

FÁRMACOS EN EL EMBARAZO

En la reminiscencia colectiva del mundo occidental están aún frescas las malformaciones en recién nacidos ocasionados por la talidomida, al ser usada durante el embarazo de sus madres. Aunque desde entonces se ha avanzado mucho en la seguridad de los medicamentos, una mujer que esté embarazada o planea estarlo debe ser consciente del riesgo que pueden tener los medicamentos que esté tomando. Existen gran cantidad de estudios sobre la seguridad de numerosos fármacos durante el embarazo, y en qué circunstancias el riesgo de utilizarlos superaría los beneficios que pudieran producir. El analizar y agrupar todos estos estudios han permitido realizar diversas clasificaciones de medicamentos según el riesgo para el feto. Una de las más extendidas es la realizada por la famosa F.D.A. (Food and Drug Administration), que es la encargada de la autorización y seguimiento de los medicamentos en Estados Unidos. Esta clasificación agrupa a los medicamentos en cinco categorías:

- Categoría A:** La realización de estudios controlados en la mujer gestante no demuestran riesgos teratogénos para el feto en ningún trimestre.
- Categoría B:** Estudios en animales no han demostrado efectos adversos pero no existen estudios adecuados en la mujer embarazada, o pueden causar problemas en animales de experimentación, pero no se han detectado en la mujer embarazada.
- Categoría C:** Estudios en animales han demostrado efectos teratogénos, pero no se han ensayado en la mujer embarazada, o no se han realizado estudios en animales o en la mujer embarazada.
- Categoría D:** Hay estudios que demuestran un efecto teratogénico. Sólo deben emplearse en situaciones puntuales en que el riesgo compense el posible beneficio.
- Categoría X:** Efectos teratogénos manifiestos. Los riesgos superan claramente cualquier posible beneficio. La utilización de estos fármacos está claramente contraindicado durante el embarazo.

Algunos ejemplos de cada categoría. En ningún caso puede sustituir al seguimiento pormenorizado de cada caso, realizado por un equipo de especialistas.

Fármacos Clase A:

ACIDO FOLICO, LEVOTIROXINA, SULFATO DE MAGNESIO, PIRIDOXINA, TIAMINA

Fármacos Clase B:

ALMAGATO, AMOXICILINA, AMPICILINA, ANFOTERICINA B, ATENOLOL, AZITROMICINA, AZTREONAM, BENCILPENICILINA, BENZILPENICILINA BENZATINA, BENZILPENICILINA PROCAINA, CEFACLOR, CEFADROXILO, CEFAZOLINA, CEFEPIME, CEFIXIMA, CEFONICIDA, CEFOTAXIMA, CEFOXITINA, CEFRADINA, CEFTAZIDIMA, CEFTRIAXONA, CEFUROXIMA, CLAVULANICO + AMOXICILINA, CLINDAMICINA, CLOXACILINA, DESMOPRESINA, DEXCLORFENIRAMINA, DICLOFENACO, DIDANOSINA, DIFENHIDRAMINA, DIPIRIDAMOL, DOXAZOCINA, ENOXAPARINA, ERITROMICINA, ETAMBUTOL, FAMCICLOVIR, FENOXIMETILPENICILINA, FLUOXETINA, FOSFOMICINA, GEMFIBROZIL, GLIBENCLAMIDA, GLUCAGON, IBUPROFENO, IMIPENEM + CILASTATINA, INDAPAMIDA, INSULINA PROTAMINA, NPH, ISOFAN., INSULINA LISPRO, INSULINA REGULAR, ISONIAZIDA, KETAMINA, LOPERAMIDA, MESNA, METFORMINA, METOCLOPRAMIDA, METRONIDAZOL, NALOXONA, NITROFURANTOINA, OCTREOTIDO, ONDANSETRON, OXIBUTININA,

PARACETAMOL, PREDNISONA, PROPACETAMOL, PROPOFOL, RANITIDINA, RIFABUTINA, ROCURONIO, ROXITROMICINA, SUCRALFATO, TICLOPIDINA , URAPIDILO, UROQUINASA.

Fármacos Clase C:

ACICLOVIR, ADRENALINA, ALBUMINA, ALOPURINOL, ALTEPLASA, AMANTADINA, ACIDO AMINOCAPROICO, AMINOFILINA, AMIODARONA, AMLODIPINO, ANTIG.SUPERFICIE HEP B, ATRACURIO, ATROPINA, AUROTIOMALATO, BACLOFENO, BETAMETASONA, BIPERIDENO, BISOPROLOL, BROMOCRIPTINA, BUPIVACAINA, BUPRENORFINA, CALCIO, CALCIO CLORURO, CALCITONINA, CALCITRIOL, CARBAMAZEPINA, CIPROFLOXACINO, CLARITROMICINA, CLONAZEPAM, CLONIDINA, CLORANFENICOL, CLORPROMAZINA, COTRIMOXAZOL, DANTROLENE, DEXAMETASONA, DEXPANTENOL, DIGOXINA, DILTIAZEM, DOBUTAMINA, DONEPEZILLO, DOPAMINA, DROPERIDOL, EDROFONIO, EFEDRINA, EMLA, ESCOPOLAMINA, ESPIRAMICINA, ESTREPTOQUINASA, ETOMIDATO, FENTANILO, FILGASTRIM, FITOMENADIONA, FLECAINIDA, FLUCONAZOL, FLUDROCORTISONA, FLUMAZENIL, FOLINATO CALCICO, FOSCARNET, FUROSEMIDA, GAMMAGLOBULINA ANTIHEPATICA B, GAMMAGLOBULINA ANTITETANICA, GANCICLOVIR, GLIPIZIDA, GRISEOFULVINA, HALOPERIDOL, HEPARINA CALCICA, HEPARINA SODICA, HIDROCORTISONA, IMIPENEM + SILASTATINA, INMUNOGLOBULINA INESPECIFICA, INTERFERON ALFA-2A, INTERFERON ALFA-2B, INTERFERON BETA-1A, INTERFERON BETA-1B, ISOPRENALINA, ISOSORBIDA DINITRATO, ISOSORBIDA MONONITRATO, KETOCONAZOL, KETOROLACO, LABETALOL, LEVODOPA, LEVOFLOXACINO, LIDOCAINA, MANITOL, MEBENDAZOL, METILDOPA, METILPREDNISOLONA, METOXAMINA, MORFINA, NEOSTIGMINA NETILMICINA, NICARDIPINO, NIFEDIPINO, NIMODIPINO, NITROGLICERINA, NITROPRUSIATO, NORADRENALINA, NORFLOXACINO, OFLOXACINO, OMEPRAZOL, PANCURONIO BROMURO, PARAFINA, PENTOXIFILINA, PIRAZINAMIDA, POTASIO, POTASIO CLORURO, PRALIDOXIMA, PRAZOSINA, PROCAINAMIDA, PROPAFENONA, PROPRANOLOL, PROTAMINA, RIFAMPICINA, SALBUTAMOL, SODIO BICARBONATO, SODIO CLORURO (ELECTROLITO), SUXAMETONIO CLORURO, TEOFILINA, TERBUTALINA, TETRACOSACTIDO, TIOPENTAL, TIORIDAZINA, TOXINA BOTULINICA, VANCOMICINA, VECURONIO BROMURO, VENLAFAXINA, VERAPAMILO, ZIDOVUDINA.

