




GUÍA PRÁCTICA

FÁRMACOS Y SUSTANCIAS EN EL EMBARAZO Y LACTANCIA



Dra Marta Casaus Fernández
Dr. Ignacio Cristóbal Quevedo
Dra. Marta García Sánchez
Dra. María Jesús Sánchez Martín
Dr. Rodrigo Orozco Fernández
Dr. Ignacio Cristóbal García

meiji

Meiji Pharma Spain, S.A.

AUTORES

SUMARIO

profer

Título original: Fármacos y sustancias en el embarazo y lactancia

© Copyright Contenidos 2021: Los autores

© Copyright Edición: Canal Estrategia Editorial SL

ISBN: 978-84-18568-66-4

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias o las grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin el permiso escrito de los titulares del copyright.

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de sus autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de MEIJI PHARMA SPAIN, patrocinador de la edición.



AUTORES

Dra. Marta Casaus Fernández

Servicio de Obstetricia y Ginecología,
Hospital Universitario Quironsalud de
Málaga

Dr. Ignacio Cristóbal Quevedo

Servicio de Obstetricia y Ginecología,
Hospital Universitario La Paz,
Madrid

Dra. Marta García Sánchez

Servicio de Obstetricia y Ginecología,
Hospital Universitario Quironsalud
de Málaga

Dra. María Jesús Sánchez Martín

Servicio de Obstetricia y Ginecología,
Hospital Clínico San Carlos,
Madrid

REVISORES/EDITORES

Dr. Rodrigo Orozco Fernández

Servicio de Obstetricia y Ginecología,
Hospital Universitario Quironsalud
de Málaga

Dr. Ignacio Cristóbal García

Servicio de Obstetricia y Ginecología,
Hospital Clínico San Carlos,
Madrid



SUMARIO

Introducción

Fármacos y sus efectos en la gestación y lactancia agrupados según su grupo terapéutico

1. Antimicrobianos

1.1. Antibióticos

1.2. Antimicobacterias. Antituberculosos

1.3. Antivirales

1.4. Antifúngicos

1.5. Antiprotozoarios

1.6. Antihelmínticos

1.7. Antiescabiosis

2. Analgésicos y antiinflamatorios

3. Antiepilépticos

4. Antihipertensivos

5. Antirreumáticos

6. Psicofármacos

7. Vacunas


8. Consumo de alcohol y drogas en el embarazo



INTRODUCCIÓN

En la práctica diaria existen multitud de situaciones en las que la madre y el feto deben ser expuestos a la utilización de fármacos. La mayoría de fármacos son seguros durante el embarazo. El problema radica en que, durante la gestación, no es ético realizar estudios que demuestren la aparición o no de malformaciones congénitas.

Recomendaciones para antes de administrar un fármaco a una gestante:

- 
- Reevaluar el tratamiento habitual de la paciente.
 - Prescribir únicamente los fármacos absolutamente necesarios.
 - Restringir la utilización de fármacos durante el primer trimestre.
 - Utilizar fármacos sobre los que existe experiencia sobre su seguridad.
 - Utilizar la menor dosis eficaz y durante la menor duración posible.
 - Evitar la polimedicación.
 - Vigilar la aparición de posibles complicaciones tras la utilización de un fármaco.

CLASIFICACIÓN FDA

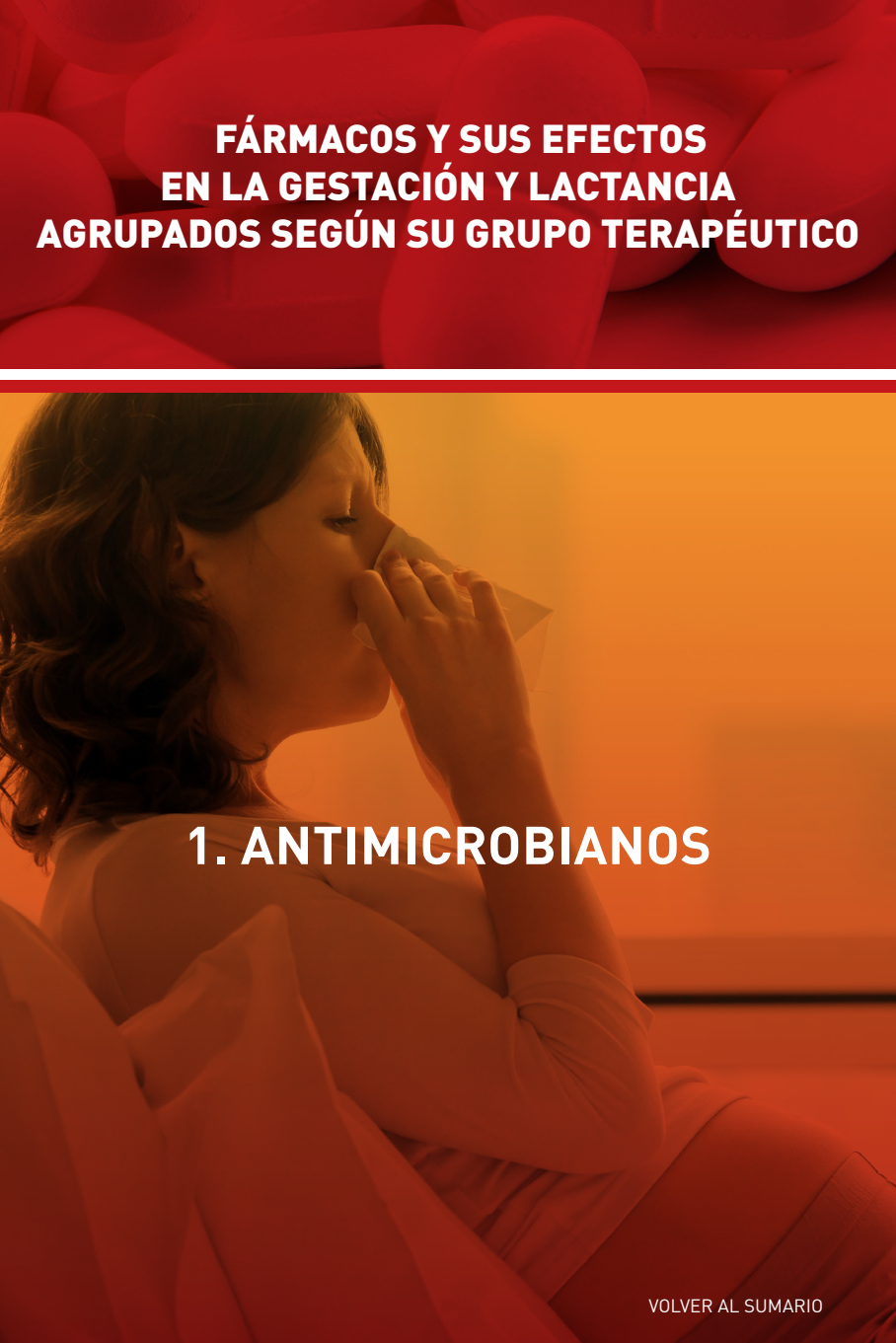
Los fármacos se clasifican según la información disponible durante el embarazo. La clasificación aceptada universalmente es la de FDA (*Food and Drug Administration*).

- **Categoría A.** Estudios controlados en gestantes no han demostrado un aumento de riesgo de anomalías fetales.
- **Categoría B.** Los estudios realizados en animales no han demostrado riesgos para el feto, pero no existen estudios adecuados y controlados en mujeres embarazadas.
- **Categoría C.** Estudios en animales han demostrado un efecto adverso sobre el feto, pero no hay estudios clínicos adecuados en mujeres embarazadas. El fármaco puede ser útil en mujeres embarazadas a pesar de sus riesgos potenciales.
- **Categoría D.** Se ha demostrado que existe riesgo para el feto humano, pero los beneficios de su uso en la gestante podrían ser aceptables a pesar de los riesgos fetales.
- **Categoría X.** Los riesgos fetales comprobados superan cualquier beneficio. Están contraindicados.

FÁRMACOS CONTRAINDICADOS EN EL EMBARAZO (CATEGORÍA X)

- **Warfarina.** Anticoagulante oral muy utilizado. Durante el primer trimestre produce una mayor tasa de abortos, además de la llamada embriopatía warfarínica, un síndrome caracterizado por hipoplasia nasal y displasia punteada en la epífisis de huesos largos. Durante el tercer trimestre se relaciona con hemorragias intracraneales y secuelas neurológicas (displasia del sistema nervioso central, microftalmia, ceguera, retraso mental).
- **Isotretinoína.** Retinoide utilizado en el tratamiento del acné severo. Produce abortos, malformaciones graves craneofaciales, cardíacas, alteraciones en timo y neurológicas.
- **Andrógenos.** La administración de testosterona durante la gestación produce la masculinización de los genitales externos femeninos.

- **Dietilestilbestrol.** Es un estrógeno utilizado hasta los años 80 para prevenir el aborto y el parto prematuro. Produce alteraciones anatómicas en el aparato genital, un aumento de la incidencia de adenocarcinoma de células claras en la vagina o el cérvix de los fetos mujeres y alteraciones del aparato urogenital de los fetos varones. Además, presenta un efecto transgeneracional, con aumento de riesgo de hipospadias en fetos varones nacidos de mujeres expuestas intraútero a esta sustancia.
- **Talidomida.** Fármaco utilizado para el tratamiento de las náuseas. Produce focomelia y otras anomalías esqueléticas graves, malformaciones cardiovasculares y en las orejas.
- **Misoprostol.** Antiácido con efecto abortivo al favorecer las contracciones uterinas.
- **Estatinas.** Producen un aumento de abortos en el primer trimestre y alteraciones a nivel del sistema nervioso.



**FÁRMACOS Y SUS EFECTOS
EN LA GESTACIÓN Y LACTANCIA
AGRUPADOS SEGÚN SU GRUPO TERAPÉUTICO**

1. ANTIMICROBIANOS

[VOLVER AL SUMARIO](#)

1.1. Antibióticos

β -Lactámicos

Esta familia de antibióticos bactericidas continúa siendo el grupo más numeroso e importante en el tratamiento de las enfermedades infecciosas. Dentro de este grupo de antibióticos nos encontramos a las penicilinas, cefalosporinas, carbapenemes y los monobactámicos. En general, **estos antibióticos son capaces de atravesar la barrera fetoplacentaria, llegando al feto**. En ocasiones, se pueden asociar a inhibidores de las betalactamasas, como el ácido clavulánico, que aunque no tienen función antimicrobiana, colaboran de manera sinérgica con el antibiótico reduciendo las resistencias, y sin efecto durante la gestación.¹



Estos antibióticos son capaces de atravesar la barrera fetoplacentaria, llegando al feto

Tanto las penicilinas como las cefalosporinas presentan un riesgo B dentro de la clasificación de la FDA por lo que los estudios en animales no han mostrado evidencia de daño fetal, y la experiencia durante el embarazo en humanos es adecuada para demostrar que el riesgo fetal es inexistente o muy bajo.²

En cuanto a los **carbapenemes**, el meropenem y ertapenem pertenecen a la categoría B de la FDA, siendo el imipenem-cilastatina el único con categoría C de la FDA.³ El meropenem atraviesa la barrera placentaria, objetivándose un ligero menor peso al nacer, a su vez con el ertapenem se observó la misma disminución del peso al nacer junto a cambios en la osificación de vértebras coccígeas. En cambio, con el imipenem-cilastatina se llegó a observar alguna muerte materna y fetal en gestaciones tempranas en animales, en gestaciones tardías únicamente se observó una disminución en el peso fetal.³

Los **monobactámicos**, el aztreonam, presenta una categoría B de la FDA.³ Este medicamento es capaz de atravesar la barrera placentaria pero no se ha llegado a ver efectos nocivos en gestaciones en animales, sin haberse realizado estudios en humanos.



