

## Sumario:

Pág.

1. Tratamiento farmacológico de las patologías prevalentes en el embarazo ..... 1
2. Medicamentos contraindicados o con riesgo en el embarazo: nueva aplicación en el módulo de prescripción informatizada del SESCAM..... 5

# TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LAS PATOLOGÍAS PREVALENTES EN EL EMBARAZO

González Zarca, MT. García López, F. Muñoz Carreras, MI  
Farmacéuticas de la GAP de Mancha Centro

*La administración de fármacos durante el embarazo siempre es problemática, especialmente en el primer trimestre de la gestación, ya que es una de las causas de malformaciones congénitas que podrían prevenirse. La información disponible es limitada y basada fundamentalmente en la práctica clínica.*

## INTRODUCCIÓN

La recomendación general de evitar cualquier fármaco durante la gestación, especialmente durante el primer trimestre, no siempre puede cumplirse ya que algunas mujeres padecen enfermedades crónicas y otras presentan patologías agudas que también requieren tratamiento farmacológico. Por este motivo, es preciso conocer los efectos tóxicos o teratógenos de los mismos y valorar la relación beneficio/riesgo.

La evidencia de uso de los fármacos en el embarazo se limita, en muchos casos, a estudios en animales. Por tanto, las clasificaciones de riesgo no siempre aportarán información sobre el uso en humanos, teniendo en cuenta que la ausencia de efectos adversos en animales no constituye una garantía para los humanos. Existen varios sistemas de clasificación del riesgo de los medicamentos en el embarazo, entre los cuales el más extendido es el de la Food and Drug Administration (FDA). Hay que tener en cuenta, que la clasificación de la FDA no va a ser del todo completa para nuestro medio, ya que existen principios activos que no tienen asignada ninguna categoría (metamizol, deflazacort) por no estar comercializados en EEUU<sup>1</sup>.

## CLASIFICACIÓN FDA DE FÁRMACOS SEGÚN EL NIVEL DE RIESGO QUE POSEEN SOBRE EL FETO

A	Sin riesgos aparentes	No hay evidencia de riesgo fetal. <b>Pueden emplearse.</b>
B	Sin riesgos aparentes	No existen pruebas de riesgo en especie humana. <b>Probablemente seguro.</b>
C	Riesgo no detectable	No se puede descartar la existencia de riesgo. No existen estudios en el ser humano. <b>Evitarlos si existe otra alternativa.</b>
D	Riesgo demostrado	Existen pruebas de riesgo. <b>Evitarlos si existe otra alternativa.</b>
X	Contraindicados	Existe evidencia de riesgo fetal en el ser humano. <b>Contraindicados.</b>

El objetivo principal de este boletín es dar unas pautas generales de tratamiento en las patologías más frecuentes que se pueden presentar durante el embarazo, para ayudar al profesional sanitario en la toma de decisiones.

## PRINCIPIOS GENERALES DE PRESCRIPCIÓN EN EL EMBARAZO

- Prescribir siempre considerando que la mujer en edad fértil puede ser una gestante potencial.

- Prescribir únicamente la medicación necesaria.
- Evitar medicamentos de reciente comercialización.
- Utilizar la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible.
- Restringir la medicación durante el primer trimestre.
- Desaconsejar la automedicación y vigilar el cumplimiento.
- Al conocer la gestación revisar/ajustar la medicación.

## PATOLOGÍA DIGESTIVA Y METABOLISMO

**Náuseas y vómitos:** se deben tratar precozmente las náuseas y vómitos para prevenir la progresión a hiperemesis gravídica. Se recomiendan medidas dietéticas (comidas frecuentes, ligeras y sin especias), posturales (evitar reposo postprandial hasta 1 hora tras ingestión de alimentos), evitar el tabaco y reponer líquidos. El tratamiento farmacológico de 1.ª elección es doxilamina en asociación con piridoxina (B)<sup>2,3</sup>. También pueden considerarse categoría B: clorfenamina, dexclorfeniramina y metoclopramida. El dimenhidrinato debe evitarse al final del embarazo ya que puede producir fibroplasia retrolenticular en niños prematuros.

**Dispepsia y pirosis:** se recomienda realizar comidas ligeras y frecuentes, restringir alimentos grasos, chocolate, café o alcohol que retrasan el vaciado gástrico y no comer antes de acostarse. Los fármacos de elección son los antiácidos orales no absorbibles: hidróxido de aluminio (B), almagato (B), hidróxido de magnesio (B) y magaldrato (B) (si existe tendencia al estreñimiento). También es seguro el uso de antiulcerosos como ranitidina (B) y cimetidina (B). El omeprazol (C) usado en las dosis recomendadas no presenta mayor riesgo de teratogenicidad que los antagonistas H<sub>2</sub><sup>4</sup>. No se recomienda el uso de bicarbonato sódico por el riesgo de alcalosis metabólica, retención hídrica y aumento de peso, tanto en la madre como en el feto.