Fármacos Clase D:

ACENOCUMAROL, ACETAZOLAMIDA, ADRIAMICINA/DOXORRUBICINA, AMICACINA, AZATIOPRINA, BLEOMICINA, , CITARABINA (ARA-C), CLORAZEPATO, CLOROQUINA, CLORTALIDONA, DAUNORRUBICINA, DIAZEPAM, DOXICICLINA, EPIRUBICINA, ESPIRONOLACTONA, ESTREPTOMICINA, ETOPOSIDO, FENITOINA, FENOBARBITAL, FLUOROURACILO, GENTAMICINA, IDARRUBICINA, LORAZEPAM, MELFALAN, MERCAPTOPURINA, METIMAZOL, METOTREXATO, MIDAZOLAM, MINOCICLINA, MITOMICINA-C, MITOXANTRONA, OXITETRACICLINA, PRIMETAMINA, PROPILTIOURACILO, TETRACICLINA, TIOTEPA, TOBRAMICINA, ACIDO VALPROICO .

Fármacos Clase X:

ACETOHIDROXAMICO ACIDO, ACITRETINA, BUSULFANO, CARBOPLATINO, CARMUSTINA, CICLOFOSFAMIDA, CIPROTERONA, CISPLATINO, CLORAMBUCILO, DACARBAZINA, DANAZOL, ERGOTAMINA, ESTRAMUSTINA, ETOPOSIDO, FINASTERIDE, FLUDARABINA, IFOSFAMIDA, LOMUSTINA, MELFALAN, PRAVASTATINA, PROCARBAZINA, SIMVASTATINA, TENIPOSIDO, VINBLASTINA, VINCRISTINA, VINDESINA, VINOELBINA.

El embarazo representa un problema terapéutico único porque hay dos pacientes, la madre y el feto. Una enfermedad materna puede beneficiarse con un tratamiento farmacológico particular que puede afectar en forma adversa el bienestar fetal. Aunque la mayoría de los médicos coincidirán en que el beneficio de la madre es la primera consideración, existe el deseo obvio de prevenir todo impacto iatrogénico importante sobre el feto. Por lo tanto, con frecuencia el tratamiento farmacológico administrado durante el estado de embarazo será diferente del utilizado en el estado de no embarazo. Este principio se aplica tanto a la elección de los fármacos como a las dosis de éstos. La edad promedio de la menarca ha disminuido, la edad de la concepción ha aumentado y la mejor atención médica ha llevado a una supervivencia más prolongada y a un mejor control de las enfermedades en las mujeres afectadas por una variedad de problemas médicos. Debido a estos cambios la incidencia y el espectro de las asociaciones entre las enfermedades médicas y el embarazo han aumentado. Hasta mediados de la década del 70' las pacientes con enfermedades cardíacas severas, diabetes, y muchos otros trastornos médicos no sobrevivían hasta los años reproductivos o bien tenían una tasa muy elevada de pérdidas fetales. La experiencia del obstetra, del médico internista o generalista era entonces muy limitada. La mayor supervivencia y el mejor control de los trastornos médicos permiten que las mujeres conciban y el mejor manejo médico prácticamente garantiza la supervivencia de la madre y el feto. A su vez impone un nuevo desafío a los médicos que trabajan en estas áreas.

Es necesario considerar que los cambios fisiológicos propios de la gestación y la lactancia pueden afectar los parámetros farmacocinéticos de los medicamentos, alterando su eficacia y su toxicidad, tanto para la madre como para el feto. Estos cambios pueden obligar a un ajuste en la dosificación de los medicamentos. Los cambios fisiológicos y hormonales que se producen durante el embarazo pueden alterar la absorción, la transferencia, la excreción y el metabolismo de cualquier fármaco. Cambios que son graduales, acentuándose en el tercer trimestre del embarazo y volviendo a los valores basales unas semanas después del parto. La disminución gradual de las proteínas plasmáticas y del aumento del agua orgánica total a medida que avanza el embarazo, traen como consecuencia un aumento del volumen de distribución de los fármacos y cambios en la tasa de unión a proteínas. Los niveles de albúmina sérica materna disminuyen durante el embarazo desde un 20% a un 63% en el momento del parto lo que causa una disminución de la cantidad de fármaco unido a las proteínas. La producción hepática de ciertas proteínas y esteroides es alterada por el aumento del nivel materno de estrógenos, esto explica por ejemplo la menor depuración de cafeína y teofilina. El metabolismo hepático de los fármacos puede estar alterado sobre todo como consecuencia de la inducción enzimática producida por la progesterona. El colesterol y otros lípidos séricos están aumentados lo que incrementa la liposolubilidad o el transporte del fármaco a través de las membranas tisulares. La colestasis subclínica observada durante la gestación puede tener un efecto depresor sobre el metabolismo de los fármacos.

La motilidad gástrica materna casi con certeza está disminuida, con un retardo del tiempo de vaciamiento completo en relación con mujeres no embarazadas, esto lleva a mayor absorción tanto a nivel del intestino delgado como del intestino grueso donde además está aumentada la absorción de agua y sodio por el aumento del nivel de aldosterona. Durante el embarazo se retiene aproximadamente 2 litros de agua, 290 mEq. de sodio, 155 mEq. de potasio. El Índice de filtración glomerular aumenta un 50% durante el embarazo, por lo que la eliminación de los fármacos por esta vía se incrementa. A nivel respiratorio los cambios comienzan en la cuarta semana de gestación, con aumento del esfuerzo respiratorio y una reducción concomitante de la pCO₂ materna causada por la progesterona pero no se modifica la frecuencia respiratoria. Esto se

acompaña de mayor ingurgitación capilar mucosa con mayor congestión en fosas nasales y fauces lo que posibilita mayor absorción de los gases inhalados.

Casi todos los fármacos son transferidos de una manera relativamente rápida a través de la llamada barrera placentaria (que no es tal pues a través de ella pasan tanto nutrientes como fármacos y tóxicos). La difusión de cualquier fármaco hacia los tejidos fetales depende de su liposolubilidad, del peso molecular, de la ionización y de su unión o no a proteínas. La concentración máxima de los fármacos en el plasma de los fetos de término en general se produce dentro de 0,5 a 2 horas después de la inyección materna por medio de un bolo intravenoso. Una sola dosis de un fármaco administrada por inyección intravenosa rápida a la madre puede tener poco o ningún efecto farmacológico sobre el feto. Sin embargo, cuando una mujer embarazada toma dosis repetidas de un fármaco, es probable que la relación entre la concentración fetal y la materna del fármaco libre se aproxime a uno. Esto será así toda vez que el pasaje transplacentario del fármaco ocurra por difusión pasiva, y sea rápida en comparación con la eliminación del fármaco. En la hora previa al parto, hay que administrar con precaución los fármacos que pasan a través de la placenta para evitar toxicidad en el recién nacido. Es el caso de anestésicos locales y analgésicos usados con frecuencia durante el trabajo de parto. Tras seccionar el cordón, el fármaco sufrirá un aclaramiento mucho más lento en el neonato mediante metabolismo hepático o excreción urinaria ya que sus procesos metabólicos y de excreción son todavía inmaduros.

Los fármacos administrados durante el embarazo pueden afectar al embrión o al feto:

- mediante un efecto letal, tóxico o teratogénico.
- por constricción de los vasos placentarios, afectando por ello el intercambio de gases y nutrientes entre el feto y la madre.
- mediante producción de hipertensión uterina severa causante de lesión anóxica.
- Indirectamente al producir alteración del medio interno de la madre.

