

## Empleo de fármacos en embarazo y lactancia

### Ramón Orueta

Médico de familia. Grupo de Utilización de Fármacos de la semFYC. Centro de Salud Sillería. Toledo.

Fecha de publicación: 2007

### INTRODUCCIÓN

El embarazo es una etapa importante en la vida de la mujer, en la que se producen una serie de cambios fisiológicos, algunos de ellos importantes, y en la que cualquier acontecimiento patológico intercurrente, como por ejemplo una infección o la exposición a un producto tóxico o medicamentoso, puede repercutir de forma negativa, tanto en la gestante como en el feto.

Tras el nacimiento, la leche materna supone el aporte nutricional adecuado para el correcto desarrollo del recién nacido, así como un importante factor de protección celular y humoral, representando la alimentación idónea en los primeros 6 meses de vida. Igual que ocurre durante la gestación, todo acontecimiento intercurrente, como la toma de un fármaco, que acontezca en este período a la madre puede tener consecuencias negativas para la madre y el recién nacido.

Además, si tenemos en cuenta el concepto de uso racional de un medicamento, su adecuada utilización requiere de un correcto conocimiento tanto de las características del fármaco, como de sus indicaciones; pero también requiere del conocimiento de las características de las personas a las que se le prescribe y, en este sentido, existen períodos de la vida, como son los períodos extremos de la vida (recién nacidos y vejez) y las etapas de gestación y de lactancia, que por sus características diferenciales (existen modificaciones farmacocinéticas importantes) requieren de unas consideraciones especiales.

En este contexto parece evidente la necesidad de conocer las características especiales que rodean la utilización de los fármacos en los períodos de gestación y lactancia.

### Consumo de fármacos

Distintos estudios publicados han puesto de manifiesto que el consumo de fármacos durante el embarazo es elevado, aunque es cierto que va disminuyendo lenta pero progresivamente; dichos estudios evidencian que al menos 9 de cada 10 mujeres embarazadas consumen algún fármaco o suplemento a lo largo de la gestación y, lo que es aún más preocupante, que en un porcentaje nada desdeñable de ellas se trata de automedicación sin ningún tipo de control profesional. Una encuesta realizada a unas 15.000 mujeres gestantes, patrocinada por la Organización Mundial de la Salud, concluyó que aproximadamente el 86% de las gestantes consumía algún medicamento y que el promedio de fármacos consumidos por mujer gestante era de 2,9.

También resulta de interés conocer que aproximadamente el 5% de las embarazadas tienen que continuar tomando algún medicamento que ya consumían con anterioridad por la existencia de alguna patología crónica, destacando por su frecuencia los trastornos psiquiátricos, el asma bronquial, la diabetes mellitus o los procesos reumáticos).

Asimismo debe recordarse que los grupos farmacológicos más empleados en esta etapa de la vida son los analgésicos-antipiréticos, los antibióticos, los fármacos para los trastornos gastrointestinales y los suplementos vitamínicos y minerales.

### Cambios fisiológicos: fisiopatología

La utilización de un fármaco durante el embarazo es una situación especial y única, ya que dicho medicamento puede actuar tanto sobre la madre como sobre el feto, pudiéndose dar la circunstancia de que los potenciales efectos beneficiosos sobre la madre de la toma de un producto se conviertan en efectos perjudiciales sobre el feto y, aunque sea una situación mucho menos frecuente, un medicamento beneficioso par el feto puede producir efectos adversos en la madre.

Los cambios fisiológicos que acontecen a lo largo del embarazo pueden modificar la farmacocinética de los medicamentos en las distintas fases de la misma (absorción, metabolismo, eliminación,...) y estos cambios pueden afectar tanto a su eficacia y como a su seguridad. Dichos cambios suelen acontecer, como norma general, de forma gradual y con carácter progresivo, siendo más acusados en los meses finales de la gestación, y tienden a regresar a su situación de partida pocas semanas después de producirse el parto. En la tabla 1 se exponen los cambios fisiológicos más importantes acontecidos y su repercusión sobre la farmacocinética de los fármacos.

**Tabla 1. Modificaciones fisiológicas en el embarazo y consecuencias farmacológicas**

Proceso farmacocinético	Cambios fisiológicos	Efecto farmacocinético
<b>Absorción</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Enlentecimiento del vaciado gástrico</li><li>- Disminución de la motilidad gastrointestinal</li><li>- Aumento del flujo sanguíneo</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Ligero retraso en la absorción</li><li>- Aumento de la absorción</li><li>- Aumento de la absorción</li></ul>
<b>Distribución</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Aumento del agua corporal total</li><li>- Disminución de la albúmina plasmática</li><li>- Disminución de la unión a proteínas</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Aumento de la forma activa del medicamento</li><li>- Aumento del volumen de distribución</li></ul>
<b>Metabolismo</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Aumento actividad enzimas microsómicas</li><li>- Disminución de la actividad sistema oxidasa</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Modificación de los requerimientos necesarios</li></ul>
<b>Eliminación</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Aumento del filtrado glomerular</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Aumento aclaramiento renal</li></ul>

Además, la mayoría de principios activos atraviesan la barrera placentaria principalmente a través de un mecanismo de difusión, pero pudiendo hacerlo a través de otros mecanismos, como el transporte activo o la pinocitosis. Dicha barrera placentaria es especialmente permeable a principios activos liposolubles, con escasa ionización y de bajo peso molecular y, por el contrario, su permeabilidad es menor para principios activos que presentan elevado peso molecular, que tienen una ionización importante y/o que presentan escasa liposolubilidad.

Respecto a la utilización de fármacos en la lactancia, la mayoría de los principios activos tienen cierta eliminación a través de la leche materna por un mecanismo de difusión pasiva, pero pudiendo utilizar otros mecanismos como la difusión facilitada. Esta eliminación por leche materna es mayor en los productos que no se unen a proteínas plasmáticas y en los de bajo peso molecular, y está muy influida también por su liposolubilidad.

