

## FÁRMACOS Y EMBARAZO

García Mutiloa, María Angeles (médico especialista en Ginecología y Obstetricia del HVC de Pamplona), Roche Roche, Milagros (médico especialista en Ginecología y Obstetricia del HVC de Pamplona), Ruiz Nepote, Silvia (médico especialista en Ginecología y Obstetricia del CAM Solchaga de Pamplona).

### INTRODUCCION

En el ejercicio de la profesión médica es importante conocer los fármacos que se emplean, pero lo es más aun en el mundo de la obstetricia, ya que si cometemos algún error de administración, puede tener graves consecuencia tanto para la madre como para el feto.

Los fármacos deben tomarse siempre cuando estén indicados y más aun en una gestante. El riesgo potencial para el feto, producido por la mayoría de los medicamentos, no se conoce con exactitud

Los efectos de los fármacos sobre el feto o neonato varían mucho, dependiendo principalmente del momento del embarazo en el que se tomen. Durante el periodo de organogénesis (12 semanas), los fármacos teratogénicos producen abortos o malformaciones congénitas. Tomados después, especialmente en las últimas semanas de embarazo o durante el parto, pueden alterar la función de órganos o sistemas enzimáticos específicos afectando así al neonato y no al feto.

Deben de considerarse los cambios farmacocinéticos que ocurren durante el embarazo y a su vez la variabilidad de la capacidad del fármaco para llegar al feto, ya sea a través de la placenta o de la leche materna. Así el metabolismo de los fármacos en la gestante se ve modificado por los siguientes factores:

1. náuseas y vómitos ( muy frecuentes en el primer trimestre)
2. hemodilución: conlleva una disminución de la cantidad del fármaco ligado a proteínas, aumentando la cantidad de fármaco libre
3. trastornos en la depuración renal
4. presencia del feto y la placenta

La cantidad de fármaco que llega al feto va a depender de la cantidad administrada, de la vía de administración, de la edad gestacional (a mayor madurez placentaria, mayor difusión), del flujo y metabolismo placentario y del grado de transferencia placentaria

### CLASIFICACION FDA SEGÚN RIESGO EMBARAZO

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. En animales indican riesgo o no se ha demostrado inocuidad. Solo deben usarse cuando los beneficios potenciales justifiquen los posibles riesgos fetales. <b>evitarlos si existe otra alternativa</b>
D	Riesgo demostrado	Existen pruebas de riesgo. Los beneficios potenciales en la mujer embarazada pueden sobrepasar el riesgo de su empleo, como situaciones que amenacen la vida de la mujer o enfermedad grave. <b>Evitarlos si existe otra alternativa</b>
X	contraindicados	Existe evidencia de riesgo fetal en el ser humano. El riesgo sobrepasa cualquier beneficio del empleo del fármaco. <b>Contraindicados</b>

Así pues, los fármacos de las categorías A y B pueden ser administrados durante la gestación. Los fármacos de las categorías C y D pueden ser utilizados cuando el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto. Los fármacos de la categoría X están contraindicados.

#### 1. SISTEMA CARDIOVASCULAR

• **DIURETICOS:** Uso como en mujeres no gestantes. No se deben de indicar profilácticamente ni para el edema pánico, a menos que halla congestión vascular. Pueden exacerbar la preeclampsia reduciendo el flujo sanguíneo uterino.

**FARMACOS:** Furosemida (**C**) , tiazidas (**D**), Espironolactona (**D**), amiloride(**B**), bumetanida (**C**), clortalidona (**B**), indapamida (**B**), metolazona (**B**), triamtereno (**B**), tricloretiazida (**D**)

• **AGENTES INOTROPICOS:** El embarazo no modifica las indicaciones de tto digitálico. A veces se necesita una dosis mas alta para alcanzar niveles séricos aceptables. Pueden disminuir potencialmente el flujo. En mujeres medicadas con digital, el trabajo de parto es potencialmente, más corto y precoz **(A)**

FARMACOS: digoxina **(C)**, digitoxina **(C)**, atropina **(C)**, adrenalina **(C)**

• **AGENTES DOPAMINERGICOS:** Los agentes beta-estimulantes o dopaminérgicos se deben reservar para situaciones potencialmente fatales. Pueden disminuir potencialmente el flujo uterino. Categoría **D**

• **VASODILATADORES:** Agentes reductores de la poscarga. Agentes reductores de la precarga: nitratos misma indicación que en estado no gestacional. La hipotensión puede poner en peligro el flujo uterino; y anomalías en flujo uterino fetal