La teratogénesis puede definirse como aquella alteración morfológica, bioquímica o funcional, inducida durante el embarazo, que es detectada durante la gestación, en el nacimiento o con posterioridad. Cualquier fármaco capaz de causar anomalías en el desarrollo del feto o del embrión se considera teratogénico. El período de mayor riesgo es el primer trimestre ya que, durante esta fase, tiene lugar la formación de la mayoría de los órganos. Hay pocos fármacos teratogénicos para los que se haya demostrado una relación causa-efecto concluyente. La teratogénesis espontánea se sitúa en alrededor de 4,4% de los nacidos. Aún así se desaconseja la utilización de fármacos durante el primer trimestre del embarazo, a menos que sean indispensables. Y antes de establecer una indicación se deben sopesar los riesgos de los mismos con los posibles beneficios.

Normas generales para la prescripción de fármacos en la embarazada

- Indicar sólo lo absolutamente necesario.
- Restringir la prescripción aún más en el primer trimestre.
- Informar sobre los peligros de la automedicación.
- Evitar fármacos de reciente aparición.
- Utilizar la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible.
- Evitar la politerapia y/o la polifarmacia.
- Revalorar los posibles tratamientos cuando se conozca un nuevo embarazo.
- Considerar a toda mujer en edad de procrear una gestante potencial.

El período durante el que un fármaco tiene mayor riesgo de producir alteraciones congénitas es durante las primeras ocho semanas de embarazo (período de organogénesis), pero la posibilidad de producir efectos adversos persiste a lo largo de toda la gestación. Para que se produzca una malformación congénita, el fármaco no solo debe administrarse en una dosis suficiente, sino que debe actuar también sobre un embrión genéticamente susceptible y en un momento muy preciso de su desarrollo. La etapa de preimplantación (primera semana postfertilización) es el período de máxima embriotoxicidad. Los fármacos pueden producir la muerte del embrión pero no dan lugar a malformaciones o al menos no se dispone de pruebas de que puedan producirlas. En esta etapa se dice que rige la "ley de todo o nada". Después del primer trimestre del embarazo, los fármacos no suelen producir alteraciones morfológicas muy importantes pero pueden afectar el crecimiento y desarrollo funcional del feto. Además, en el momento del nacimiento, la capacidad del recién nacido para metabolizar y excretar muchos fármacos está muy poco desarrollada y los agentes administrados poco antes o durante el parto, pueden persistir en el neonato y producir efectos adversos después del nacimiento. Existe también la posibilidad de que la exposición a fármacos en la vida intrauterina tenga efectos carcinogénicos en etapas posteriores de la vida.

FÁRMACOS DE USO HABITUAL EN EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

USO DE ANTIPIRÉTICOS

Durante el embarazo se ha implicado a la fiebre como causa de malformaciones fetales y abortos espontáneos tanto en animales como en el hombre, sobre todo en el primer trimestre de la gestación. Se ha planteado que un episodio aislado de fiebre superior a 37,8° en ese período duplica el riesgo de defectos en el desarrollo del tubo neural. Como antipirético se prefiere el paracetamol a la aspirina. La dosis tóxica de Acetaminofen (paracetamol) es de 10 a 15 g.; se deberá ser muy cuidadoso en evitar la toxicidad. La aspirina es un agente antiinflamatorio no esteroideo de uso oral con propiedades analgésicas y antipiréticas. La FDA recomienda que las mujeres embarazadas no utilicen aspirina durante los últimos tres meses del embarazo. Incluso en niveles terapéuticos la aspirina se ha asociado con una mayor incidencia de embarazos prolongados, hemorragias posparto y trabajo de parto prolongado. La aspirina disminuye la adherencia y la agregación plaquetaria y aumenta la probabilidad de hemorragias intraventriculares fetales, y de cierre prematuro del conducto arterioso. A pesar de todos estos efectos adversos no ha sido posible demostrar que este fármaco sea teratógeno en sentido estricto.

USO DE ANALGÉSICOS Y ANTINFLAMATORIOS

Los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos que inhiben la síntesis de las prostaglandinas también pueden prolongar la gestación y el trabajo de parto, e incrementar la hemorragia posparto. También se han descrito, en niños prematuros, dificultades respiratorias, en los expuestos a indometacina o naproxeno. La fenilbutazona se asocia con malformaciones cromosómicas. Un trabajo con ibuprofeno mostró que no incide en aparición de anomalías congénitas, bajo peso o pretérmino; pero sí está asociado a abortos. Es prudente en pacientes con abortos recurrentes no utilizar AINE. La codeína no se asocia con aumento de malformaciones, su uso al final del embarazo puede generar en el neonato síndrome de abstinencia, otros autores plantean posible teratogenicidad por lo que no debería usarse, y se inclinan más por la meperidina aunque también tiene fenómeno de abstinencia y/o depresión respiratoria.

EMBARAZADA CON MIGRAÑA

Los alcaloides del cornezuelo del centeno (ergotamina), pueden provocar aborto probablemente por su potencial de producir contracciones uterinas tetánicas. En la mujer que amamanta están contraindicados o se debe suspender la lactancia. Alternativas pueden ser: AINE, beta bloqueantes y antiserotonínicos. En los pacientes portadores de migraña que se tratan con sumatriptan (un antiserotonínico categoría C) existe el riesgo de malformaciones pero los estudios realizados no tienen un índice estadístico significativo entre otras cosas porque las pacientes tratadas con dicha medicación en general tienen una edad superior al promedio de embarazadas para la misma población. Por lo tanto se debe advertir a las pacientes del riesgo y sólo usarla en el caso que Acetaminofen, narcóticos y antieméticos no sean efectivos.

USO DE ANTIBIÓTICOS

Es frecuente que tanto la embarazada como la madre que amamanta reciba antibióticos; como medida profiláctica por una ruptura prematura de membranas, endometritis, infección urinaria o por complicaciones infecciosas de la cesárea. Pero también a veces reciben por bacteriemias, shock séptico, abscesos pélvicos, tromboflebitis por sepsis pelviana o cualquier otro proceso infeccioso intercurrente. La mayoría de los agentes antimicrobianos pueden ser detectados en la leche materna pero los efectos adversos sobre el neonato son infrecuentes.

Penicilina (Categoría B) Es un antibiótico β -lactámicos de amplio espectro. Combinada con gentamicina es útil para el tratamiento de infecciones de origen ginecológico. Es la droga para el tratamiento de la sífilis en el embarazo pues es la única capaz de prevenir los efectos sobre el feto de la sífilis congénita. Para algunos autores incluso si la madre es alérgica a la penicilina se la debe desensibilizar rápidamente para poder tratarla con penicilina y así prevenir la injuria del feto.

Ampicilina y Amoxicilina (Categoría B) Son antibióticos β -lactámicos semisintéticos y tienen un espectro de acción similar a la penicilina pero ampliado. Amoxicilina-Clavulánico (Categoría B) El clavulanato amplía aún más el espectro de acción y permite tratar por ejemplo infecciones urinarias por gérmenes productores de β -lactamasa. Algo similar ocurre con la asociación ampicilina-sulbactam.

Cefalosporinas (Categoría B) Son antibióticos β -lactámicos que tienen un espectro similar a los anteriores aunque más amplio. Todas ellas serían drogas seguras durante el embarazo.

Macrólidos Azitromicina y Eritromicina (Categoría B) Efectivos para estreptococo pneumonia, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *Chlamydia trachomatis*, *H. Influenzae*, *Moraxella catarrhalis* and *Mycoplasma pneumoniae* por lo que se usan frecuentemente en infecciones respiratorias y en infecciones genitourinarias. Tienen buena tolerancia y se pueden usar durante el embarazo y la lactancia excepto del tipo estolato que se asocia con hepatotoxicidad fetal o hepatitis colestática en la gestante. La claritromicina a dosis altas es teratógena en mamíferos. Por esta particularidad es considerada clase C de la FDA.

