

Manejo de fármacos durante el embarazo

Orueta Sánchez, R. Médico de Familia. Centro de Salud "Sillería" (Toledo)

López Gil, M.J. Médico de Familia. Centro de Salud "Sillería" (Toledo)

RESUMEN

El embarazo supone una etapa especial desde el punto de vista terapéutico tanto por la frecuencia de la toma de fármacos durante dicho periodo como por las repercusiones que dicha toma puede ocasionar.

Durante la gestación se producen una serie de cambios fisiológicos y farmacocinéticos que pueden alterar tanto la eficacia como la seguridad de los mismos. Además, la mayoría de los fármacos habitualmente empleados atraviesan la barrera placentaria pudiendo interferir el desarrollo embrionario.

Todo profesional que atienda gestantes debería conocer las modificaciones farmacocinéticas acontecidas en dicho periodo y los fármacos seguros o potencialmente teratogénicos para realizar una correcta utilización de los mismos.

PALABRAS CLAVE: Embarazo. Fármacos.

ABSTRACT

Pregnancy is a special stage from a therapeutic point of view both by the frequency of taking drugs during that period and by making repercussion that may cause.

During pregnancy there is a series of physiological and pharmacokinetic changes that can affect both efficacy and safety. Moreover, most the commonly used drugs cross the placental barrier and may interfere with embryonic development.

All professional who attend pregnant women should know the pharmacokinetics changes occurred during this period and the insurance or potentially teratogenic drugs for proper use.

KEY WORDS: Pregnancy. Drugs.

Inf Ter Sist Nac Salud 2011; 35: 107-113

Introducción

La gestación es una etapa especial y única de la vida por la confluencia de dos seres vivos, madre y feto, que conlleva importantes implicaciones médicas en general y terapéuticas en particular. Cualquier proceso intercurrente, incluso aquellos que en otra etapa son totalmente banales, pueden tener repercusiones importantes tanto para la gestante como para el feto. Además, los fármacos empleados para el control y/o curación de dichos procesos pueden provocar efectos adversos, en muchos casos importantes, sobre el feto. Pese a ello, hay que recordar que el empleo de medicamentos puede ser necesario, incluso en algún caso imprescindible para la correcta evolución de la gestación.

El uso de medicamentos durante el embarazo es una circunstancia frecuente. A modo de ejemplo se puede citar que, aproximadamente el 5% de las embarazadas tienen que tomar algún medicamento que tomaban con anterioridad a la gestación por padecer algún tipo de trastorno crónico (patología psiquiátrica, diabetes mellitus, asma bronquial,...) y que diversos estudios ponen en evidencia que más del 80% de las gestantes utilizan algún fármaco a lo largo de su embarazo. Un estudio realizado por la OMS encontró que, el 86% de

las gestantes tomaba algún medicamento durante dicho periodo y que el promedio de fármacos consumidos era de 2,9 por gestante, y otro estudio realizado en España detectó que, el 92,4% de las gestantes tomaba algún medicamento a lo largo del embarazo y que cerca de la mitad habían tomado tres o más medicamentos y que más de la mitad habían tomado algún fármaco durante el primer trimestre de la gestación. Además, para aumentar la dimensión del problema, un porcentaje de dicho consumo se realiza a través de automedicación sin control profesional.

Cambios fisiológicos y farmacocinéticos

Durante la etapa gestacional en la mujer se producen una serie de cambios fisiológicos adaptativos importantes (aumento del volumen plasmático, disminución de unión a proteínas, aumento del filtrado glomerular,...) que, además de influir en el curso y evolución de los procesos padecidos en dicho período, interfieren y modifican la farmacocinética de los medicamentos empleados, pudiendo influir tanto en su eficacia como en su seguridad.

Estos cambios fisiológicos pueden modificar la farmacocinética en las distintas fases de la misma, desde la absorción del fármaco hasta la eliminación del mismo. La tabla I recoge los cambios fisiológicos principales acontecidos en esta etapa y su repercusión. Los cambios tienden a producirse de forma gradual a lo largo del embarazo, siendo más intensos en el último trimestre del mismo y desapareciendo pocas semanas después del parto.

