el dolor, l'enroigiment... És un antiinflamatori. Es troba classificat a la lletra B (substàncies que el seu ús en l'embaràs és segur) però en el tercer trimestre passa a ser de la lletra D (la informació per investigacions realitzades mostra risc fetal), ja que afecta la construcció del ductus arteriós fetal.

Tot seguit vaig procedir a fer el mateix amb l'ibuprofèn, amb el que es van obtenir els resultats esperats: Les concentracions de les solucions de l'ibuprofèn van haver de ser molt més baixes comparades amb les del paracetamol, ja que l'ibuprofèn té un efecte major sobre el desenvolupament de l'artèmia, per tant és més teratogènic per a un nadó que es trobi en les 2-3 primeres setmanes de gestació.

Es va poder comprovar que l'ibuprofèn és més ofensiu pel desenvolupament de l'artèmia, obligant així a reduir la quantitat d'aquests per a poder trobar la concentració letal.



Figura 31: Ibuprofèn

Com s'observa en les imatges es pot evidenciar l'afectació de l'ibuprofèn en les artèmies, sobretot en les extremitats.



Figura 32: Font pròpia

Figura 33: Font pròpia

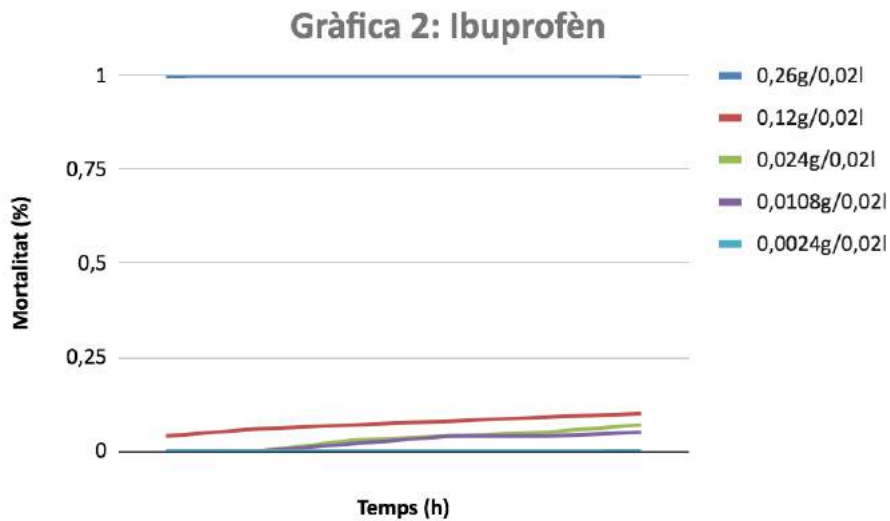
També es pot evidenciar un enfosquiment en el color en la cua amb comparació a les artèmies de la mostra de control.



Figura 34: Font pròpia  
(Artèmia de control)



Figura 35: Font pròpia  
(Artèmia amb ibuprofèn)



En la següent gràfica es mostra l'evolució de l'efecte de diferents concentracions d'ibuprofèn en l'artèmia salina al llarg de 6 hores. Fent-nos saber que la solució mínima letal d'aquest és de 0.0024g/0.02L i que el temps també és un factor que influeix en la teratogenitat d'aquest fàrmac, ja que en cap solució mostra una disminució de morts al llarg de les 6 hores d'observació.

Com a conclusions dels punts 4.3 i 4.4 podem dir que:

- Les artèmies necessiten seguir unes rigoroses pautes per descloure, com per exemple, llum tot el dia, una bona salinitat....
- La concentració mínima letal per a l'artèmia salina de paracetamol és de 0.51g/0.02L.
- La concentració mínima letal per a l'artèmia salina de l'ibuprofèn és de 0.0024g/0.02L.
- El paracetamol que és un medicament inòcua per al fetus, resulta tenir menys efecte en l'eclosió de l'artèmia que l'ibuprofèn, que és un medicament teratogènic i afecta la

gestació de l'embrió.

→ Comparació resultats 4.3 i 4.4

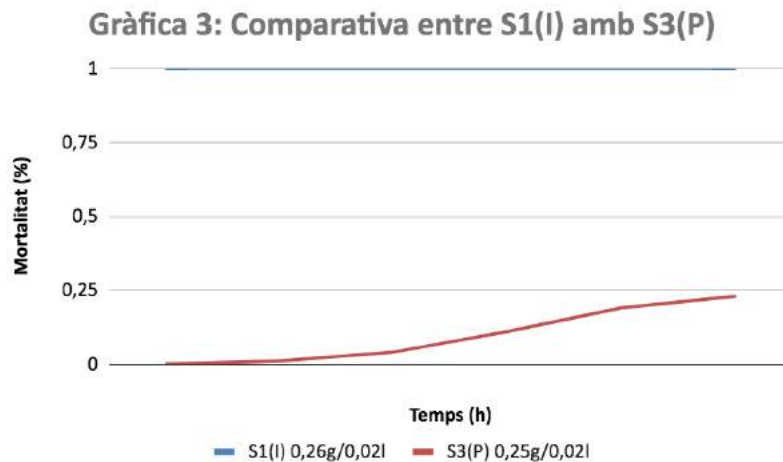
Les concentracions de les solucions de l'ibuprofèn i el paracetamol no eren comparables a causa de la diferència d'efecte sobre l'artèmia salina.

He escollit agafar un interval de temps de 6h perquè era en la franja de temps on més informació obtenia.

Comparant les concentracions més semblants dels dos fàrmacs:

- Solució 1 de l'ibuprofèn (0.26g/0.02L) amb la solució 3 del paracetamol (0.25g/0.02L).
- Solució 2 de l'ibuprofèn (0.12g/0.02L) amb la solució 5 del paracetamol (0.10g/0.02L).

Hem pogut concloure el següent:



A la gràfica 3, podem veure com la solució 1 de l'ibuprofèn (0.26g/0.02L) té un efecte molt més violent sobre l'artèmia i com al cap de poc d'inserir les artèmies en aquesta solució causa la mort total. Mentre que la solució 3 de paracetamol que té gairebé la mateixa concentració (0.25g/0.02L) només arriba al 24% de morts en 6h.

Això confirma l'alt efecte de l'ibuprofèn sobre les cèl·lules de l'artèmia i això comporta un perjudici en desenvolupament correcte de l'artèmia.



El mateix passa amb aquesta gràfica, on l'íbuprofèn en iguals concentracions a les solucions que el paracetamol, causa un número molt més alt de morts. En aquest cas, la solució del paracetamol no causa cap mort i la de l'íbuprofèn comença amb un 38% en la primera hora, aquest percentatge va pujant fins a arribar a un 100% de morts a les 6h.

## 5. ENTREVISTES

Aquesta part del meu treball consisteix a fer entrevistes a diversos professionals vinculats en el seguiment d'una embarassada.

Durant el llarg procés de crear vida, els que veritablement posseeixen un cert grau d'experiència són els/les que treballen diàriament amb elles, les embarassades. És per aquest motiu que m'he volgut entrevistar amb professionals vinculats amb l'embaràs, la salut de la mare i la del nadó, perquè em proporcionin informació valuosa.