Todos estos β -lactámicos representan un riesgo muy bajo para la lactancia,⁴ se excretan por leche materna pero en cantidades no significativas clínicamente. Estos antibióticos, debido a la mínima excreción materna, podrían llegar a dar casos de gastroenteritis por alteración de la microbiota intestinal del lactante.^{5,6}

Glucopéptidos

La vancomicina intravenosa se considera del grupo C de la FDA al igual que la teicoplanina, en cambio, la vancomicina oral se considera categoría B.³ En un estudio clínico controlado, se evaluaron los posibles efectos ototóxicos y nefrotóxicos de la vancomicina en los lactantes de mujeres embarazadas a las que se les administró el fármaco y no se observó hipoacusia neurosensorial ni nefrotoxicidad atribuible a la vancomicina. Debido a que el número de pacientes tratados en este estudio fue limitado y la vancomicina se administró solo en el segundo y tercer trimestre, no se sabe con claridad si la vancomicina causa daño fetal. Los estudios en animales con teicoplanina han mostrado toxicidad reproductiva a altas dosis: en ratas hubo un aumento de la incidencia de nacidos muertos y mortalidad neonatal. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos.³



Vancomicina y teicoplanina representan un riesgo muy bajo para la lactancia⁴ debido a la nula biodisponibilidad oral. Hay que tener en cuenta la posibilidad de gastroenteritis por alteración de la flora intestinal.^{7,8}

Fosfomicina

Ampliamente utilizado para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario inferior. **Se encuentra en la categoría B de la FDA.**³ En animales a dosis muy altas se observaron toxicidades fetales, pero se consideraron normales por la alta dosis administrada al ser ya tóxica para el animal gestante, ya que se atribuyó a la alta sensibilidad del animal a la alteración de la microbiota intestinal.³



Fosfomicina representa un riesgo muy bajo para la lactancia materna, se excreta en leche materna en cantidades no significativas. Su baja biodisponibilidad oral protegería al lactante. El calcio de la leche dificulta su absorción.⁴

Polipéptidos

a. Bacitracina.

Únicamente se acepta su uso como tópico, no sistémico por sus reacciones adversas (nefrotoxicidad), no pertenece a ninguna categoría de la FDA. Los estudios de reproducción en animales no han mostrado evidencia de daño fetal o alteración de la fertilidad. La experiencia del embarazo en humanos es adecuada para demostrar que el riesgo fetal es muy bajo. Por lo tanto, es seguro usarlo durante el embarazo.³



Bacitracina representa un riesgo muy bajo para su uso durante la lactancia. Conviene evitar la aplicación sobre el pezón de cremas, geles y otros productos de aplicación local que contengan parafina (aceite mineral) para que el lactante no lo absorba.⁴



Conviene evitar la aplicación sobre el pezón de cremas, geles y otros productos de aplicación local que contengan parafina (aceite mineral) para que el lactante no lo absorba

b. Colistina (polimixina-E).

Se encuentra en la **categoría C de la FDA**. Este medicamento es capaz de atravesar la placenta, en estudios en animales se ha observado un mayor porcentaje de fetos con pies equinovaros, pero no se encuentran estudios en humanos.³



Colistina representa un riesgo muy bajo para su uso durante la lactancia, presenta una baja biodisponibilidad oral.⁴

Nitrofurantoína

Medicamento ampliamente utilizado en infecciones del tracto urinario inferior. Pertenece a la **categoría B durante los dos primeros trimestres de la gestación, pasando a categoría C durante el tercer trimestre.**³ Se ha encontrado que la nitrofurantoína, en general, es segura durante el primer y segundo trimestre; sin embargo, la experiencia del embarazo en humanos sugiere el riesgo de anemia hemolítica en los recién

nacidos expuestos en el útero a la nitrofurantoína en los últimos días del tercer trimestre.³

Segura durante el primer y segundo trimestre; sin embargo, la experiencia del embarazo en humanos sugiere el riesgo de anemia hemolítica en los recién nacidos



Nitrofurantoína representa un **riesgo muy bajo para la lactancia**. Se excreta en leche materna en cantidad clínicamente no significativa y no se han observado problemas en lactantes cuyas madres la tomaban, salvo diarrea en alguna ocasión. No emplear mientras el lactante sea menor de dos semanas o si tiene déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G-6-PD) para evitar posible hemólisis.⁴

Lipogluco péptidos

a. Daptomicina

Pertenece al **grupo B de la FDA**, no se han objetivado riesgos en estudios animales.³



La daptomicina en lactancia materna tiene escasa literatura, aunque parece pasar a la leche materna en pequeñas cantidades.⁹ De manera que se debe individualizar su uso en la paciente y valorar los riesgos beneficios del lactante.

Se debe individualizar su uso en la paciente y valorar los riesgos beneficios del lactante



Tetraciclinas

Estos antibióticos se pueden dividir según su vida media, siendo doxiciclina de vida media larga y la tetraciclina de vida media baja. **La FDA los considera de categoría D,³ contraindicando su uso a partir de la semana 15 de gestación** debido a que producen alteraciones óseas y dentales, hipoplasia de extremidades, hipospadias, alteraciones hepáticas y

renales. Su administración intravenosa se ha relacionado con casos de hepatotoxicidad en gestantes.³



La FDA los considera de categoría D, contraindicando su uso a partir de la semana 15 de gestación



En cuanto a la lactancia materna, únicamente dos medicamentos de la familia de las tetraciclinas representan un **riesgo muy bajo para la lactancia, oxitetraciclina y tetraciclina.**⁴ **Metaciclina y novobiocina presentarían un riesgo alto para la lactancia,** pudiendo afectar a los cartílagos de crecimiento del lactante. El resto representarían un riesgo bajo y no conviene un uso prolongado (más de 3-4 semanas) por poder afectar al cartílago de crecimiento, la coloración de dientes o la flora intestinal del lactante.⁴

Macrólidos

a. Eritromicina

Pertenece al **grupo B de la FDA** ha demostrado no producir riesgos fetales o de ser son leves, tanto en animales como en humanos. Aunque sí se ha objetivado un aumento de hepatotoxicidad inducida por el medicamento en las mujeres gestantes.³

b. Claritromicina

Se ha clasificado en el **grupo C** debido a las alteraciones teratogénicas observadas en animales, ya que no hay estudios relevantes en humanos. En los animales se han observado a dosis altas alteraciones cardíacas, retrasos en el crecimiento intrauterino y labios leporinos o hendiduras palatinas.³

c. Espiramicina

Ampliamente utilizada en Europa como tratamiento de la infección del *T. gondii* en gestantes, aún se considera un medicamento experimental por la FDA aunque aún no se han observado efectos teratogénicos en las gestaciones.³



De esta amplia familia de medicamentos, únicamente **telitromicina** representa un riesgo alto para la lactancia, se han comunicado empeoramiento de pacientes con miastenia gravis y alteraciones hepáticas graves, este medicamento fue retirado en Estados Unidos de América por sus reacciones adversas.

Tanto la **josamicina**, la **midecamycin**, la **eritromicina** y la **diritromicina** representan un riesgo bajo para la lactancia. Se ha relacionado la exposición temprana a macrólidos (en especial la eritromicina) con la aparición de estenosis hipertrófica de píloro, incluso a través de la leche materna, por lo que puede ser prudente evitarlos durante el primer mes de lactancia. El resto de los macrólidos representarían un riesgo muy bajo para la lactancia, a pesar de una pequeña excreción por leche materna.⁴

Únicamente telitromicina representa un riesgo alto para la lactancia, se han comunicado empeoramiento de pacientes con miastenia gravis y alteraciones hepáticas graves



Gliciliclinas

a. Tigeciclina

Relacionada químicamente con las tetraciclinas. Este medicamento se encuentra en la **categoría D de la FDA**. En los estudios preclínicos de seguridad, se observó que la tigeciclina era capaz de atravesar la placenta. Se observaron disminuciones en el peso al nacer y anomalías en la osificación fetal. También se observaron pérdida fetales a altas dosis durante edades tempranas de la gestación.³



Tigeciclina representa un riesgo bajo para su uso durante la lactancia. Existen escasos datos publicados en relación con la lactancia. Sus datos farmacocinéticos hacen poco probable el paso a leche de cantidades significativas y su baja biodisponibilidad oral hace que el paso a plasma del lactante a partir de la leche materna ingerida sea nulo o ínfimo. No obstante, hasta conocer más datos sobre este fármaco, son preferibles alternativas conocidas más seguras e igualmente eficaces.⁴



En los estudios preclínicos de seguridad, se observó que la tigeiclina era capaz de atravesar la placenta y disminuir el peso al nacer y anomalías en la osificación fetal

Linconsamidas

a. Clindamicina

Pertenece a la **categoría B de la FDA**. En primer trimestre, no hay estudios adecuados en humanos pero no se ha objetivado teratogenia en animales. En segundo y tercer trimestre de la gestación humana, en los ensayos clínicos realizados no se han objetivado un mayor número de malformaciones o anomalías fetales.³

b. Lincomicina

Presenta en su composición alcohol bencílico para su preservación, y este si es capaz de atravesar la placenta, este se ha asociado al síndrome del jadeo en edades pediátricas neonatales (acidosis metabólica, bradicardias, convulsiones, respiración jadeante, hipotensión precedente a un colapso cardíaco y, finalmente, la muerte). Este medicamento pertenece a la **categoría C de la FDA**.³



Tanto clindamicina como lincomicina representan un riesgo muy bajo para la lactancia materna. Ambos se excretan en leche materna en cantidades no significativas y no se han observado problemas en lactantes de madres que los tomaban salvo gastroenterocolitis ocasionales por alteración de la flora intestinal que cedían a los pocos días de acabar el tratamiento.⁴

Estreptograminas

Esta combinación de medicamentos, **quinupristina y dalfopristina**, pertenece al **grupo B de la FDA** porque aunque en animales no se han evidenciado efectos nocivos, no hay estudios adecuados en seres humanos.³



En cuanto a la lactancia materna, representan un riesgo bajo, aunque existen pocos estudios al respecto.¹⁰

Oxazolidinona

Dentro de este grupo encontramos **linezolid** y **tedizolid**, ambos **grupo C de la FDA**. Para ambos medicamentos, únicamente en estudios en animales, se han encontrado toxicidades fetales como anomalías en los cartílagos costales, osificaciones pobres en esternón, vertebras y cráneo, bajos pesos al nacer y los descendientes presentaban una mayor tasa de pérdidas preimplantacionales.³



En cuanto a linezolid en la lactancia, representa un riesgo bajo. Se excreta en leche materna en cantidad moderada que podría ser significativa, los posibles efectos secundarios no son graves ni frecuentes.⁴ Tedizolid es excretado en leche materna en estudios animales pero no hay estudios al respecto en humanos, por lo que su uso se debe individualizar.³

Aminoglucósidos

Dentro de esta familia encontramos **gentamicina**, **amikacina**, **kanamicina**, **estreptomycin**, **neomicina**, **tobramicina** y **paramomicina**. Todos ellos que pertenecen a la **categoría D**, excepto la paramomicina oral, se deben evitar durante la gestación ya que atraviesan la barrera placentaria y pueden producir daños en el VIII par craneal como sordera bilateral y se debería informar a la paciente de los riesgos. Gentamicina y estreptomycin tienen una afectación más del aparato vestibular, neomicina y amikacina más auditiva, y tobramicina ambas. La paramomicina oral prácticamente no tiene absorción intestinal, se excreta prácticamente el 100% de la dosis administrada por las heces, por lo que el riesgo fetal es bajo.³

Excepto la paramomicina oral, se deben evitar durante la gestación ya que atraviesan la barrera placentaria y pueden producir daños en el VIII par craneal como sordera bilateral y se debería informar a la paciente de los riesgos



De la familia de los aminoglucósidos únicamente **netilmicina** representa un riesgo bajo para la lactancia, en lugar de un riesgo muy bajo. Los aminoglucósidos se absorben muy poco por el intestino. A grandes dosis podrían afectar la flora intestinal.⁴

Sulfamidas y trimetoprim/sulfametoxazol

Estos fármacos son antagonistas del ácido paraminobenzoico, imprescindible para la síntesis del ácido fólico bacteriano. En su uso combinado como clortimoxazol (mezcla de 5 partes de sulfametoxazol y 1 parte de trimetoprim) pertenecen a **categoría D de la FDA**, tanto la experiencia animal como en humanos ha demostrado que es un fármaco teratogénico, aunque existe la opinión de que si se administra folato conjuntamente, este efecto es menor.²

Las sulfamidas por separado son categoría C en primer y segundo trimestre y D en tercer trimestre. Durante el primer trimestre se relacionan con un aumento de defectos congénitos (fisura palatina, defectos tubo neural) por su efecto antifolato. Su uso durante el tercer trimestre produce hiperbilirrubinemia en el neonato. Debido a la posible toxicidad para el recién nacido, se deben evitar las sulfonamidas en el embarazo.³