**Estreñimiento:** inicialmente es aconsejable seguir medidas dietéticas (mayor ingesta de fruta, fibra y líquidos) y la realización de ejercicio físico. Los laxantes más seguros son los formadores de bolo: metilcelulosa (B), plantago ovata (B) y salvado, que prácticamente no se absorben. También pueden emplearse laxantes osmóticos: lactulosa (B). Menos aconsejable es el sen, pues puede causar contracciones uterinas y debe usarse con precaución al final del embarazo o si hay riesgo de parto prematuro. Todos los laxantes deben emplearse durante períodos cortos de tiempo<sup>5</sup>.

**Hemorroides:** el tratamiento durante el embarazo está dirigido principalmente al alivio de los síntomas, especialmente el control del dolor. En primer lugar, se deben adoptar medidas no farmacológicas: modificaciones dietéticas, evitar el estreñimiento y tomar baños de asiento. Los antihemorroidales tópicos (protectores o cremas emolientes) y flebotónicos (fármacos que disminuyen la fragilidad capilar, mejorando la microcirculación en la insuficiencia venosa) se deben administrar con precaución, ya que los datos acerca de la seguridad no son suficientes para descartar daños clínicamente importantes<sup>6</sup>.

**Diabetes mellitus<sup>7,8,9,10</sup>:** nos podemos encontrar dos situaciones durante el embarazo: la mujer diabética que queda embarazada y la mujer que sufre alteración

de las cifras de glucemia durante la gestación: diabetes mellitus gestacional (DMG).

En ambos casos existe riesgo de macrosomía fetal, parto prematuro, aborto y muerte fetal. Si las medidas nutricionales no son suficientes, es de elección la insulina humana. El uso de análogos de la insulina no se ha estudiado suficientemente en el embarazo. Publicaciones recientes indican que metformina podría usarse en circunstancias especiales, como resistencia severa a la insulina.

**Anemia:** el tratamiento con hierro oral diario mejora los índices hematológicos pero provoca efectos adversos gastrointestinales frecuentes. El hierro parenteral (intramuscular e intravenoso) mejora la respuesta hematológica comparado con el hierro oral, pero existe preocupación por los posibles efectos adversos importantes. Se necesitan ensayos grandes de buena calidad que evalúen las medidas de resultado clínicas (incluidos los efectos adversos)<sup>11</sup>.

**Hipertiroidismo<sup>12</sup>:** el propiltiouracilo (D) se considera el antitiroideo de elección, porque atraviesa la barrera placentaria en menor cuantía y porque los derivados imidazólicos (metimazol y tiamazol) (D) se han relacionado con la producción de aplasia del cuero cabelludo. Para evitar el hipotiroidismo del feto se aconseja mantener un cierto grado de hipertiroidismo materno y administrar dosis de antitiroideos inferiores a las habituales. Si los síntomas de hipertiroidismo no son muy importantes, se aconseja evitar la administración prolongada de bloqueadores β-adrenérgicos.

**Hipotiroidismo<sup>13</sup>:** las mujeres hipotiroideas embarazadas, deben ser controladas mensualmente durante el primer trimestre de gestación con levotiroxina (A) cuyo uso es seguro en el embarazo.

## PATOLOGÍA INFECCIOSA

**Infecciones del tracto urinario<sup>14</sup>:** la bacteriuria asintomática debe tratarse para reducir el riesgo de pielonefritis aguda, parto pretérmino y bajo peso del niño al nacer. Los bacilos Gram negativos son la causa principal y *E. coli* el organismo más común. Las pautas más utilizadas son durante 3-7 días: cefalexina (B) 500 mg/6 h, amoxicilina (B) + ácido clavulánico (B) 500 mg/8 h, nitrofurantoina (B) 100 mg especialmente indicada en pacientes alérgicos a beta-lactámicos aunque su fabricante no recomienda su empleo entre las 38 y 42 semanas de gestación o durante el parto en pacientes con deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa.

**Vaginosis bacteriana<sup>15</sup>:** causada por la *Gardnerella vaginalis* y el *Mycoplasma hominis*. Sólo se recomienda tratar a embarazadas con alto riesgo de parto pretérmino con metronidazol (B) 400 mg/12 h/7 días o como alternativa clindamicina (B) 300 mg.