Concretament, he decidit entrevistar a una ginecòloga, un farmacèutic i una llevadora.

Ginecòloga	Farmacèutic	Llevadora
La ginecòloga en el seguiment d'una embarassada fa la funció de, en el cas que la llevadora detecti algun factor de risc per la gestació valora la història clínica o la pacient per decidir si aquest factor de risc requereix seguiments del CAP o de l'hospital de referència. També realitza ecografies de l'embaràs.	La funció del farmacèutic en el seguiment d'una embarassada és pràcticament nul, s'encarrega de comprovar que el medicament que li ha de vendre no afecta el fetus i tampoc al procés d'embaràs. Podríem dir que la feina del farmacèutic és un filtre perquè l'embarassada no tingui cap problema a l'hora de seguir	La llevadora porta gairebé el 100% del seguiment de l'embaràs, s'encarrega de solucionar dubtes a les mares, assisteixen al part, realitza controls... Tot això en els embarassos de baix risc. En canvi, en els d'alt risc comparteix el control amb la llevadora.



	un tractament o fer servir algun producte de la farmàcia.	
--	---	--

Informació extreta d'entrevistes pròpies a professionals.

Gràcies a la varietat d'oficis dels/les entrevistats/ades he obtingut informació sobre les diferents funcions de la seva dedicació. Això m'ha permès tenir diferents opinions, m'han aportat idees noves i informació, m'han permès establir conclusions...

Tots els/les professionals entrevistats coincideixen en dir que la relació de ginecòloga i llevadora amb l'embarassada és indispensable. El paper del farmacèutic, en aquest cas, no és tan rellevant, ja que la feina d'aquest és aconsellar a totes les persones que vagin a la farmàcia en cerca d'un fàrmac, estiguis embarassada o no.

Les opinions d'aquests amb relació a la subministració de fàrmacs durant l'embaràs ha sigut molt semblant, tot hi que cal remarcar que el concepte de medicament per a la ginecòloga era diferent que el de la llevadora.

Una embarassada ha de consultar sempre amb un/a especialista abans de la ingesta de qualsevol mena de fàrmac. En excepció, el paracetamol és un fàrmac innoeu per al fetus, per tant davant cap mena de molèstia lleu com pot ser un mal de cap, febre, refredat... les embarassades es poden prendre aquest fàrmac sense prèvia consulta.

#### **Dades obtingudes a les entrevistes:**

Els fàrmacs més receptats en embarassades són:

- Paracetamol, per mals generals, febres...
- Cariban, per nàusees i vòmits del primer trimestre
- Antibiòtics per a les infeccions
- L'àcid fòlic i el iode, aquestes són per prevenir malalties en el fetus, pel tancament del tub neural perquè no hi hagi una espina bífida, i el iode pel desenvolupament dels neurotransmissors, en l'àmbit cerebral.

Les malalties més comunes durant l'embaràs són:

- Infeccions d'orina o vaginals
- Marejos, vòmits, nàusees, dolors musculars i articulars, causades pels canvis fisiològics de la gestació.
- Dolors musculars i articulars
- Diabetis gestacional, s'ha de corregir amb dieta i exercici de primeres i no si responen bé s'ha de posar insulina,
- Preeclàmpsia, si és un nivell lleu, no cal medicació, es considera nivell lleu si la tensió està controlada i factors com la coagulació, fetge estan controlats. Però en el cas que la dona pateixi una preeclàmpsia greu la tensió es descontrola i tenim el risc que la dona pugui convulsionar amb el qual es posa medicació per baixar la tensió, la medicació que es fa servir és el labetalol.

## 6. CONCLUSIONS

Després de tots els coneixements obtinguts sobre “L’afectació dels fàrmacs en el desenvolupament embrionari” puc dir satisfactòriament que he complert tots els objectius proposats.

El treball consta d’una part teoria que ens ha ajudat a obtenir coneixements per tal de poder realitzar la segona part del treball, la part pràctica.

Referint-nos a l’objectiu 1: la investigació de conceptes socials com l’automedicació, el desconeixement sobre els fàrmacs teratogènics, la medicació més utilitzada per les embarassades, i les malalties més freqüents en aquestes. He pogut extreure les següents conclusions:

- Segons els resultats obtinguts en les enquestes es pot evidenciar que gairebé una tercera part de la població enquestada, que han sigut mares o estan embarassades, residents a Barcelona, ha pres medicació sense el consentiment d’un/a especialista. En l’automedicació, la diferència d’edats és important per a poder observar i comparar l’evolució del coneixement dels fàrmacs i la repercussió en la vida de les persones. L’enquesta ha sigut contestada per persones amb una considerable diferència d’edat, des dels 18 als 80 anys. Pot observar-se com a mesura que passen els anys disminueix el percentatge d’automedicació, la causa d’això és la intensa supervisió que creix a mesura que passa el temps en la venda de fàrmacs. Aquest percentatge d’automedicació es redueix en canvi en l’etapa de l’embaràs. La por a poder provocar un perjudici a l’embrió és evident.
- Segons les entrevistes realitzades podem dir que a l’hora de prescriure un fàrmac durant l’embaràs cal utilitzar fàrmacs amb evidències de seguretat o pel contrari, alternatives amb el menor risc. Per aquest motiu és indispensable la necessitat de cooperació entre els tres professionals (ginecòloga/farmacèutica/llevadora) en el seguiment del desenvolupament embrionari. Totes les malalties generades per l’embaràs com per exemple la diabetis gestacional o la preeclàmpsia tenen una medicació innòcua per a tractar-la. Però en canvi moltes embarassades es troben en situacions de depressió o tenen una malaltia crònica com per exemple diabetis o l’artritis, i és en aquests casos on s’ha de debatre, exposant els pros i contres de prendre o no aquest fàrmac, si la salut de la dona passa per davant del nadó, a l’inrevés, o com en la majoria de les situacions, es combinen ambdues, aportant així un benefici mutu, però no complet. Tanmateix, s’ha de tenir en compte que evitar el consum de fàrmacs durant el procés de gestació és la primera opció per als professionals.
- Tots els/les especialistes entrevistats coincideixen en dir que la relació de ginecòloga i llevadora amb l’embarassada és indispensable. El paper del farmacèutic, en aquest cas, no és tan rellevant, ja que la feina d’aquest és aconsellar a totes les persones que vagin a la farmàcia cercant un fàrmac, estiguis embarassada o no.

Una embarassada ha de consultar sempre amb un/a especialista abans de la ingesta de qualsevol mena de fàrmac. Com a excepció, el paracetamol és un fàrmac innòcua per al fetus, per tant davant qualsevol mena de molèstia lleu com pot ser un

mal de cap, febre, refredat... les embarassades es poden prendre aquest fàrmac sense prèvia consulta.