Estos medicamentos representan un riesgo muy bajo para la lactancia, aunque hay que prestar atención en prematuros y recién nacidos con hiperbilirrubinemia. A evitar en déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD) y vigilar aparición de ictericia en el lactante.⁴



Durante el primer trimestre se relacionan con un aumento de defectos congénitos por su efecto antifolato. Su uso durante el tercer trimestre produce hiperbilirrubinemia en el neonato

Quinolonas

En esta familia de antibióticos se encuentran **ciprofloxacino, levofloxacino, ácido nalixídico** y **moxifloxacino**, entre otros. Todas las quinolonas pertenecen a la **categoría C**.³ Un estudio de casos-controles en humanos observó una asociación con la toma de ácido nalixídico en el tercer trimestre con un aumento en la prevalencia de la estenosis pilórica en el recién nacido. Además, las quinolonas se asocian a defectos en los cartílagos del crecimiento, tanto fetales como de los recién nacidos durante la lactancia.³



De este amplio grupo de medicamentos, únicamente cuatro representan un riesgo muy bajo para la lactancia, ciprofloxacino, ofloxacino, norfloxacino y gemifloxacino. Los cuatro se excretan en pequeñas cantidades por la leche materna, llegando a tener concentraciones mínimas en la circulación del recién nacido. El resto de quinolonas comercializadas representan un riesgo bajo en la lactancia materna. Debido a la publicación de efectos secundarios graves en pacientes tratados con fluorquinolonas, las autoridades sanitarias proponen restringir su uso ambulatorio indiscriminado y reservarlas para determinadas enfermedades graves.⁴

Anfenicoles

a. Cloranfenicol

Pertenece a la **categoría C de la FDA**. Se ha observado el paso del cloranfenicol a la sangre fetal a través de la barrera placentaria, y se ha llegado a asociar con el síndrome gris del recién nacido ya que no tiene todas las enzimas hepáticas necesarias para metabolizar el medicamento, pudiendo tener una mortalidad del 50%.³ La pequeña dosis y la escasa absorción plasmática de la mayoría de preparaciones oftalmológicas o dermatológicas tópicas hacen muy poco probable el paso de cantidad significativa a leche materna, representando un riesgo bajo.⁴



Cloranfenicol en una posología sistémica representa un riesgo alto para la lactancia. Se excreta en leche materna en muy escasa cantidad, lo que imposibilita la aparición de un síndrome gris neonatal. Aunque nunca se ha comunicado un caso de anemia aplásica inducida por cloranfenicol tomado a través de la leche materna, esta grave complicación del cloranfenicol es independiente de la dosis administrada. Se han descrito rechazo de alimentación, sopor, vómitos y distensión abdominal por gases en lactantes menores de 15 días cuyas madres tomaban cloranfenicol. A utilizar durante la lactancia sólo en casos absolutamente necesarios, evitándolo durante el período neonatal y en caso de prematuridad.⁴

Se ha observado el paso del cloranfenicol a la sangre fetal a través de la barrera placentaria, y se ha llegado a asociar con el síndrome gris del recién nacido



b. Metronidazol

Antibiótico imidazólico que se ha clasificado como **categoría B de la FDA** pero que debe ser usado con precaución durante el primer trimestre, intentando evitarlo. Aunque el metronidazol pasa fácilmente la barrera placentaria, datos obtenidos en un número limitado de embarazos expuestos, indican que el metronidazol no produce ningún efecto adverso para la salud del feto o del recién nacido. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrional o fetal, parto o desarrollo postnatal.³



Metronidazol representa un riesgo muy bajo, se excreta en leche materna en cantidad moderada pero clínicamente poco significativa. **Puede teñir los líquidos corporales de rojo y dar un sabor amargo o metálico a la leche, sin que eso sea perjudicial.** Consensos de expertos consideran seguro el uso de esta medicación durante la lactancia. Cuando la dosis es grande, esperar a **amamantar 12 a 24 horas tras la administración.** Respecto al metronidazol tópico, su escasa absorción a través de piel o mucosa vaginal hace improbable que llegue en cantidad significativa a leche materna.⁴

c. Mupirocina tópica

Pertenece a la **categoría B de la FDA.** En animales, se observó una disminución de la viabilidad de las crías cuando se inyectaban dosis muy altas de manera subcutánea, no de manera cutánea que existe una mínima absorción.³



Mupirocina tópica representa un riesgo muy bajo para la lactancia. La pequeña dosis y la escasa absorción plasmática a través de la piel (menos del 1%) hacen poco probable el paso de cantidad significativa a leche materna. Aunque tiene buena absorción por vía intestinal, es rápida y completamente metabolizada a ácido mónico, metabolito inactivo. Aún así, conviene retirar antes de amamantar si se ha aplicado sobre el pezón.⁴

1.2. Antimicobacterias. Antituberculosos

a. Isoniacida

Pertenece al **grupo C de la clasificación de la FDA**. A pesar de haber observado efectos nocivos en animales, y sin estudios bien controlados en humanos, debe usarse como tratamiento para la tuberculosis activa durante el embarazo porque el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto. El beneficio de la terapia preventiva también debe sopesarse frente a un posible riesgo para el feto. Por lo general, la terapia preventiva debe iniciarse después del parto para evitar que el feto corra riesgo de exposición.³



Isoniacida se considera un fármaco de muy bajo riesgo durante la lactancia a pesar de su excreción por la leche en concentraciones no significativas clínicamente. Conviene valorar añadir al tratamiento de madre y lactante vitamina B6 (piridoxina).⁴

Debe usarse como tratamiento para la tuberculosis activa durante el embarazo porque el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto



b. Rifampicina

Se considera del **grupo C de la clasificación de la FDA**. Se ha demostrado que es teratogénica en roedores a los que se les administran dosis de rifampicina de 15 a 25 veces la dosis humana. Aunque se ha informado que la rifampicina atraviesa la barrera placentaria, **se desconoce el efecto de la rifampicina en el feto humano**. En animales, se han reportado casos de espina bífida y paladar hendido. Debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.³ Cabe mencionar que un estudio recomendó la administración profiláctica de vitamina K a mujeres embarazadas que recibieron rifampicina para el tratamiento de la tuberculosis.²



En cuanto a la lactancia, rifampicina se considera de riesgo muy bajo, aunque se excreta en leche materna pero en cantidad clínicamente no significativa.⁴

c. Pirazinamida

Pertenece al **grupo C de la FDA**. No se sabe si la pirazinamida puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada.³



Pirazinamida se excreta en cantidades no significativas por la leche materna, por lo que se considera de riesgo muy bajo durante la lactancia.⁴

d. Etambutol

Se considera en la **categoría C de la FDA**. Hay informes de anomalías oftálmicas que ocurren en bebés nacidos de mujeres en tratamiento antituberculoso que incluían etambutol. El etambutol **debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto**.³



En cuanto a la lactancia, etambutol se considera de muy bajo riesgo durante la misma.⁴



Debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto

e. Dapsona

Pertenece a la **categoría C de la FDA**. Aunque hay datos limitados de la experiencia del embarazo en humanos, el beneficio materno esperado supera en gran medida el riesgo fetal desconocido o conocido.²



En cuanto a la lactancia, dapsona se considera de bajo riesgo aunque se ha descrito algún caso de anemia hemolítica, por lo que hay que vigilar aparición de ictericia en el lactante, y evitar en caso de déficit de G6PD.⁴

f. Etionamida

Pertenece al **grupo C de la FDA**, ya que en estudios animales se ha observado efectos teratogénicos a dosis altas y no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.



No hay evidencia de etionamida en pacientes lactantes.³

g. Rifabutin.

Aunque se le ha asignado la letra B de acuerdo con la clasificación de la FDA, debe usarse con precaución porque no hay datos disponibles en humanos de calidad y los estudios de reproducción en animales han mostrado un riesgo bajo con alguna alteración esquelética.



Rifabutin presenta un riesgo bajo durante la lactancia.⁴

Otros fármacos utilizados son **capreomicina, clofazimina, bedaquilina, delamanid y cicloserina** que no han sido lo suficientemente estudiados.

1.3. Antivirales

Virus herpes

a. Aciclovir y su profármaco, valaciclovir

Se consideran de la **categoría B de la FDA**, la tasa de ocurrencia de defectos congénitos en estudios prospectivos se aproxima a la encontrada en la población general.³



Aciclovir y valaciclovir se consideran de muy bajo riesgo para la lactancia al tener una excreción en leche materna no significativa.⁴

b. Ganciclovir

Se considera de la **categoría C de la FDA**. Debido a los efectos carcinogénicos y mutagénicos del ganciclovir en animales y al potencial de toxicidad fetal, algunos expertos recomiendan que el ganciclovir solo se use durante el embarazo en pacientes inmunodeprimidas con infecciones importantes por CMV, como retinitis o para pacientes potencialmente mortales enfermedad.²



Ganciclovir presenta un riesgo bajo para la lactancia a pesar de no conocerse con exactitud su excreción por la misma, ya que presenta una biodisponibilidad por vía oral muy baja.⁴



Algunos expertos recomiendan que el ganciclovir solo se use durante el embarazo en pacientes inmunodeprimidas con infecciones importantes por CMV

c. Foscarnet y cidofovir

Pertencen al **grupo C de la FDA** debido a los escasos estudios, tanto en animales como en humanos, y se ha observado con el segundo alguna alteración esquelética en animales.³



Foscarnet y cidofovir presentan un riesgo alto durante la lactancia materna, pueden dar convulsiones, depositarse en huesos y dientes y ser tóxicos renales.⁴

Virus gripe

a. Amantadina y rimantadina

Se consideran de la **categoría C de la FDA** durante la gestación. En ciertos casos se han descrito malformaciones cardíacas tipo Tetralogía de Fallot, así como muertes embrionarias en animales.³



En cuanto a la lactancia, amantadina y rimantadina se consideran de riesgo bajo, aunque no se encuentran muchos estudios publicados.⁴

b. Zanamivir y oseltamivir

Pertencen a la **categoría C de la FDA**, en ambos se han descrito anomalías esqueléticas en animales a dosis altas, aunque no existen estudios adecuados en humanos.³



Zanamivir y oseltamivir presentan un riesgo muy bajo para la lactancia, debido a su escasa excreción por leche materna y su baja disponibilidad oral.⁴

VIH¹¹

El tratamiento de elección en la paciente gestante es el **tratamiento antirretroviral combinado**. En los estudios observacionales, la incidencia de malformaciones congénitas no es superior en niños nacidos de madres expuestas a antirretrovirales respecto a población general.

a. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN)

Capaces de atravesar la barrera placentaria.

- **Abacavir/lamivudina** (categoría C,³ riesgo muy bajo en lactancia⁴) y **tenofovir/emtricitabina** (categoría B,³ riesgo muy bajo en lactancia⁴) se pueden utilizar en el embarazo en las mismas condiciones de uso que en no gestantes.
- **Zidovudina** (categoría C,³ riesgo muy bajo en lactancia⁴), fue un fármaco clave en la prevención de la transmisión vertical, pero a día de hoy es inferior desde el punto de vista de eficacia y toxicidad.
- **Estavudina** (categoría C³) y **didanosina** (categoría B,³ riesgo alto en la lactancia⁴) son fármacos tóxicos que no deben de ser utilizados. Esta familia puede presentar toxicidad mitocondrial, un cuadro muy poco frecuente pero grave que puede confundirse con el síndrome de HE-LLP o la esteatosis hepática.

b. Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITIN)

- **Nevirapina** (categoría B,³ riesgo bajo en lactancia⁴) es un fármaco desaconsejado por su escasa potencia y su hepatotoxicidad. No obstante, dada la seguridad de uso en gestación, puede mantenerse si ya lo estuviera tomando y su VIH está bien controlado.
- **Efavirenz** (categoría D,³ se relaciona con anoftalmia, anencefalia y labio leporino, riesgo alto en lactancia⁴) es un fármaco potente pero con efectos adversos que le han colocado como alternativa, aunque sigue siendo frecuente en países de menos recursos.
- **Rilpivirina** (categoría B³), es un fármaco que a pesar de haber sido estudiado en el embarazo es preferible utilizar un tercer fármaco con mayor experiencia de uso.

c. Inhibidores de la proteasa (IP)

Existe controversia respecto al **riesgo de parto prematuro en mujeres embarazadas** tratadas con estos fármacos, ya este efecto podría no ser específico de los IP y relacionarse también con otros fármacos, no se han relacionado con prematuridad grave.

