



Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia N° 22 - 2021



PROBLEMAS DE SEGURIDAD DE ANTIEPILÉPTICOS DURANTE LA GESTACIÓN

Los medicamentos antiepilépticos, se encuentran indicados en el control de los diferentes tipos de crisis epilépticas. Durante la gestación, el uso de estos fármacos propicia una vigilancia y atención especial, debido a que se han asociado a un mayor riesgo de trastornos congénitos y neurológicos en el feto. Además, la probabilidad de daño, puede aumentar dependiendo del tipo y dosis del antiepiléptico administrado ¹.

Recientemente, tras la evaluación de datos clínicos y preclínicos, la **Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés)** advirtió que de 100 mujeres que consumen valproato durante la gestación, **el 10% de los recién nacidos (RN) presentan malformaciones congénitas** ^{2,3}. Se debe agregar que, en el año 2018 el IETSI emitió el comunicado de seguridad N°003 – 2018, en referencia exclusiva al ácido valproico y el riesgo de malformaciones congénitas en nacidos de mujeres expuestas durante la gestación donde se brindaron medidas de seguridad relacionadas a su uso ⁴.

La MHRA realizó una revisión exhaustiva de los datos de seguridad disponibles de otras drogas antiepilépticas destacando lo siguiente:

Medicamento	Incidencia de malformaciones congénitas*
Carbamazepina	4 a 5 de cada 100 bebés
Fenobarbital	6 a 7 de cada 100 bebés
Fenitoína	Aproximadamente 6 de cada 100 bebés
Topiramato	4 a 5 de cada 100 bebés
Valproato	Aprox. 10 de cada 100 bebés

* La incidencia global es de 2 a 3 de cada 100 bebés.

Asimismo, los evaluadores informaron que el uso de valproato puede provocar un retraso en el desarrollo neurocognitivo entre el 30 a 40 % de los RN ^{2,5}. **Por su parte el fenobarbital y el topiramato** estarían relacionados **alteraciones en el crecimiento intrauterino** ^{2,6}.

Cabe resaltar que, otros antiepilépticos también han sido revisados, pero debido a la limitada evidencia científica, los resultados no son concluyentes; sin embargo, esto no significa la ausencia de riesgos. En ese sentido, la precaución y vigilancia de su uso se extiende a todas las drogas antiepilépticas usadas en gestantes.

Finalmente, recordamos a los profesionales de salud que, en caso de identificar alguna sospecha de reacción adversa o problema relacionado a los antiepilépticos en pacientes gestantes, agradecemos notificarla al **Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial o al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSalud)** a través del link (<https://n9.cl/db73>) o Anexo 4.

En este marco, el **Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI – EsSalud)** recomienda los profesionales de salud de la institución:

Evaluar minuciosamente el balance riesgo-beneficio sobre el uso de drogas antiepilépticas en gestantes y mujeres en edad fértil (MEF).

Es importante garantizar la anticoncepción en MEF durante el tratamiento con antiepilépticos. Considerar las potenciales interacciones farmacológicas antes de la prescripción

Educar a las pacientes sobre los riesgos asociados con el uso de drogas antiepiléptica

14 de septiembre del 2021

- Gomez Schneider M. Efectos teratogénicos de fármacos antiepilépticos. Neurol Argent. 1 de enero de 2013;5(1):51.
- Antiepileptic drugs: review of safety of use during pregnancy [Internet]. GOV.UK. [citado 26 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/public-assessment-report-of-antiepileptic-drugs-review-of-safety-of-use-during-pregnancy/antiepileptic-drugs-review-of-safety-of-use-during-pregnancy>
- Andrade C. Major Congenital Malformations Associated With Exposure to Antiepileptic Drugs During Pregnancy. J Clin Psychiatry. 17 de julio de 2018;79(4):18f12449.
- IETSI-EsSalud. Ácido valproico: riesgo de malformaciones congénitas en nacidos de mujeres expuestas durante la gestación. Comunicado del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (Comunicado de seguridad 003-2018)
- Actualité - Antiepileptiques au cours de la grossesse: Etat actuel des connaissances sur les risques de malformations et de troubles neuro-développementaux - ANSM [Internet]. [citado 27 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://ansm.sante.fr/actualites/antiepileptiques-au-cours-de-la-grossesse-etat-actuel-des-connaissances-sur-les-risques-de-malformations-et-de-troubles-neuro-developpementaux>
- Ornoy A, Zvi N, Arnon J, Wajnberg R, Shechtman S, Diav-Citrin O. The outcome of pregnancy following topiramate treatment: a study on 52 pregnancies. Reprod Toxicol Elmsford N. abril de 2008;25(3):388-9.