- Altrament, com a resultat de les enquestes, els medicaments més utilitzats en l'acció d'automedicar-se han estat, amb un 71.4% el paracetamol, l'ibuprofèn amb un 14.3% i un 14.3% d'altres medicaments, ja poden ser antidepressius, anticonvulsions, dins d'aquest 14.3% es troben els fàrmacs com el Cariban, per nàusees i vòmits del primer trimestre, els antibiòtics per a les infeccions i per últim l'àcid fòlic i el iode, que prevenen malalties en el fetus, pel tancament del tub neural perquè no hi hagi una espina bífida, i el iode pel desenvolupament dels neurotransmissors, en l'àmbit cerebral. Aquests responen a les necessitats principals de les malalties més comunes en una embarassada, marejos, vòmits, nàusees, dolors musculars i articulars, causades pels canvis fisiològics de la gestació, dolors musculars i articulars, infeccions d'orina o vaginals i com ja s'ha mencionat anteriorment la diabetis gestacional i la preeclàmpsia. Excepte l'ibuprofèn que es converteix en teratogènic a partir del tercer trimestre, els altres medicaments utilitzats no ho són en cap cas.
- Referint-me a la part de productes farmacèutics en l'embaràs, el concepte fàrmac teratogènic hauria de ser un aspecte conegut per a la població embarassada. D'acord amb l'enquesta gairebé tres quarts de les dones enquestades (73.8%) afirmen no saber que són els fàrmacs teratogènics, mentre que la part restant, un (26.3%), si ho saben. Cal remarcar que les enquestes han estat penjades en centres mèdics, on moltes mares de les quals han respost són infermeres o metgesses, el que fa que el percentatge que afirma saber que són els fàrmacs teratogènics augmenti. Tot hi un cert desconeixement per part de les dones enquestades sobre aquest tipus de medicació, gràcies als protocols d'atenció dels professionals la medicació de les embarassades està molt controlada.

Associant l'enquesta d'automedicació i la de desconeixement dels fàrmacs teratogènics es conclou que el desconeixement sobre els fàrmacs teratogènics dona lloc a que la població s'automediqui sense saber la possible conseqüència que comporta aquest acte. No obstant aquest percentatge es redueix molt en la dona embarassada que es posa en mans de professionals.

He ampliat el meu estudi fent una petita investigació del cas de la talidomida, un dels casos més escoltats i catastròfics al llarg de la història. En aquest treball ha sigut possible parlar amb una víctima d'aquesta i ens ha permès extreure algunes conclusions com pot ser la falta d'atenció sanitària psicològica encara continua sent un fet a tractar i la lluita judicial contra el cas de la Talidomida a Espanya està inacabada. En centrar-se en un cas particular les conclusions redactades en l'apartat 3.2.4.1 són molt específiques i personals.

Respecte l'objectiu principal d'afirmar o no la hipòtesi 1: "*Els medicaments teratogènics ja no s'utilitzen gens en les embarassades a Espanya.*"

Aquesta queda refutada atès que sabem que hi ha una classificació on estan ordenats de més a menys teratogènics, per tant podem concloure que els fàrmacs de la categoria D a la X no es fan servir en les embarassades a Espanya, però respecte als medicaments teratogènics classificats per sobre de la categoria D, està permès el seu consum sota la

supervisió d'un/a professional perquè els estudis amb gestants o animals gestants no han demostrat un risc per al fetus durant el primer trimestre, i com a conseqüència no provoquen evidències de risc en trimestres posteriors, ja que el primer trimestre és el més afectable.

És necessari donar a conèixer que hi ha excepcions i que cada embaràs és un món.

El nostre segon objectiu pretén, mitjançant l'estudi pràctic, comparar l'efecte del paracetamol i l'ibuprofèn sobre un braquiòpode com és l'artèmia amb un zigot de poques cèl·lules. S'ha de tenir en compte que tenen un nombre de cèl·lules semblants.

La realització d'estudis dels possibles efectes dels medicaments sobre el fetus són necessaris, ja que aquesta informació pot afavorir una millor utilització dels fàrmacs durant l'embaràs i promoure un triatge més concret.

Tanmateix, la freqüència en l'administració de medicaments teratogènics és baixa, no obstant això segueix sent necessària la informació exacta i actualitzada sobre com, quins i quan afecten els medicaments teratogènics, ja que el subministrament d'aquests és necessari en molts casos.

Gràcies a l'assaig realitzat hem pogut concloure el següent:

Les artèmies són un animal senzill per a treballar i investigar perquè tenen una estructura molt simple i tenen una alta capacitat per a respondre a una alteració biològica, resistint els danys i recuperant-se ràpidament. No obstant necessiten seguir unes rigoroses pautes per descloure, com per exemple, llum tot el dia, una bona salinitat...

La concentració mínima letal per a l'artèmia salina de paracetamol és de 0.51g/0.02L, mentre que la concentració mínima letal de l'ibuprofèn és de 0.0024g/0.02L. Aquesta notable diferència de concentracions deixa clar que el paracetamol que és un medicament innoeu per al fetus, resulta tenir menys efecte en la viabilitat de l'artèmia que l'ibuprofèn, que és un medicament teratogènic i afecta la gestació de l'embrió.

Els resultats corroboren que l'ibuprofèn afecta d'una manera més agressiva que el paracetamol al desenvolupament de l'artèmia salina, la mortalitat d'aquesta amb l'ibuprofèn és superior a la del paracetamol. Aquest fet es deu al fet que l'ibuprofèn és un medicament teratogènic i el paracetamol no, per tant es podria fer un paral·lelisme en l'ús d'aquests medicaments en les embarassades, per tant per a una embarassada és preferible la ingesta de paracetamol abans que la d'ibuprofèn. Encara que aquest antiinflamatori no tingui un efecte molt fort sobre el desenvolupament de l'embrió, es continua considerant teratogènic.

La segona hipòtesi: *"L'efecte d'uns determinats fàrmacs en un animal senzill com l'artèmia podria ser comparable amb el d'un zigot."* Queda confirmada atès que el desenvolupament de les cèl·lules en els dos organismes és igual, i per tant, l'afectació serà la mateixa. Tot hi que en l'humà els medicaments teratogènics abans d'afectar a l'embrió travessen la placenta, arriben en les mateixes condicions i provoquen efectes iguals. Per tant l'ibuprofèn el considerem fàrmac teratogènic per a les dones embarassades i arribem a la conclusió que la venda i el consum d'aquest en embarassades s'hauria de reduir, cosa que ja s'està fent.