FARMACOS: hidralazina **(C)**, nitratos **(C)**

• **AGENTES ANTIARRITMICOS:** El embarazo no modifica las indicaciones del tratamiento

- arritmias fetales: adenosina **(B)**, lincaína **(B)**, quinidina **(B)**, disopiramida **(C)**, procainamida **(C)**

- anomalías fetales: flecainida **(C)**, propafenona **(C)**, amiodarona **(D)**

• **AGENTES BETABLOQUEANTES:** Se pueden indicar para tratar la HTA, la angina de pecho, y las taquiarritmias supraventriculares cuando no hay alternativas razonables. Se requiere monitorización estricta del feto y del recién nacido. Los bloqueantes beta 1 selectivos pueden provocar menos efectos adversos fetales

FARMACOS: todos pertenecen a la categoría C excepto el atenolol que está en la categoría D.

• **CALCIOANTAGONISTAS:** Verapamilo **(C)**, Nifedipino **(C)**, Nicardipino **(C)**, Nimodipino **(C)**, diltiazem **(C)**

• **HTA:** Labetalol **(B/C)**, metil-dopa **(B/C)**, IECAS **(D/X)**, hidralazina **(C)**, Diazoxido **(C)**, clonidina **(C)**, Nitroprusiato **(C)**, Reserpina **(C)**, terazosina **(C)**

• **ANTIAGREGANTES:** AAS **(C/D)**, clopidogrel **(B)**, Dipiridamol **(B)**, ticlopidina **(C/D)**

• **ANTICOAGULANTES:**

- Acenocumarol, warfarina, : riesgo de hemorragia placentaria y fetal: categoría **X**

- Heparina subcutánea de bajo peso molecular: ES LA DE ELECCION. Categoría **B**

## 2. ANALGESICOS, ANTIPIRETICOS, ANTIINFLAMATORIOS

• **AAS (C/D)** a altas dosis y en el tercer trimestre

• **Paracetamol (B)** es el de elección,

• **Diclofenaco (B/D)** en el tercer trimestre

• **Peroxycam (B/D)** en el tercer trimestre

• **Ibuprofeno (B/D)** si uso más de 48 horas, **Napoxeno (B/D)** si uso más de 48 horas, **Metamizol (C/D)** si uso más de 48 horas, **Tramadol (C/D)** si uso más de 48 horas, **Nabumetona (C/D)** si uso más de 48 horas, **Indometacina (C/D)** si uso más de 48 horas, **Ketorolaco (C/D)** si uso más de 48 horas, **Diflunisal (C/D)** , **Buprenorfina (C)**, **Morfina (C)**, **Fenilbutazona (C)**, **Metadona (C)**, **Pentazocina (C)**, **Pirazolona (C/D)**

## 3. APARATO RESPIRATORIO

• **ANTIHIISTAMINICOS:** Dexclorfenamina **(B)**, Difenhidramina **(B)**, Ciproheptadina **(B)** , Cetirizina **(C)**, Terfenadina **(C)**, Astemizol **(C)**, Hidroxizina **(C)**, Loratadina **(B)**, Bromfeniramina **(C)**, cimetidina **(B)**

• **DESCONGESTIONANTES:** Fenilefrina **(C)**, Efedrina **(C)**, pseudoefedrina **(B)**

• **ANTITUSIGENOS:** Codeína dextrometorfano **(C/D)**

• **EXPECTORANTES:** Yoduro **(D)**

• **BRONCODILATADORES:** Teofilina **(C)**, Salbutamol **(C)**, Adrenalina **(C)**, Bromuro de ipratropio **(C)**

## 4. SISTEMA NERVIOSO

• **ANTICONVULSIVANTES:**

Ácido valproico **(D)**,

fenitoína **(D)** interviene en el metabolismo de ácido fólico. Produce déficit de vitamina K en el recién nacido,

fenobarbital **(D)** produce déficit de vitamina K en el recién nacido,

carbamecepa **(C)**, clonacepam **(C)**,

díacepam **(D)** sd de abstinencia del sedante en el recién nacido,

etosuximida **(C)**, primidona **(D)**, fenihidantoína **(D)**

•**ANSIOLITICOS**: meprobamato (D), clordacepóxido (D), loracepam (C), alprazolam (D), cloracepato (D)

•**ANTIPSICOTICOS**: clorpromacina (C), haloperidol (C)

•**ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS**:

-Tricíclicos: fluoxetina (B) son los más indicados;

-IMAOS (D) contraindicados,

-ISRS: sertralina (mejor vida media más corta) (C)

•**ANTIMANIACOS**: LITIO (D) fuera del primer trimestre de embarazo

## 5. APARATO DIGESTIVO

•**ANTIEMETICOS**: Metoclopramida (B), doxilamina (B), ondasetron (C), fenotiacidas (C), dimenhidrato (B), prometazina (B)

•**ANTIACIDOS**: Ranitidina (B) de elección, omeprazol (C), famotidina (B), cimetidina (B)

•**EIIC**: sulfasalacina y mesolazina (B/D)

•**PROTECTORES**: hidróxido de aluminio o magnesio (B/C), almagato (B), misoprostol (X), sucralfato (B)

•**ANTIDIARREICOS**: loperamida (B), difenoxilato (C)

## 6. SISTEMA ENDOCRINO

Levotiroxina (A),

Corticoides (excepto dexametasona), insulina, glucagón, acarbosa, desmopresina (B), Dexametasona, calcitonina (C),

Beclometasona (C) esteroide inhalado de elección en el embarazo,

Antidiabéticos orales y antitiroideos (D), Yodo (X), Bromocriptina (C)

Danazol y otros antiandrogénicos y estrógenos (X)

## 7. ANTIBIOTICOS

PENICILINAS Y DERIVADOS (A/B), cefalosporinas (B)

Amikacina, gentamicina, neomicina, estreptomycin, kanamicina, tobramicina (C/D)

Ciprofloxacino, ofloxacino, levofloxacino, norfloxacino (C),

Tetraciclinas, estreptomycin (D),

Eritromicina, azitromicina, lincomicina, claritromicina, roxitromicina (B/C), Clindamicina y espectinomycin (B), Polimixina B (B),

Cloranfenicol (C/X) en el tercer trimestre Sd gris del recién nacido,

Vancomicina y teicoplanina (C),

Sulfamidas (B/D) D: inmediatamente antes del parto,

Metronidazol (B/D) D: en el primer trimestre totalmente contraindicada,

Cotrimoxazol (TMP-SMX) (C), Aztreonam (B), Imipenem (C), Ácido nalidíxico (B), Novobiocina (C), Nitrofurantoína (B), Isoniazida, rifampicina, etambutol (B)

## 8. ANTIMICOTICOS

Anfotericina B, nistatina, clotrimazol (B)

Fluconazol, miconazol, itraconazol, griseofulvina, flucitosina (C)

## 9. ANTIVIRICOS

Famciclovir, valaciclovir, ritonavir, saquinavir, nelfinavir, didanosina (B),

Aciclovir (B/C)

Vidarabina, cidofovir, efavirenz, abacavir, zidovudina, zalcitabina, indanavir, lamivudina, nevirapina, estavudina, foscarnet, ganciclovir, amantadina, interferon alfa (C)

Rivavirina, delaravina (D)

## 10. ANTIPARASITARIOS

Pamoato de pirantel, proguanil (A)

Prazicuantel, cloroquina, quinidina, crotamiton, lindano (B)

Mefloquina, primaquina, albendazol, mebendazol, tiabendazol, dietilcarbamazina, pentamidina, dapsona, pirimetamina (D), Quinina (D)

## 11. INMUNOSUPRESORES

Ciclosporina (C), Azatioprina (D)

## 12. VACUNAS

•**SEGURAS:** gripe, cólera, tos ferina, neumococo, meningococo, haemofilus, estreptococo, difteria, tétanos, hepatitis B, rabia, polio Salk

•**PELIGROSAS:** sarampión, rubéola, parotiditis, fiebre amarilla, varicela, polio Sabin, fiebre tifoidea, TBC

## 13. VITAMINAS

Son de categoría **A**, excepto la vitamina A cuando se administra por encima de 25000U/d que es de categoría **X**

## 14. UTEROINHIBIDORES

Ritodrine (**B**), orciprenalina (**C**), isoxuprine (**C**), nifedipina (**C**), indometacina (**B**), etanol (**D**)

## 15. FARMACOS CLASIFICADOS DENTRO DEL GRUPO X

Ácido acetohidroxámico, ácido xenodeoxicólico, aminopeptirina, andrógenos, benzofetamina, danazol, ergotamínicos, dietilestilbestrol, etretinato, goserelina, isotretinoína, leuproleína, lovastatina, metotrexate, misoprostol, nafarelina, plicamicina, trilostano, urofillitrofina, yodo-131, penicilamina