Aunque dicha eliminación por la leche materna suponga, en general, únicamente una pequeña cantidad del principio activo administrado (en la mayoría de los productos inferior al 2-5%), el recién nacido no tiene aún correctamente desarrollados los mecanismos de eliminación de estos a causa de la inmadurez existente en los órganos responsables principales de dicha eliminación (hígado y riñones), y esta inmadurez puede conducir a una acumulación excesiva con el consiguiente riesgo de aparición de efectos adversos.

### **Riesgos potenciales**

Básicamente se pueden agrupar en dos los principales riesgos potenciales que supone la administración de fármacos a lo largo de la gestación; los efectos teratogénicos, que tendrían su traducción principal en la aparición de malformaciones fetales, y las alteraciones funcionales de los órganos fetales.

Se estima que la incidencia de malformaciones congénitas mayores se sitúa en torno al 2-4%, pero que solamente una pequeña proporción de éstas (menos del 5% de dichas malformaciones) parece estar relacionada con la utilización de fármacos. Para que dicha alteración se produzca es necesario que confluya una serie de circunstancias; la utilización de un fármaco que sea potencialmente teratogénico y que sea administrado a una dosis y durante un período de tiempo suficientes, la existencia de un feto genéticamente susceptible y que esta interacción suceda en un período específico de la gestación.

Aunque el riesgo de malformaciones relacionadas con la toma de medicamentos se mantiene a lo largo de todo el embarazo, las etapas de mayor riesgo son las que coinciden con el período de implantación (semana inicial de la gestación) y con el período de organogénesis (aproximadamente las primeras 8 semanas).

Pasado el primer trimestre de gestación, las posibilidades de malformación disminuyen de forma significativa, pero esto no lo convierte en período seguro, ya que en estas etapas de la gestación se produce el crecimiento fetal y el desarrollo funcional de sus órganos, y la interacción de un medicamento puede provocar la aparición de alteraciones tanto en el crecimiento fetal como en el desarrollo funcional.

Durante el período de lactancia, las principales alteraciones potenciales son del tipo de aparición de efectos adversos, aunque también pueden producirse alteraciones funcionales al actuar los fármacos sobre órganos no totalmente desarrollados.

## Clasificación del riesgo

Conocer el riesgo que conlleva el empleo de un principio activo durante el embarazo o la gestación es vital para disminuir las complicaciones. En este sentido, las clasificaciones que catalogan este riesgo son de gran utilidad para la práctica clínica diaria.

La clasificación más aceptada respecto al uso de medicamentos durante la gestación es la publicada por la Food and Drug Administration (FDA), que clasifica los distintos fármacos atendiendo principalmente a los riesgos, pero valorando también los beneficios (tabla 2). Otra clasificación, menos conocida y empleada y que no presenta diferencias prácticas significativas con la anterior, es la publicada por el Australian Drug Evaluation Committee.

**Tabla 2. Seguridad de fármacos en el embarazo. Clasificación de la Food and Drug Administration (FDA)**

Categoría	Seguridad	Descripción
<b>A</b>	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>B</b>	No se han descrito 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
<b>C</b>	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
<b>D</b>	Existen indicios de riesgo fetal. Usarse sólo en casos de no existencia de alternativas	Estudios en embarazadas han demostrado el riesgo de efecto adversos, pero existen ocasiones en las que los beneficios pueden superar estos riesgos
<b>X</b>	Contraindicados en el embarazo	Estudios en embarazadas y en animales han demostrado que los riesgos potenciales superan claramente a los posibles beneficios

Respecto al empleo de fármacos en el período de lactancia, no existe unidad para utilizar una clasificación única; la tabla 3 recoge la clasificación más utilizada para conocer la seguridad del empleo de los distintos principios activos durante el período de lactancia (existen otras clasificaciones, pero apenas aportan diferencias).

**Tabla 3. Seguridad de fármacos en la lactancia**

Categoría	Seguridad	Descripción
<b>A</b>	Compatible con la lactancia	No se han evidenciado riesgos para el lactante
<b>B</b>	Precaución. Pueden utilizarse vigilando la aparición de efectos adversos en el lactante	Medicamentos que en determinadas situaciones clínicas del lactante, a determinadas dosis o en ciertas vías de administración estarían contraindicados
<b>B*</b>	Precaución. No se disponen de datos suficientes para su uso en la lactancia	No se dispone de datos suficientes. Determinados fármacos no deben utilizarse, pese a no disponer de datos, por sus características farmacológicas.
<b>C</b>	Contraindicado	Evidencia de efectos adversos importantes o elevada probabilidad de aparición de los mismos

## Datos insuficientes

La mayoría de la información existente sobre la seguridad del empleo de medicamentos en el embarazo y la lactancia parte de estudios epidemiológicos o de estudios realizados en animales de experimentación, pero son escasos los estudios sobre fármacos diseñados de forma específica para la evaluación de los mismos en estas etapas concretas. La investigación en estas etapas está, además, dificultada por limitaciones legales que tratan de velar por su salud.

Esto conlleva que no se disponga de información suficiente y contrastada que permita utilizar con seguridad, o contraindicar, un porcentaje elevado de los principios activos comercializados, tendiéndose, por la lógica prudencia, a considerar que un gran número de principios activos no pueden o no deben ser utilizados. Muchos de los productos farmacéuticos que se están comercializando dan salida a este problema añadiendo en su ficha técnica una apostilla tipo «dada la insuficiente información existente, se recomienda evitar su empleo durante el embarazo y la lactancia».

Además, y por el mismo motivo, se desconocen los riesgos potenciales y no pueden establecerse controles exhaustivos sobre ellos. Quizá por todo lo comentado respecto a la escasez e insuficiencia de los datos existentes sobre seguridad, no es inusual que frente a un mismo principio activo distintos autores e incluso diferentes recomendaciones de asociaciones indiquen distinto nivel de seguridad, lo cual contribuye a aumentar el grado de inseguridad del profesional en el momento de seleccionar un fármaco.