## 7. BIBLIOGRAFIA

TABOADA LUGO, N (2004). "Teratogenicidad embrio-fetal inducida por medicamentos". [en línia] [Consultat: 23/5/2021] Disponible a internet  
<[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2004000100007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2004000100007)>

TABOADA LUGO, N (2004). "Uso de medicamentos durante el embarazo y su posible efecto teratogénico". [en línia]. Consultat el 27 de juny de 2021. Disponible a internet  
<[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=s0864-21252004000400003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0864-21252004000400003)>

Què són els medicaments? (2017) (s. f.). Medicaments i farmàcia. Recuperat 27 de juny de 2021, [en línia]. Disponible a internet

<<http://medicaments.gencat.cat/ca/ciudadania/informacio-i-consells/preguntes-frequents/que-son-els-medicaments/>>

NFAC / Volum 27 • N° 7 (2019) "Farmacos y teratogenicidad". Consultat el 04/05/2021. [en línia] Disponible a internet  
<[https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac\\_2019/es\\_def/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_27\\_7\\_farmacos\\_teratogenicos.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2019/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_27_7_farmacos_teratogenicos.pdf)>

TAMAYO, ML. "Derecho a vivir en desventaja". [en línia] Consultat el 17/ 05/2021. Disponible a internet  
<<https://www.javeriana.edu.co/documents/5782625/5901279/10+-+Teratogeno.pdf/8d22feb3-096b-4ddf-b31c-94a9bba1357c>>

VALDÉS SILVIA, Y (2018). "Malformaciones congénitas relacionadas con los agentes teratogénicos". [en línia] Recuperat el 30/05/21. Disponible a internet  
<[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812018000400011](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812018000400011)>

PEREIRA AUGUSTO (2012). "Guía de clasificación teratogénica FDA". [En línia]. Consultat el 16/06/2021 Disponible a internet <<https://www.doctoraugustopereira.com>>

La Talidomida continúa causando estragos [Video] Espanya, DW Documental, 2020. 42min 26s. <<https://www.youtube.com/watch?v=b8BF0iR69Fs>>

MUÑOZ,D (2015). “Qué es y cómo surgió el problema de la talidomida en España, a cuántas personas afectó; qué se hizo y qué no se hizo”. [en línia] Consultat 17/06/2021 Disponible a internet <  
<https://www.adelantosdigital.com/web/que-es-y-como-surgio-el-problema-de-la-talidomida-en-espana-a-cuantas-personas-afecto-que-se-hizo-y-que-no-se-hizo/> >

RIQUELME,J (2004).”AVITE”. [en línia] Consultat el 22/07/2021. Disponible a internet <  
<https://www.avite.org/nosotros/> >

BROSA LINARES,F(2015). “Medicaments i embaràs, recomanacions pràctiques ”. [en línia] Recuperat el 14/07/2021. Disponible a internet <  
[https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/1607/BIT\\_2015\\_26\\_05\\_ca.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/1607/BIT_2015_26_05_ca.pdf?sequence=1&isAllowed=y)>

*Què són els medicaments?* (s. f.). Medicaments i farmàcia. Recuperado 27 de junio de 2021, [En línia]Disponible a internet.

<<http://medicaments.gencat.cat/ca/ciudadania/informacio-i-consells/preguntes-frequents/que-son-els-medicaments/> >

(2019). Col·legi de farmacèutics de Barcelona. “Per a que serveix el prospecte d’un medicament” [en línia]. Consultat el 11/07/2021. Disponible a internet.<  
<https://www.farmaceuticonline.com/prospecte-medicament/> >

Prospectos.net [en línia] [consultat: 6/4/2021] Disponible a internet  
<https://www.prospectos.net/busqueda?q=Warfarina>

RESPONSABLE PRINCIPAL (2017) *Busqueda de medicaments* [en línia] Agencia Espanyola de Medicaments y Productos Sanitarios. [consultat: 25/9/21] Disponible a internet <  
<https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>>

Carmen ENRIQUE MIRÓN. C , MOLINA GARCÍA. MJ  
Universidad de Granada Rebuto: 29 abril 2017 / Acceptat: 29 septiembre 2017 [en línia] Consultat el 17/06/2021. Disponible a internet <  
[https://www.ugr.es/~portalin/articulos/PL\\_monograph2\\_2017/16%20Los%20Prospectos\\_Uso%20y%20Comprension\\_Una%20Investigacio%C2%A6%C3%BCn%20con%20Ciudadanos%20Universitarios%20y%20no%20Universitarios.pdf](https://www.ugr.es/~portalin/articulos/PL_monograph2_2017/16%20Los%20Prospectos_Uso%20y%20Comprension_Una%20Investigacio%C2%A6%C3%BCn%20con%20Ciudadanos%20Universitarios%20y%20no%20Universitarios.pdf) >

<https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-tratamiento-farmacologico-mujer-embarazada-farmacos-S1138359310003369> Els autors declaren no tindre cap conflicte d’interessos (2010)

AGUILERA MARTIN.C (2016) "Registre i seguiment del desenllaç dels embarassos exposats a possibles teratògens." Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia. Universitat de Barcelona.<[Registre i seguiment del desenllaç dels embarassos exposats a possibles teratògens Cristina Aguilera Martin](#) >

SARMIENTO VILLA. G (2015) "Format de contingut del curs" Universitat de l'Atlàntic. Versió 0. Consultat el 12/07/2021. [en línia] Disponible a internet: <<https://www.uniatlantico.edu.co/uatlantico/sites/default/files/admin/pdf/45807%20Farmacoterapeutica.pdf> >

Diccionari online de llengües.  
2021<<https://www.wordreference.com/definicion/agen%C3%A8sia>>

(2019)"Que es la focomelia?" La Vanguardia.<https://www.lavanguardia.com/vida/salud/enfermedades-raras/20190818/464133310019/focomelia-maformacion-sindrome-de-roberts-talidomida-amelia-dismelia.html>

(2021) *Organogènesi* [en línia] [consultat 29 de setembre de 2021] Disponible a Internet <<https://ca.wikipedia.org/wiki/Organog%C3%A8nesi>>

(2021) *Malformació congènita* [en línia] [Consultat: 29 de setembre de 2021] Disponible a Internet: <[https://ca.wikipedia.org/wiki/Malformaci%C3%B3\\_cong%C3%A8nita](https://ca.wikipedia.org/wiki/Malformaci%C3%B3_cong%C3%A8nita)>

Clínica Universitat de Navarra. Unitat fetoplacentària.  
<https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/unidad-fetoplacentaria>

Viquipèdia. Enciclopèdia lliure. 2021 [https://www.medwave.cl/Malformaci%C3%B3\\_cong%C3%A8nitalink.cgi/Medwave/Reuniones/PedSBA2005/8/2396](https://www.medwave.cl/Malformaci%C3%B3_cong%C3%A8nitalink.cgi/Medwave/Reuniones/PedSBA2005/8/2396)

Diccionari invers de la llengua catalana. 2019. Oriol Vilaseca.  
<https://dilc.org/braqui%C3%B2podes>

Què és fototropisme? "La seva definició i significat"  
(2021) <https://ca.awordmerchant.com/fototropismo>

Nova Enciclopèdia Mundial,. 26 de març de 2015, 16:00

UTC. <https://www.newworldencyclopedia.org/entry/Parthenogenesis>

Enciclopèdia.cat El cercador de referència en català. 2021.  
<https://www.enciclopedia.cat/ec-gdlc-e00009250.xml>

Viquipèdia. L'enciclopèdia lliure. 11 abr 2021 a les 13:27. <https://ca.wikipedia.org/wiki/Meconi>

Wikipèdia. L'enciclopèdia lliure. 27 sep 2021 a les 15:42.  
<https://es.wikipedia.org/wiki/Lanugo>