- Con la utilización de **lopinavir/ritonavir** (categoría C,² riesgo muy bajo en lactancia⁴), se recomienda monitorizar los niveles de fármaco para evaluar la necesidad de aumentar la dosis. El lopinavir, que ha sido muy utilizado, se considera en la actualidad un fármaco alternativo por su perfil de efectos adversos. Asimismo, la combinación tenofovir/emtricitabina se asocia a mayor mortalidad neonatal en la 1ª semana de vida, por lo que se desaconseja el uso.
- **Atazanavir+ritonavir** (categoría no asignada³) ha demostrado ser razonablemente seguro en el embarazo.
- **Darunavir** (categoría C,³ riesgo bajo para la lactancia⁴) + **ritonavir** precisa, por sus características farmacocinéticas en el embarazo, la utilización de dos dosis al día, por lo que es considerado también un fármaco alternativo.

d. Inhibidores de la integrasa (INI)

Su **experiencia en el embarazo es limitada**. Poseen además la ventaja teórica de una más rápida caída de la carga viral, lo que podría convertirse en una ventaja en aquellos casos de mujeres embarazadas que conocen su situación de infectadas con el embarazo avanzado.

- **Raltegravir** (categoría C,³ riesgo muy bajo en lactancia⁴) se han descrito algunos casos de hipertransaminasemia. Raltegravir es el INI que más se ha utilizado: a 31 de julio de 2016, de 247 mujeres en las que se utilizó raltegravir en el primer trimestre,⁷ (2,8%) tuvieron un recién nacido con alguna anomalía congénita.
- **Dolutegravir** (Categoría B³), su experiencia en el embarazo es muy limitada, no se observaron malformaciones congénitas, no hubo diferencias en la incidencia de parto prematuro, bajo peso al nacer, aborto o muerte neonatal. Por tanto los datos sugieren que Dolutegravir puede ser considerado un fármaco alternativo.
- **Elvitegravir** (categoría B³) se desaconseja su uso por falta de conocimiento.

e. Inhibidores de la entrada

- **Enfuvirtide** (categoría B³) es un fármaco de administración subcutánea que está indicado únicamente en el paciente con fracaso de varios de fármacos en el que se precisa una pauta supresora. Su experiencia en embarazo es limitada, con pobre o nulo paso de la barrera placentaria.

- **Maraviroc** (categoría no asignada³) indicado en pacientes con múltiples fracasos en los que se necesita construir una pauta de rescate. Su experiencia en el embarazo es limitada y hay datos que sugieren un mayor riesgo de hepatotoxicidad.

El tratamiento de elección en la paciente gestante es el tratamiento antirretroviral combinado



VHB¹²

Si la paciente se encuentra en tratamiento antiviral durante el embarazo se recomienda modificar pautas a **tenofovir, lamivudina o telbivudina** ya que han demostrado su uso de forma segura durante la gestación (FDA categoría B³), o lamivudina como categoría C.³ El uso de tenofovir a partir de la semana 28 se ha postulado como tratamiento antiviral materno con el único objetivo de evitar la transmisión vertical.



Tenofovir y lamivudina presentan un riesgo muy bajo para la lactancia.⁴

VHC¹²

Los fármacos de elección en la infección crónica por VHC son los agentes antivirales directos. Son fármacos dirigidos contra las principales dianas del virus. No existen datos concluyentes sobre la seguridad del fármaco durante la gestación, por lo que su uso está desaconsejado durante el embarazo y la lactancia, siempre pensando riesgo/beneficio. No obstante, estudios en animales con sofosbuvir, dasabuvir y ledipasvir no han demostrado teratogenicidad, siendo clasificados como categoría B³ por la FDA, y de riesgo bajo para la lactancia.⁴ Viekirax (ombitasvir, paritaprevir y ritonavir)(FDA B³), simeprevir (FDA C³) y daclatasvir (no categoría³) si han demostrado efectos teratógenos en animales, los tres de riesgo bajo para la lactancia.⁴ En caso que una mujer quede gestante mientras realiza el tratamiento, deberá realizarse una valoración individual del riesgo/beneficio.



Sí se recomienda el tratamiento en el posparto, una vez finalizada la lactancia materna, de cualquier mujer con infección crónica por VHC, para evitar la transmisión vertical en posibles siguientes gestaciones.



En caso que una mujer quede gestante mientras realiza el tratamiento, deberá realizarse una valoración individual del riesgo/beneficio

La ribavirina, aunque actualmente se indica en casos muy seleccionados, es un fármaco de teratogenicidad conocida (clasificación X de la FDA,³ riesgo bajo para la lactancia⁴) que debe suspenderse 4-6 meses antes de la gestación, dada su elevada vida media. El interferón pegilado (FDA C,³ riesgo muy bajo para la lactancia⁴) ya no se usa actualmente como tratamiento de la infección crónica por VHC debido a su baja eficacia y alta tasa de efectos secundarios, se relaciona con un aumento del riesgo de aborto.



Ribavirina debe suspenderse 4-6 meses antes de la gestación

1.4. Antifúngicos

Pueden utilizarse de forma tópica durante la gestación. Los antifúngicos orales atraviesan la placenta y han demostrado efectos teratogénicos en animales, por lo que no se aconseja su uso en el embarazo. El ketoconazol se considera categoría C³ por efectos teratogénicos en animales, tiene un riesgo muy bajo para la lactancia.⁴ El itraconazol pertenece a la categoría C³ ya que ha presentado un riesgo bajo teratogénico en humanos, riesgo muy bajo para la lactancia.⁴ El fluconazol presenta efectos teratogénicos en humanos, se considera categoría C en dosis única y D en múltiples dosis,³ presenta un riesgo muy bajo para la lactancia materna.⁴ La anfotericina B pertenece a la categoría B³ al haber demostrado un riesgo

bajo o nulo, presenta un riesgo bajo para la lactancia.⁴ La nistatina vaginal presenta una categoría A, y C en el resto de presentaciones,³ presenta un riesgo muy bajo para la lactancia.⁴ Las equinocándidas presentan una categoría C,³ y un riesgo bajo para la lactancia.⁴ La flucitosina pertenece a la categoría D³ durante el primer trimestre debido a que uno de sus metabolitos es un agente aneoplásico,² y C durante el resto de la gestación, presenta un riesgo alto para la lactancia.⁴

Los antifúngicos orales atraviesan la placenta y han demostrado efectos teratogénicos en animales, por lo que no se aconseja su uso en el embarazo



1.5. Antiprotozoarios

Antipalúdicos

Durante la profilaxis en la gestación se recomienda con sulfadoxina-pirimetamina (**categoría C de la FDA**,³ riesgo bajo para la lactancia⁴). Cloroquina aún sin tener categoría de la FDA,³ y con información limitada en humanos, se recomienda durante la gestación si es necesario ya que los beneficios superan a los riesgos, se considera de riesgo muy bajo para la lactancia.⁴

Hidroxicloroquina y mefloquina pertenecen al **grupo C de la FDA**,³ y también suponen un riesgo muy bajo para la lactancia.⁴

Quinina pertenece al **grupo C**³ a pesar de haberse encontrado escasos efectos teratogénicos, pertenece a un riesgo muy bajo para la lactancia.⁴

Primaquina, a pesar de no tener grupo de la FDA,³ se debe evitar durante la gestación ya que se asume que los fetos tienen una deficiencia de G6PD por lo que se puede generar un episodio agudo de hemólisis, presenta un riesgo muy bajo para la lactancia.⁴

Proguanil/atovacuona pertenece al **grupo C de la FDA**,³ pero los beneficios superan a los riesgos por lo que su uso puede ser aconsejado valorando la situación, presentan un riesgo bajo para la lactancia.⁴

La terapia combinada derivada de **artemisinina (artemetero-lumefantrina)** pertenece al **grupo C de la FDA**³ al no haber demostrado su seguridad durante el primer trimestre, pero sí durante el resto de la gestación, presenta un riesgo alto para la lactancia.⁴



Durante la profilaxis en la gestación se recomienda con sulfadoxina-pirimetamina

Otros antiprotozoos

Lodoquinol. No pertenece a ninguna categoría de la FDA,³ por lo que se debe valorar su uso según riesgos beneficios e individualizar los casos.²

Pentamidina. Pertenece al grupo C de la clasificación de la FDA³ y se debe utilizar evaluando e individualizando las situaciones, presenta un riesgo muy bajo para la lactancia.⁴

1.6. Antihelmínticos

Albendazol, mebendazole e ivermectina pertenecen a la categoría C de la FDA,³ riesgo muy bajo para la lactancia.⁴

Prazicuantel. Representa un riesgo muy bajo para la lactancia⁴ y presenta una categoría B de la FDA.³

1.7. Antiescabiosis

Permetrina. Pertenece a la categoría B de la FDA,³ y presenta un riesgo muy bajo para la lactancia.⁴

Bibliografía

1. Daniel S, et al. The safety of amoxicillin and clavulanic acid use during the first trimester of pregnancy. *Br J Clin Pharmacol*. 2019;85(12):2856-2863.
2. Al-Zidan RN. *Drugs in Pregnancy: A Handbook for Pharmacists and Physicians*. CRC Press; 2020.
3. U.S. Food and Drug Administration. F.D.A. <https://www.fda.gov>. Accessed April 4, 2021.
4. APILAM asociación para la promoción científica y cultural de la lactancia materna. e-lactancia.org. <http://www.e-lactancia.org>. Accessed April 4, 2021.
5. Ito S, et al. Prospective follow-up of adverse reactions in breast-fed infants exposed to maternal medication. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;168(5):1393-1399.
6. Benyamini L, et al. The safety of amoxicillin/clavulanic acid and cefuroxime during lactation. *Ther Drug Monit*. 2005;27(4):499-502.
7. Amir LH, Pirotta M V, Raval M. Breastfeeding--evidence based guidelines for the use of medicines. *Aust Fam Physician*. 2011;40(9):684-690.
8. Kaplan YC, et al. Teicoplanin Use During Breastfeeding. *Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med*. 2017;12:124.
9. Buitrago MI, et al. Extremely low excretion of daptomycin into breast milk of a nursing mother with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pelvic inflammatory disease. *Pharmacotherapy*. 2009;29(3):347-351.
10. Mitrano JA, Spooner LM, Belliveau P. Excretion of antimicrobials used to treat methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections during lactation: safety in breastfeeding infants. *Pharmacotherapy*. 2009;29(9):1103-1109.
11. Grupo de expertos de la secretaría del plan nacional sobre el SIDA, grupo de estudio de SIDA, sociedad española de ginecología y obstetricia y sociedad española de infectología pediátrica. Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. 2018. http://gesidaseimc.org/wpcontent/uploads/2018/05/GeSIDA_VIH_embarazo.pdf.
12. Salazar F. Hepatitis viral crónica y gestación. Protocolo de actuación en Patología Materna y Obstétrica. 2019:1-15.

FÁRMACOS Y SUS EFECTOS EN LA GESTACIÓN Y LACTANCIA AGRUPADOS SEGÚN SU GRUPO TERAPÉUTICO



2. ANALGÉSICOS Y ANTIINFLAMATORIOS

[VOLVER AL SUMARIO](#)

La mayoría de los analgésicos de uso común se pueden usar durante el embarazo, existiendo ciertas restricciones. Es importante considerar que **antes de pautar cualquier medicamento, se debe intentar controlar el episodio de dolor con medidas no farmacológicas** (higiene postural, calor local, fisioterapia, etc.), empleando la prescripción de fármacos solo en los casos necesarios.