Aminoglucósidos Gentamicina (Categoría C), Amikacina (Categoría C), Tobramycina, y otros antibióticos nefro y ototóxicos deben evitarse en el embarazo porque cruzan la placenta y pueden dañar el laberinto fetal; se excretan poco en la leche materna y se absorben poco en el tubo digestivo pero debido a la inmadurez renal del neonato lleva a que se acumule el fármaco en la circulación por lo que se aconseja no administrarlo por lo menos en las primeras semanas de lactancia. (15) Sin embargo, sus beneficios en el tratamiento de procesos que pueden amenazar la

vida en pacientes alérgicos a β -lactámicos o con infecciones por microorganismos resistentes a penicilina o cefalosporinas; pueden superar los riesgos.

Tetraciclinas (Categoría D) Atraviesan la barrera placentaria y se concentran y depositan en huesos y dientes fetales, el mayor riesgo es entre la mitad y el final del embarazo. Los niños expuestos intraútero tiene coloración amarillenta de dientes, menor resistencia a las caries, hipoplasia del esmalte y retraso del crecimiento óseo. También pueden tener efectos tóxicos en la embarazada con necrosis grasa aguda del hígado, pancreatitis y tal vez daño renal (diabetes insípida nefrogénica). Ya que existen otras alternativas terapéuticas más seguras, las tetraciclinas deben evitarse durante la gestación.

Cloranfenicol Este fármaco no lo puede metabolizar el neonato ("síndrome del niño gris"); sin embargo no se han reportado efectos tóxicos en recién nacidos de madres tratadas con cloranfenicol. De todas maneras teniendo en cuenta que atraviesa la placenta y que también aparece en la leche materna no se aconseja su uso inmediatamente antes del parto ni durante la lactancia.

Metronidazol (Categoría B) Si bien es un fármaco clase B, muchos autores están de acuerdo en ser particularmente cautelosos con este fármaco, sobre todo en el primer trimestre, ya que es mutágeno en bacterias y carcinógeno en roedores.

Sulfamidas (Categoría B) Asociado a trimetoprim se usan en infecciones principalmente en pacientes alérgicos a β -lactámicos.

Las sulfamidas de larga acción atraviesan la placenta y por su elevada unión a las proteínas plasmáticas pueden desplazar a la bilirrubina de sus lugares de fijación, si se administra antes de las 34 semanas de gestación la placenta puede excretar la bilirrubina de forma adecuada, reduciendo los riesgos fetales. Cuando se administra cerca del parto, el recién nacido puede presentar ictericia y kernicterus. Trimetoprim es un inhibidor del ácido fólico que se ha asociado con malformaciones del tubo neural por lo que se debe tener la precaución, al utilizarlo como antibiótico, dar suplemento de ácido fólico.

Nitrofurantoína (Categoría B) Es efectivo para el tratamiento de infecciones urinarias, bien tolerado en general. Están descritos fenómenos adversos importantes como hipersensibilidad pulmonar, hepatitis, neuropatía periférica, y anemia hemolítica en pacientes con déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

Quinolonas (categoría C) Dentro de este grupo tenemos los de más tiempo de utilización como el ácido nalidíxico que ha demostrado ser mutagénico, puede provocar artropatías en animales inmaduros e hipertensión endocraneana en neonatos. Dentro de las de última generación, su uso se ha cuestionado por la existencia de comunicaciones que establecen que la ciprofloxacina y norfloxacina tienen una elevada afinidad por el hueso y el cartílago, con la potencialidad de causar artralgias en los niños expuestos.

ANTIRRETROVIRALES EN LA EMBARAZADA

La incidencia de VIH en el sexo femenino es creciente; la proporción de nuevos diagnósticos de SIDA en mujeres ha aumentado en forma sostenida, triplicándose en el decenio comprendido

entre 1985 y 1995 en EEUU, con respecto a años anteriores. La alta prevalencia de infección por VIH en mujeres en edad fértil ha estimulado el interés por conocer la evolución de la enfermedad durante la gestación, así como los factores que influyen en la transmisión perinatal y la efectividad de las terapias antirretrovirales para disminuir la transmisibilidad. Si no se administran antirretrovirales durante el embarazo, 15 a 20 % de los niños expuestos a la infección materna por VIH serán infectados con dicho virus. La transmisión materno fetal depende de múltiples factores como la carga viral; las cifras de linfocitos CD4 de la gestante; el estadio de la enfermedad; la duración de la rotura de membranas; la modalidad de parto (vaginal o cesárea); el tratamiento antirretroviral. En 1994 el estudio ACTG 076, multicéntrico, con asignación al azar, en que las testigos recibieron placebos, demostró una reducción sustancial en la transmisión perinatal del VIH-1 cuando se administró zidovudina a embarazadas infectadas. La transmisión vertical fue de un 8.3% en el grupo de embarazos tratadas con zidovudina contra un 25.5% en el grupo tratado con placebo. Esto significa una reducción de un 67.5% del riesgo de transmisión materno fetal de VIH-1 en mujeres tratadas con zidovudina. Las mujeres embarazadas deben ser tratadas con antirretrovirales con el objetivo de reducir la carga viral al mínimos nivel posible, independientemente de la carga viral y el conteo inicial de CD4. Durante el primer trimestre la seguridad de los agentes antirretrovirales a sido cuestionada dado que este es el período de organogénesis, se recomienda retrasar el inicio del tratamiento o suspenderlo cuando la mujer lo venía recibiendo. Esta decisión debe ser tomada en conjunto con la madre dado que se desconocen los posibles efectos teratogénicos de las drogas y que de suspender el tratamiento puede aumentar la carga viral materna, con riesgo de incrementar la transmisión vertical. Las drogas pueden ser mal toleradas sobre todo en el primer trimestre; el tratamiento puede suspenderse transitoriamente durante el período de peor tolerancia y debe considerarse un régimen alternativo de eficacia demostrada. Todas las embarazadas VIH positivo deben recibir terapia antirretroviral con zidovudina; aquellas que tengan una carga viral que supere las 1000 copias/ml deberán agregar otro fármaco de acuerdo a las pautas generales de tratamiento.

EMBARAZADA CON TUBERCULOSIS

Algunos autores preconizan usar isoniazida, rifampicina y etambutol . Esto es debido a cierta controversia en el uso de pirazinamida. Otros plantean un tratamiento idéntico al de la mujer no gestante (isoniazida, rifampicina y pirazinamida) basados en experiencias sin efectos adversos con esta droga. Si no se usara la pirazinamida el tratamiento debería extenderse a nueve meses.

Se debe ser cuidadoso con el uso de isoniazida ya que se ha descrito una mayor incidencia de hepatitis tóxica por dicho fármaco en embarazadas y sobre todo en el período puerperal. Otro efecto adverso que se puede verificar con la isoniazida es la neuropatía periférica. Se administrará piridoxina 50 mg/día para prevenir neurotoxicidad no sólo en la madre sino también en el feto.

No se usa estreptomina por el riesgo de sordera, lesión vestibular y malformaciones de las orejas.

EMBARAZADA CON ECTOPARÁSITOS: SARNA Y PIOJOS

Escabiosis: el lindano absorbido por la piel tiene toxicidad potencial del SNC del feto por lo que está contraindicado.