Tabla I. Modificaciones fisiológicas en el embarazo y consecuencias farmacológicas.

ETAPA FARMACOCINÉTICA	CAMBIOS FISIOLÓGICOS	EFECTO FARMACOCINÉTICO
Absorción	Enlentecimiento del vaciado gástrico. Disminución motilidad gastrointestinal. Aumento del flujo sanguíneo intestinal	Ligero retraso en la absorción. Aumento de la absorción
Distribución	Aumento del agua corporal total. Disminución de la albúmina plasmática. Disminución de la unión a proteínas	Aumento de la forma activa del medicamento. Aumento volumen distribución
Metabolismo	Aumento actividad enzimas microsomas. Disminución actividad sistema oxidasa	Modificación de los requerimientos necesarios
Eliminación	Aumento del filtrado glomerular	Aumento aclaración renal

La barrera placentaria es atravesada por la mayoría de fármacos utilizando un mecanismo de difusión simple, aunque también pueden utilizar o verse influida por otros mecanismos como el arrastre de solventes, el transporte activo o la pinocitosis. La barrera placentaria es especialmente permeable a sustancias liposolubles, de bajo peso molecular, de escasa ionización a pH fisiológico y con escasa unión a proteínas plasmáticas. El paso del fármaco a través de la placenta también se ve influenciado por las características de la misma y por el flujo sanguíneo placentario.

Además, el feto puede ingerir el fármaco o sus metabolitos a través de la deglución de las sustancias existentes en el líquido amniótico.

Riesgos potenciales y clasificación del riesgo

Según los distintos datos publicados, la incidencia de malformaciones congénitas de importancia acontece en el 2-5% de los embarazos siendo el origen genético el principal factor causal y estando relacionadas con la toma de fármacos algo menos del 5% de las mismas. Aunque este porcentaje de relación causal entre toma de medicamentos y malformación es relativamente bajo, no por ello deja de ser importante ya que se trata de una causa evitable en un alto porcentaje de los casos.

Se entiende como fármaco teratógeno aquel que administrado durante el periodo embrionario o fetal es capaz de producir, directa o indirectamente, una alteración morfológica o funcional (alteraciones bioquímicas, metabólicas, hormonales, inmunológicas, del crecimiento y del comportamiento) en el embrión, el feto o, incluso, en el niño después del nacimiento.

Para que la alteración se produzca es necesaria la confluencia de varias circunstancias: toma de un fármaco potencialmente teratógeno, administración del mismo a una dosis y durante un tiempo suficientes, existencia de un feto susceptible y que dicha interacción se produzca en un periodo determinado del embarazo.

Las posibles consecuencias teratógenas van a depender del momento de la gestación en que se produzca la toma del medicamento:

- 2 semanas iniciales (periodo de implantación): Conocido por periodo "de todo o nada" porque se cree que el embrión no es susceptible al efecto teratógeno del fármaco y, o bien no se produce nada, o se produce la muerte del mismo y el aborto consiguiente.
- Periodo de la 2ª a la 10ª semana (periodo de organogénesis): Es la fase de mayor riesgo, ya que el efecto teratógeno en esta fase puede ocasionar anomalías estructurales que se traducen en malformaciones importantes que en muchos casos son incompatibles con el desarrollo fetal dando lugar a abortos o malformaciones fetales incompatibles con la vida una vez producido el nacimiento.
- Periodo ulterior a la 10ª semana (periodo de desarrollo): Los fármacos consumidos en esta etapa pueden producir alteraciones en el crecimiento y desarrollo funcional del feto o alteraciones morfológicas que generalmente son de menor gravedad que las ocasionadas en la fase de organogénesis.

Por cuestiones éticas y legales evidentes, la mayor parte de la información disponible sobre el riesgo o/y la seguridad del uso de los distintos fármacos durante el embarazo no procede de estudios diseñados con esta finalidad, sino que proceden de estudios epidemiológicos o de estudios realizados con animales de experimentación, por ello, la información disponible es

limitada, y existen medicamentos comercializados sobre los que no se dispone de información completa para recomendar o contraindicar su uso durante el embarazo. Es por ello, por lo que la valoración de su beneficio-riesgo se deberá realizar de forma individualizada por el médico, atendiendo a los beneficios esperados en cada caso concreto.