### **Normas generales de administración de fármacos en embarazo y lactancia**

Aunque, como es lógico, la decisión de inicio de un tratamiento farmacológico debe realizarse en base a criterios individualizados teniendo en cuenta los beneficios y los riesgos potenciales en cada caso concreto, siempre es necesario recordar una serie de normas generales para la utilización de medicamentos en períodos especiales como la gestación y la lactancia. En la tabla 4 se exponen unas recomendaciones generales de utilidad en estos períodos.

**Tabla 4. Recomendaciones generales para el uso de medicamentos durante el embarazo y la lactancia**

- Reevaluar los fármacos consumidos con anterioridad en caso de confirmación de embarazo o lactancia
- 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 y las primeras semanas de lactancia
- 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 polimedición
- Informar sobre los peligros de la automedicación en estas etapas
- Vigilar la aparición de posibles complicaciones cuando se pauten fármacos
- En el caso de la lactancia materna, utilizar preferentemente fármacos de vida media corta y realizar la toma justo antes o después de dar el pecho. En caso de precisar fármacos de vida media larga, administrarlos antes del sueño largo del niño

A continuación se recogen algunos comentarios sobre los grupos farmacológicos más frecuentemente utilizados y sobre las patologías, síntomas y/o signos que con mayor frecuencia se presentan durante estos períodos.

### **GRUPOS FARMACOLÓGICOS Y PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTES**

#### **Analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios**

La presencia de fiebre, dolor o inflamación, secundarios a un problema intercurrente (p. ej., infección respiratoria, traumatismo, etc.), tienen una incidencia similar durante el embarazo y la lactancia que en el resto de las etapas de la vida, existiendo únicamente un aumento de las lumbalgias que afectan a 1 de cada 2 embarazadas a partir del cuarto o quinto mes de gestación, siendo éste un motivo frecuente de consulta y de prescripción de medicamentos. Además, debe recordarse que algunos estudios han relacionado la presencia de fiebre en el primer trimestre con la aparición de abortos espontáneos y alteraciones en el desarrollo del tubo neural.

Antes de pautar ningún medicamento para controlar un episodio de dolor, debe tenerse en cuenta que en múltiples ocasiones el cuadro puede verse aliviado con medidas no farmacológicas, como la fisioterapia, sin necesidad de tener que recurrir a la utilización de fármacos.

El paracetamol es considerado el fármaco de elección de este grupo por tratarse del principio activo sobre el que existe una amplia experiencia de utilización y ser uno de los más seguros dentro del grupo (no se han descrito casos de malformaciones fetales a pesar de atravesar la barrera placentaria), aunque hay que tener en cuenta que cuando es utilizado a dosis elevadas y en tratamientos prolongados puede llegar a producir alteraciones en la función renal del feto.

Respecto al ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos, su uso parece, en general, seguro durante los primeros 2 trimestres de la gestación siempre que se trate de tratamiento de corta duración y a dosis bajas. En las últimas semanas del embarazo, y debido a su acción inhibitoria de las prostaglandinas, pueden provocar diversas complicaciones, como disminución de la contractilidad uterina, prolongación de la gestación y de la duración del parto, aumento de la hemorragia posparto o cierre precoz del ductus, por lo que no se aconseja su utilización durante el último trimestre de gestación (categoría D de la FDA). En general, su uso es seguro durante el período de lactancia, siendo preferible utilizar otro principio activo diferente del ácido acetilsalicílico (en la tabla 5 se detalla información sobre la seguridad en el embarazo y la lactancia de los principios activos más empleados de este grupo de fármacos).

Pese a su amplia utilización, existen escasos datos respecto a la seguridad o no de la utilización de pirazolonas (metamizol como principio activo de mayor utilización), por lo que su empleo debe realizarse con precaución tanto durante la gestación como durante el período de lactancia.

Los analgésicos opiáceos presentan bajo riesgo teratogénico, pero su administración durante los últimos meses de la gestación puede provocar depresión respiratoria en el recién nacido. Asimismo, debe recordarse que su empleo prolongado durante el embarazo puede inducir la aparición de cuadros de dependencia y de síndrome de abstinencia neonatales. Durante el período de lactancia pueden ser utilizados con relativa seguridad.

En el abordaje de pacientes con cuadro de migraña están contraindicados los ergotamínicos, tanto en el embarazo como en la lactancia, y tampoco se aconseja la utilización de triptanes por carecer de suficiente información. Teniendo en cuenta estos datos, se aconseja tratar las crisis migrañosas con paracetamol o antiinflamatorios no esteroideos, siendo posible la profilaxis con betabloqueantes.

La tabla 5 recoge la calificación del riesgo de los distintos fármacos incluidos en este grupo.

**Tabla 5. Fármacos analgésicos y antipiréticos**

Grupo	Principio activo	Embarazo	Lactancia
<b>Analgésico-antipirético</b>	Paracetamol	B	A
<b>Antiinflamatorios no esteroideos</b>	Ácido acetilsalicílico	C / D (1)	C
	Ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno, piroxicam	B / D (1)	A
	Indometacina	B-C / D (1) (2)	A
	Ácido mefenámico, ácido meclofenámico	C / D (1)	A
<b>Pirazolonas</b>	Metamizol	C -¿?	¿?
<b>Analgésicos narcóticos</b>	Tramadol	C	B
	Codeína	C / D (1)	A
	Dihidrocodeína	B / D (1)	B*
	Cloruro mórfico	C / D (1)	B
<b>Esteroides</b>	Prednisona, prednisolona	B-C	B
	Dexametasona, triamcinolona	C	B*
<b>Antimigrañosos</b>	Ergotamínicos	D-X	C
	Rizatriptán, sumatriptán, zolmitriptán	C	A-B-B* (3)

(1) Desaconsejados tercer trimestre (D).

(2) Se desaconseja su uso por riesgo de cierre precoz del ductus.

(3) Rizatriptán (B), sumatriptán (A) y zolmitriptán (B\*).

#### **Antibióticos-antimicrobianos**

Los antimicrobianos en general, y los antibióticos en particular, son un grupo farmacológico de más amplia

utilización durante los períodos de gestación y lactancia, tanto por procesos relacionados con dichos acontecimientos (p. ej., mastitis, profilaxis por rotura temprana de membranas, etc.), como por procesos de infecciones intercurrentes sin relación directa con ellos (p. ej., amigdalitis aguda, divieso, etc.).