Antes de pautar cualquier medicamento, se debe intentar controlar el episodio de dolor con medidas no farmacológicas

Paracetamol

Categoría B de la FDA.¹ El paracetamol atraviesa la barrera placentaria alcanzando concentraciones fetales del fármaco iguales a las maternas. A pesar de ello, no hay evidencia de que el paracetamol sea teratogénico en humanos y tampoco se ha asociado con un mayor riesgo de pérdidas gestacionales, considerándose un fármaco seguro en cualquier trimestre de la gestación.²

El uso extensivo del paracetamol por mujeres embarazadas combinado con la escasez de efectos adversos documentados ha servido para hacer de este medicamento el **analgésico y antipirético de elección durante el embarazo cuando está indicada la terapia con medicamentos a corto plazo.**



Analgésico y antipirético de elección durante el embarazo cuando está indicada la terapia con medicamentos a corto plazo

Existen estudios epidemiológicos que han observado una asociación entre la exposición prenatal al paracetamol y las sibilancias o el asma en la descendencia.^{3,4} Otros estudios observacionales han sugerido una asociación entre el uso de paracetamol y la criptorquidia en la descendencia, en particular cuando la exposición al paracetamol se continuaba

durante más de 4 semanas y se producía durante el segundo trimestre.⁵ Estos hallazgos están sujetos a las muchas limitaciones de los estudios observacionales y no deberían cambiar la práctica, ya que ninguno de ellos ha podido establecer una asociación causal.

A pesar de la seguridad del paracetamol en el embarazo, es **importante advertir a las pacientes contra el uso excesivo del mismo**. La sobredosificación accidental puede ser más probable durante el embarazo debido a las limitaciones en el uso de otros medicamentos y la percepción de su seguridad. Los datos limitados sugieren buenos resultados fetales en casos de sobredosis/uso excesivo de la madre, pero el potencial de morbilidad materna es alto.

Por tanto, el uso de paracetamol es seguro en la gestación, pero solo debería usarse cuando esté claramente indicado y a dosis terapéuticas. En su combinación con codeína, tampoco hay evidencias de malformaciones en el primer trimestre.



El paracetamol se excreta en pequeñas cantidades con la leche materna (se estima una exposición en el niño del 1-2% de la dosis materna). No se ha encontrado paracetamol ni sus metabolitos en la orina del lactante, ni se han notificado reacciones adversas en el niño, salvo un caso de erupción maculopapular que se resolvió sin secuelas al suspender la madre el paracetamol. Por tanto, el paracetamol se considera compatible con la lactancia materna.⁶

El paracetamol es el analgésico y antipirético de primera elección durante el embarazo y puede utilizarse en cualquier trimestre



Ácido acetil salicílico

Categoría C y D (en el tercer trimestre y a altas dosis).³ El ácido acetilsalicílico (AAS), también conocido como aspirina, produce una inhibición de la síntesis de tromboxano A2 (TXA-2) plaquetario. El TXA-2 tiene actividad vasoconstrictora con aumento de la agregación plaquetaria y la inhibición produce efectos opuestos, favorables para prevenir la

trombosis arterial. A dosis elevadas, el AAS también inhiben la síntesis de prostaciclina en las células endoteliales de los vasos sanguíneos, actuando como modulador en procesos inflamatorios. Estos efectos dependientes de dosis se reflejan, en consecuencia, en las diferentes indicaciones de uso del AAS.²

A dosis bajas (50-150 mg/día), el AAS puede ser beneficioso para prevenir varias complicaciones del embarazo. Un metaanálisis informó que el uso de AAS en dosis bajas se asoció significativamente con la reducción del riesgo de preeclampsia, retraso del crecimiento intrauterino y parto prematuro, pero solo si el tratamiento se iniciaba antes de las 16 semanas de gestación. El empleo de AAS en dosis bajas fue seguro y no hubo evidencia de sangrado excesivo durante el parto.⁷

Por el contrario, **el uso de AAS a dosis altas (mayores de 300 mg/día) se ha relacionado en algunos estudios con un aumento del riesgo de ciertas malformaciones fetales**, como defectos del tubo neural, gastrosquisis y malformaciones cardiovasculares. A pesar de ello, la evidencia es insuficiente y no se puede asegurar que el AAS tenga efectos teratogénicos. Lo que sí se ha demostrado es que el empleo de AAS a dosis altas aumenta el riesgo de cierre prematuro del ductus arterioso, así como el riesgo de hemorragia materna y fetal, haciendo que su uso no esté recomendado después de la semana 28 de gestación.²



El uso de AAS a dosis altas (mayores de 300 mg/día) se ha relacionado en algunos estudios con un aumento del riesgo de ciertas malformaciones fetales



El AAS se excreta en pequeña cantidad en leche materna. Diversas sociedades médicas, expertos y consensos de expertos consideran seguro el uso aislado ocasional o a dosis antiagregante de AAS durante la lactancia, siendo su uso controvertido a dosis más altas por riesgo de producir Síndrome de Reye, rash, petequias o trombocitopenia.⁶ Por tanto, para su uso en dosis habituales como antiinflamatorio, analgésico o antipirético son preferibles alternativas conocidas más seguras durante la lactancia.

El AAS a dosis bajas se puede utilizar de forma segura durante el embarazo. Debe evitarse el uso de AAS a dosis elevadas y en el tercer trimestre



AINEs

Categoría B y D (en el tercer trimestre).¹ Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son fármacos ampliamente utilizados por sus efectos analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios.

Dentro del grupo de AINEs se incluyen numerosos fármacos, entre los que destacan: los derivados del ácido propiónico (ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno), los derivados del ácido acético (indometacina, diclofenaco, ketorolaco), los oxicams y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) (celecoxib, etoricoxib).

La mayoría de los AINEs se unen en gran medida a proteínas plasmáticas. A pesar de ello, se transfieren a través de la placenta por lo que no están exentos de riesgo durante la gestación. Su potencial teratógeno depende del tipo de fármaco y del período del embarazo en el que se administren.⁸

El uso de AINEs alrededor de la concepción se ha asociado con un mayor riesgo de aborto espontáneo. Los autores sugieren que la supresión de la síntesis de prostaglandinas podría conducir a una implantación anormal que resultara en un aborto espontáneo. Sin embargo, se carece de evidencia concluyente sobre esta asociación causal.²

El uso de AINEs alrededor de la concepción se ha asociado con un mayor riesgo de aborto espontáneo



Respecto al uso de AINEs en **el primer y segundo trimestre del embarazo**, no hay evidencia consistente de un mayor riesgo de malformaciones asociado con el uso de AINE y, aunque no se puede excluir el riesgo, parece ser bajo. Por tanto, su **uso ocasional en esta etapa del embarazo podría estar justificado siempre y cuando no haya otra alternativa más segura y eficaz.**

En el **tercer trimestre de la gestación, el uso de AINEs debe evitarse por completo** ya que supone un mayor riesgo, pudiendo producir el cierre prematuro del conducto arterioso, hipertensión pulmonar secundaria y disfunción renal fetal con riesgo de oligohidramnios.⁹

Los efectos nefrotóxicos parecen estar relacionados con la inhibición de la COX-2, ya que esta enzima se expresa en el riñón fetal y parece ser esencial para el desarrollo y la función de los riñones.²

Debido a su efecto antiagregante plaquetario, los AINEs pueden complicar o prolongar la hemorragia materna, así como incrementar la frecuencia de hemorragia intraventricular en prematuros y recién nacidos de bajo peso. Así mismo, antes del parto los AINEs pueden tener efecto tocolítico, provocando un retraso anómalo del parto y una prolongación no fisiológica de la gestación.¹⁰

Por tanto, **si es necesario prescribir un AINE durante el embarazo se debe emplear con la dosis efectiva más baja posible, en tratamientos cortos o de forma ocasional**, pero siempre evitándolos durante el tercer trimestre y a término. El AINE de elección será el ibuprofeno por ser el fármaco del que se tiene más experiencia, seguido del diclofenaco.

No hay datos suficientes sobre la seguridad de los inhibidores de la COX-2 durante el embarazo; por consiguiente, estos medicamentos deben evitarse durante todo el embarazo.



Si es necesario prescribir un AINE durante el embarazo se debe emplear con la dosis efectiva más baja posible



Existe información limitada sobre la seguridad de la mayoría de los AINEs en mujeres lactantes. En caso de ser necesario el uso de AINEs, el ibuprofeno es de elección, ya que se excreta en la leche materna en cantidades muy pequeñas y existe la mayor cantidad de información sobre su seguridad.⁶

Los AINEs (preferiblemente el ibuprofeno) pueden usarse de manera ocasional hasta la semana 28 de embarazo. Se debe evitar por completo su uso en el tercer trimestre del embarazo y a término



Metamizol

Categoría D de la FDA.¹ Su uso ha disminuido en los últimos años debido a sus efectos adversos hematológicos potencialmente mortales (neutropenia severa o agranulocitosis), siendo reemplazado por fármacos con mayor eficacia y seguridad.

Algunos estudios han relacionado el uso de metamizol en el embarazo con un mayor riesgo de tumor de Wilms y leucemia aguda en la descendencia.² Sin embargo, la experiencia sobre su uso es limitada y no se pueden confirmar estos hallazgos.

Como inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, el metamizol, como el AAS y los AINE, puede producir un cierre prematuro del conducto arterioso cuando se usa en el último trimestre y potencialmente afectar la función renal fetal, resultando en una disminución del volumen de líquido amniótico.²

Por tanto, se **debe evitar el uso de metamizol en el embarazo. Si se emplea este medicamento en dosis repetidas después de la semana 28 de embarazo, se recomienda una estrecha observación** para evaluar el flujo ductal con ecocardiografía Doppler y controlar el volumen de líquido amniótico mediante ecografía.¹¹

Se debe evitar el uso de metamizol en el embarazo. Si se emplea este medicamento en dosis repetidas después de la semana 28 de embarazo, se recomienda una estrecha observación





Los metabolitos de metamizol se excretan en la leche materna. Se desconocen las consecuencias que podría tener para el lactante. Se recomienda evitar su empleo o suspender la lactancia en las 48 horas posteriores a su administración.⁶



Se debe evitar el Metamizol durante el embarazo

Opioides

Categoría C de la FDA.¹ Hasta la fecha, no existen estudios sobre la teratogenicidad de los opioides en uso clínico, pero no hay evidencia de que estos agentes (habiendo sido utilizados durante varias décadas) sean teratógenos importantes.

Existen estudios epidemiológicos que han observado una asociación entre el uso de opioides y defectos del tubo neural, sin ser claramente concluyentes. Pese a ello, hasta que se disponga de mejores datos **se recomienda evitar su uso en el primer trimestre.**

La exposición cercana al parto puede causar depresión respiratoria en el recién nacido y el uso prolongado de opioides durante el embarazo puede producir cuadros de dependencia y síndrome de abstinencia, incluyendo aumento del tono muscular, irritabilidad y síntomas gastrointestinales (diarrea). Por ello, se recomienda que el uso de opioides en el embarazo se limite a terapias a corto plazo.²

Dentro de los opioides, la petidina es un fármaco analgésico potente y se ha utilizado durante décadas para aliviar el dolor durante el parto. Atraviesa la placenta y, al ser ligeramente básica, puede alcanzar concentraciones más altas en el feto que en la madre, pudiendo **inducir acidosis metabólica en el recién nacido.** Esto justifica que el uso de opioides en la analgesia obstétrica deba evitarse en casos de acidosis fetal sospechada o confirmada, ya que la exposición puede afectar aún más el bienestar fetal.

Por otro lado, la codeína es un derivado de la morfina con menos efectos analgésicos y sedantes que la morfina. Está disponible como preparaciones únicas y en combinaciones analgésicas con paracetamol

o AAS. La codeína puede usarse en mujeres embarazadas como analgésico si está claramente indicado y principalmente en combinación con paracetamol.

En definitiva, los opioides no son la opción analgésica más segura en el embarazo y solo deben prescribirse a las gestantes con dolor de moderado a intenso cuando las terapias alternativas para el manejo del dolor sean ineficaces.



Los opioides pueden ser utilizados con relativa seguridad. Se debe evitar el uso de codeína, ya que se ha relacionado con la aparición de apneas neonatales, somnolencia y depresión neurológica. En caso de necesidad de uso de opioides, serán de elección el tramadol o el fentanilo (ambos seguros y compatibles con la lactancia).⁶

El uso de opioides durante el embarazo debe limitarse a situaciones especiales en las que no se disponga de alternativas más seguras para el alivio del dolor moderado a severo



Antimigrañosos

La aparición de migraña está modulada por las fluctuaciones en los niveles de estrógenos. La mayoría de las mujeres (60-70%) con antecedentes de migraña informan de una mejoría durante el embarazo; aproximadamente un 5% describe un empeoramiento y el resto no informa de cambios.¹²

Triptanes

Categoría C de la FDA.¹ Los datos relativamente numerosos sobre triptanes (principalmente sobre sumatriptán) hasta ahora no han sugerido un aumento del riesgo de malformaciones u otros efectos fetales adversos.