**Candidiasis vaginal<sup>16</sup>:** el tratamiento recomendado es clotrimazol (B) 100 mg, 1 comp vaginal/día, durante 7 días.

**Resfriado común<sup>15,16</sup>:** recomendar medidas higiénico-dietéticas y evitar el tratamiento farmacológico. Si se requiere el alivio de síntomas se puede usar paracetamol (B). Evitar asociaciones medicamentosas. Dextrometorfano (C) se puede considerar seguro durante el embarazo, siempre que se eviten las soluciones orales que contengan alcohol. La codeína (C) puede

producir síndrome de abstinencia en neonatos tras tratamientos prolongados al final del embarazo.

- **Penicilinas, cefalosporinas y eritromicina:** no son teratogénicos y se consideran medicamentos seguros (B). Los datos de azitromicina (B) y claritromicina (C) son todavía limitados para recomendarlos frente a eritromicina.
- **Aminoglucósidos:** atraviesan la placenta pudiendo acumularse en tejidos fetales, existe riesgo a dosis altas de oto y neurotoxicidad fetal.
- **Tetraciclinas:** están contraindicadas, pueden producir alteraciones óseas y dentales, hernia inguinal e inhibición del crecimiento óseo en el feto. Toxicidad hepática.
- **Fluorquinolonas:** están contraindicadas, pueden producir artropatías en animales y retraso del crecimiento óseo en el feto.
- **Sulfamidas:** están relacionadas con la producción de kernicterus en recién nacidos, por eso están contraindicadas en tercer trimestre.
- **Tuberculostáticos:** todos [etambutol (C), isoniazida (C) y rifampicina (C)] atraviesan la placenta. Los laboratorios advierten de teratogenia a dosis altas en los estudios con animales. Posible aumento del riesgo de hemorragia materna o neonatal, se recomienda la administración materna de fitomenadiona oral (vit. K).

**Vacunaciones:** están contraindicadas las vacunas de microorganismos vivos atenuados: sarampión, rubéola, parotiditis, varicela. Se debe evitar el embarazo en los tres meses siguientes a la administración de las mismas. Como medida de precaución, no se deben administrar vacunas inactivadas en el primer trimestre de gestación. Las vacunas antitetánica (C) y antidiftérica (C) no sólo no están contraindicadas sino que están indicadas en la gestante susceptible. Las vacunas BCG, cólera oral, tifoidea oral son categoría (C).

## OTRAS PATOLOGÍAS

**Hipertensión<sup>17,18,19</sup>:** la hipertensión en el embarazo es la tercera causa de muerte en nuestro país, es la patología más prevalente en el embarazo.

La hipertensión arterial (HTA) crónica constituye un problema creciente probablemente relacionado con el aumento de la edad en la que se producen los embarazos, pudiendo complicarse con preeclampsia sobreañada en un 25% de los casos y esta situación entraña un riesgo materno-fetal muy elevado.

### Clasificación de la HTA en el embarazo:

**Hipertensión crónica:** HTA conocida antes del embarazo o que aparece antes de la semana 20 o que persiste 6 semanas después del parto.

**Preeclampsia-eclampsia:** HTA después de la semana 20 con proteinuria > 0,3 g/24 h y edemas. Eclampsia: convulsiones no achacables a otra causa

**Hipertensión crónica con preeclampsia sobreañada:**

Preeclampsia en gestantes con HTA crónica.

**Hipertensión gestacional (transitoria):** HTA después de la semana 20 sin proteinuria con normalización de la PA en el parto.

Siempre que la presión arterial se mantenga por debajo de 150-160/100-110 mmHg, se puede interrumpir el tratamiento farmacológico, al no haber evidencias de que éste sea beneficioso para el feto. Se puede continuar el tratamiento antihipertensivo que se tomaba antes del embarazo, a excepción de IECA y ARA-II, que están contraindicados debido a comunicaciones de teratogenicidad y muerte fetal.

Metildopa (B) es el fármaco de elección debido a que los estudios a largo plazo confirman su seguridad para el feto, aunque al atravesar la barrera con facilidad, puede producir hipotensión neonatal. Labetalol (C) y los beta-bloqueantes se consideran también de elección, aunque en algunos estudios pequeños se ha asociado con atenolol (D) retraso en el crecimiento intrauterino, pudiendo producir, en el neonato, efectos de bloqueo de receptores betaadrenérgicos como bradicardia, hipoglucemia y dificultad para el inicio de respiración espontánea.