Con el objetivo de orientar al médico en su decisión terapéutica, todas las fichas técnicas de los medicamentos comercializados incluyen un apartado específico con las recomendaciones que las agencias reguladoras de medicamentos (la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS, en España) establecen tras evaluar toda la información disponible.

Las agencias reguladoras siguen determinadas directrices para realizar esta evaluación y emitir las correspondientes recomendaciones. Si bien las directrices aplicables en nuestro caso son las europeas,

son también muy conocidas las directrices de la Food and Drug Administration norteamericana (FDA) o de la Australian Drugs Evaluation Committee (ADEC).

- **Sistema europeo.** La red de agencias europeas de medicamentos, coordinadas en la llamada Agencia Europea de Medicamentos (EMA) publicó en 2008 las pautas para la evaluación de medicamentos en la reproducción humana y el riesgo, garantizando un marco científico y legal para la clasificación de los riesgos en el embarazo y lactancia. En estas pautas se describen los procesos de integración de datos clínicos y no clínicos y se esquematiza la forma de recoger en las fichas técnicas autorizadas la información disponible y las recomendaciones sobre cómo usar los medicamentos. En la Tabla II se recogen los ejemplos de enunciados que se incluyen en el apartado 4.6 de la ficha técnica (“Fertilidad, Embarazo y Lactancia”), enumerados de mayor a menor riesgo.

Tabla II. Ejemplos enunciados según recomendaciones de la agencia europea del medicamento.

DESCRIPCION
- Sobre la base de la experiencia humana (especificar), (principio activo) se sospecha que causa malformaciones congénitas (especificar) cuando se administra durante el embarazo.
- (Principio activo) causa efectos dañinos durante el embarazo y/o en el feto / recién nacido
- (Principio activo) esta contraindicado durante gestación / un periodo (especificar) de la gestación
- Las mujeres en edad fértil que tomen (principio activo) deben usar anticonceptivos eficaces durante la toma y hasta (especificar) semanas después de su suspensión
- Sobre la base de la experiencia humana (especificar), (principio activo) causa malformaciones congénitas (especificar) cuando se administra durante el embarazo. Estudios con animales han demostrado / son insuficientes toxicidad reproductiva
- (Principio activo) no debe ser usado durante gestación / un periodo (especificar) de la gestación, salvo que la condición clínica de la mujer lo requiera
- Las mujeres en edad fértil que tomen (principio activo) deben usar anticonceptivos eficaces durante la toma y hasta (especificar) semanas después de su suspensión
- Sobre la base de la experiencia humana (especificar), (principio activo) causa malformaciones congénitas (especificar) cuando se administra durante el embarazo. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la toxicidad para la reproducción
- (Principio activo) no debe ser usado durante gestación / un periodo (especificar) de la gestación, salvo que la condición clínica de la mujer lo requiera
- Las mujeres en edad fértil que tomen (principio activo) deben usar anticonceptivos eficaces durante la toma y hasta (especificar) semanas después de su suspensión
- Hay escasa o nula información sobre el uso de (principio activo) en mujeres embarazadas. Estudios con animales han demostrado / son insuficientes toxicidad reproductiva
- (Principio activo) no esta recomendado durante gestación / un periodo (especificar) de la gestación ni en mujeres en edad fértil que no utilizan anticonceptivos
- Hay escasa o nula información sobre el uso de (principio activo) en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la toxicidad para la reproducción
- Como medida de precaución es preferible evitar el uso de (principio activo) durante el embarazo / un periodo (especificar) del embarazo
- Una cantidad moderada de datos (entre 300-1000 embarazadas) no indican malformaciones o toxicidad fetal / neonatal. Estudios en animales han demostrado / son insuficientes sobre toxicidad para la reproducción
- Como medida de precaución es preferible evitar el uso de (principio activo) durante el embarazo / un periodo (especificar) del embarazo
- Una cantidad moderada de datos (entre 300-1000 embarazadas) no indican malformaciones o toxicidad fetal / neonatal. Estudios en animales no indican toxicidad para la reproducción
- El uso de (principio activo) puede ser considerado, si es necesario, durante el embarazo / un periodo (especificar) del embarazo
- Una gran cantidad de datos (>1000 mujeres expuestas) no indican malformaciones o toxicidad fetal / neonatal
- (Principio activo) se puede utilizar, si es necesario, durante el embarazo / un periodo (especificar) del embarazo
- La exposición sistemática a (principio activo) no ha evidenciado efectos o son insignificante
- (Principio activo) se puede ser utilizar, si es necesario, durante el embarazo / un periodo (especificar) del embarazo