Las penicilinas representan un subgrupo seguro y sobre el que existe una amplia experiencia, tanto en el embarazo como en la lactancia, por lo que representan la primera elección en muchos de los procesos; asimismo, los inhibidores de las penicilinas (ácido clavulánico como principio activo de amplio uso), que se emplean de forma asociada a algunas penicilinas para disminuir el nivel de resistencias, pueden ser administrados con seguridad (categoría B). De igual forma, las cefalosporinas, subgrupo de características similares a las penicilinas en cuanto a su seguridad, representan, en general, una buena opción terapéutica, tanto durante la gestación como en el período de lactancia.

Con referencia al grupo de los macrólidos, la eritromicina y la azitromicina pueden emplearse con relativa seguridad, si bien no se recomienda la utilización de la eritromicina en forma de estolato por presentar mayor incidencia de hepatotoxicidad. Es más discutida la utilización de claritromicina, dado que se ha evidenciado que su empleo a dosis altas puede tener efectos teratógenos en mamíferos. Respecto a la telitromicina, perteneciente al grupo de los kétolidos, no existen datos suficientes para clasificar su riesgo, pero la propia ficha técnica del producto desaconseja su utilización por existir datos de alteración de la reproducción en animales y presenta una alta concentración en la leche materna.

Existen tres grupos desaconsejados durante el embarazo; aminoglucósidos, tetraciclinas y fluoroquinolonas. Existen datos que demuestran el potencial nefrotóxico y ototóxico de los aminoglucósidos durante la gestación. Las tetraciclinas pueden depositarse en hueso y dientes fetales, principalmente en la segunda mitad del embarazo, con riesgo de retraso en el crecimiento óseo y defectos en el esmalte dental. Respecto al empleo de fluoroquinolonas, existen estudios que han demostrado la aparición de artropatías en animales. Tampoco se aconseja la administración de aminoglucósidos durante las primeras semanas de lactancia por la posible acumulación del fármaco en el recién nacido.

En la tabla 6 se presenta la clasificación del riesgo de los principios activos más utilizados en el grupo farmacológico de los antimicrobianos.

**Tabla 6. Antibióticos-antimicrobianos**

Grupo	Principio activo	Embarazo	Lactancia
<b>Penicilinas</b>	Amoxicilina	B	A
	Amoxicilina-ácido clavulánico, ampicilina, cloxacilina, bencilpenicilina	B	B
<b>Cefalosporinas</b>	Cefuroxima acetilo, cefalexina, cefonizida, cefaclor, cefadroxilo, etc.	B	B-A
<b>Macrólidos</b>	Eritromicina (1), azitromicina	B	A-B
	Claritromicina	C	B
<b>Ketólidos (2)</b>	Telitromicina	¿?	¿?
<b>Aminoglucósidos (2)</b>	Gentamicina, amikacina	C	B
	Tobramicina	D	B*
<b>Tetraciclinas (2)</b>		D	B
<b>Fosfomicina</b>		B	B
<b>Quinolonas (3)</b>	Ácido nalidíxico, norfloxacino, ciprofloxacino, ofloxacino, levofloxacino	C	C
<b>Tratamiento tuberculosis</b>	Rifampicina, isoniazida	C	B*
	Etambutol	B	A
	Estreptomina	D	B
	Pirazinamida	C	B
<b>Antivirales</b>	Aciclovir, famciclovir	B	C
<b>Antifúngicos y antiparasitarios</b>	Clotrimazol (tópico, vaginal)	B	B*
	Miconazol, ketoconazol (orales y tópicos)	C	B
	Nistatina	B-C	A
	Metronidazol	B	B

- (1) Evitar la forma estolato.
- (2) No se aconseja su utilización.
- (3) No se aconseja la utilización de fluoroquinolonas.

Si se enfoca el tema desde la óptica de las patologías, la infección del tracto urinario representa la principal indicación de tratamiento antibiótico durante la gestación. Dada la incidencia y grado de resistencias de los distintos gérmenes implicados, y teniendo en cuenta los aspectos ya comentados sobre la seguridad del empleo de los diferentes fármacos, el tratamiento empírico de elección recomendado en las infecciones urinarias que acontecen durante el embarazo es el empleo de amoxicilina más ácido clavulánico durante un período de 7-10 días. Asimismo, hay que recordar que existencias evidencias que avalan la necesidad de tratar, a diferencia de otros grupos de población, la presencia de bacteriuria asintomática durante la gestación porque existe un riesgo elevado de evolución a pielonefritis en caso de permitir su curso natural sin realizar tratamiento farmacológico.

Durante el período de lactancia es relativamente frecuente la aparición de cuadros de mastitis como patología específica del mismo, siendo de elección el empleo empírico de cloxacilina a dosis de 500 mg cada 6 h durante un período de 10 días.

## **Vacunas**

No existen datos de la existencia de complicaciones teratogénicas por la administración de vacunas durante el período gestacional. Pese a ello, las distintas publicaciones al respecto aconsejan ser prudentes en cuanto a su utilización y, en base a esta prudencia, no administrar vacunas durante el primer trimestre.

La vacuna antigripal (en su forma inactivada) y la vacuna combinada antitetánica y antidiftérica (vacuna Td) son las únicas que están indicadas expresamente en la mujer embarazada. La vacuna antigripal debería administrarse a toda gestante cuando el período epidemiológico de gripe coincida con el segundo o tercer trimestre de gestación. La vacuna tétanos-difteria debería administrarse a toda gestante en las mismas condiciones que fuera del embarazo (vacunación con tres dosis o dosis de recuerdo en función de la situación vacunal de la misma).

La utilización del resto de las vacunas se realizará teniendo en cuenta situaciones individualizadas, valorándose en cada caso de forma conjunta los beneficios (riesgo potencial que la enfermedad pueda suponer o no para la madre o el feto), y los riesgos (potenciales efectos negativos de su administración tanto sobre la madre como sobre el feto) que suponga su administración.