Permetrinas: son probablemente inocuas, se absorben poco y tienen un índice de curación del 90% de la sarna típica en una sola aplicación; aunque el fabricante lo contraindica.

Piretrinas: probablemente inocuas.

El azufre al 5-6% precipitado en vaselina aplicado cada noche por 3 noches es el tratamiento más antiguo y seguro pero el más engorroso.

EMBARAZADA CON ALERGIA

La clorfeniramina (Categoría B) es el antihistamínico de elección en las mujeres embarazadas. En caso de que el cuadro no se pueda manejar con dicha medicación o tenga una intolerancia al fármaco se pasa a antihistamínicos de segunda generación como loratadina (Categoría B). Se cuenta con estudios en animales donde no muestran efectos adversos pero en humanos los datos son mínimos. De todos modos se prefiere diferir su uso hasta después del primer trimestre de ser posible. Con respecto a la terfenadina (Categoría C) algunos datos son tranquilizadores en seres humanos pero en animales han demostrado efectos adversos. La pseudoefedrina se ha utilizado como descongestivo oral; sin embargo en estudios controlados, durante el primer trimestre se ha asociado con un mayor riesgo de gastrosquisis infantil. Este fármaco debería ser evitado durante el embarazo, sobre todo en el primer trimestre. En los síntomas crónicos el uso de cromoglicato de sodio (Categoría B) o la beclometasona por vía intranasal serían seguros.

EMBARAZADA TRATADA CON ANTICOAGULANTES

Son muchas las enfermedades médicas que se ponen en evidencia con el embarazo, conocidas o no por la paciente previamente, que requieren la utilización de anticoagulantes durante una parte o todo el embarazo y durante un tiempo menor del puerperio. La elección de los mismos nos enfrenta al hecho que los anticoagulantes cumarínicos cruzan la placenta. El síndrome warfarínico fetal puede aparecer hasta en un 25% de los fetos expuestos a la warfarina durante el primer trimestre; las anomalías incluyen hipoplasia nasal, moteado óseo visible en la radiografía, atrofia óptica bilateral y distintos grados de retraso mental. La exposición durante el segundo o el tercer trimestre se ha relacionado con atrofia óptica, cataratas, retraso mental, microcefalia y microftalmia. También pueden existir hemorragias maternas y fetales. La heparina es una molécula grande y fuertemente cargada con pequeño acceso transplacentario y es el anticoagulante de elección en el embarazo. Trabajos como el de Nageotte y col. describen un pronóstico fetal adverso del 13%, pero debemos considerar que la indicación de anticoagulantes se realiza siempre frente a enfermedades que de no realizarse la anticoagulación el riesgo tanto de complicaciones maternas como de óbito fetal sería mucho mas alto. Se debe considerar que su uso prolongado por mas de 6 meses puede producir osteoporosis o trombocitopenia materna. Por lo que se recomienda el uso de Vitamina D y suplementos de calcio. Las heparinas de bajo peso molecular se vienen utilizando desde hace un período de tiempo suficiente que nos permite indicarlas con cierta tranquilidad. No atraviesan la placenta y como efectos adversos tienen la trombocitopenia, elevación de aminotransferasas hepáticas y necrosis cutánea. Si bien se ha descrito osteoporosis similar a la presentada por pacientes tratadas con heparina, el grupo tratado con heparina de bajo peso tuvo una tasa menor de fracturas óseas (según el trabajo de Monreal y col.). El uso de warfarina durante la lactancia es seguro. La American Academy of Pediatrics no encontró ningún efecto sobre el tiempo de sangría del lactante.

EMBARAZADA TRATADA CON CORTICOIDES

Al igual que sucedía con los anticoagulantes, la coexistencia de enfermedades médicas con el embarazo obliga al tratamiento en diferentes situaciones con estos fármacos. Por ejemplo la prednisona, que no atraviesa fácilmente la barrera placentaria, es segura para usar durante el embarazo, incluso en altas dosis. No obstante estudios en animales han sugerido que puede haber una mayor incidencia de paladar hendido, envejecimiento placentario prematuro y retardo del crecimiento severo en fetos expuestos a los corticoides. Las pacientes con enfermedades activas que requieran este tratamiento deben recibirlo durante el resto del embarazo y hasta dos meses posparto, porque el puerperio es una época extremadamente estresante para la madre y el estrés puede exacerbar la enfermedad de fondo.

Con respecto a la lactancia la cantidad de prednisona secretada en la leche materna es tan pequeña que se alienta el amamantamiento. Además como los corticoides pueden administrarse en una dosis única y son eliminados de la circulación en las 8 horas siguientes, si la madre planifica la toma inmediatamente luego de una mamada y el niño requiere mamadas cada 4 horas, estaría expuesto sólo a una mamada, que puede sustituirse por leche reservada previamente.

EMBARAZADA EPILÉPTICA

Se han comunicado malformaciones en hijos de madres epilépticas en tratamiento con anticonvulsivantes durante el embarazo con una frecuencia en aumento. Estas incluyen: paladar hendido, anomalías cardíacas, craneofaciales o viscerales, hipoplasia ungueal o digital y retraso mental. Por ser antifólicos estos fármacos se asocian con mayor incidencia de defectos del tubo neural. En estas mujeres, los factores de riesgo teratogénico incluyen tanto el uso de altas dosis diarias de antiepilépticos y el uso combinado de más de tres fármacos, como la frecuencia y severidad de las crisis convulsivas. No está claro incluso cuales de estos factores pesan más. Así por ejemplo las mujeres embarazadas tratadas con fenobarbital por otras causas distintas de la epilepsia no presentaron aumento de la tasa de malformaciones. La asociación anteriormente aceptada de la difenilhidantoína (DFH) con el Síndrome Hidantoínico Fetal (anomalías craneofaciales, retraso del crecimiento, retardo mental y defectos en los miembros) se ha discutido porque los estudios demuestran la existencia de defectos similares en hijos de madres epilépticas no tratadas. El riesgo de efectos indeseables es mayor en el feto de madre no tratada. Sin embargo muchos especialistas están de acuerdo en que hay una evidencia de riesgo de presentación del síndrome cuando se administra difenilhidantoína en fase precoz del embarazo. En la medida que se sea cuidadoso en el control de la dosificación y se administren suplementos de folato es probable que la existencia de malformaciones sea menor. El fenobarbital y la carbamazepina también han mostrado teratogenicidad, produciendo patrones dismórficos de anomalías menores similares a las asociadas con la difenilhidantoína. Durante el primer día de vida, los recién nacidos expuestos intraútero a difenilhidantoína, fenobarbital o carbamazepina presentan mayor riesgo de presentar hemorragias debidas a déficit de vitamina K inducidos por estos fármacos. Esto se puede prevenir administrando a la madre vitamina K v/o diariamente durante un mes antes del parto o una dosis de vitamina K i/m al niño en el momento del nacimiento. Teniendo en cuenta todas estas consideraciones y debido a las complicaciones que pueden aparecer secundariamente a las convulsiones frecuentes durante el embarazo se deben tratar con DFH, carbamazepina o fenobarbital a las dosis efectivas más bajas y con control clínico estrecho y monitorización de los niveles séricos de anticonvulsivantes. Durante la lactancia la cantidad de antiepilépticos eliminada en la leche materna es tan escasa que no hay contraindicaciones para su uso.