- **Sistema americano.** La Food and Drugs Administration (FDA) utiliza una clasificación desarrollada en 1979 como respuesta a la tragedia producida por el uso de talidomida en embarazadas. Esta clasificación es, quizás por su simplicidad, la más conocida y aplicada a nivel mundial. En la tabla III se recoge esta clasificación de riesgos.

Tabla III. Seguridad farmacos en embarazo. Clasificación de la Food and Drug Administration (FDA).

CATEGORIA	SEGURIDAD	DESCRIPCION
A	Estudios controlados no han demostrado riesgo. Riesgo remoto de daño fetal	Estudios en embarazadas no han evidenciado riesgo para el feto durante el primer trimestre de gestación ni existen evidencias durante el resto del embarazo
B	No hay descritos riesgos en humanos. Se acepta su uso durante el embarazo	Estudios en animales no han evidenciado riesgo pero no existen estudios adecuados en embarazadas, o existen estudios en animales en los que se detectan efectos adversos pero estos no han sido confirmados en embarazadas
C	No puede descartarse riesgo fetal. Su utilización debe realizarse valorando beneficio/riesgo	Estudios en animales han demostrado efectos adversos pero no existen estudios en embarazadas, o no se dispone de estudios ni en embarazadas ni en animales
D	Existen indicios de riesgo fetal. Usarse solo en casos de no existencia de alternativas	Estudios en embarazadas han demostrado el riesgo de efectos adversos, pero existen ocasiones en las que los beneficios pueden superar estos riesgos
X	Contraindicados en el embarazo	Estudios en embarazadas y en animales han demostrado que los riesgos potenciales superan claramente a los posibles beneficios

Sin embargo, la utilización de estas categorías es poco útil en la práctica clínica para realizar recomendaciones sobre el uso de medicamentos en las pacientes embarazadas puesto que cada letra engloba una gama amplia de posibilidades y es fácil caer en el error de atribuir un riesgo creciente a las letras. Por ejemplo, se asume que un medicamento clasificado dentro de la categoría X tiene más riesgo que los clasificados

dentro de la categoría A. Sin embargo, la categoría X (al igual que las categorías C y D) refleja una evaluación de la relación beneficio/riesgo, mientras la categoría A refleja la falta de evidencia de riesgo, lo que no implica que no deba realizarse una valoración del beneficio riesgo por parte del médico. Por otro lado, las categorías no siempre distinguen entre los riesgos basados en los resultados y datos referidos a humanos, de los referidos a animales o entre la frecuencia, severidad y el tipo de toxicidad fetal. Por ello, en el año 2008 la propia FDA propuso modificar las categorías actuales de letras por descripciones más detalladas que incluyan apartados sobre el embarazo y la lactancia, similar a lo vigente en la UE. La nueva propuesta eliminaría las categorías en el etiquetado de todos los medicamentos en EEUU, que ha sido obligatoria desde la década de los años 70.

- **Sistema australiano.** La clasificación propuesta por la agencia australiana, Australian Drugs Evaluation Committee (ADEC) es similar a la americana de la FDA, y fue adoptada en 1989. Incluye 7 categorías (A, B1, B2, B3, C, D, X) que presentan limitaciones similares a las de la FDA a la hora de aplicarlas en la práctica clínica.

Fuentes de información

En la práctica clínica diaria, no es fácil conocer la seguridad o el riesgo del empleo de todos los medicamentos. Por este motivo es útil conocer fuentes de información que permitan obtener dicha información de forma rápida y con garantías de veracidad.