Entrevistes en profunditat, guies i pautes pel desenvolupament



[https://oei.org.ar/ibertic/evaluacion/pdfs/ibertic\\_guia\\_entrevistas.pdf](https://oei.org.ar/ibertic/evaluacion/pdfs/ibertic_guia_entrevistas.pdf)

CARRERA.J i PERELLÓ. M (juliol 2019) "Quins riscos comporta l'automedicació?" [en línia] Col·legi de farmacèutics de Barcelona [Consultat: 21 de juliol 2021] Disponible a internet <<https://www.farmacaceuticonline.com/riscos-automedicacio/> >

ROBERT SABATÉ, L (any) [en línia] [Consultat: 20 de juny del 2021] CedimCat:Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya. Disponible a internet <[https://www.cedimcat.info/index.php?option=com\\_content&view=article&id=107:automedicacio&catid=34&Itemid=472&lang=ca](https://www.cedimcat.info/index.php?option=com_content&view=article&id=107:automedicacio&catid=34&Itemid=472&lang=ca)>

Enciclopedia.cat. El cercador de referència en català. Fundació enciclopèdia. 2021. <https://www.enciclopedia.cat/ec-gdlc-e00118562.xml>

Wikipedia. La enciclopedia libre. 9 oct 2019 a las 20:39. [https://es.wikipedia.org/wiki/Ramas\\_caudales](https://es.wikipedia.org/wiki/Ramas_caudales)

Paracetamol. (2021, 26 juny). A *Viquipèdia, l'enciclopèdia lliure*.

<https://ca.wikipedia.org/wiki/Paracetamol>

*Diccionario de cáncer del NCI*. (s. f.). Instituto Nacional del Cáncer. Recuperat 18 de juliol de 2021, [en línia]. Disponible a internet

<<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/ibuprofen>  
o>

→ Suport gràfic

- Figura 1: Exemples d'embrions de la Carnegie Collection disposats en les etapes clàssiques de Carnegie. <<https://www.intechopen.com/chapters/49200> >
- Figura 2: 3 setmanes d'embaràs <[https://www.google.com/search?q=semana+3+embarazo&rlz=1C1GCEA\\_enES942ES942&sxsrf=AOaemvLNptEYSt2-XoMumTYUtbYS6Hc\\_Mw:1632477792764&source=lnms&tbm=isch&sa=X&sqi=2&pj=1&ved=2ahUKEwjLusPXrZfzAhVGK7kGHTHXDZsQ\\_AUoAXoECAEQAw&biw=1366&bih=625&dpr=1#imgrc=UnCKEUCvLVG0nM](https://www.google.com/search?q=semana+3+embarazo&rlz=1C1GCEA_enES942ES942&sxsrf=AOaemvLNptEYSt2-XoMumTYUtbYS6Hc_Mw:1632477792764&source=lnms&tbm=isch&sa=X&sqi=2&pj=1&ved=2ahUKEwjLusPXrZfzAhVGK7kGHTHXDZsQ_AUoAXoECAEQAw&biw=1366&bih=625&dpr=1#imgrc=UnCKEUCvLVG0nM) >
- Figura 3: Embaràs de la setmana 9 a la 12 <<https://www.mis2mamas.com/semana-9-la-12/> >
- Figura 4: Embaràs setmana 13 <<https://www.natalben.com/embarazo-semana-13> >
- Figura 5: Canvi en el teu nadó des de la 25 fins a la 30 setmanes <<https://www.lechepuleva.es/embarazo/cambios-bebe-25-a-30-semana> >
- Figura 6: A l'ecografia se li contenen les mans i els peus. <<https://espanol.babycenter.com/thread/2212977/en-la-ecografia-se-le-cuentan-las-manos-y-pies-y-los-deditos-si-sale-o-no-> >



- Figura 7: Els secrets de la placenta  
<<https://clinicamillet.es/blog/los-secretos-de-la-placenta-un-organo-unico-en-la-naturaleza/>>
- Figura 8: Els somnis trencats de la Talidomida  
[http://www.geaphotowords.com/wp-content/uploads/2014/11/Jesus\\_Marco\\_Campos.jpg](http://www.geaphotowords.com/wp-content/uploads/2014/11/Jesus_Marco_Campos.jpg)
- Figura 10: Els secrets de la placenta  
<<https://clinicamillet.es/blog/los-secretos-de-la-placenta-un-organo-unico-en-la-naturaleza/>>
- Figura 13: Els somnis trencats de la Talidomida  
<[http://www.geaphotowords.com/wp-content/uploads/2014/11/Jesus\\_Marco\\_Campos.jpg](http://www.geaphotowords.com/wp-content/uploads/2014/11/Jesus_Marco_Campos.jpg)>
- Figura 14: Associació AVITE <<https://www.avite.org/nosotros/>>
- Figura 15: Vocal associació AVITE <<https://www.avite.org/nosotros/>>
- Figura 16: Trend positiu per la cosmesi green  
<<https://www.cosmeticbio.it/blog/trend-positivo-per-la-cosmesi-green-b25.html>>
- Figura 20: Fases del cicle vital de l'artèmia  
<<https://www.bioartemia.com/2017/03/03/biologia-de-la-artemia-sp/>>
- Figura 21: Fases del cicle vital de l'artèmia  
<[https://www.edubcn.cat/rsc\\_gene/treballs\\_recerca/2013-2014-09-1-TR.pdf](https://www.edubcn.cat/rsc_gene/treballs_recerca/2013-2014-09-1-TR.pdf)>
- Figura 27: Paracetamol Normon 1g  
<<https://www.normon.es/medicamento/paracetamol-normon-efg>>
- Figura 31: Ibuprofèn  
<<https://www.kernpharma.com/es/vademecum/hospitalarios/s-n-c/ibuprofeno-kern-pharma-600-mg-comprimidos-recubiertos-envase-clinico>>.



**Els fàrmacs teratogènics són..**

Fàrmacs que afecten el desenvolupament embrionari

Fàrmacs que afecten els gens, material genètic

Fàrmacs que són perjudicials per al sistema immunitari.