Se ha asociado el uso de triptanes durante el segundo o tercer trimestre con parto prematuro y preeclampsia,² pero no se puede confir-

mar una asociación causal sobre la base de estos resultados, ya que la migraña materna por sí misma se asocia con preeclampsia y afecciones que predisponen a la preeclampsia (como la hipertensión gestacional).

Por tanto, **los triptanes no son de elección en el tratamiento de las crisis migrañosas en gestantes, pero se pueden usar cuando los medicamentos convencionales no sean eficaces.**

Ergotamínicos

Categoría X de la FDA.¹ Los alcaloides del cornezuelo ergotamina y dihidroergotamina (DHE) actúan como agonistas parciales del receptor alfa induciendo vasoconstricción.¹³ La vasoconstricción prolongada de los vasos uterinos puede alterar el flujo sanguíneo uteroplacentario y los alcaloides del cornezuelo también aumentan el tono miometrial, lo que puede alterar aún más la oxigenación. Si bien la alteración de la perfusión placentaria puede provocar hipoxia o incluso la muerte del feto, no hay datos concluyentes de un mayor riesgo de malformaciones. Debido al riesgo de hipoxia fetal, **los ergotamínicos están contraindicados en todos los trimestres de la gestación.**



Los ergotamínicos están contraindicados en todos los trimestres de la gestación



Los triptanes se excretan en leche materna en cantidad clínicamente no significativa, siendo los antimigrañosos de elección en la lactancia. Se desaconseja el uso de ergotamina por no disponer de suficientes datos publicados sobre su seguridad.⁶



Se aconseja tratar las crisis migrañosas en embarazadas con paracetamol o AINEs. En el caso de ser insuficiente, se puede emplear de forma puntual el sumatriptán. Los ergotamínicos están contraindicados durante todo el embarazo

Bibliografía

1. U.S. Food and Drug Administration. F.D.A. <https://www.fda.gov>. Accessed April 4, 2021.
2. Peters P, et al. *Drugs During Pregnancy and Lactation: Treatment Options and Risk Assessment (Third Edition)*. Academic Press 2015.
3. Bakkeheim E, et al : Paracetamol in early infancy: the risk of childhood allergy and asthma. *Acta Paediatr* 2011; 100: pp. 90-96.
4. Perzanowski M.S., et al. Prenatal acetaminophen exposure and risk of wheeze at age 5 years in an urban low-income cohort. *Thorax* 2010; 65: pp. 118-123.
5. Jensen MS, et al. Maternal use of acetaminophen, ibuprofen, and acetylsalicylic acid during pregnancy and risk of cryptorchidism. *Epidemiology* 2010; 21: 779-785.
6. APILAM: Asociación para la promoción e investigación científica y cultural de la lactancia materna; 2002 actualizado marzo 2021; acceso 8 abril 2021. Disponible en: <http://www.e-lactancia.org>.
7. Bujold E, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116: pp. 402-414.
8. Fármacos y gestación. *Prog Obstet Ginecol*. 2005;48(2):106-10. [Internet]. Elsevier.es. 2021 [citado el 8 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=13071791&r=151>.
9. Bonnie L. Safety of rheumatic disease medication use during pregnancy and lactation - UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2021 [cited 8 April 2021]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/safety-of-rheumatic-disease-medication-use-during-pregnancy-and-lactation/print?_escaped_fragment_](https://www.uptodate.com/contents/safety-of-rheumatic-disease-medication-use-during-pregnancy-and-lactation/print?_escaped_fragment_=).
10. Daniel H. NSAIDs: Pharmacology and mechanism of action - UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2021 [cited 8 April 2021]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/nsaids-pharmacology-and-mechanism-of-action?_escaped_fragment_](https://www.uptodate.com/contents/nsaids-pharmacology-and-mechanism-of-action?_escaped_fragment_=).
11. Sosa L. Farmacoterapia durante el embarazo. *Arch Med interna* 2009; XXXI;4:87-92.
12. Lee MJ, Guinn D, Hickenbottom S. Headache in pregnant and postpartum women UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2021 [cited 8 April 2021]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/headache-in-pregnant-and-postpartum-women>.
13. Sobrido M, Rodríguez Otero MC. Guía de uso de Endnoteweb. Santiago de Compostela: BiblioSaúde. 2011. [Citado el 9 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.sergas.es/>.

FÁRMACOS Y SUS EFECTOS EN LA GESTACIÓN Y LACTANCIA AGRUPADOS SEGÚN SU GRUPO TERAPÉUTICO



3. ANTIEPILÉPTICOS

[VOLVER AL SUMARIO](#)

Existe evidencia de que las crisis epilépticas durante el embarazo ponen en peligro tanto a la madre como al feto y de que **los riesgos asociados a los fármacos antiepilépticos (categoría C y D) son menores que los producidos por las crisis epilépticas no tratadas**. Por ello, hoy en día está universalmente reconocido el tratamiento antiepiléptico durante el embarazo, aunque se debe informar a la mujer que el riesgo de malformaciones mayores, aumenta de dos a tres veces con el uso de estos medicamentos.¹



Los riesgos asociados a los fármacos antiepilépticos (categoría C y D) son menores que los producidos por las crisis epilépticas no tratadas

En general, para reducir los riesgos de malformaciones congénitas se recomienda monoterapia cuando sea posible, ya que **la administración concomitante de varios agentes antiepilépticos aumenta claramente el riesgo embriotóxico**. 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 durante toda la gestación.¹

Dadas las limitaciones de los datos disponibles, muchos obstetras y neurólogos eligen mantener a la paciente con el fármaco que mejor estabilice las convulsiones antes del embarazo. Asimismo, los expertos aconsejan asociar suplementos de ácido fólico y vitamina K con el uso de antiepilépticos.



De forma general, la eliminación de antiepilépticos por la leche materna es escasa y **pueden ser empleados de forma segura en mujeres lactantes**, ya que presentan un bajo riesgo/muy bajo riesgo.² Como excepción, **la etosuximida y el felbama-to presentan un riesgo probablemente alto y son incompatibles con la lactancia materna**.

Carbamacepina

Categoría D de la FDA.³ Los efectos teratogénicos más característicos de la **carbamazepina** son los **defectos del tubo neural**. En diversos estudios se ha estimado que el meningocele (espina bífida) ocurre

de dos a tres veces más frecuentemente con la monoterapia con carbamazepina en comparación con las personas no expuestas a ningún fármaco antiepiléptico.⁴ Otras malformaciones que se han asociado con la carbamazepina son: paladar hendido, anomalías del corazón y las extremidades, alteraciones de la coagulación, problemas de cadera, hernia inguinal e hipospadias.

La carbamazepina, el fenobarbital y la fenitoína pueden interferir con la captación de ácido fólico o alterar su metabolismo al estimular el sistema enzimático del citocromo P450. Por ello, si se toman estos fármacos durante el embarazo, es **necesario añadir 4 mg de ácido fólico al día.**¹

Si en la etapa preconcepcional se ha conseguido un buen control de la epilepsia con carbamazepina, el medicamento puede y debe continuarse durante el embarazo



Ácido valproico

Categoría D de la FDA.³ El ácido valproico (o valproato) es el fármaco antiepiléptico con un mayor riesgo de malformaciones congénitas, especialmente cuando se usa en politerapia.

El ácido valproico inhibe la expresión génica de histona desacetilasa (HDAC). Esta enzima participa en el control de la estructura de los nucleosomas. Una deficiencia de HDAC da como resultado una hiperacetilación de proteínas embrionarias, particularmente en el área del tubo neural caudal. Por lo tanto, representa un mecanismo para el desarrollo de la espina bífida que es independiente de la vía del ácido fólico.¹

Numerosos estudios describen un incremento en la incidencia de defectos del tubo neural (espina bífida, anencefalia) ante la exposición a valproato durante el embarazo. Además, **este fármaco se asocia a otras muchas malformaciones congénitas:** defectos craneofaciales, defectos cardiacos (comunicación interventricular e interauricular), defectos en las extremidades (polidactilia, mano hendida), hipospadia, retraso de

crecimiento intrauterino, hepatotoxicidad fetal y síntomas de abstinencia neonatal.⁴ Por todo ello, el ácido valproico no es un fármaco de elección y debe restringirse su uso en el embarazo.



El valproato es el antiepiléptico más tóxico durante el embarazo. Si no existen otras alternativas terapéuticas, se debe utilizar a la dosis efectiva más baja posible

Fenitoína

Categoría D de la FDA.³ La fenitoína pertenece al grupo de las hidantoínas. Las principales malformaciones descritas con la fenitoína se incluyen dentro del “síndrome fetal por hidantoína”: hendiduras orofaciales (labio leporino/paladar hendido), malformaciones cardíacas, defectos genitourinarios, hipoplasia digital y disminución del coeficiente intelectual.⁴



La fenitoína no es un antiepiléptico de elección en el embarazo, pero es aceptable continuar su uso durante el embarazo si durante la etapa preconcepcional consiguió un buen control de las convulsiones

Fenobarbital

Categoría D de la FDA.³ El fenobarbital es capaz de atravesar la placenta, llegando rápidamente al feto y estimulando las enzimas del hígado fetal, especialmente durante el período perinatal. Puede alterar el metabolismo de los esteroides, la vitamina D y la vitamina K, pudiendo favorecer una hipocalcemia y trastornos hemorrágicos en el recién nacido.⁵

El uso de fenobarbital en el embarazo se ha relacionado con un **riesgo de 2 a 3 veces superior de sufrir malformaciones, como defectos cardíacos** (Tetralogía de Fallot, hipoplasia de la válvula mitral), labio leporino, microcefalia y CIR. Además, la exposición en el útero se asocia con una capacidad cognitiva disminuida.⁴

El fenobarbital no es un antiepiléptico de elección en el embarazo, pero es aceptable continuar su uso durante el embarazo si durante la etapa preconcepcional consiguió un buen control de las convulsiones



Etosuximida

Categoría C de la FDA.³ La etosuximida pertenece al grupo de las succinimidas. Es de elección para las crisis de ausencia (pequeño mal) en las mujeres embarazadas debido a su **bajo, o inexistente, potencial teratogénico**. Las experiencias con otras succinimidas (mesuximida, ensuximida) son insuficientes.

Si la etosuximida está indicada para las convulsiones de pequeño mal, puede continuarse durante el embarazo



Nuevos antiepilépticos

Categoría C de la FDA.³ Existen pocos datos disponibles sobre el uso de los nuevos anticonvulsivos en gestantes: levetiracetam, lamotrigina y topiramato.

Los casos publicados hasta ahora sugieren que **el riesgo de fisura palatina podría ser más alto con lamotrigina o topiramato**. No obstante, la mayor parte de los defectos congénitos es tan infrecuente que incluso un aumento de varias veces de la incidencia no sería evidente con el número relativamente pequeño de casos publicados.

a. Lamotrigina

Los datos sobre la exposición a lamotrigina son en su mayoría tranquilizadores, ya que hasta la fecha no hay evidencia de un mayor riesgo de malformaciones congénitas. La lamotrigina se administra en pacientes con convulsiones tónico-clónicas generalizadas parciales y secundarias, así como para prevenir las recurrencias en pacientes con trastornos psiquiátricos bipolares. Químicamente, la lamotrigina

es una feniltiazina que inhibe la reductasa del ácido dihidrofolico. Sin embargo, no parece actuar como antagonista del ácido fólico en adultos.