Las vacunas de gérmenes muertos o inactivados y las integradas por toxoides, polisacáridos o subunidades proteicas pueden ser administradas durante la gestación de forma relativamente segura, si bien no se aconseja su administración los primeros 3 meses. Pese a no existir evidencias de complicaciones por su administración, las vacunas de gérmenes atenuados están, en general, contraindicadas durante el período de gestación, no aconsejándose además el embarazo hasta 3 meses después de su administración; son excepciones a este respecto las vacunas antipoliomielitis oral y la antipneumocócica conjugada, que pueden emplearse en caso de riesgo, ya que los beneficios superan ampliamente a las complicaciones potenciales de dichas vacunas. Las inmunoglobulinas, tanto las estándar como las hiperinmunes, pueden ser utilizadas durante el embarazo.

Con referencia al período de lactancia, si bien es cierto que la vacuna no se excreta a través de la leche materna, no es menos cierto que los anticuerpos maternos sí pueden transferirse por la leche, contribuyendo a la protección del recién nacido. Pese a este paso de anticuerpos de la madre al recién nacido, no es necesario modificar el calendario vacunal infantil en caso de lactancia materna, ya que ésta apenas interfiere la respuesta inmunológica a las vacunas.

## **Psicofármacos**

La gestación y la lactancia son dos etapas de la vida de la mujer en la que acontecen cambios importantes a nivel fisiológico, pero también existen modificaciones significativas a nivel psicológico, y estos cambios pueden tener repercusiones sobre la salud mental de la mujer (algunos estudios indican que hasta la mitad de las mujeres sufre algún grado de depresión a lo largo de la gestación y también es reconocida como entidad propia la depresión en el período posparto), pudiendo modificar el curso evolutivo de un proceso existente previamente o siendo el punto de aparición de nuevos procesos patológicos. Además, en ocasiones existe la necesidad de modificar la administración de psicofármacos utilizados con anterioridad por no ser recomendable su empleo durante el embarazo, y estos cambios terapéuticos pueden suponer la desestabilización de cuadros previamente controlados.

Respecto a las benzodiazepinas, grupo farmacológico ampliamente utilizado en el abordaje de la ansiedad y del insomnio, su empleo debe limitarse al máximo durante la gestación por el riesgo potencial de aparición de malformaciones, principalmente cardiovasculares y urogenitales, y la presencia de depresión respiratoria y síndrome de abstinencia en el recién nacido (por dichos motivos su uso debe estar especialmente limitado durante el primer y tercer trimestres de la gestación). Entre las distintas benzodiazepinas, el principio activo

sobre el que existe mayor experiencia es el diazepam, por lo que podría ser de elección en caso de no poder prescindir de su utilización. Por fortuna, existen fármacos que pueden ser buenas alternativas al empleo de benzodiazepinas; entre estas alternativas se encuentran medicamentos como el zolpidem o la buspirona, o el uso de algún antihistamínico del tipo la difenhidramina.

Los antidepresivos tricíclicos atraviesan la barrera placentaria, y existen indicios de que pueden ocasionar alteraciones en el feto (principalmente malformaciones craneofaciales y en extremidades) o en el recién nacido. Actualmente se utilizan más los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, siendo la fluoxetina el principio activo más documentado y, dada su relativa seguridad, puede ser fármaco de elección en caso de precisar del empleo de un antidepresivo. Los antidepresivos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) no deben utilizarse por el mayor riesgo de malformaciones (existen datos de malformaciones en animales) y por el riesgo de aparición de crisis hipertensivas.

Con referencia al grupo de fármacos antipsicóticos, su utilización deberá basarse en un análisis de los beneficios/riesgos dado su potencial teratógeno. En aquellos casos en los que sea precisa su indicación, se aconseja el empleo de un antipsicótico clásico de alta potencia (haloperidol), dejando como segundas opciones los antipsicóticos atípicos y los clásicos de baja potencia.

Las sales de litio están igualmente contraindicadas por el riesgo de alteraciones cardiovasculares fetales. Tampoco deben emplearse durante el período de lactancia por su efecto tóxico sobre el recién nacido.

En la tabla 7 se expone la clasificación del riesgo de los psicofármacos más utilizados.

**Tabla 7. Psicofármacos**

Grupo	Principio activo	Embarazo	Lactancia
<b>Benzodiazepinas</b>	Diazepam, lorazepam, lormetazepam	D	B
	Alprazolam, cloracepato dipotásico, oxacepam	D	C
	Flurazepam, triazolam	X	C
<b>Otros Hipnóticos/sedantes</b>	Zolpidem	B	B*
	Buspirona	B	C
	Zolpiclona	C	C
<b>Antidepresivos cíclicos</b>	Imipramina, nortriptilina	D	B
	Amitriptilina, dosipramina	C-D	B*
	Mianserina	¿?	¿?
<b>Antidepresivos ISRS</b>	Fluoxetina	B-C	B
	Paroxetina, sertralina, fluvoxamina	C	B
	Venolafaxina	C	B*
	Citalopram	C	C
<b>Antipsicóticos típicos</b>	Clorpromazina, haloperidol	C	B
	Levomopromazina	C	¿?
<b>Antipsicóticos atípicos</b>	Clozapina	B	C
	Risperidona, olanzapina	C	B
<b>Estabilizadores</b>	Litio	D	C

### Fármacos en patología digestiva

Desde el punto de vista de la patología que puede afectar al aparato digestivo, tres son los cuadros sintomáticos más frecuentes a lo largo del período de gestación: náuseas y/o vómitos, estreñimiento y dispepsia y/o pirosis.

Cuando las medidas no farmacológicas no son eficaces en el control de las náuseas o los vómitos que con frecuencia aparecen en los primeros meses de gestación, está indicado el tratamiento farmacológico, ya que los riesgos derivados de dicho tratamiento son inferiores a las posibles alteraciones hidroelectrolíticas derivadas del cuadro. La doxilamina es el principio activo recomendado para el abordaje de estos síntomas, pero otros antieméticos como el dimenhidrinato, la metoclopramida o la meclozina pueden ser alternativas válidas y seguras.