Fàrmacs que afecten a les hormones

**Has pres medicació sense recepta o aprovament d'un metge/essa?**

Si

No

**Has pres medicació sense recepta o aprovament d'un metge/essa durant l'embaràs?**

Si

No

**Quin medicament ha estat?**

Paracetamol

Ibuprofèn

Aspirina

Altres



Entrevista:

**Nom:** Silvia

**Edat:** 60

**Lloc de naixement:** Barcelona

**Aportació TR:** Víctima de la talidomida

**Podries explicar una mica la teva història i relació amb la talidomida? Des del naixement fins a l'actualitat:**

La meua mare quan estava embarassada de mi, que sóc la tercera filla de quatre germans, tenia nàusees, no dormia bé, estava angoixada, i va anar al metge de capçalera i aleshores aquest li va receptar la Talidomida perquè pogués dormir, li marxessin les nàusees estigues més tranquil·la. Al cap de nou mesos vaig sortir jo, amb els braços completament arrelats al cos, sense mobilitat, i ja des de ben petita em van anar enguixant per obrir cada vegada més l'angle dels braços fins que de mica en mica els braços se'm van anar desenganxant del cos. Vaig néixer sense els polzes, amb els braços invertits i més curts de el normal. Des de ben petita van intentar integrar-me en la societat, vaig anar a l'escola... Cap als 12 anys van considerar que ja havia crescut i que ja no creixeria més i van començar a fer-me una sèrie d'operacions, em van fer com 12 operacions per invertir-me els braços, em van trencar els ossos el radi i el cubi, em van posar unes plaques, també van intentar girar-me la nina. El que passa que com abans la medicina no estava tan avançada com ara, no van saber veure que les víctimes de Talidomida no tenim venes de retorn i això va provocar una isquèmia, amb la qual s'em va quedar molt afectat un braç amb una mena de certa sensibilitat i molt atrofiat, per la qual cosa he hagut de fer durat més de 20 anys rehabilitació i actualment em defenso com puc, intento fer la vida el més normal possible, però està clar que tinc limitacions.

Amb la qual cosa la Talidomida, a mi i a tots els que l'han pres, ens ha fotut la vida perquè havíem de néixer normals i per culpa del fàrmac hem nascut alguns sense braços, altre sense cames, amb les extremitats molt afectades, jo per exemple tinc un problema d'oïda, hi ha gent que té problemes d'estómac, de vista.

### **Quines dificultats/danys/lesions tens actualment causats per la talidomida?**

Quan era més jova el principal problema que tenia era el rebuig de la societat, els amics, quan una és jove i vol sortir és el "patito feo", en general et deixa la gent de banda. I quan ets més gran, a l'hora de buscar una feina és més difícil, perquè una persona que té els braços amb una malformació, no t'agafen per treballar perquè no ets una persona visiblement agradable. En l'àmbit psicològic tampoc estàs centrat, perquè tota aquesta situació provoca molta frustració i costa molt més desenvolupar-te a la vida real. Actualment treballo a l'administració, he estat treballant durant 30 anys i ara amb 60 m'he jubilat.

### **Quins efectes va causar-te l'exposició a la Talidomida?**

Braços invertits, sense polzes, braços més curts, per la qual cosa necessites adaptacions pel cotxe, coses de la llar que no pots fer, com per exemple, fer-te el llit, obrir una ampolla, carregar pes....

### **Tens diagnòstic? Quin? Quan et van diagnosticar i com?**

Jo vaig poder ser reconeguda com a víctima de Talidomida gràcies al fet que el meu pare es va guardar la recepta del medicament. A Espanya es va dir que no s'havia venut, van intentar ajut a Alemanya, Alemanya va dir que no perquè els/les afectats/des no eren alemanys/es. No indemnitzaven si no era d'un laboratori que havia estat la patent.

El meu pare ho sabia des de que vaig néixer per mai van poder fer res, sempre he crescut amb la mentalitat que era talidomídica, i quan es van presentar unes ajudes al 2015 m'he les van donar. Ara també ha estat reconegut per la Vall d'Hebron i l'Estat espanyol, però sense cap tipus d'indemnització ni reconeixement, per s'havia de fer un real decret actuat per llei per l'estat dient que se'ns reconeixeria, però han passat ja 3 anys i de moment estem igual.

**Fent referència a les afectacions psicològiques podries explicar quines repercussions ha tingut en tu ser víctima d'un teratogènic per a la teua salut mental. I per la de la teua família? Heu patit traumes?**

Ha tingut bastants repercussions com per exemple que no estava centrada, no podia estudiar, em veia diferent, no s'havia el que em passava, em sentia rebutjada, i tot això psicològicament afecta.

Avui dia, han passat ja molts anys i ja està una mica més normalitzat i ja no et discriminin, però abans quan una persona coneixia a un altre amb algun defecte no eres acceptat. Tot això va fer que m'endinsés en el món de les drogues, vaig estar internada a un centre psiquiàtric, ho vaig passar molt malament psicològicament parlant.

Respecte a la meva família, la meva germana gran no m'acceptava, la meva mare sempre va tindre un sentiment de culpa per haver pres el medicament, tenia problemes de consciència sobretot, però ella va fer el que li va dir el metge.

**En el cas d'haver seguit un procés judicial, quin ha estat?**

Quan ens vam adonar que això era un delictes, vam crear una associació, vam anar a judici, van reconèixer una primera instància, que hi havia hagut una negligència per part mèdica, perquè estaven continuant venent un medicament que ja s'havia dit que no es podia vendre, per tant aquesta instància la vam guanyar. Això va anar a l'audiència nacional després al tribunal suprem i allà van dir que hauríem d'haver reclamat abans. Però clar nosaltres no sabíem que podíem reclamar, molta gent no sabia ni que estava afectada per la Talidomida. L'empresa alemanya sempre ha amagat informació de qui era la propietària de la patent, de com ho van distribuir, han reconegut que han estat ells els culpables però mai han volgut acceptar les conseqüències. Amb la qual cosa no hem pogut fer res, al final el govern espanyol se'n van adonar, van fer, primer, un pnl, es va aprovar, i després una llei que també es va aprovar amb més de 270 vots, és a dir que sí que se'ns devia un reconeixement mèdic, jo per exemple l'he passat i si m'han considerat una víctima de Talidomida, hi ha més de 100 persones reconegudes per l'estat espanyol, però de moment no hi ha cap decret.

Nosaltres (l'associació) hem hagut de fer una reclamació patrimonial perquè una cosa que ha estat aprovada per llei i per majoria absoluta, s'ha de complir.

**Quin ha sigut el seguiment mèdic al llarg de la teva vida?**

Molts traumatòlegs, operacions, rehabilitació, tota la vida he estat en metges.

**Al llarg de quantes operacions t'han fet?**

Més de 12

**Has tingut suport/ajuda per part de la sanitat pública?**

No

**Algun familiar teu ha patit afectacions d'aquest fàrmac?**

Cap familiar meu ha patit afectacions pel fàrmac, ni les meves germanes ni les meves filles. Respecte a l'associació.

**Per quantes persones està formada l'associació? Totes aquestes són afectades?**

Al voltant de 500 i no totes estan afectades, hi han afectades unes 70 persones.

**Com vas arribar a formar part d'aquesta?**

Vaig veure un anunci al diari que s'havia creat una associació de víctimes de Talidomida i altres vaig trucar i vaig entrar a formar part d'aquesta.

**Quin és l'objectiu principal?**

Que no torni a passar una negligència d'aquesta característica, que se'ns reconegui com a víctimes de Talidomida i ens donin una indemnització abans de morir-nos, ja que molts ja han mort arrels de les complicacions causades pel fàrmac, i també demanar ajudes pel dia de demà perquè no totes les víctimes tenen persones que els hi puguin ajudar a realitzar la seva vida quotidiana.

**Quin paper fas?**

Estic a la junta directiva i organitzem un congrés cada any, i expliquem els avanços, col·laborem en articles, participem en treballs...