Las series de casos y los registros de embarazos que describen los resultados después de la monoterapia con lamotrigina no han mostrado pruebas claras de efectos teratogénicos, aunque en algunos de ellos se ha asociado con un aumento de riesgo de labio leporino y paladar hendido.¹

b. Topiramato

Eficaz para tratar la epilepsia focal y generalizada. Los datos de registro sugieren un aumento del riesgo de hendiduras orofaciales, hipopodias y peso reducido al nacer.¹

c. Levetiracetam

Eficaz para la epilepsia focal y generalizada. No se han observado malformaciones fetales importantes con el uso de levetiracetam en monoterapia.¹



Si las convulsiones se controlan con alguno de los nuevos antiepilépticos (lamotrigina, topiramato o levetiracetam), se puede continuar su uso en el embarazo siempre y cuando la incertidumbre sobre el riesgo teratogénico sea aceptable

Bibliografía

1. Pennell P, McElrath T. Management of epilepsy during preconception, pregnancy, and the postpartum period. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2021 [cited 9 April 2021]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-epilepsy-during-preconception-pregnancy-and-the-postpartum-period/print#!>.
2. APILAM: Asociación para la promoción e investigación científica y cultural de la lactancia materna; 2002 actualizado marzo 2021; acceso 8 abril 2021. Disponible en: <http://www.e-lactancia.org>.
3. U.S. Food and Drug Administration. F.D.A. <https://www.fda.gov>. Accessed April 4, 2021.
4. Sosa L. Farmacoterapia durante el embarazo. Arch Med interna 2009; XXXI;4:87-92.
5. Fármacos y gestación. Prog Obstet Ginecol. 2005;48(2):106-10. [Internet]. Elsevier.es. 2021 [citado el 8 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=13071791&r=151>.

FÁRMACOS Y SUS EFECTOS EN LA GESTACIÓN Y LACTANCIA AGRUPADOS SEGÚN SU GRUPO TERAPÉUTICO



4. ANTIHIPERTENSIVOS

[VOLVER AL SUMARIO](#)

Los estados hipertensivos del embarazo suponen una complicación obstétrica muy común. **Afectan a 1 de cada 10 gestantes y es la segunda causa de morbimortalidad** materna después de la hemorragia puerperal.

Todos los medicamentos antihipertensivos atraviesan la placenta. No hay evidencia suficiente para hacer una recomendación sólida del uso de un fármaco sobre otro. A la confusión en esta área se suma la información que sugiere que la descendencia de mujeres con hipertensión crónica, ya sea tratada o no, tiene un mayor riesgo de malformaciones congénitas, particularmente malformaciones cardíacas, en comparación con la descendencia de mujeres normotensas.¹

Alfametildopa

Categoría B de la FDA.² Se ha utilizado ampliamente en mujeres embarazadas y se ha demostrado su seguridad para el feto, ya que no se han evidenciado malformaciones ni efectos adversos a largo plazo.

Por su buen perfil de seguridad, se considera un fármaco de elección para el tratamiento de la hipertensión en el embarazo. Su principal inconveniente es que es un agente antihipertensivo leve y tiene un inicio de acción lento (de tres a seis horas), por lo que muchas mujeres no lograrán los objetivos de presión arterial con este fármaco.



La metildopa es excretada en pequeñas cantidades con la leche materna. No se han reportado efectos adversos en los lactantes cuyas madres tomaron el medicamento, por lo que se considera compatible con la lactancia.³



La alfametildopa es el tratamiento de elección de la hipertensión durante el embarazo

Hidralazina

Categoría C de la FDA.² Aunque hay pocos datos publicados sobre su uso en el primer trimestre, no se ha observado un mayor riesgo de malformaciones, por lo que se considera un fármaco seguro durante la gestación. Se han dado casos aislados de trombocitopenia y sangrado en recién nacidos de madres que tomaban hidralazina durante el tercer trimestre, pero no se ha demostrado que estos efectos sean consecuencia directa del fármaco.⁴

Durante muchos años se ha utilizado la hidralazina por vía intravenosa para el tratamiento de la preeclampsia severa o la hipertensión grave del embarazo. Actualmente, existen otras alternativas que ofrecen mejores resultados obstétricos maternos y fetales, por lo que no es un fármaco de primera elección.



La hidralazina se excreta con la leche materna, alcanzando bajas concentraciones en el recién nacido. No se han observado efectos adversos en el lactante. Se considera compatible con la lactancia materna.³

La hidralazina puede usarse en la hipertensión asociada a preeclampsia y toxemia del embarazo, pero no se considera de primera elección



Calcioantagonistas

Categoría C de la FDA.² Los calcioantagonistas son vasodilatadores predominantemente arteriolares. Existen dos grupos principales: las dihidropiridinas (nifedipino y amlodipino) y las no dihidropiridinas (verapamil y diltiazem). Las publicaciones actuales no sugieren que exista un riesgo teratogénico asociado a estos fármacos.

La mayor experiencia de calcioantagonistas en el embarazo viene dada por el uso de nifedipino en la hipertensión crónica. **Se ha descrito hipotensión severa materna con el uso de nifedipino sublingual, por lo que debe evitarse su uso por esta vía.** Administrado durante

el tercer trimestre, el nifedipino puede originar retraso y enlentecimiento del parto por disminución de las contracciones uterinas (efecto tocolítico).¹

La combinación de nifedipino con sulfato de magnesio (que tiene cierto efecto vasodilatador) provoca una asociación sinérgica con colapso circulatorio, pudiendo precipitar cuadros de hipotensión severa y respiración paradójica, por lo que se debe tener precaución cuando se administren conjuntamente.

Concluyendo, los antagonistas del calcio no son antihipertensivos de elección en el embarazo, pero 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 calcio antagonistas se excretan en leche materna en cantidades no significativas y no se han observado problemas en lactantes de madres que lo tomaban. Se consideran compatibles con la lactancia.³



Los calcio-antagonistas (preferiblemente el nifedipino vía oral) no son fármacos de elección en los trastornos hipertensivos del embarazo, pero son útiles en el manejo de las emergencias hipertensivas

Betabloqueantes

Categoría C y D de la FDA.² Atraviesan la placenta y, hasta donde se conoce, no tienen **ningún efecto teratogénico**. Sin embargo, en ciertos estudios se ha relacionado el uso de estos fármacos con riesgo de prematuridad y fetos pequeños para la edad gestacional.¹

En el tratamiento de los trastornos hipertensivos del embarazo, se prefiere el uso de agentes cardioselectivos para evitar efectos vasculares periféricos o uterinos. **Los más usados y seguros son el metoprolol (categoría C) y el atenolol (categoría D)**. Sin embargo, si es posible, **se deberá evitar el atenolol en el primer trimestre**, ya que se notificado un de aumento de frecuencia de parto de pretérmino, retraso del crecimiento intrauterino y menor peso al nacer.¹

Otros efectos adversos descritos para el grupo farmacológico son: bradicardia materna y/o fetal, parto prematuro, apnea neonatal, hipoglicemia neonatal e hiperbilirrubinemia neonatal.

Además de preferir agentes cardioselectivos, se aconseja evitarlos en el primer trimestre, usar dosis tan bajas como sea posible e intentar suspenderlos 2 o 3 días antes del parto



a. Labetalol

Categoría C de la FDA.² Es uno de los **fármacos de elección** en el tratamiento de la hipertensión aguda severa del embarazo. Aunque existen informes de bajo peso al nacer asociados con el uso de este medicamento, la mayoría de los estudios coinciden en que no parece ofrecer mayores riesgos durante el embarazo.⁴

El labetalol se puede emplear tanto vía oral como intravenosa (como tratamiento de urgencia en una crisis hipertensiva). En algunos casos en los que se ha utilizado por vía intravenosa, se han observado casos de hipotensión, bradicardia neonatal y oliguria.¹



Los betabloqueantes se excretan con la leche materna. Aunque el riesgo es pequeño, se debe controlar a los lactantes en busca de signos de bloqueo beta adrenérgico (bradicardia, hipotensión, distrés respiratorio e hipoglucemia).³ De forma general, se consideran compatibles con la lactancia materna, especialmente el labetalol y el metoprolol. Se desaconseja el uso de atenolol en la lactancia por riesgo de bradicardia, cianosis e hipotermia en el recién nacido.

Los betabloqueantes pertenecen a los fármacos antihipertensivos de primera línea durante el embarazo, siendo de elección el labetalol



Diuréticos

Los diuréticos **no se recomiendan como tratamiento de los trastornos hipertensivos del embarazo**. No se ha demostrado que aumenten el riesgo de malformaciones ni que afecten al crecimiento fetal, pero se ha visto que reducen el volumen plasmático, pudiendo disminuir la perfusión placentaria. Además, aumentan el riesgo de aparición de alteraciones hidroelectrolíticas materno y/o fetales y oligohidramnios.¹

a. Tiazidas

Categoría C de la FDA.² Si se administran durante el trabajo de parto, el recién nacido puede experimentar **cambios de electrolitos** (hiponatremia, hipopotasemia), **diátesis hemorrágica e hipoglucemia reactiva** (debido a un efecto diabetogénico en la madre). Además, se ha descrito un retraso en el trabajo de parto debido a un efecto inhibitor sobre la musculatura lisa.¹



Se excretan en leche materna, aunque en una proporción que no parece representar riesgo para el lactante. Aunque a dosis altas puede inhibir la lactancia, las tiazidas pueden considerarse compatibles.³

b. Diuréticos de asa

Categoría C de la FDA.² Pertenecen a este grupo la furosemida, bumetanida y torasemida.

Las posibles complicaciones maternas del uso de diuréticos de asa son similares a las de las pacientes no embarazadas e incluyen disminución del volumen plasmático, alcalosis metabólica, disminución de la tolerancia a los carbohidratos, hipopotasemia e hiponatremia. Los riesgos potenciales para el feto están relacionados con la **reducción del volumen intravascular y, consecuentemente, de la perfusión placentaria.**⁴



No se han observado problemas en lactantes cuyas madres tomaban furosemida, pero su uso puede comprometer el estado de hidratación de la madre. Por tanto, la furosemida se considera de bajo riesgo para la lactancia, pero se debe vigilar la producción de leche.³

c. Antagonistas de la aldosterona

Categoría D de la FDA.² Pertenecen a este grupo la espironolactona y la eplerenona. No se recomienda su uso en el embarazo por sus posibles efectos antiandrogénicos.⁵



Existe poca información con respecto a su uso en la lactancia. Disminuyen levemente la secreción de prolactina pero, a diferencia de otros diuréticos, no se le conoce efecto supresor de la lactancia, por lo que se consideran compatibles.³

No se deben emplear los diuréticos como tratamiento de la hipertensión en el embarazo



Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

Categoría C y D de la FDA.² Pertenecen a este grupo: enalapril, captopril, lisinopril, etc.

Los IECA no han mostrado propiedades teratogénicas, pero son **fetotóxicos**. Durante el primer trimestre se han relacionado con defectos del tabique cardíaco y anomalías del SNC. En el segundo y tercer trimestre, **los IECA pueden provocar una reducción de la circulación placentaria, hipotensión fetal, oligohidramnios y anuria neonatal**. Además, se han observado **hipoplasia de huesos del cráneo e hipoplasia pulmonar**.⁴ Por tanto, su uso está contraindicado durante todo el embarazo.



Los IECAS se excretan en cantidad clínicamente no significativa en leche materna. Se consideran fármacos compatibles con la lactancia, especialmente el captopril y enalapril (muy bajo riesgo).³

Está contraindicado el uso de IECA durante el embarazo por sus efectos fetotóxicos



Antagonistas de receptores de la angiotensina II (ARA II)

Categoría C y D de la FDA.² Pertenecen a este grupo: valsartán, losartán, telmisartán, etc.

A diferencia de los IECAS, existen menos estudios sobre los efectos fetotóxicos de los ARA II en el embarazo. Su uso en el segundo y tercer trimestre se ha relacionado con casos de insuficiencia renal, oligohidramnios, retraso del crecimiento intrauterino, síndrome de dificultad respiratoria, hipoplasia pulmonar, defectos de las extremidades, persistencia conducto arterioso persistente y complicaciones cerebrales.⁴ Por todo ello, y a pesar de que no hay una evidencia concluyente, se contraindica su uso en el embarazo.