Los datos con calcioantagonistas son limitados, aunque no se ha observado teratogenicidad importante con su uso. El nifedipino, aunque no es teratogénico, no está indicado en el embarazo por reducir la tensión arterial demasiado rápidamente y retrasar el parto al reducir las contracciones uterinas. Sin embargo, sí está indicado en las emergencias hipertensivas por vía sublingual. Los vasodilatadores directos, especialmente la hidralazina (C), están indicados en el tratamiento de la preeclampsia y de las crisis hipertensivas graves, aunque no deberían usarse antes del tercer trimestre. Los diuréticos no son de elección por el riesgo de aparición de alteraciones. Los inhibidores de la ECA están contraindicados por la posibilidad de producir alteraciones fetales como oligohidramnios, anuria neonatal e insuficiencia renal, deformidades craneofaciales, retraso del crecimiento intrauterino, hipotensión neonatal e hipoplasia pulmonar.

**Dolor agudo e inflamación<sup>20</sup>:** la elección de un tipo de analgésico depende, entre otros factores, del tipo de dolor que se quiera tratar. El tratamiento recomendado en caso de dolor intenso es paracetamol (B) durante todo el embarazo. Ibuprofeno y diclofenaco están contraindicados en el tercer trimestre del embarazo, según ficha técnica, y en el primer y segundo trimestre, la dosis y duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible. Algunos fármacos de este grupo, por su efecto antiagregante plaquetario, podrían prolongar la hemorragia materna y predisponer, al neonato, a sufrir fenómenos hemorrágicos. La administración próxima al parto podría reducir la contractilidad del útero provocando una prolongación de la gestación y un retraso del parto. En migrañas que no responden a alternativas más seguras se podría aceptar el uso de sumatriptán (C). La ergotamina (X) en caso de cefalea está contraindicada.

**Asma<sup>21</sup>:** durante el embarazo la severidad del asma puede variar por lo que se requiere una supervisión estrecha y ajustes de tratamiento. El asma mal controlado aumenta el riesgo de complicaciones materno-fetales como preeclampsia, parto prematuro, neonato de bajo peso y muerte neonatal. Se aceptan el cromoglicato (B) y algunos broncodilatadores  $\beta$ -adrenérgicos. Se recomienda salbutamol (C) antes que terbutalina (B), como  $\beta_2$ -agonista de

acción corta y entre los corticoides inhalados budesonida (B). Como  $\beta_2$ -agonista de larga duración se prefiere salmeterol (C) por tener más experiencia de uso. Los datos para zafirlukast y montelukast (B) son muy limitados y no se debe iniciar el tratamiento con los mismos, aunque las mujeres que antes del embarazo no conseguían un control satisfactorio del asma con otra medicación, pueden continuar tomándolos. No existen datos de seguridad sobre ipratropio (B), pero se asume que la absorción sistémica por vía inhalada es muy baja y está indicado en la crisis severa que no responde a  $\beta_2$ -agonista solo.

Con la teofilina(C) existe la posibilidad de que se produzcan efectos reversibles, en recién nacido, como irritabilidad, vómitos, taquicardia, alteraciones del ritmo cardíaco e hipoglucemia.

La beclometasona (C) (corticosteroide) no tiene ninguna contraindicación cuando se utiliza inhalada.

**Depresión<sup>22</sup>:** en depresión leve es preferible optar por apoyo psicológico. Los fármacos antidepressivos están indicados para iniciar o mantener el tratamiento de una depresión de grado moderado a grave. Existen suficientes datos sobre la seguridad de los antidepressivos tricíclicos (categoría D) e ISRS. Fluoxetina es categoría C, actual-

mente tras la alerta de la AEMPS se ha catalogado como FX1 según la codificación establecida en el siguiente artículo. Es el fármaco del que mayor información se dispone. Los inhibidores de la MAO, con categoría C, pueden producir reacciones hipertensivas en la madre, con consecuencias graves para ella misma y para el feto.

PATOLOGÍA	FÁRMACO RECOMENDADO
NÁUSEAS Y VÓMITOS	DOXILAMINA
DISPEPSIA Y PIROSIS	HIDRÓXIDO DE ALUMINIO O MAGNESIO
ESTREÑIMIENTO	FIBRA DIETÉTICA, METILCELULOSA
DIABETES	INSULINA
ANEMIA	SULFATO FERROSO
HIPERTIROIDISMO	PROPILTIOURACILO
HIPOTIROIDISMO	L-TIROXINA
VAGINOSIS BACTERIANA	METRONIDAZOL
CANDIDIASIS	CLOTRIMAZOL
INFECCIONES TRACTO URINARIO	AMOXI-CLAVULÁNICO
RESFRÍADO COMUN	PARACETAMOL
HIPERTENSIÓN	METILDOPA
ASMA	SALBUTAMOL/BUDESONIDA
DOLOR	PARACETAMOL
DEPRESION	FLUOXETINA