**Llevadora**

**Nom:** Gloria Piera

**Professió:** Llevadora

**Lloc de treball:** Assir 8 de març i a l'hospital Sant Joan de Déu

**Quina funció fas en el seguiment d'una persona embarassada?**

Jo sóc llevadora de referència i faig control d'embarassos de baix risc, i en el cas de que l'embaràs sigui dalt risc, comparto control amb una ginecologa

**Quines son les malalties més freqüents durant l'embaràs? Quina de les següents necessita la subministració de fàrmacs?**

La més freqüent és la diabetis gestacional i la preeclampsia.

La diabetis gestacional es una diabetis que es desenvolupa en l'embaràs i que normalment es corregeix després del part.

I la preeclampsia es una malaltia que comporta una hipertensió i que està relacionada amb una malaltia placentaria, després del part també es corregeix i no es queda una hipertensió crònica.

Medicació necessiten les dues, perquè la diabetis s'ha de corregir amb dieta i exercici de primeres i no si responen be s'ha de posar insulina, i en el cas de la preeclampsia, si es un nivell lleu, no cal medicació, es considera nivell lleu si la tensió esta controlada i factors com la coagulació, fetge estan controlats. Pero en el cas de que la dona pateixi una preeclampsia greu la tensió es descontrola i tenim el risc de que la dona pugui convulsionar amb lo qual es posa medicació per baixar la tensió, la medicació que es fa servir es el labetalol.

**Quina és la medicació més recetada per a les embarassades?**

Normalment l'àcid fòlic i el iode, aquestes son per prevenir malalties en el fetus, per el tancament del tub neural perquè no hi hagi una espina bifida, i el iode pel desenvolupament dels neurotransmissors, a nivell cerebral.

**Coneixes la classificació de fàrmacs teratogènics?**

Si, sobretot tenim presents els fàrmacs que no es poden prendre.

**Quin percentatge d'embarassades prenen fàrmacs durant l'embaràs?**

El noranta i molt % prenen l'àcid fòlic i el iode per què venen a les primeres visites abans de les dotze setmanes i s'estableix com a pauta fins al final de l'embaràs, després hi han casos que comencen molt tard el control de l'embaràs i llavors l'àcid folic ja no té sentit i el iode depèn de a quina setmana es probi, tampoc. Si estem parlant d'un embaràs de més de 20 setmanes ja no establiríem res.

**Com actuen els fàrmacs sobre la placenta?**

----

**Quins son els fàrmacs que has de deixar de consumir en saber que estas embarassada? (persona que de normal s'està medicant)**

Antiinflamatoris, perquè tanquen el ductus a nivell cardiac, aquests a partir de la setmana 12 no es poden prendre, per la qual cosa desde el principi ja li diem a les dones que no el prenguin.

Hi ha molts fàrmacs que no es poden prendre, com per exemple el primperan en el cas de que tinguis nauseas, per poder-ho prendre t'ho han de receptar i només en el cas de que pateixis una malaltia de l'embaràs que es diu hiperemesi gravidica que es un vòmit constant. Sempre els hi diem que sense recepta no es poden prendre cap medicament.

**Quins son els medicaments substitutius d'aquests?(compensació)**

Antiinflamatoris no tenen substitutius pero fem prendre paracetamol.

I substitutiu del primperan seria el caribuan que també es un antihemetic perque no vomitin

**Quines conseqüències veus en que les embarassades deixin de prendre medicació en el cas de que pateixin malalties com depressions...**

En principi sota control, un antidepressiu si que poden prendre, llavors depèn del grau de la desporessió/ ansietat... que tinguin. No pots tenir a una embarassada amb molta ansietat o depresiva perque estan pitjor, llavors si estan sota control del ginecòleg i del psiquiàtric si podrien prendre medicació.

Un antiepileptic no es pot prendre pero podria ser substituït per un altre. Sempre es busca una alternativa perquè no afecti a l'embaràs.

**En aquests casos que és més important la salut de l'embarassada o la salut de l'embrió?**

Combinem les dues coses, perquè no pots tenir a una dona super descompensada de la seva malaltia de base per garantir que el fetus estigui bé, llavors el que es fa es buscar alguna cosa que no sigui tan perjudicial pel fetus, pero mantenint a la mare sempre estable.

**Has assessorat algun cas com aquest?**

He derivat més que assessorat, perquè la prescripció sempre la fa un metge. Nosaltres (infermeres especialitzades) el que fem davant una malaltia de base compartim el control amb el ginecòleg, psiquiatra, endocrí, cardióleg...

**T'has trobat amb persones embarassades amb covid?Com es planteja el tractament de covid en embarassades?**

Si, m'he trobat amb bastantes embarassades amb covid. El que es fa es posar heparina pel tema de la trombosis perquè la covid afecta molt a la circulació, llavors d'entrada posem 10 dies d'heparina i després depèn de la simptomatologia, normalment es controla amb paracetamol.

**Bibliografia estadístiques afectacions fàrmacs persones embarassades (estudi estadístic)**

**Coneixes alguns experiments amb animals a on el faci el testatge de medicaments teratogènics?**

No, pero si et fixes en les fiches tècniques dels medicaments et posa si esta testat amb animals gestants i en el cas de ser un fàrmac teratogènic posa que ha estat testat amb animals i que amb la dona no ho han provat. Avui, per exemple, he vista la vancomicina i a la fitxa tècnica posava que no s'havia provat en humans pero que en animals si que era teratogènic

**Farmacèutica**

**Nom:** Javier

**Professió:** Farmacèutic

**Lloc de treball:**Farmacia del centre a Cornellà de Llobregat

**Quina funció fas en el seguiment d'una persona embarassada?**

Nosaltres no fem seguiment de la persona, nosaltres el que fem, es quan arriba una persona embarassada i demana alguna medicació o un tractament, el que fem es comprovar que no li afecti per res en el fetus i tampoc en el seu procés de embaraç. La feina de farmacèutic al final es un filtre perque l'embarassada no tinguin cap problema quan hagi de seguir un tractament o fer servir algun producte de la farmàcia.



**Quina és la medicació més receptada per a les embarassades?**

Per a les embarassades sobretot li donen suplementos de ferro, de iode i d'àcid fòlic

**Coneixes la classificació de fàrmacs teratogènics?**

Si, aquesta classificació el que fa es depen del grau que tingui el medicament de toxicitat en el fetus, es classifica en 4 nivells. Aquesta classifica desde el fàrmac que te la pitjor problemàtica a nivell de tractament, que no pot prendre l'embarassada fins al primer grau, que en aquest no hi ha cap problema per a que l'embarassada prengui el medicament.

**Teniu formació a la carrera respecte als fàrmacs teratogènics?**

Si, la carrera et dona una formació total de farmacs teratogenics i de tota la medicació que pogui prendre una embarassada a mes de les possibilitats de problemes, interaccion, efectes secundaris, etc. Es un tema molt important.

**Davant d'un persona que va a comprar medicaments (amb recepta) es fan recomanacions de fàrmacs?**

Nosaltres, davant de les persones que venen amb recepta comprovem que sap com s'ha de prendre la medicació, que no té al·lèrgies, i sempre els hi donem algun consell per que el consum del medicament sigui correcte.