NARCÓTICOS Y ANTISICÓTICOS

Embarazada tratada con narcóticos

Los hijos de madres en tratamiento con narcóticos pueden desarrollar adicción y presentar síntomas de privación a los 6 a 8 días del nacimiento. Las fenotiazinas se han utilizado durante el embarazo como antieméticos y como fármacos sicoactivos, atraviesan la placenta con facilidad y globalmente, pueden suponer un riesgo insignificante para el feto. El diazepam es el ansiolítico más frecuentemente utilizado. Cuando se administra poco antes del final del embarazo, se han comunicado casos de depresión, irritabilidad, temblor e hiperreflexia en el recién nacido.

Utilizado previo al parto se asocia con el Floppy Syndrome (niño flácido, con hipotonía, somnolencia, y dificultad para mamar. Las dosis elevadas de diazepam i/v administradas a la madre antes del parto producen hipotonía, hipotermia, baja puntuación en el test de Apgar, alteración de la respuesta metabólica al estrés por frío y depresión del SNC en el recién nacido. Tampoco sería conveniente su uso en la lactancia ya que el neonato puede tener dificultades para metabolizarlo por inmadurez hepática con lo que se acumularía. La mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica del neonato aumentaría su efecto sedante y depresor.

Antidepresivos: se estima que un 8 a 20% de las mujeres sufren depresión, más de la mitad de las embarazadas puede padecerla. Algunos de los fármacos más utilizados son los inhibidores de la recaptación de serotonina. Se estudiaron pacientes tratadas con esta medicación y se comparó con grupo testigo que recibía dicha medicación, no hubieron diferencias en peso del producto, edad gestacional, abortos, malformaciones. Su uso no incrementa el riesgo de teratogenia. Sin embargo se debe ser cauto con esta medicación que sí podría provocar aumento de la tasa de prematuridad y mala adaptación neonatal.

EMBARAZADA ASMÁTICA

Entre el 1 al 4% de las embarazadas padecen de asma bronquial. El tratamiento insuficiente, principalmente por temores infundados a los medicamentos es el principal problema de la atención de la enfermedad durante el embarazo. El tratamiento en líneas generales no difiere del de la paciente no embarazada, teniendo una mayor indicación la medicación por vía inhalatoria que la sistémica, pero que se debe ajustar en cada caso en particular.

HORMONAS SEXUALES

Los andrógenos y los progestágenos sintéticos administrados durante las 12 primeras semanas del embarazo pueden producir masculinización de los genitales externos en fetos del sexo femenino. Raramente pero puede aparecer un adenocarcinoma de células claras de la vagina en mujeres adolescentes cuyas madres usaron dietilestilbestrol (DES) un estrógeno sintético no esteroideo durante la gestación y en varones expuestos se han observado estenosis del meato uretral e hipospadias.

VACUNAS

Las vacunas de virus vivos deben evitarse en las mujeres que están o sospechan que están embarazadas. La vacuna contra la rubéola puede producir una infección placentaria y fetal. Las vacunas contra el cólera, hepatitis A y B, sarampión, parotiditis, gripe, poliomielitis, rabia, tétanos y difteria, varicela y fiebre amarilla pueden administrarse durante la gestación si existe un riesgo importante de infección. Vacuna contra la gripe y neumococo se pueden usar durante el embarazo pero responden menos por la alteración de la respuesta inmune que se puede apreciar en el embarazo.

COMPLEMENTOS NUTRICIONALES

Hierro: si bien muchos como el Institute of Medicine de EUA recomiendan en aporte de hierro en forma sistemática, aún no es claro cual es el beneficio real. En general los complementos que se indican tienen una cantidad excesiva pues con una absorción de 6 mg diarios es suficiente y esto se logra con 30 mg/día es decir con 150 mg de sulfato ferroso, 90 mg de fumarato ferroso o 250 mg de gluconato ferroso.

Vitamina A. Los complejos vitamínicos prenatales (5.000 UI/día) no se han asociado con teratogenia, pero el riesgo puede aumentar con dosis > 10.000 UI/día.

EMBARAZADA CON PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

La cardiopatía en el embarazo aunque de baja incidencia, 0.4 a 2%, constituye un problema grave, dado que corresponde a la primera causa de morbimortalidad materna de causa no obstétrica. Durante la gestación se producen condiciones hemodinámicas diferentes determinadas por un aumento del volumen plasmático y un descenso de las resistencias periféricas. Cuando esto ocurre se ponen en juego mecanismos de adaptación cardiovascular que muchas veces resultan insuficientes en un corazón con una cardiopatía previa con consecuencias tanto sobre la madre como el feto. Entre las cardiopatías adquiridas se consideran asociadas a mortalidad extremadamente alta la estenosis aórtica descompensada (17%), las valvulopatías en clase funcional III-IV o en fibrilación auricular (5%), la miocardiopatía periparto (15-60%) y el infarto agudo de miocardio (37%). En cuanto a las cardiopatías congénitas asociadas a riesgo mas elevado, se incluyen la hipertensión pulmonar y el síndrome de Eisenmenger (25-53%), la coartación de aorta (9%) y el síndrome de Marfan (50%). Las pacientes portadoras de bioprótesis valvulares presentan cifras de mortalidad de 1% y en caso de prótesis mecánicas 2 a 4 %. Se considera que la mortalidad de las cardiopatías durante la gestación se relaciona con el grado de clasificación funcional de la New Heart Association, oscilando entre un 0.1% en las pacientes asintomáticas hasta el 6% en las pacientes en clase funcional IV. Por otro lado la hipertensión arterial es la más común de las complicaciones médicas en el embarazo y es una importante causa de morbimortalidad materna y perinatal. Se observa la aparición de alguna forma de hipertensión arterial en aproximadamente un 15 a 20% de las embarazadas. La presencia de cardiopatía en la gestante influye también sobre el feto asociándose a mayor incidencia de parto prematuro, retardo del crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal y una mortalidad perinatal cercana al 18%, 10 veces superior a la general.

Digoxina

Esta droga atraviesa la barrera placentaria y los niveles en la leche son similares a los séricos, sin embargo es una droga segura cuando está indicada. No produce teratogénesis ni muerte fetal, se la considera dentro de la categoría C de la FDA. El Committee on Drugs de la American Academy of Pediatrics considera que la administración terapéutica de la digoxina es compatible con la lactancia. La función renal es el factor determinante más importante de la dosis diaria del fármaco. Al igual que en la no embarazada, la presencia de una disfunción renal o la administración simultánea de otros fármacos, como la quinidina, requiere una disminución de la dosis de digoxina para evitar manifestaciones tóxicas. El clereance renal está incrementado así como su volumen de distribución durante el embarazo por lo que las dosis deben ser ajustadas para alcanzar dosis terapéuticas. A dosis tóxica puede producir muerte fetal. En caso de uso crónico se ha reportado niños con bajo peso al nacer.

Alfametildopa

Es una droga ampliamente probada y es el fármaco de elección en la hipertensión arterial en la gestante. Es la droga mas usada sola o asociada a otros antihipertensivos, en estudios randomizados. Se ha concluido que usada por cortos períodos durante el tercer trimestre del embarazo no afecta la hemodinamia útero-placentaria o fetal.

Hidralazina

Ha sido ampliamente utilizada durante la gestación sin efectos adversos sobre el feto; es compatible con la lactancia. Se utiliza en forma segura en la hipertensión arterial cuando esta no responde a α -metildopa o por vía intravenosa en las crisis hipertensivas; puede tener un efecto

hipotensor severo en esta última indicación, con la consecuente reducción del flujo sanguíneo útero-placentario y sufrimiento fetal agudo secundario. Por su efecto vasodilatador es el fármaco de elección en la reducción de la poscarga en la insuficiencia cardíaca.