La fuente de información oficial en este sentido es la página web de la Agencia Española de Medicamentos, que da acceso a la ficha técnica de los medicamentos autorizados y la mantiene permanentemente actualizada. <http://www.aemps.gob.es>

Otras fuentes útiles de información son:

- Guía Terapéutica en Atención Primaria: guía editada por semFYC que recoge los fármacos recomendados en las patologías más frecuentes en Atención Primaria, y la información más relevante de cada uno de los principios activos recomendados que incluye la seguridad de los mismos según la clasificación de la FDA (disponible en formato papel y en <http://www.guiaterapeutica.net>)
- Guía de Prescripción Terapéutica: adaptación española de la 51ª edición de la British National Formulary (BNF), que aporta información en el apartado específico de cada fármaco, y que recoge en su anexo 4 los principios activos con potenciales efectos adversos durante el embarazo (disponible

en formato papel y en <http://www.imedicinas.com/GPTage/>)

- Base de datos Fisterrae: apartado de la web Fisterra que recoge la categoría de riesgo de los fármacos según la clasificación de la FDA, existiendo la posibilidad de búsqueda por principio activo y una tabla que recoge por grupos terapéuticos los fármacos seguros y los evitables (disponible en <http://www.fisterra.com/fisterrae/>)
- Drug in Pregnancy and Breast Feeding: pagina web elaborada por el San Gabriel Valley Perinatal Medical Group que, entre otros aspectos, permite acceder a diversa información sobre el empleo de medicamentos en el embarazo y la lactancia y el acceso a bibliografía que aborda dichos temas (disponible en: <http://www.perinatology.com/exposures/druglist.htm>)
- Servicio de Información Telefónica sobre Teratógenos Español (SITTE): servicio de consulta telefónica de apoyo a los profesionales atendido por profesionales del grupo ECEMC (Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas) de la Universidad Complutense de Madrid que, entre otros aspectos, facilita información sobre el empleo de fármacos durante la gestación (disponible en el teléfono 918222435). También permite la información telefónica directa a la embarazada: Servicio de Información Telefónica para la embarazada (teléfono 918222436).

Normas generales

Toda decisión de inicio de un tratamiento farmacológico durante la gestación, al igual que fuera de la misma, debe realizarse teniendo en cuenta una valoración individualizada del caso que pondere los beneficios esperables, los riesgos potenciales de dicho tratamiento, las posibles alternativas terapéuticas (farmacológicas o no) y las consecuencias de no prescribir dicho tratamiento en el caso específico valorado.

No obstante, existen una serie de normas generales sobre la utilización de fármacos durante el embarazo (tabla III) que siempre resulta de interés recordar.

Trastornos y situaciones frecuentes durante el embarazo

A continuación, y de forma telegráfica, se describen las opciones terapéuticas más aconsejadas de forma general en situaciones que con frecuencia acontecen durante la gestación. En la tabla IV se proporciona un resumen de la información disponible en la ficha técnica de cada uno de los medicamentos recomendados.

Tabla IV. Recomendaciones generales para el uso de medicamentos durante el embarazo

- Reevaluar los fármacos consumidos con anterioridad en caso de confirmación de embarazo.
- Considerar a toda mujer en edad fértil como embarazada potencial en el momento de prescribir un fármaco.
- Prescribir únicamente los fármacos absolutamente necesarios.
- Restringir de forma rigurosa la prescripción de fármacos durante el primer trimestre de gestación.
- Utilizar fármacos sobre los que existe experiencia constatada sobre su seguridad. En caso de no ser posible, utilizar la alternativa farmacológica de menos riesgo potencial.
- Evitar la utilización de nuevos fármacos sobre los que exista menor experiencia sobre su seguridad.
- Utilizar la menor dosis eficaz y durante la menor duración posible.
- Evitar, siempre que sea posible, la polimedicación.
- Informar sobre los peligros de la automedicación en estas etapas.
- Vigilar la aparición de posibles complicaciones cuando se pauten fármacos.

• Nauseas y/o vómitos. Hiperemesis gravídica:

La presencia de náuseas y/o vómitos, en ausencia de patología añadida que lo justifique, es una situación frecuente durante la gestación, y en especial durante los meses iniciales de la misma, y que se asocia con los niveles de gonadotropina coriónica.