## BIBLIOGRAFÍA

- Categorías de riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo: Guía rápida de consulta. FJ Abad Gimeno, J Pons Cabrera y otros. FAP Vol. 3 n.º 2 2005. Disponible: <http://www.sefap.org/revista/pdf/3.2.5.pdf>.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Nausea and vomiting of pregnancy. Obstet Gynecol. 2004; 103(4): 803-15.
- Quinlan JD, Hill DA. Nausea and vomiting of pregnancy. Am FamPhysician. 2003;68:121-8.
- Nikfar S, Abdollahi M, Moretti ME, Magee LA, Koren G. Use of Proton Pump Inhibitors During Pregnancy and Rates of Major Malformations. A Meta-Analysis Digestive Diseases and Sciences. 2002; 47 (7): 1526-9.
- Medicamentos y embarazo: Motivos de consulta frecuentes. Infac VOLUMEN 13 N.º 1 ENERO 2005. Disponible en: <http://www.osanet.euskadi.net/profesionales>.
- Quijano CE, Abalos E. Tratamiento conservador para las hemorroides sintomáticas y/o complicadas durante el embarazo y el puerperio (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Simmons D, Walters BNJ, Rowan JA, McIntyre HD. Metformin therapy and diabetes in pregnancy. MJA. 2004;180:462-4.
- IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline on Pregnancy and Diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2009 [acceso 12/03/2010]. Disponible: [http://www.idf.org/webdata/docs/Pregnancy\\_EN RTP.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/Pregnancy_EN RTP.pdf).
- Langer L, Conway DL, Berkus MA. Comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. N Eng J Med 2000; 343: 1132-1138.
- Janet A. Rowan, M.B., Ch.B., William M. Hague, M.D., Wanzhen Gao, Ph.D., Malcolm R. Battin, M.B., Ch.B., and M. Peter Moore, M.B., Ch.B. for the MiG Trial Investigators. Metformin versus Insulin for the Treatment of Gestational Diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 2003-2015. May 8, 2008.
- Revez L, Gyte GML, Cuervo LG. Tratamientos para la anemia ferropénica en el embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Miho Inoue, Naoko Arata, Gideon Koren, Shinya Ito. Hyperthyroidism during pregnancy. Canadian Family Physician. Le Médecin de famille canadien Vol 55: July 2009. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=61283>.
- Fármacos en el embarazo y la lactancia recopilación de recomendaciones de uso. E. Gutiérrez Abejón y otros. FAP Vol. 7, n.º 1 2009. Disponible en: <http://www.sefap.org/modules.php?name=notasprensa&op=descargar&identificador=72&file=indexfic ha>.
- Infecciones urinarias en el embarazo: diagnóstico y tratamiento. Aldama Magnet, David A. Beltrán, Ana E. Crespo Garzón. Cátedra de obstetricia y ginecología Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense de Madrid. Revista Clínicas Urológicas de la Complutense, 5, 203-208, Servicio de Publicaciones. UCM, Madrid, 1997. Disponible: <http://revistas.ucm.es/med/11330414/articulos/CLUR9797110203A.PDF>.
- Medicamentos y embarazo. Boletín Terapéutico Andaluz. 1995; 11 (monografía n.º 8): 1-50.
- Rubio S, García ML. Utilización de fármacos durante el embarazo y la lactancia. Farm Hosp. 1993; 17(1): 3-24.
- Clasificación del American College of Obstetricians and Gynecologists (1972) adoptada por el documento de consenso del año 1990 del National High Blood Pressure Education Program norteamericano).
- Health National Heart, Lung and Blood Institute. National High Blood Pressure Education Program: Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. Bethesda, MD: NHLBI; 2000. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/heart/hbp/hbppreg.htm>.
- Ferrer RI, Mulrow CD. What if my hypertensive patient becomes pregnant? In: Mulrow Cynthia D. Evidence-Based Hypertension. London: BMJ Publishing Group; 2001. p.211-31.
- Briggs GG et al. Drugs in pregnancy and lactation. Fourth ed. Baltimore; Williams & Wilkins, 1994. Medicamentos y embarazo. Boletín Terapéutico Andaluz. 1995. N.º 8.
- Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Ed, 2010. Powrie RO. Drugs in pregnancy. Respiratory disease. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2001 Dec;15(6):913-36.
- Guze BH et al. Psychotropic medication use during pregnancy. West J Med 1989; 151: 296-8. Capitan M, Avila L. Utilización de los medicamentos durante el embarazo y la lactancia. Insalud. Notas Farmacoterapéuticas. Vol. 5, N.º 9, 1998.