## RECUERDA

Durante el embarazo la paciente debe huir de la automedicación y el tabaco, y el médico restringir a lo estrictamente necesario los medicamentos prescritos

En el primer trimestre evitar, si es posible, cualquier tipo de medicación

Debemos preferir los fármacos que llevan largo tiempo en el mercado, frente a los de reciente aparición

Hemos de considerar si es mejor o peor informar a la paciente de los posibles efectos teratogénicos asociados al medicamento que necesitamos prescribir durante la gestación para el tratamiento de una enfermedad

## FARMACOS EN LA MUJER LACTANTE

•**ANALGESICOS:** se prefieren paracetamol y resto de AINES (salvo sulindac) a AAS y resto de salicilatos. En cuanto a narcóticos se pueden usar codeína, morfina, meperidina (produce sedación a altas dosis)

•**ANTICOAGULANTES:** heparina, enoxaparina

•**ANTIISTAMINICOS:** astemizol, broncofeniramina, dexbronfeniramina, difenhidramina, mefodilazina

•**ANTIINFECCIOSOS:** penicilinas, cefalosporinas, clindamicina, eritromicina, tetraciclinas tópicas, aztreonam, moxalactam, antifúngicos (nistatina, clotrimazol), aminoglucósidos (gentamicina, estreptomina, kanamicina), antisépticos urinarios (ácido nalidíxico, nitrofurantoína) trimetropim, rifampicina

•**APARATO DIGESTIVO:** cimetidina, loperamida, sucralfato

•**APARATO RESPIRATORIO:** teofilina, aminofilina, salbutamol, terbutalina

•**HORMONAS:** corticoides (prednisolona, prednisona), antitiroideos (propiltiouracilo, metimazol, carbimazol), L-tiroxina, antidiabéticos orales e insulina.

•**DIURETICOS:** acetazolamida, clortalidona, furosemida, hidroclorotiazida, torasemida, espirolactona.

•**SISTEMA CARDIOVASCULAR:** digoxina, diltiazem, isopiramida, hidralazina, labetalol, lidocaína, captopril, enalapril, alfa-metildopa, propanolol

•**ANTIGOTOSOS:** alopurinol, colchicina

•**SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO:** atropina, baclofeno, escopolamina, metocarbamol, piridostigmina, pseudoefedrina

•**SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:** ácido valproico, carbamacepina, domipramina, etosuximida, fenitoína, sulfato de magnesio, amitriptilina, lormetazepam, metadona, oxacepam

## USAR CON PRECAUCION

Acetato de ciproterona, cisapride, halperidol, metoprolol, Aciclovir, clomipramina, imipramina, nicotina

AAS, clonacepam, isoproterenol, nortriptilina, Aztreonam, diazepam, levonorgestrel, norgestrel

Bicarbonato sodico, efedrina, loracepam, sotalol, Cafeína, etanol, maprotilina, timolol, Cefadoxilo, etinilestradiol, metilprednisolona, tobramicina, Cefalexina, fenobarbital, metoclopramida

### **CONTRAINDICADOS**

Amiodarona ,ciproheptadina, fenindiona, quinolonas, Anfotericina, Clofibrato, indometacina, radiofármacos, Atenolol, clonidina, Ketoconazol, ranitidina, Bromocriptina, cloranfenicol, L-DOPA, Reserpina, Calciferol, clorpromacina, litio, sales de oro, Calcitonina, clortalidona, Metronidazol, tetraciclinas, Ciclofosfamida, cumarínicos, metrotexate, tiazidas, Ciclosporina, ergotamina, nadolol

### **BIBLIOGRAFIA**

- Grande Sourina J., Lafuente González P., Julián Jiménez A.- fármacos usados en urgencias en la mujer embarazada y lactante. Capitulo 147. pp1143-1154
- García Mutiloa M.A., Lapeña Calavia S.S., Ceres Ruiz R., Aguirre Gorospe S., protocolo de utilización de fármacos en embarazadas y lactancia. Medicina. Ed. Doyma SL. Madrid. 8º Edición, nº41. pp. 4387- 4379
- Duran Sánchez P., Cabero Roura Ll. fármacos y drogas durante el embarazo. tratado de obstetricia, Ginecología y medicina de la reproducción. Tomo 1.SEGO. Madrid. Ed. Médica Panamericana 2003.pp.1117-1129.