Inicialmente se aconseja realizar tratamiento no farmacológico (ajuste dietético, reposo postprandial,...), pero cuando con estas medidas no se consigue el control de los síntomas es necesario recurrir al tratamiento farmacológico. Por la amplia experiencia en su utilización, la asociación doxilamina más piridoxina es ampliamente empleada; la información disponible a partir de varios estudios epidemiológicos indica que no produce efectos adversos sobre el embarazo ni sobre el embrión/feto ni en el recién nacido. Otras alternativas farmacológicas empleables son metoclopramida, dimenhidrinato y meclizina.

• **Pirosis y/o dispepsia:** El aumento de la presión intraabdominal y el menor tono del esfínter esofágico son causa frecuente de reflujo gastroesfágico durante los últimos meses de la gestación.

El tratamiento inicial debe ser, en general con medidas higiénico-dietéticas (realizar comidas ligeras y frecuentes, no comer en las horas previas al acostarse, elevar unos centímetros el cabecero de la cama, evitar las comidas grasas, las bebidas gaseosas y productos como el café, el té o el alcohol,...). Cuando estas medidas no consiguen el alivio deseado de los síntomas hay que recurrir a los fármacos.

Los antiácidos (sucralfato, almagato, hidroxidos de magnesio y aluminio) suelen ser la primera alternativa, aunque no se aconseja su empleo de forma prolongada ni en los meses iniciales.

Los antihistamínicos H₂ también pueden emplearse y suelen ser de elección frente a los inhibidores de la bomba de protones.

- **Estreñimiento:** Situación frecuente en los últimos meses de la gestación y motivada principalmente por el retraso del vaciado gástrico y la reducción de la motilidad gastrointestinal, pudiendo influir otros factores como la frecuente toma de suplementos de hierro.

Su abordaje inicial incluye medidas higiénico-dietéticas: ingesta abundante de líquidos, dieta rica en residuos, ejercicio físico regular,...y siempre que sea posible evitando la toma de fármacos que puedan ocasionar estreñimiento.

Cuando las medidas no farmacológicas no sean suficientes, se deben emplear de forma preferente laxantes formadores de bolo, como el plantago ovata o la metilcelulosa. No es aconsejable el empleo de aceite de ricino, enemas salinos, enemas parafínicos con detergentes, o medicamentos estimulantes de la motilidad intestinal.

- **Fiebre y/o dolor:** Síntomas que acompañan a múltiples enfermedades infecciosas, inflamatorias, traumáticas,... por lo que su presencia en algún momento del curso de un embarazo es habitual. Además, cuadros como la lumbalgia, ven aumentada su frecuencia durante la gestación.

El fármaco de elección general como analgésico y antipirético es el paracetamol, aunque no se aconseja su empleo en tratamientos prolongados con dosis elevadas, por la posibilidad de alteración de la función renal fetal.

El uso de ácido acetilsalicílico no se aconseja, y dado que la información existente respecto al uso de antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno, naproxeno o diclofenaco) y metamizol es limitada, debe valorarse de forma individualizada su empleo en el embarazo.

Los fármacos opiáceos pueden utilizarse durante los dos primeros trimestres del embarazo (pero se desaconseja su uso durante el último trimestre por el riesgo de provocar depresión respiratoria en el recién nacido). Ante un caso de migraña, debe recordarse que el empleo de ergotamínicos esta contraindicado por su potencial teratógeno. Los datos disponibles sobre el uso de los triptanes (sobre todo sumatriptán) son limitados, pero parecen indicar que no aumentan la aparición de malformaciones congénitas.

- **Patología infecciosa:** La patología infecciosa, al igual que fuera de la gestación, representa uno de los motivos más frecuente de consulta de la embarazada, lo que origina que los antibióticos sea uno de los grupos terapéuticos más empleados durante este periodo.

Las infecciones del tracto respiratorio son las más frecuentes, pero un alto porcentaje de las mismas son de origen viral, precisando únicamente de un tratamiento sintomático para su control.