La aparición de estreñimiento es un cuadro frecuente y generalmente con carácter progresivo a lo largo de la gestación, pudiendo tener un origen multicausal (disminución de la motilidad intestinal, retraso en el vaciado intestinal, administración de suplementos de hierro, etc.). El abordaje inicial debe realizarse con medidas no farmacológicas (dieta rica en residuos, correcta hidratación, etc.), pero en caso de fracasar estas medidas es necesaria la introducción de algún medicamento, siendo de elección el empleo de principios activos como *Plantago ovata* o la metilcelulosa. Debe tenerse en cuenta que el empleo de aceite de ricino está contraindicado por el riesgo de aparición de contracciones prematuras. Tampoco debe aconsejarse la utilización de enemas salinos, parafínicos o detergentes ni de fármacos estimuladores de la motilidad intestinal.

La presencia de pirosis y/o dispepsia, de frecuencia e intensidad generalmente crecientes según avanza el embarazo, debe tratarse inicialmente, al igual que los otros síntomas anteriormente comentados, con medidas no farmacológicas. Cuando se precisen fármacos, tres son los grupos terapéuticos de uso potencial: antiácidos, antihistamínicos H<sub>2</sub> e inhibidores de la bomba de protones.

Los antiácidos son considerados, en general, la primera opción farmacológica, ya que se trata de fármacos relativamente seguros, aunque algunos autores no recomiendan su empleo en los primeros meses del embarazo. El bicarbonato sódico no debe utilizarse por el riesgo de aparición de retención hídrica.

Los antihistamínicos H<sub>2</sub> son fármacos seguros y pueden emplearse tanto durante la gestación como en el período de lactancia. Los inhibidores de la bomba de protones han presentado algún problema teratogénico en animales, por lo que se aconseja sean reservados para las pacientes no respondedoras a otros grupos terapéuticos.

El misoprostol, fármaco no integrado en ninguno de los tres grupos mencionados pero empleado en el abordaje de estos síntomas, está contraindicado por el riesgo de hemorragias y aborto.

La tabla 8 recoge la seguridad en embarazo y lactancia de los distintos fármacos comentados en este apartado de patología digestiva.

**Tabla 8. Fármacos patología digestiva**

Grupo	Principio activo	Embarazo	Lactancia
<b>Antieméticos</b>	Doxilamina	A-B	B
	Metoclopramida	B	B
	Dimenhidrinato, Meclozina	B	B*
	Cisaprida	C	B
<b>Laxantes</b>	<i>Plantago ovata</i>	B	B*
	Lactulosa	B	B
	Metilcelulosa	B	¿?
	Lactitol	C	¿?
<b>Antiácidos</b>	Hidróxido aluminio y magnesio	B	¿?
	Almagato, magaldrato, sucralfato	B	A-B
<b>Antihistamínicos H<sub>2</sub></b>	Ranitidina, famotidina, cimetidina	B	B
<b>Inhibidores bomba de protones</b>	Omeprazol	C	B
	Pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol	B	B
<b>Otros</b>	Misoprostol	X	C

#### **Fármacos antihipertensivos**

La hipertensión arterial, que según un estudio puede llegar a presentarse en 1 de cada 10 gestantes, es uno de los factores que más influyen sobre la morbimortalidad materna, pudiendo afectar también al feto, por lo que es preciso establecer controles periódicos de las cifras tensionales y del tratamiento del cuadro en caso de aparición. La asociación entre el embarazo y la hipertensión arterial puede presentar varias fórmulas: hipertensión preexistente, hipertensión gestacional o inducida por el embarazo y la preclampsia-eclampsia (hipertensión asociada a proteinuria y edemas, existiendo también convulsiones en el caso de la eclampsia).

No obstante, debe tenerse en cuenta que existen evidencias que demuestran que los descensos acusados y rápidos de la presión arterial en la mujer gestante pueden ocasionar alteraciones fetales debidas a los cambios hemodinámicos, y esto debe ser tenido en consideración en la toma de decisiones respecto al abordaje de la

misma, teniendo que realizar una valoración especial en la necesidad de tratamiento farmacológico en los casos de hipertensión leve-moderada.

La metildopa es el fármaco de elección tanto por su seguridad como por la amplia experiencia existente en su empleo durante el embarazo. Fármacos alternativos a la metildopa es un vasodilatador como la hidralazina y un alfa-beta-bloqueante adrenérgico como el labetalol.

Los antagonistas del calcio tipo nifedipino pueden ser empleados en los casos en los que no puedan utilizarse otras alternativas más seguras o éstas no controlen el proceso, o en los casos de aparición de emergencias hipertensivas. Los antagonistas del calcio, administrados durante el tercer trimestre, pueden originar retraso y enlentecimiento del parto por disminución de las contracciones uterinas.

Ni los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) ni los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) deben emplearse durante el período de gestación por dos razones fundamentales: por un lado se ha descrito la aparición de alteraciones teratogénicas en animales y, por otro, pueden ocasionar alteraciones a nivel de la perfusión renal del feto a partir del segundo trimestre de gestación.

Los diuréticos, aunque potencialmente utilizarse, no son fármacos de elección por el riesgo de aparición de alteraciones hidroelectrolíticas. Además, no es aconsejable su empleo en la hipertensión arterial inducida por el embarazo. En el caso concreto de la espironolactona, se han descrito casos de feminización de fetos masculinos.

Respecto al período de lactancia, todos los grupos terapéuticos pueden ser empleados, aunque sería aconsejable evitar el uso de los ARA-II.

La tabla 9 recoge la clasificación del riesgo del empleo de los distintos grupos, tanto en el embarazo como en la lactancia, de medicamentos comentados en este apartado.