Nitratos

Ha sido utilizados ampliamente en la gestación tanto por vía oral como intravenosa, en la hipertensión, cardiopatía Isquémica, e insuficiencia cardíaca. Es aconsejable una vigilancia estricta de la presión arterial por su intenso efecto hipotensor. Se ha informado algunos casos de teratogenia por lo que su prescripción durante el primer trimestre debe evitarse. Los nitratos han sido clasificados dentro de la categoría C de la FDA, no hay datos sobre los posibles efectos sobre el niño durante la lactancia.

Nitroprusiato de sodio

Debe evitarse su uso dado que se ha comunicado acumulación de tiocianatos y cianuro en sangre materna y fetal.

Inhibidores de la enzima convertidora y antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Están proscritos durante el embarazo por sus efectos nocivos sobre el control de la presión arterial y la función renal en el feto. Se ha asociado con retardo del crecimiento intrauterino, oligohidramnios, malformaciones congénitas, insuficiencia renal y muerte neonatal. Aunque la concentración de captopril en leche materna se ha comunicado como baja, en vista de los efectos adversos de los inhibidores de la ACE en la función renal neonatal, algunos autores no lo recomiendan a mujeres que amamantan.

β Bloqueantes

Existen informes que indican que provocan retardo del crecimiento intrauterino, bradicardia e hipoglicemia fetal, así como depresión respiratoria neonatal; pero su amplio uso ha demostrado que carecen de efectos teratogénicos.

El propanolol es un β Bloqueante no cardioselectivo y es con el que se cuenta con mayor experiencia durante el embarazo. Se ha comunicado casos de bradicardia neonatal, ausencia de aceleración del corazón fetal como respuesta a un estímulo, apnea al nacer, hipoglicemia, policitemia, hiperbilirrubinemia, retardo del crecimiento intrauterino, prolongación del trabajo de parto y muerte fetal. Si bien no se ha demostrado su teratogenicidad, se ha asociado a estenosis pilórica, crepitación de la cadera y fístula traqueo-esofágica. Se excreta en leche materna pero en cantidades insignificantes. Se ha indicado en el tratamiento de hipertensión, hipertiroidismo, miocardiopatía hipertrófica, arritmias maternas y fetales y feocromocitoma. A pesar de la amplia experiencia, por las razones expuestas, su uso debe ser cauteloso y teniendo presente los efectos colaterales potenciales. Se clasifica en la categoría C de la FDA y se considera compatible con la lactancia.

El metoprolol y atenolol son β bloqueantes cardioselectivos. Si bien la experiencia con el primero es limitada no se ha observado efectos teratogénicos ni efectos colaterales sobre el feto o el neonato. Se ha propuesto como terapéutica de primera línea en la hipertensión y la FDA lo clasifica en la categoría C. Se excreta en la leche materna, pero los niveles que llegan al niño son insignificantes y exento de efectos colaterales. Se lo considera compatible con la lactancia. (49) Con respecto al atenolol algunos informan su relación con bajo peso al nacer, depresión respiratoria y descenso de la frecuencia cardíaca fetal; no se ha observado efectos teratogénicos.

La FDA lo clasifica en la categoría D. Se excreta en la leche materna pero aparentemente llegarían al neonato cantidades insignificantes por lo que es compatible con la lactancia.

El labetalol es un bloqueante combinado alfa y beta adrenérgico; por su acción bloqueante alfa tendría una ventaja teórica para el tratamiento de la hipertensión pre-ecláptica, la cual constituye una enfermedad predominantemente vasoespástica. Se llegó a la conclusión que es tan seguro como la metildopa para el tratamiento en el corto plazo de la hipertensión arterial durante el tercer trimestre del embarazo. Se clasifica en la categoría C de la FDA y se considera adecuado en la lactancia.

Calcioantagonistas. Es limitada la información que se dispone tanto en su uso en la gestante como su seguridad durante la lactancia.

Verapamil. Ha sido empleado en arritmias supraventriculares. No se han comunicado efectos teratogénicos, pero sí bradicardia, bloqueos cardíacos, disminución de la contractilidad cardíaca e hipotensión, tanto materna como fetal. Asociado a la digoxina disminuye su depuración lo que potencia sus efectos colaterales y puede provocar toxicidad. Su uso intravenoso puede provocar hipotensión marcada en la gestante con la consiguiente caída del flujo útero-placentario e hipoperfusión fetal. Debe administrarse con prudencia sobre todo si se asocia a otro antiarrítmico. La FDA lo clasifica en la categoría C; es compatible con la lactancia.

Diltiazem. No se disponen de estudios adecuados en humanos pero se han observado efectos tóxicos sobre el embrión y el feto en estudios de experimentación animal. Por lo tanto se debe optar por verapamil cuando está indicado un calcioantagonista como antiarrítmico. La FDA lo clasifica en la categoría C; se considera compatible con la lactancia.

Nifedipina. Se han reportado casos de hipotensión y bradicardia fetal, aunque no existen efectos teratogénicos descritos. Usado como antihipertensivo es aceptable dado que no reduce la perfusión útero-placentaria y puede considerarse como una elección de segunda línea. Debe suspenderse ante aumentos bruscos de presión arterial e inminencia de eclampsia, por la probabilidad de requerir el uso de sulfato de magnesio, asociación que está contraindicada (se producen descensos bruscos y pronunciados de la presión arterial con el consiguiente compromiso del flujo útero-placentario). Se excreta en leche materna y se recomienda el amamantamiento 3 a 4 horas después de la última dosis ingerida. La FDA lo clasifica en la categoría C; se considera compatible con la lactancia.

Diuréticos.

Deben usarse exclusivamente para mejorar los síntomas de congestión pulmonar y venosa, evitando la depleción excesiva de volumen que puede provocar hipoperfusión útero-placentaria. El furosemide atraviesa la barrera placentaria incrementando la producción de orina fetal, puede utilizarse sin riesgos pasado el primer trimestre y durante la lactancia. Se han descrito trombocitopenia, ictericia, bradicardia e hiponatremia fetal en relación al uso de tiazidas, por lo que no se recomienda su empleo.

Quinidina.

A dosis terapéuticas es bien tolerada aunque presenta discreta actividad oxitócica. Atraviesa la barrera placentaria y su concentración en la leche materna suele ser menor que la sérica por lo que no interfiere con la lactancia. A dosis tóxicas puede desencadenar aborto, trabajo de parto

prematureo y daño del VIII par craneal del feto. Tiene interacciones medicamentosas con la warfarina, potenciándola, y con la digoxina aumentando sus niveles séricos. Existe amplia experiencia en su uso en el embarazo con baja incidencia de efectos colaterales. La FDA la incluye en la categoría C; se considera compatible con la lactancia.

Procainamida.

Su uso no se ha asociado a ningún efecto fetal adverso. Sin embargo su uso crónico puede desencadenar efectos maternos adversos (alucinaciones, psicosis, agranulocitosis, arritmias, bloqueos cardíacos, lupus medicamentoso) por lo que debe limitarse. Pertenece al grupo C de la FDA; es compatible con la lactancia.

Lidocaína.

A las dosis adecuadas es el fármaco de elección en las arritmias ventriculares. A dosis altas puede ocasionar una depresión transitoria del sistema nervioso central del recién nacido. Se clasifica en la categoría B de la FDA; es compatible con la lactancia.

Amiodarona.