La infección del tracto urinario supone la principal indicación de tratamiento antimicrobiano durante la gestación. Teniendo en cuenta los gérmenes más frecuentemente implicados, las resistencias existentes en nuestro entorno, y la seguridad de los diferentes antibióticos durante el embarazo, se recomienda la amoxicilina más ácido clavulánico como tratamiento empírico de elección durante un periodo no inferior a 7 días. Así mismo, durante la gestación, la bacteriuria asintomática debe ser tratada, ya que existe un alto riesgo de evolución a pielonefritis.

Por subgrupos terapéuticos, se tiene amplia experiencia de uso de penicilinas (tanto amoxicilina, como amoxicilina más ácido clavulánico, ampicilina, bencilpenicilina, cloxacilina,...) y cefalosporinas (cefuroxima, cefalexina, cefadroxilo,...).

Dentro del grupo de los macrólidos no se aconseja el uso de eritromicina en forma de estolato, por existir un mayor riesgo de hepatotoxicidad.

No se aconseja la utilización de aminoglucósidos, por riesgo de daño renal y ótico; tetraciclinas por el riesgo de retraso del crecimiento óseo y alteraciones dentales; ni de fluorquinolonas por riesgo de artropatías y malformaciones cartilagosas.

- **Trastornos del estado de ánimo:** Los trastornos del estado de ánimo son motivo frecuente de consulta además, el embarazo supone una etapa de cambios que puede ocasionar un estrés emocional que puede ocasionar situaciones de ansiedad y/o depresión.

El empleo de benzodiacepinas debe realizarse tras una valoración cuidadosa del beneficio-riesgo, ya que su empleo se asocia con malformaciones cardiovasculares y urogenitales. En caso de necesidad de empleo de algún fármaco de este grupo terapéutico, se aconseja la utilización de diazepam, ya que es la benzodiacepina con la que se tiene mayor experiencia en su uso.

Para el tratamiento de los cuadros depresivos puede valorarse el empleo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (paroxetina, fluoxetina, sertralina, citalopram, venlafaxina,...) aunque deberá realizarse un análisis individualizado del beneficio-riesgo en cada caso, ya que se han asociado a un aumento de malformaciones congénitas cardiovasculares (uso durante el primer trimestre) y con la aparición del síndrome de retirada en los recién nacidos (uso en las semanas previas al parto). No se aconseja en empleo de antidepresivos tricíclicos ni de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

- **Hipertensión arterial:** Las cifras elevadas de presión arterial durante el embarazo pueden deberse a situaciones diversas: hipertensión preexistente, hipertensión gestacional (inducida por el embarazo) o a preclampsia (hipertensión más proteinuria y edemas) o eclampsia (a los síntomas de preclampsia se asocia la presencia de convulsiones).

Su presencia, en sus distintas formas, conlleva aumento de la morbimortalidad tanto materna como fetal, por lo que requiere de un abordaje estricto, pero teniendo en cuenta que, descensos bruscos e intensos puede ocasionar problemas en el feto, por los cambios hemodinámicos producidos.

El fármaco de elección es la metildopa, pudiéndose utilizar como alternativa la hidralazina.

El uso de calcioantagonistas, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), está contraindicado en el embarazo (2º y 3º trimestre). Asimismo, deberán considerarse tratamientos antihipertensivos alternativos con un perfil de seguridad en el embarazo establecido, para aquellas embarazadas que previamente estuviesen tratadas con ellos.

Tampoco se aconseja el empleo de diuréticos, por el riesgo de alteraciones hidroelectrolíticas, especialmente en la hipertensión inducida por la gestación.

• **Diabetes Mellitus:** La presencia de diabetes mellitus durante el embarazo, ya sea por una diabetes preexistente al mismo o por el desarrollo de una diabetes gestacional, se asocia a un aumento del riesgo de aborto, parto prematuro, macrosomía y de muerte fetal.

En la diabetes gestacional el tratamiento farmacológico debe instaurarse cuando las medidas no farmacológicas son insuficientes, siendo la insulina la opción terapéutica de elección. No se recomienda el empleo de sulfonilureas (contraindicado en ficha técnica), metformina, glitazonas o meglitinidas, ya que la información disponible sobre su uso en el embarazo es limitada y su perfil de seguridad no está claramente establecido.