**Tabla 9. Fármacos antihipertensivos**

Grupo	Principio activo	Embarazo	Lactancia
<b>Agonistas centrales</b>	Metildopa, reserpina	B-C	A
<b>Vasodilatadores directos</b>	Hidralazina	C	A
<b>Bloqueantes adrenérgicos</b>	Atenolol, propranolol, bisoprolol, carvedilol	C / D (1)	B-B*
	Labetalol, acebutolol, metoprolol	B / D (1)	B-B*
<b>IECA</b>	Captopril, enalapril, etc.	C / D (1)	A-B
<b>ARA-II</b>	Losartán, irbesartán, candesartán,...	C / D (1)	B*
<b>Antagonistas del calcio</b>	Nifedipino, amlodipino, diltiazem,...	C	A-B
<b>Diuréticos</b>	Hidroclorotiazida, clortalidona, amilorida, furosemida	B-C / D (2)	A-B

(1) Categoría C en segundo y tercer trimestre.

(2) No utilizar en hipertensión inducida por el embarazo.

### Anticoagulantes

La necesidad de realizar un tratamiento anticoagulante puede acontecer durante la gestación o la lactancia de igual forma que en cualquiera otra etapa de la vida.

No existen problemas para la utilización de anticoagulantes orales o de heparinas durante el período de lactancia por su casi nula excreción por la leche materna (todos ellos están clasificados en la categoría B durante este período), y la indicación vendrá dada en función de la patología concomitante que aconseje su empleo.

Pero durante el período gestación los fármacos cumarínicos atraviesan la barrera placentaria y pueden ocasionar alteraciones con relativa frecuencia (principalmente de tipo hemorrágico), por lo que no se aconseja su utilización (categoría D de riesgo). La heparina es el anticoagulante de elección durante este período, ya que no atraviesa la barrera placentaria, y las heparinas de bajo peso molecular también pueden ser empleadas con relativa seguridad (ambas categoría B).

### Fármacos para procesos alérgicos – asma bronquial

Los procesos de tipo alérgico, como la rinoconjuntivitis polínica, la urticaria o el asma bronquial, son cuadros frecuentes y por tanto no es inusual encontrarse con una mujer gestante o en período de lactancia que presente alguno estos procesos.

Los antihistamínicos son un grupo farmacológico de amplio uso y no son considerados teratógenos, por lo que pueden emplearse con relativa seguridad, si bien se aconseja, por prudencia, limitar su empleo durante los primeros meses de gestación. Existe alguna duda respecto a su empleo durante el período de lactancia; si bien la mayoría de recomendaciones considera que pueden ser utilizados, algunos autores desaconsejan su empleo en durante este período.

La existencia de crisis asmáticas puede producir alteraciones maternas y fetales, pudiendo llegar a la hipoxemia fetal y muerte. En general todos los fármacos empleados para el control del cuadro asmáticos (betaadrenérgicos, anticolinérgicos, corticoides inhalados, etc.) pueden ser empleados a lo largo de la gestación., siendo preferible utilizar, siempre que las condiciones de control lo permitan, fármacos por vía inhalada (los corticoides orales se comentan en apartado de analgésicos). Dichos fármacos también pueden emplearse en el período de lactancia.

La tabla 10 recoge un resumen de la seguridad de los distintos subgrupos farmacológicos comentados en este apartado.

**Tabla 10. Medicamentos para el tratamiento del asma bronquial**

Grupo	Principio activo	Embarazo	Lactancia
<b>Antihistamínicos</b>	Dexclorfeniramina, ceterizina	B	C
	Hidroxizina, loratadina ebastina, mizolastina	B	B-B*
	Hidroxizina, fexofenadina	C	B-B*
<b>Broncodilatadores betaadrenérgicos</b>	Terbutalina	B	A
	Salbutamol, salmeterol	C	B-B*
<b>Corticoides inhalados</b>	Budesonida, beclometasona, fluticasona	C	B-B*
<b>Broncodilatadores anticolinérgicos</b>	Bromuro de ipatropio, Bromuro de tiotropio	B	B-B*
<b>Aininflamatorios no esteroideos</b>	Cromoglicato disódico, nedocromil	B	B
<b>Teofilinas</b>	Teofilina	C	B
<b>Leucotrienos</b>	Montelukast, Zafirlukast	B	B

#### **Fármacos en otras patologías crónicas**

##### ***Diabetes mellitus***

Dos son las situaciones relacionadas con la diabetes mellitus que nos podemos encontrar durante el embarazo: la mujer diabética que queda embarazada y la mujer previamente no diabética que sufre alteración de las cifras de glucemia durante la gestación. En ambos casos existe riesgo de macrosomía fetal, parto prematuro, aborto y muerte fetal (la mortalidad fetal se sitúa en torno al 2-5% según los distintos estudios).

Tanto en la diabetes preexistente como en la diabetes gestacional el control farmacológico, cuando no es suficiente con medidas no farmacológicas, debe realizarse con insulina.

Tanto de las biguanidas como de las sulfonilureas existen evidencias de aparición de alteraciones teratógenicas en animales. Del resto de grupos terapéuticos de más reciente aparición existe escasa experiencia y su utilización no parece correcta desde el punto de vista de la prudencia. La tabla 11 recoge la información referente a estos fármacos.

**Tabla 11. Medicamentos en el tratamiento de la diabetes**

Grupo	Principio activo	Embarazo	Lactancia
<b>Insulinas</b>	Insulina	B	A
<b>Biguanidas</b>	Metformina	B	B*-C
<b>Sulfonilureas</b>	Glicazida, Glibenclamida, Glipizida, Gliquidona, etc.	C	B-B*

<b>Inhibidores alfa-glucosidasa</b>	Acarbosa	B	B
	Miglitol	B	C
<b>Glitazonas</b>	Rosiglitazona, pioglitazona	C	¿?
<b>Meglitinidas</b>	Repaglinida, nateglinida	C	B*

### **Patología tiroidea**

Los cuadros de alteración de la función tiroidea (tanto hipo como hiperfunción tiroidea) acontecen con relativa frecuencia como procesos intercurrentes a lo largo del embarazo o la lactancia.

