

Fármacos y embarazo

Olga Larrubia Muñoz^a y Francisco J. Pérez Domínguez^b

^aFarmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Subdirección General de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Madrid.

^bMédico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Madrid.

Es frecuente la utilización de medicamentos durante el embarazo a pesar de que ningún fármaco es totalmente seguro para el feto. Es importante evaluar la relación riesgo/beneficio, así como administrar la mínima dosis eficaz durante el período más corto posible, antes de prescribir un medicamento a una mujer embarazada.

Puntos clave

- El periodo de mayor riesgo de teratogénesis es el primer trimestre del embarazo pues es la fase en la que tiene lugar la formación de la mayor parte de los órganos.
- Es importante aconsejar a las mujeres que estén planeando un embarazo, con el fin de empezar la administración de ácido fólico como profilaxis de defectos del tubo neural y advertirlas del riesgo de la automedicación.
- Debe evitarse la administración de fármacos teratógenos (categoría X de la Food and Drug Administration [FDA]), en mujeres en edad fértil, a no ser que se asegure un método anticonceptivo eficaz.
- Se debe evitar en lo posible la utilización de fármacos en el primer trimestre del embarazo.
- Es necesario evaluar la relación beneficio/riesgo para cada paciente. Mientras que hay síntomas menores autolimitados en los que puede ser innecesario asumir el riesgo del medicamento, hay condiciones clínicas en las que no instaurar un tratamiento es más peligroso para el feto que el riesgo asociado a su utilización (por ejemplo, diabetes).

Hasta el 80% de las embarazadas utilizan al menos un medicamento durante la gestación, aunque se estima que solo entre el 2 y el 3% de los neonatos presentan anomalías congénitas y solo entre el 2 y el 5% de éstas se atribuyen al consumo de fármacos.

Estos tratamientos van dirigidos tanto a patologías crónicas que tenía previamente la madre (diabetes, hipertensión, asma, etc.) como a aquellas nuevas situaciones que aparecen durante el embarazo (náuseas, vómitos, pirosis, estreñimiento, anemia, dolor y fiebre, etc.).

Seguridad de los fármacos durante el embarazo

Aunque pocos fármacos se han mostrado teratógenos de forma concluyente para la especie humana, sin lugar a dudas, en las primeras fases del embarazo no existe ningún fármaco seguro y la información relativa a su seguridad es limitada: procede de la experiencia clínica (revisiones de casos) o de los ensayos realizados en animales que pueden no ser extrapolables al hombre. De hecho, la tristemente célebre talidomida no mostró ser teratogénica en los animales sobre los que se ensayó.

La falta de ensayos clínicos con medicamentos en embarazadas hace necesario ser muy prudente a la hora de prescribir los fármacos en este colectivo. Es preciso que el médico: a) instaure el tratamiento cuando los beneficios esperados superen a los riesgos conocidos; b) seleccione fármacos de los que se tenga amplia experiencia clínica en vez de fármacos de reciente comercialización; c) utilice la menor dosis eficaz durante el menor periodo de tiempo posible; d) use el menor número de fármacos dado que algunos teratógenos han mostrado efecto sinérgico, y e) recuerde que las formas tópicas también se absorben (sobre todo si se aplican en oclusión o son liposolubles).

Riesgo de teratogénesis

El mayor riesgo de teratogénesis se produce entre la tercera y la undécima semanas de gestación (antes de que muchas mujeres hayan advertido que están embarazadas). Durante el segundo y el tercer trimestres, los fármacos pueden afectar al crecimiento y desarrollo funcional del feto o ejercer efectos tóxicos sobre los

Tabla 1 Categorías de la Food and Drug Administration de riesgo de los medicamentos durante el embarazo

Categoría A	Estudios controlados no han demostrado riesgo	Estudios adecuados en embarazadas no han demostrado riesgo para el feto durante el primer trimestre, y tampoco hay evidencia de riesgo en el resto del embarazo. Son remotas las posibilidades de daño fetal
Categoría B	No hay descritos riesgos para el feto humano	Estudios en animales no han mostrado riesgo teratógeno aunque no hay estudios controlados en mujeres embarazadas o bien los estudios en animales han mostrado efectos secundarios no confirmados en mujeres embarazadas. Generalmente, se acepta el uso de medicamentos de esta categoría durante el embarazo
Categoría C	No puede descartarse riesgo fetal	Estudios sobre animales han mostrado efectos secundarios fetales (teratógenos, embriocidas u otros), sin que existan estudios controlados en mujeres gestantes; o no se dispone de estudios en animales ni en mujeres. Estos fármacos se utilizarán solo en caso de que los beneficios superen a los potenciales riesgos fetales
Categoría D	Hay indicios de riesgo fetal	A veces los posibles beneficios del fármaco pueden ser aceptables a pesar del riesgo (por ejemplo, si el fármaco se requiere para tratar una enfermedad que amenaza la vida, o una enfermedad grave para la que no pueden usarse otros fármacos más seguros)
Categoría X	Contraindicado en el embarazo	Tanto los estudios en animales como en humanos han puesto de manifiesto evidentes riesgos para el feto que superan claramente cualquier beneficio