• **Asma bronquial y patología alérgica:** Los procesos de tipo alérgico (polinosis, urticaria, asma,...) son cada vez más habituales en nuestro entorno por lo que es frecuente que alguna mujer embarazada padezca alguno de los mismos.

Los datos disponibles sobre antihistamínicos indican que no tienen efecto teratógeno en animales. Su uso en embarazadas deberá hacerse tras una valoración del beneficio-riesgo, evitándolos durante el primer trimestre.

El abordaje terapéutico del asma es similar al realizado fuera del embarazo, siendo aconsejable dar preferencia, siempre que sea posible, a la administración por vía inhalada.

• **Vacunas:** Pese a que no existe evidencia de alteraciones teratógenas por el empleo durante la gestación de vacunas inactivadas en general, se desaconseja la vacunación durante el primer trimestre del embarazo. El empleo de vacunas formadas por gérmenes atenuados está contraindicado durante toda la gestación (aconsejándose además evitar el embarazo los

tres meses siguientes a la administración de las mismas). La vacuna antigripal, en su forma inactivada, y la vacuna combinada antitetánica y antidiftérica (vacuna Td) son las únicas vacunas con indicación específica en la mujer embarazada, aconsejándose la administración de vacuna antigripal cuando el período epidemiológico coincida con los dos últimos trimestres de gestación, o el periodo puerperal y la vacuna Td en las mismas condiciones que fuera del embarazo.

En cuanto al uso de las inmunoglobulinas en el embarazo, aunque no existen estudios controlados, la amplia experiencia con el uso de la inmunoglobulina anti-D indica que no aumentan el riesgo de complicaciones durante el mismo, ni de efectos adversos en el feto o recién nacido.

Bibliografía

- Abad FJ, Pons J, Micó M, Casterá DE, Bellés MD, Sánchez A. Categorías de riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo: Guía rápida de consulta. *FAP*. 2005; 3: 49-61.
- Australian Drug Evaluation Committee. Medicines in pregnancy. *An australian categorization of risk of drug use in pregnancy*. 3º ed. Government Publishing Service. Australian. 1996.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005
- Buhimschi C, Weiner C. Medications in pregnancy and lactation. Part 1. Teratology. *Obstet Gynecol*. 2009; 113: 166-188.
- Buhimschi C, Weiner C. Medications in pregnancy and lactation. Part 2. Drugs with minimal or unknown human teratogenic effect. *Obstet Gynecol*. 2009; 113: 417-432.
- Doering PL, BooThby LA, Cheek M. Review of pregnancy labelling of prescription drug: Is the current system adequate to inform of risk?. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 187: 333-339.
- Food and Drug Administration. Pregnancy categories for prescription drugs. *Food and Drug Administration*. Bulletin. September. 1979.
- Madrideo R, Tomás R. Medicamentos y embarazo. *FMC*. 2004; 11: 651-661
- Orueta R. Empleo de fármacos en embarazo y lactancia. *Revista electrónica c@p*. 2007. (disponible en <http://www.cap-semfyc.com>)
- Pérez JA. Fármacos en el embarazo y la lactancia. En: Espinas E. *Guía de Actuación en Atención Primaria*. Ed. semFYC. 3ª edición. Barcelona. 2006, pg 1343-1356
- Puig-Barbera J. Vacunas y embarazo (I): vacunas indicadas en mujeres embarazadas. *Aten Primaria*. 2004; 33: 38-43
- Sturpe D, Alperovitz K. *Pregnancy and lactation: Therapeutic considerations*. Chisholm-Burns M et al. Pharmacotherapy: principles & practice. Ed. McGraw Hill. 2008, pg 721-736
- Vilaseca J, Espinas J. *Guía Terapéutica en Atención Primaria basada en la evidencia*. Ed. semFYC. 3ª edición. Barcelona. 2007
- Yankowitz J. *Drugs in pregnancy*. Gibbs R et al. Danforth's Obstetrics and Gynecology. 10th Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2008, pg 122-136.