La mujer diagnosticada de hipotiroidismo que queda embarazada tiene mayor riesgo de aparición de complicaciones tipo hipertensión arterial, preeclampsia, atonía uterina, etc. Por fortuna, la levotiroxina, tratamiento de elección en estos cuadros, es un principio activo seguro tanto en la gestación (categoría B) como en la lactancia (categoría A). Respecto a este tratamiento, también debe tenerse presente que usualmente hay que ajustar la dosificación durante el tiempo de embarazo, siendo habitual la necesidad de aumentos de la dosis (en torno a un 25-50% de incremento sobre la dosis previa) durante dicho período.

Respecto a los cuadros de hipertiroidismo, el tratamiento con fármacos antitiroideos (metimazol, tiamazol, propiltiuracilo, etc.) debe realizarse con precaución dado que pueden producir alteraciones en la función tiroidea fetal, por lo que son considerados dentro de la categoría D de riesgo. En aproximadamente un tercio de las gestantes puede suspenderse en la segunda mitad del embarazo debido a que se produce una disminución de la actividad del proceso. Por el contrario, dichos fármacos pueden ser empleados durante la lactancia, aunque se recomienda controlar analíticamente de forma periódica la función tiroidea del lactante.

### **Epilepsia**

Los principios activos utilizados habitualmente en el tratamiento epiléptico son potencialmente teratógenos, predominando las alteraciones a nivel del tubo neural por tratarse de productos antifólicos; pese a ello, se trata de una medicación que difícilmente puede ser suspendida.

Una reciente revisión Cochrane recomienda realizar, siempre que sea posible, tratamiento con un solo medicamento, a la menor dosis eficaz y con control frecuente de los niveles del fármaco. Asimismo se aconseja asociar la administración de un folato para contrarrestar su efecto negativo.

Su eliminación por la leche materna es escasa y pueden ser empleados en el período de lactancia.

### **Suplementos**

La administración de suplementos a lo largo del embarazo es una práctica frecuente, tanto por indicación de los profesionales como por propia iniciativa de la gestante. Los suplementos más empleados son hierro, ácido fólico, calcio y complejos vitamínicos.

#### **Hierro**

La ingesta de hierro en cualquiera de sus formas en mujeres gestantes que no presentan anemia únicamente ha demostrado, según los estudios publicados, disminución en el número de mujeres que presentan cuadro anémico grave ulterior, sin aportar ningún otro beneficio adicional ni en la mujer ni en el feto, por lo que no se considera su indicación como tratamiento preventivo en toda mujer gestante.

En caso de anemia ferropénica, existe amplia experiencia y contrastada seguridad con el empleo de sulfato ferroso (categoría A tanto en embarazo como en lactancia), aunque pueden aparecer trastornos digestivos tipo ardor en epigastrio o estreñimiento. Otras sales de hierro pueden ser utilizadas también con seguridad.

#### **Ácido fólico**

Existen claras evidencias que demuestran que el empleo de ácido fólico en los meses previos a la gestación y en las semanas iniciales disminuye de forma muy significativa la aparición de defectos en el tubo neural (espina bifida, anencefalia, etc.) del feto; por este motivo debe aconsejarse su toma a toda mujer que desee quedarse embarazada en los meses siguientes. Por el contrario, aunque las necesidades de folatos aumentan durante la

gestación, no existen estudios que avalen el beneficio de su utilización a lo largo del embarazo y, por tanto, no sería aconsejable su utilización generalizada a lo largo del embarazo, aunque esta práctica sea muy extendida; únicamente sería recomendable aconsejar la ingesta de alimentos ricos en folatos para satisfacer las demandas adicionales.

En caso de deficiencia comprobada del mismo, el ácido fólico puede emplearse con seguridad tanto en el embarazo como en el período de lactancia (categoría A en ambos casos), siendo preferible esta fórmula sobre la de sus derivados. Asimismo, no se aconseja su empleo de forma conjunta con complejos vitamínicos por el riesgo de acumulación de vitaminas liposolubles en el feto.

### **Calcio**

Las necesidades de calcio aumentan durante el embarazo y la lactancia, siendo necesario el aporte de más de un gramo diario, pero dicho incremento de las necesidades puede realizarse con el incremento del consumo de alimentos con alto contenido en calcio (lácteos principalmente). Solamente en el caso de ingerir por la dieta esta cantidad, como por ejemplo en el caso de existir intolerancia a la lactosa, debe indicarse la complementación de calcio a través de cualquiera de sus sales (categoría A de riesgo tanto para el embarazo como para la lactancia).

Actualmente está en estudio, y por tanto no puede hablarse de que existe esta indicación, la utilidad del empleo de suplementos de calcio en la disminución del riesgo de hipertensión arterial inducida por el embarazo y de la preeclampsia.

### **Otros suplementos vitamínicos**

Aunque de forma menos extendida, también es frecuente el consumo de complejos vitamínicos a lo largo de estas etapas, aunque no existen evidencias que aconsejen esta utilización de forma preventiva. Además, la FDA clasifica en la categoría C los preparados multivitamínicos que asocian distintas vitaminas a dosis elevadas.

La vitamina A (retinol) puede emplearse durante la gestación, pero a dosis elevadas puede producir anomalías fetales y retraso en el crecimiento fetal, por lo que en caso de ser necesaria su administración deberá realizarse a dosis bajas. También existen datos que demuestran que la vitamina C puede ser perjudicial cuando es administrada a dosis que superan el empleo de un gramo diario.

Las vitaminas de más amplio uso integradas en el complejo vitamínico B (tiamina o B<sub>1</sub>, piridoxina o B<sub>6</sub> y cobalamina o B<sub>12</sub>) pueden emplearse con seguridad tanto a lo largo del embarazo como en la lactancia siempre que se utilicen a dosis no elevadas (categoría A empleadas a dosis bajas y categoría C en el embarazo si son utilizadas a dosis elevadas).

Tampoco existen evidencias que demuestren el beneficio de suplementos de forma preventiva de vitamina D durante la gestación, considerándose que en países donde la luz solar es abundante, como es el caso de España, la exposición a la misma es suficiente para el aporte de las cantidades necesarias. Su administración durante la gestación está catalogada en la categoría C (pasando a categoría D si se administra a dosis elevadas) y como categoría B en el período de lactancia.

---