tejidos fetales. Los fármacos que se administran poco antes del término o durante el parto pueden ocasionar efectos adversos en el parto o en el neonato después del alumbramiento.

La clasificación del riesgo para el feto de los distintos medicamentos más extendida es la propuesta por la Food and Drug Administration (FDA) que aparece en la tabla 1.

En general, se admite como segura la utilización de fármacos de las categorías A o B. Los fármacos de las categorías C o D se deben reservar para aquellas situaciones más graves en las cuales no exista una alternativa más segura, y los fármacos X deben evitarse siempre en las gestantes.

En esta categoría X (tabla 2) se encuentran los fármacos antipsoriásicos y antiacnéicos, patologías frecuentes en mujeres jóvenes, en las que es imprescindible instaurar un tratamiento anticonceptivo eficaz e informarlas del riesgo de teratogenicidad de estos medicamentos.

Algunos fármacos cambian de categoría de riesgo en función del momento de la gestación, por ejemplo los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que pasan de la categoría B a la D en el último trimestre del embarazo. También pueden cambiar en función de la dosis como es el caso de la vitamina A que por encima de 5.000 UI/día pasa a la categoría X desde la categoría A.

Algunas veces las categorías de riesgo de los medicamentos varían ligeramente según la fuente consultada, como se muestra en la recopilación que han hecho Abad Gimeno et al de los medicamentos existentes en España y la clasificación de riesgo según tres fuentes solventes.

¿Dónde consultar el riesgo de los fármacos durante el embarazo?

Hay páginas web como <http://www.perinatology.com/exposures/> que ofrece diversas opciones de consulta sobre el riesgo de los medicamentos en el embarazo y la lactancia, con un pequeño resumen de los hallazgos más importantes observados en mujeres embarazadas para cada principio activo y la bibliografía de apoyo.

En España, dependiente del Instituto de Salud Carlos III, está disponible un servicio gratuito de consulta sobre cualquier agente ambiental potencialmente peligroso para el feto (enfermedades, medicamentos, exposición a agentes físicos, exposiciones laborales, etc.). El Servicio de Información Telefónica sobre Teratógenos Español (SITTE) está dirigido a profesionales de la salud (teléfono 91 822 24 35, de lunes a viernes, 9-15 h). El Servicio de Información Telefónica para la Embarazada (SITE), dirigido a la población general, informa sobre los factores de riesgo para el desarrollo prenatal (teléfono 91 822 24 36, en el mismo horario que el SITTE).

En Estados Unidos, dependiente de la FDA, hay un registro de exposiciones a fármacos de uso menos habitual durante el embarazo (antirretrovirales, anticancerosos, antiépilépticos, medicamentos autoinmunes...), algunos están abiertos a la inclusión de nuevos pacientes (<http://www.fda.gov/womens/registries/registries.html>).

Patologías más frecuentes durante el embarazo y fármacos de elección

En la tabla 3 se incluyen las patologías más frecuentes durante el embarazo y los fármacos de elección y las alternativas con la categoría de riesgo de la FDA, así como los fármacos que hay que evitar. Dado que esta lista no es exhaustiva, se puede consultar información más detallada en los recursos anteriormente indicados o en la ficha técnica de los medicamentos <http://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm&version=new>

ERRORES MÁS HABITUALES

- *Obviar el consejo preconcepcional sobre factores de riesgo y en particular el derivado de la exposición a medicamentos.*
- *No tratar adecuadamente las situaciones que pueden conducir a un elevado riesgo para la madre o el feto, por ejemplo vómitos que conducen a la deshidratación, hiperemesis gravídica, hipertensión, diabetes o asma.*
- *Considerar inocuos la fitoterapia o los medicamentos que se venden sin receta (automedicación) y que sin embargo en la embarazada pueden tener repercusiones importantes. Por ejemplo, la mayoría de los antigripales suelen tener simpaticomiméticos y/o antihistamínicos asociados a expectorantes o mucolíticos que tienen categoría C, y cuya seguridad no se ha demostrado demostrado claramente.*
- *Abusar de los complejos vitamínicos y de la administración de suplementos de hierro.*