Aunque atraviesa la barrera placentaria con dificultad se ha descrito su asociación con hipotiroidismo fetal (9%), bocio fetal, parto prematuro, hipotonía, bradicardia, prolongación del intervalo Q-T, aborto espontáneo y posible muerte fetal. Sólo debe usarse en casos de absoluta necesidad. Se clasifica en la categoría D de la FDA. Alcanza altas concentraciones en la leche materna, por lo que se recomienda evitar la lactancia en las pacientes bajo tratamiento e incluso en aquellas que estuvieron recibiendo tratamiento en los meses previos aunque haya sido suprimido.

Adenosina.

Es una droga útil en el diagnóstico y manejo terapéutico de las arritmias supraventriculares. Su vida media corta la hace teóricamente adecuada para su uso en el embarazo. Sin embargo dado que se cuenta con poca experiencia la FDA la sigue clasificando en la categoría C. No se cuenta con información del uso de adenosina durante la lactancia.

EMBARAZADA CON PATOLOGÍA ENDOCRINOLÓGICA

Diabetes mellitus

Se estima que la diabetes complica aproximadamente al 3% del total de embarazos. Los avances en el manejo terapéutico de la diabetes han cambiado sustancialmente el pronóstico materno y perinatal. La diabetes mellitus es una enfermedad que puede estar presente previo al embarazo o presentarse durante el mismo, entidad que se conoce como diabetes gestacional. La presencia de diabetes durante el embarazo conlleva un riesgo aumentado de complicaciones maternas y fetales. La incidencia de muerte fetal, sobre todo luego de las 36 semanas de gestación, en embarazadas diabéticas es aproximadamente el doble con respecto a las no diabéticas. La incidencia de malformaciones congénitas es mayor en mujeres con diabetes pregestacional y está en relación con el mal control de la glicemia antes y durante el embarazo. Se reconoce a la macrosomía fetal como una complicación frecuente de los embarazos en mujeres diabéticas (40% en insulino requirientes; 20-30% en diabetes gestacional). Se asocia con mayor riesgo de complicaciones neonatales como hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, acidosis, así como traumatismos de parto y asfixia. El principal objetivo terapéutico de la diabetes es mantener la normoglicemia; recomendándose una glicemia preprandial menor o igual a 95mg/dl y la glicemia de una hora y dos horas postprandial entre 140 y 120mg/dl respectivamente.

Cuando no se cumplen estos objetivos terapéuticos con dieta, se indica la terapia con insulina, usando regímenes que pueden incluir combinaciones de insulina de acción prolongada, intermedia y breve. La terapia insulínica disminuye la incidencia de macrosomía fetal y la morbilidad perinatal. El uso de hipoglucemiantes orales durante el embarazo ha sido proscrito por el riesgo de teratogenicidad e hipoglicemia neonatal.

Patología tiroidea

La enfermedad tiroidea ocurre más frecuentemente en mujeres que en hombres; esta diferencia parece corresponder a la naturaleza autoinmune de la mayoría de los desórdenes tiroideos.

Hipotiroidismo.

Cuando las mujeres con hipotiroidismo quedan embarazadas tienen un mayor riesgo de complicaciones: hipertensión arterial, preeclampsia, abruptio placentae, anemia, hemorragia postparto debida a atonía uterina y neonatos con bajo peso al nacer.

La levotiroxina (T4) oral es el tratamiento óptimo del hipotiroidismo. Se recomienda comenzar con una dosis plena de tratamiento. Se monitorea con TSH cada 4 a 5 semanas, ajustando la dosis hasta lograr concentración de TSH normal. En pacientes que venían recibiendo T4 antes del embarazo requieren de un aumento de la dosis entre un 25 y 50% durante la gestación para mantener niveles normales de TSH. Después del parto la dosis puede ser descendida a la dosis que venía recibiendo previo al embarazo. La lactancia es recomendada dado que la concentración de T4 en leche materna es muy baja, no afectando al neonato.

Hipertiroidismo.

Las complicaciones descritas del hipertiroidismo materno durante el embarazo son: preeclampsia, insuficiencia cardíaca, infecciones, anemia, tormenta tiroidea, abortos espontáneos, trabajo de parto y parto prematuros, bajo peso al nacer, tirotoxicosis fetal o neonatal. El objetivo del tratamiento con drogas antitiroideas es mantener un nivel de T4 libre en el rango normal alto. Debe iniciarse precozmente dado que el retraso en el inicio del tratamiento se ha asociado con mayor morbilidad materna y fetal. Tanto el propiltiouracilo (PTU) como el metimazol pueden utilizarse durante el embarazo, recomendándose la menor dosis posible para evitar los efectos adversos sobre el feto. Hasta en un 30% de las pacientes el tratamiento puede ser suspendido en el segundo o tercer trimestre debido a la menor actividad de la enfermedad en esta etapa. Las reacciones adversas del PTU y metimazol son similares en tipo y frecuencia. Las más graves pero poco frecuentes son la agranulocitosis y hepatitis fulminante. La agranulocitosis es una reacción idiosincrásica independiente de la dosis, que se ve en 1 de cada 200 pacientes, y es reversible con la suspensión del fármaco. Se recomienda la realización de hemograma y pruebas de función hepática antes del inicio del tratamiento y luego mensualmente, aunque no siempre estas pruebas permiten predecir la ocurrencia de reacciones idiosincrásicas por la brusquedad con que éstas aparecen. Tanto el PTU como el metimazol atraviesan la placenta, son captados por la glándula tiroidea fetal y pueden inhibir su función. El bocio neonatal con o sin hipotiroidismo ha sido reportado que ocurre en aproximadamente 10% de los recién nacidos de madres que toman PTU, riesgo que parece ser dosis dependiente. Este riesgo se disminuye significativamente cuando las dosis diarias no exceden los 300mg de PTU ó 20 a 30mg de metimazol. Se ha descrito una lesión cutánea congénita (aplasia cutis), consistente en áreas pequeñas y circunscritas de piel subdesarrollada, en niños expuestos a metimazol in útero.

En una gran serie publicada la incidencia de malformaciones congénitas en hijos de mujeres hipertiroideas fue similar en mujeres que recibieron tratamiento comparado con un grupo similar no tratado. La mayoría de los autores prefieren el uso de PTU durante el embarazo. Esta droga no sólo inhibe la síntesis de hormonas tiroideas sino que además actúa inhibiendo la conversión periférica de T4 a T3, lo que teóricamente representaría una ventaja adicional, así como el hecho de su menor capacidad de atravesar la placenta. No deben administrarse combinaciones de droga antitiroidea y levotiroxina dado que estos regímenes requieren altas dosis del antitiroideo lo que implica mayor riesgo fetal. Tanto el PTU como el metimazol se excretan en la leche; mientras que la concentración de metimazol es igual a la observada en suero, la de PTU es aproximadamente un sexto de la materna, por lo que el uso de este último es compatible con la lactancia. Se recomienda mantener la dosis mas baja posible y monitorear la función tiroidea del lactante así como despistar la aparición de reacciones adversas. El yoduro atraviesa la placenta con facilidad y puede inducir bocio fetal con o sin hipotiroidismo. Por lo tanto su uso se reserva exclusivamente para períodos cortos (10 a 14 días) en la embarazada con tirotoxicosis grave o que va a ser sometida a tiroidectomía.

Referencias On-Line:

www.mifarmacia.es

www.sitiomedico.com.uy

Bibliografía:

Drugs in Pregnancy and Lactation, Gerald G Briggs et all. By Lippincott Williams & Wilkins Publishers