**Entra dintre de la vostra professió informar a les embarassades de la perillositat respecte al consum de fàrmacs durant l'embaràs?**

Si, en aquest cas estem mes atents i sempre els hi donem consells del que pot prendre i el que no, i que tingui en compte que sempre ha de dir que està embarassada abans de prendre's qualsevol medicament.

**T'has trobat amb persones embarassades amb COVID? Com es planteja el tractament de COVID en embarassades?**

No, tot hi portar un any i mig no m'he trobat amb cap persona embarassada amb covid a la farmàcia.

El tractament de COVID, estiguis embarassada o no, ho ha de portar el metge, i en el cas de les embarassades anar al ginecòleg i el tractament es farà en base a quin grau li hagi afectat el virus, que d'aixó s'encarrega la/el ginecòleg.

**Bibliografia estadístiques afectacions fàrmacs persones embarassades (estudi estadístic)**

(...)

**Coneixes alguns experiments amb animals a on el faci el testatge de medicaments teratogènics?**

D'aquest camp no en se molt, se que sempre es fan proves en animals.

**Creus que ens els prospectes dels medicaments hi ha prou informació per a les dones embarassades?**

En els prospectes donen tota la informació, sempre, i quan es un medicament per a una embarassada mes encara, en tots els prospectes dirá si aquell producte es apte per a una embarassada o no.

**Metge/ginecòloga/embrióloga**

**Nom:** JOHANNA PARRA HERNANDEZ

**Professió:** GINECOLOGA

**Lloc de treball:** ASSIR CORNELLÀ



### **Quina funció fas en el seguiment d'una persona embarassada?**

Si la llevadora que porta la pacient detecta en el seguiment algun factor de risc per a la gestació, jo valoro la història clínica o la pacient per a decidir si aquest factor de risc requereix seguiments en laire risc del CAP, o a l'hospital de referència. També realitzo Ecografies de l'embaràs.

### **Quines son les malalties més freqüents durant l'embaràs? Quina d'elles necessita la**

#### **subministrament de fàrmacs?**

En els embarassos de baix risc és freqüent tenir infeccions vaginals o infeccions d'orina, així com qualsevol altre quadre viral. A més els canvis fisiològics de la gestació poden produir símptomes com a marejos, nàusees i vòmits, dolors musculars i articulars que requereixen algunes vegades manejo amb antiemètics, o analgèsics.

### **Quina és la medicació més recetada per a les embarassades? I per a que serveix?**

S'usa paracetamol com a medicació per a dolor, febre, i s'usen antibiòtics per a les infeccions en algunes ocasions. Igualment medicació com el cariban és usat per al maneig de vòmits en el primer trimestre.

**Quin percentatge d'embarassades prenen fàrmacs durant l'embaràs?** Si solament parlem d'embarassos de baix risc, la presa de medicació de manera puntual per algun símptoma no arriba a ser un 30% de les embarassades. Una altra cosa són les complicacions o malalties que puguin aparèixer durant la gestació que requereixin manejos específics, augmentant el risc de l'embaràs, on l'ús de medicació és molt major. És una pregunta massa àmplia.... No es pot generalitzar embarassos i fàrmacs.

**Quins fàrmacs actuen sobre la placenta i com?** És massa extensa aquesta pregunta, s'ha de delimitar a un grup o a uns medicaments en concret.

### **Quins són els fàrmacs que has de deixar de consumir a saber que aquestes**

**embarassada? (persona que de normal s'està medicant)** Insisteixo, s'ha de delimitar

aquesta pregunta. Hi ha moltíssimes malalties en les quals el tractament s'ha d'ajustar,

canviar, depenent de les característiques de l'embaràs. De manera general,

no s'ha de prendre cap medicació que no estigui pautaada per la seva llevadora o

el seu ginecòleg.

### **Quins son els medicaments substitutius d'aquests?(compensació)**

**Quines conseqüències veus en que les embarassades deixin de prendre medicació en el cas de que pateixin malalties com depressions...** Ninguna paciente debe dejar de tomar una medicación si quedase embarazada. Si la paciente sufre de una enfermedad crónica y quiere buscar un embarazo, debe conocer los riesgos que se asumen por su enfermedad y por el tratamiento y preferiblemente hacer el cambio de medicación antes de buscar el embarazo

**En aquests casos que és més important la salut de l'embarassada o la salut de**

**l'embrió?** En general, la pacient amb malalties greus o cròniques han de conèixer els riscos de quedar-se en embaràs. Una altra cosa és quan estant embarassada sorgeix algun diagnòstic que requereixi maneig amb medicació no compatible amb la gestació com en el cas d'un càncer en el qual s'ha d'individualitzar cada cas, i generalment es va a un comitè per a prendre decisions sobre aquest tema.

**Has assessorat algun cas com aquest?** No

**T'has trobat amb persones embarassades amb COVID? Com es planteja el tractament**

**de COVID en embarassades?** Es planteja sense canvis respecte als altres pacients quant a l'ús de medicació. Després de les 28 setmanes, el compromís respiratori pot ser major per la compressió que fa l'úter gràvid en el diafragma, per la qual cosa moltes vegades s'ha hagut de fer una cesària abans d'arribar a les 37 setmanes per a millorar el compromís matern.

**Coneixes alguns experiments amb animals a on el faci el testatge de medicaments teratogènics?** No

**I per últim m'agradaria demanar-te bibliografia i estudis estadístics de temes**

**com:**

Crec que aquesta informació ha de manejar-la més un farmacèutic, no un ginecòleg, almenys en el meu cas no posseeixo aquesta bibliografia.

- **Medicació més utilitzada per dones durant l'embaràs**
- **Automedicació**
- **Desconeixement sobre els fàrmacs teratogènics**
- **Afectació dels fàrmacs en les dones embarassades**

Taules amb les dades de l'assaig

Solucions (Paracetamol)						Solucions (Ibuprofèm)					Solucions (Paracetamol)		Solucions (Ibuprofèn)		
Temps (h)	S1	S2	S3	S4	S5	Temps (h)	S1	S2	S3	S4	S5	S1	S2	S1	S2
1	100%	7%	0%	1%	0%	1	100%	4%	0%	0%	0%	S1	1g/0,02l	S1	0,26g/0,02l
2	100%	30%	1%	2%	0%	2	100%	6%	0%	0%	0%	S2	0,5g/0,02l	S2	0,12g/0,02l

Medicaments i embaràs

	3	100%	51%	4%	2%	0%		3	100%	7%	3%	2%	0%		S3	0,25g/ 0,02l	S3	0,024g /0,02l
	4	100%	68%	11%	2%	0%		4	100%	8%	4%	4%	0%		S4	0,20g/ 0,02l	S4	0,0108 g/0,02l
	5	100%	86%	19%	2%	0%		5	100%	9%	5%	4%	0%		S5	0,10g/ 0,02l	S5	0,0024 g/0,02l
	6	100%	90%	23%	2%	0%		6	100%	10%	7%	5%	0%					