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Abad Gimeno FJ, Pons Cabrera J, Micó Mérida M, Casterá Melchor DE, Bellés Medall MD, Sánchez Pedroche A. Categorías de riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo. Guía rápida de consulta. FAP, Farmacia de Atención Primaria. 2005; 3(2):49-61. Disponible en: <http://www.sefap.org/revista/pdf/3.2.5.pdf>

Guía de Prescripción Terapéutica (GPT). Información de medicamentos autorizados en España. Adaptación de la 51.ª edición del British National Formulary (BNF). Disponible en <http://www.agemed.es/profHumana/gpt/>

Tabla 2 Fármacos de categoría X según la clasificación de la Food and Drug Administration

Grupo	Principio activo
Ácidos biliares	Quenodesoxicólico
Antiacneicos	Isotretinoína
Antineoplásicos	En principio, todos
Antiparasitarios	Quinina
Antipsoriásicos	Acitretina, etretinato, tazaroteno
Antídotos, deshabitación	Disulfiram
Antimigrañosos	Ergotamina y dihidroergotamina
Antiulcerosos	Misoprostol
Antivirales	Ribavirina
Hipnóticos y sedantes	Flurazepam, triazolam, quazepam
Hipolipemiantes	Estatinas
Hormonas sexuales	Anticonceptivos orales, estrógenos, andrógenos, progestágenos, estimulantes de la ovulación, antigonadotropinas, raloxifeno
Tóxicos o drogas de abuso	Cocaína, heroína
Vacunas	Parotiditis, sarampión, varicela
Vitaminas	Retinol a dosis altas, vitamina K en el embarazo a término

Guía Farmacoterapéutica de Fisterra. Disponible en: <http://www.fisterra.com/medicamentos/>

Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, semFYC: Guía Terapéutica en Atención Primaria. Basada en la Evidencia. 3.ª ed. 2007.

Tabla 3 Principales patologías durante el embarazo, fármacos de elección, alternativa, fármacos contraindicados y observaciones con la categoría correspondiente de la Food and Drug Administration

Afección	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Recomendaciones y observaciones
DIGESTIVA			
Dispepsia	Medidas higiénico-dietéticas	Hidróxido de aluminio o de magnesio	Inhibidores de la bomba de protones (C)
Diarrea	Dieta/rehidratación	Loperamida (B)	
Estreñimiento	Fibra dietética Formadores de bolo (plantago, salvado, ispágula, metilcelulosa [B]) Glicerina en supositorios	Sales de magnesio (B) Docusato sódico (C)	Evitar antiácidos con aluminio, que favorecen el estreñimiento
Pirosis	Dieta/medidas posturales	Sucralfato (B),	Desaconsejado el bicarbonato sódico por riesgo de alcalosis para la madre y el feto
Úlcera péptica	Sucralfato (B)	Ranitidina (B), famotidina (B)	Inhibidores de la bomba de protones (C) Contraindicado: Misoprostol (X)
Vómitos	Dieta	Doxilamina asociada a piridoxina (A), metoclopramida (B)	Se recomiendan ingestas frecuentes de pequeñas cantidades de alimento y evitar grandes ingestas a primeras horas del día. Parece beneficioso el incremento de aporte de hidratos de carbono y la disminución de las grasas, así como evitar los alimentos de olor fuerte o penetrante
INFECCIOSA			
Resfriado común	Paracetamol (B)		
Infección respiratoria	Amoxicilina (B) Eritromicina (B)	Amoxicilina-clavulánico (B) Espectinomina (B)	
Infección del tracto urinario	Amoxicilina (B) Amoxicilina-clavulánico (B) Cefuroxima (B)	Fosfomicina (B) Nitrofurantoína (B)	Un 30% de las bacteriurias asintomáticas de las embarazadas pueden acabar en pielonefritis con lo que se deben tratar según antibiograma Contraindicados: Fluorquinolonas (C), tetraciclinas (D), sulfamidas (C/D en segundo y tercer trimestres)
Tuberculosis	Etambutol (B) + isoniazida (C)		
Candidiasis	Clotrimazol vaginal (B), nistanina vaginal (C)	Miconazol (C)	
Gonococia	Penicilina (B), ceftriaxona (B)		
Uretritis no gonocócica	Eritromicina (B)	Metronidazol (B)	
Sarna y pediculosis	Permetrina 5% (B)		

Continúa en página siguiente

Viene de página anterior

Afección	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Recomendaciones y observaciones
CARDIOPULMONAR			
Hipertensión arterial	Metildopa (B) en el primer y segundo trimestres	Atenolol (C) o metoprolol (C) en el tercer trimestre	Evitar los bloqueadores beta en el primer trimestre del embarazo. Si es posible, interrumpir la administración de bloqueadores beta unos días antes del parto para reducir la incidencia de bradicardia fetal Contraindicados: Clortalidona (D), hidroclorotiazida (D), espironolactona (D), IECA (C/D), ARA-II (C/D)
Asma bronquial	Agonistas beta 2 adrenérgicos inh (C) y beclometasona inh (C)	Teofilina (C) y prednisona oral (C)	Un asma mal controlada durante la gestación aumenta el riesgo de complicaciones maternas y fetales. No modificar el tratamiento previamente establecido si hay buen control. Se desconoce el riesgo de los antagonistas de los leucotrienos
Tos	Medidas no farmacológicas	Dihidrocodeína a bajas dosis y poco tiempo (B), dextrometorfano (C), codeína a bajas dosis y poco tiempo (C)	
ENDOCRINA			
Diabetes	Dieta/ejercicio, insulina (B)		Durante el embarazo solo está indicado el uso de insulina, por lo que si previamente estaba con antidiabéticos orales es necesario empezar la insulinización
Hipotiroidismo	L-tiroxina (A)		
Hipertiroidismo	Propiltiouracilo (D), propanolol (C)	Carbimazol (D)	
NEUROLÓGICA			
Cefalea tensional/migraña	Paracetamol (B)	Propranolol (C)	Usar AINE a dosis bajas y cortos periodos; evitarlos en el tercer trimestre (permeabilizan el ductus). Dolores intensos que no responden a paracetamol se pueden tratar con codeína salvo en embarazo a término. Se desaconseja AAS especialmente en las últimas semanas de gestación pues disminuye la contractibilidad uterina y puede producir hemorragias Contraindicados: Ergotamina (X), dihidroergotamina (X)
Dolor	Paracetamol (B)	Ibuprofeno (B)	Contraindicados: Salicilatos (D), indometacina (C/D), codeína en el embarazo a término (D)
Epilepsia	Lamotrigina (C), etosuximida (C), gabapentina (C)	Valproato (D), primidona (D), fenitoína (D), fenobarbital (D), carbamazepina (C/D)	Planificar el embarazo y cambiar en el periodo preconcepcional a antiepilépticos más seguros

Continúa en página siguiente

Viene de página anterior

Afección	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Recomendaciones y observaciones
PSIQUIÁTRICA			
Ansiedad	Psicoterapia	Buspirona (B), difenhidramina (B)	Usar dosis bajas durante cortos periodos. Evitar las benzodiazepinas Contraindicados: Diazepam (D), alprazolam (D), halazepam (D), lorazepam (D), clordiazepóxido (D), meprobamato (D), flurazepam (X), quazepam (X), triazolam (X)
Insomnio	Psicoterapia	Zolpidem (B)	
Depresión	Psicoterapia	Fluoxetina (C), maprotilina (B)	Usar fluoxetina con precaución al final del embarazo; reducir la dosis antes del parto Contraindicados: Litio (D), paroxetina (D), IMAO
DERMATOLÓGICA			
Acné	Eritromicina tópica (B), clindamicina tópica (B)		Contraindicado: Isotretinoína (X)
Psoriasis	Corticosteroides tópicos (C), emolientes, ácido salicílico		Contraindicados: Acitretina (X) y tazaroteno (X)
OTRAS			
Anemia	Sulfato ferroso (B) a partir del segundo trimestre		No se debe administrar suplementos de hierro de forma rutinaria, solo si anemia ferropénica, pues no ofrece beneficios adicionales y si mayor riesgo de efectos indeseados, principalmente gastrointestinales
Vértigo	Medidas posturales	Dimenhidrinato (B)	
Rinitis alérgica	Cromoglicato disódico (B), cetirizina (B)		
Urticaria	Dexclorfeniramina (B)		

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.