No existen datos suficientes acerca del uso de ARA II en la lactancia. Hasta conocer más datos sobre estos fármacos, son preferibles alternativas conocidas más seguras.³



Está contraindicado el uso de ARA II durante el embarazo por la posibilidad de producir alteraciones fetales

Bibliografía

1. Sáenz ME, Vindas Morera CA. Fármacos Antihipertensivos en la Lactancia. Rev. costarric. cardiol [Internet]. Junio de 2014 [consultado el 9 de abril de 2021]; 16 (1): 13-16. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422014000100003&lng=en.
2. U.S. Food and Drug Administration. F.D.A. <https://www.fda.gov>. Accessed April 4, 2021.
3. APILAM: Asociación para la promoción e investigación científica y cultural de la lactancia materna; 2002 actualizado marzo 2021; acceso 8 abril 2021. Disponible en: <http://www.e-lactancia.org>.
4. Peters P, et al. Drugs During Pregnancy and Lactation: Treatment Options and Risk Assessment (Third Edition). Academic Press 2015.
5. August P. Treatment of hypertension in pregnant and postpartum women. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2021 [cited 9 April 2021]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-hypertension-in-pregnant-and-postpartum-women>.

FÁRMACOS Y SUS EFECTOS EN LA GESTACIÓN Y LACTANCIA AGRUPADOS SEGÚN SU GRUPO TERAPÉUTICO



5. ANTIRREUMÁTICOS

[VOLVER AL SUMARIO](#)

El embarazo supone una etapa especial en el seguimiento de pacientes con enfermedades reumáticas, por lo que se aconseja seguimiento por un equipo multidisciplinar.

La decisión del embarazo en estas pacientes debe retrasarse hasta conseguir un control adecuado de la enfermedad, habiendo retirado previamente los fármacos perjudiciales durante este periodo.



La decisión del embarazo en estas pacientes debe retrasarse hasta conseguir un control adecuado de la enfermedad

Corticoides

Estudios de cohorte poblacional no mostraron asociación significativa entre en uso de glucocorticoides no fluorados durante el embarazo y el desarrollo de malformaciones orofaciales.^{1,2} Su uso prolongado durante el embarazo se relaciona con rotura prematura de membranas, hipertensión arterial y diabetes gestacional.

La exposición gestacional a corticoides se ha asociado a retraso del crecimiento, mayor incidencia de bajo peso al nacer y malformaciones orofaciales como fisura palatina.

Los más comúnmente usados son la prednisona (**categoría B de la FDA**), la prednisolona y la metilprednisolona que, aunque atraviesan la barrera placentaria, no alcanzan grandes concentraciones en el feto. Deben usarse a la dosis más baja posible.³ Constituyen una **buen alternativa al uso de antiinflamatorios no esteroideos**.



La exposición gestacional a corticoides se ha asociado a retraso del crecimiento por lo que deben usarse a la dosis más baja posible

Otros como la **dexametasona** y la **betametasona** alcanzan grandes concentraciones en el feto, por lo que se usan para acelerar la maduración pulmonar fetal.

Sulfasalazina

Es considerado un fármaco seguro (**categoría B de la FDA**), con mucho de los datos de seguridad extrapolados de mujeres con enfermedad inflamatoria intestinal.^{4,5}

Es un inhibidor del dihidrofolato reductasa, por lo que hay que dar suplementos de ácido fólico en aquellas mujeres que usan sulfasalazina y que planean un embarazo, para evitar diversas alteraciones del tubo neural, cardíacas u orofaciales.⁶



La sulfasalazina puede causar diarrea con sangre en aquellos recién nacidos cuyas madres se exponen al fármaco con dosis de 3 g por día,⁷ por lo que debería de evitarse en aquellos lactantes prematuros o con hiperbilirrubinemia y deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.^{8,9}

Ciclosporina A

Se clasifica en la **categoría C de la FDA**.

Los datos que se disponen de la ciclosporina A se deben a su utilización en pacientes trasplantadas o con otras enfermedades autoinmunes¹⁰⁻¹² en las que no se ha observado un aumento de la teratogenicidad. La prevalencia de malformaciones congénitas no difiere de lo esperado en la población general. Sin embargo, se ha observado **una mayor incidencia de partos prematuros y recién nacidos de bajo peso** probablemente en relación con el aumento de la presión arterial y deterioro de la función renal secundarios a su administración.

Se recomienda monitorizar los niveles de ciclosporina A tanto durante del embarazo como en el puerperio, para asegurar que se encuentran el rango terapéutico.



Con ciclosporina A se observó una mayor incidencia de partos prematuros y recién nacidos de bajo peso

En pacientes no trasplantadas la experiencia es menor, pero actualmente se acepta que puede administrarse en una mujer embarazada con una enfermedad reumática activa que precise un tratamiento inmunosupresor.

Micofenolato

Tanto el micofenolato mofetil como el ácido micofenólico están incluidos en la **categoría D de la clasificación de la FDA**.

La exposición materna durante el primer trimestre del embarazo se asocia a incremento en pérdidas fetales y una embriopatía característica (microtia, labio y paladar hendido, braquidactilia e involución de órganos como corazón, riñón y sistema nervioso central).^{13,14}

En caso de planear un embarazo se debe suspender tres meses antes de la concepción.¹³⁻¹⁵

Metrotexato

Su administración durante el embarazo **se asocia con incremento en la incidencia de abortos**.¹⁶ Es un fármaco teratogénico que se asocia con el síndrome aminopterina: retraso en el crecimiento intrauterino, hipoplasia del hueso frontal, osificación anormal del cráneo, implantación baja de pabellones auriculares, micrognatia, anomalías en las extremidades y alteraciones cardíacas.¹⁷ **Su uso está contraindicado en el embarazo.**

Debido a que tiene una vida media prolongada y se deposita ampliamente en los tejidos, **se debe suspender su uso entre 3-6 meses antes de la concepción** manteniendo la administración de ácido fólico (5 mg/día) durante estos meses y a lo largo de todo el embarazo.

El metrotexato se asocia con incremento en la incidencia de abortos y se debe suspender entre 3-6 meses antes de la concepción



Leflunimida

Su uso se encuentra contraindicado durante el embarazo. La FDA la mantiene en una **categoría X**.

Se recomienda el **lavado con colestiramina** (2 g/8h durante 11 días) cuando una paciente se plantee un embarazo, y también en los casos de embarazo involuntario mientras se utiliza este fármaco. A continuación deben efectuarse 2 determinaciones, separadas 15 días, de los niveles del metabolito A771726 mediante el kit de detección que proporciona la casa comercial del fármaco. Cuando los niveles de dicho metabolito son inferiores a 0,02 mg/l se recomendará esperar 3 ciclos menstruales antes de intentar la concepción en el caso de una mujer, y 90 días si fuera varón. Puede utilizarse carbón activado (50 g, 4 veces al día durante 11 días) si existe intolerancia a la colestiramina.¹⁸

Entre las anomalías congénitas mayores que pudieran ocurrir se encuentran la aplasia cutis congénita y el síndrome de Pierre-Robin, disrafismo espinal oculto, conducto arterioso persistente, condrodisplasia punctata y bloqueo cardíaco congénito; las anomalías congénitas menores encontradas son nariz corta y puente nasal plano con filtro largo.¹⁹

El uso de leflunimida se encuentra contraindicado durante el embarazo



Ciclofosfamida

La ciclofosfamida es **gonadotóxica en hombres y mujeres**. En la mujer depende de la edad y la dosis acumulada, mientras que en los hombres no hay un umbral de dosis acumulada.²⁰ Se asocia con menopausia

precoz, nuliparidad, fallo ovárico prematuro, alteración de la espermatogénesis y disminución de la frecuencia del embarazos.²¹

La exposición inadvertida en la etapa periconcepcional se asocia con abortos entre la semana 9 y 13 de gestación.²² **Se encuentra totalmente contraindicada (categoría X de la FDA) en el primer trimestre del embarazo,**²³ ya que puede producir alteraciones en la calota craneal, en las estructuras craneofaciales, en los oídos y en las extremidades (oligodactilia), así como retraso del crecimiento.²⁴ Sin embargo, podría valorarse su utilización en la **segunda mitad del embarazo (categoría D)** si existe riesgo vital materno, aunque el riesgo de muerte fetal es alto, al menos en los casos comunicados de pacientes con brotes de LES.²⁵



La ciclofosfamida es gonadotóxica en hombres y mujeres, y se encuentra totalmente contraindicada en el primer trimestre del embarazo

Fármacos biológicos

El **paso transplacentario de los diferentes agentes biológicos depende de su estructura molecular;** así, es mayor para los anticuerpos monoclonales y menor para los que no contienen la porción Fc del anticuerpo (proteínas de fusión o pegilados).^{26,27}

En la actualidad, todavía no se dispone de una información suficiente sobre el uso de los tratamientos biológicos durante el embarazo, a pesar de que en los últimos años, cada vez son más frecuentes las publicaciones de casos clínicos aislados o de pequeñas series de pacientes que han utilizado dichos fármacos durante este período.

En una revisión sistemática de la literatura de mujeres con enfermedad inflamatoria intestinal expuestas a agentes bloqueadores del TNF (infliximab, adalimumab, certolizumab pegol) se encontró que la tasa de abortos espontáneos y anomalías congénitas es similar a la población general o mujeres con enfermedad inflamatoria intestinal no expuestas a estos fármacos.²⁸

Se ha sugerido un posible efecto causal de la exposición in-utero a antagonistas del TNF (infliximab y etanercept) y la asociación VACTERL (alteraciones vertebrales, atresia anal, defectos cardíacos, traqueoesofágica, renal y alteraciones en extremidades) en una revisión de la base de datos de la FDA de los Estados Unidos.²⁹ En un estudio de base poblacional europea no se pudo confirmar la relación de los antagonistas del TNF con la asociación VACTERL en mujeres con diversas enfermedades autoinmunes.³⁰

Recientemente, en un estudio prospectivo de 86 mujeres embarazadas expuestas (97,6% en el primer trimestre) a agentes bloqueadores del TNF no se encontró un mayor riesgo de teratogenicidad en comparación con controles no expuestas y no se encontraron casos de asociación VATER/VACTERL.³¹

No se recomienda el uso de agentes biológicos durante el embarazo.

En casos seleccionados³² en los que la paciente presente una alta actividad de la enfermedad, y siempre con el consentimiento informado, sería posible plantearse el uso de anti-TNF durante el primer trimestre del embarazo, ya que el paso transplacentario no ocurre hasta la semana 16. No se han estudiado los efectos a largo plazo, y su seguridad más allá del 2º trimestre de gestación se limita a casos aislados.^{33,34}

a. Anti-TNF-alfa

En el caso de los anti-TNF-alfa,^{35,37} existe mayor experiencia en este ámbito, y aunque no se ha observado evidencias de embriotoxicidad o teratogenicidad en modelos animales,^{38,39} la experiencia todavía limitada en humanos no permite afirmar su seguridad durante el embarazo, por lo que la FDA los clasifica dentro de la **categoría B**.

La información disponible del resto de biológicos es escasa, por lo que las recomendaciones son evitarlos durante el embarazo y la lactancia, a menos que la salud de la madre sea clínicamente dependiente de los mismos.

b. Anakinra, rituximab, tocilizumab y abatecept

La anakinra está incluida en categoría B de la FDA y el rituximab, el tocilizumab y el abatecept están incluidos en **categoría C**.

La administración de rituximab durante el embarazo se ha relacionado con depleción reversible de linfocitos B en el neonato, pero no con malformaciones fetales. Se recomienda retirarlo un año antes de la concepción.

Los autores recomiendan retirar el tocilizumab 3 meses antes del comienzo del embarazo.⁴⁰ No se han comunicado casos de gestantes en tratamiento con abatecept,⁴⁰ y se recomienda retirarlo al menos 10 semanas antes del comienzo del embarazo.

El pegilado certolizumab es probable que presente una transferencia placentaria mucho más baja que el resto de anti-TNF; los datos de seguridad, sin embargo, recomiendan retirarlo 5 meses antes del comienzo del embarazo.⁴⁰



No se recomienda el uso de agentes biológicos durante el embarazo. En casos seleccionados en los que la paciente presente una alta actividad de la enfermedad, y siempre con el consentimiento informado, sería posible plantearse el uso de anti-TNF durante el primer trimestre del embarazo

Bibliografía

1. Hviid A, Mølgaard-Nielsen D. Corticosteroid use during pregnancy and risk of orofacial clefts. *CMAJ*. 2011;183:796-804.
2. Bay Bjorn AM, et al. Use of corticosteroids in early pregnancy is not associated with risk of oral clefts and other congenital malformations in offspring. *Am J Therap*. 2014;21:73-80.
3. Reinisch JM, Simon NG, Gandelman R. Prenatal exposure to prednisone permanently alters fighting behavior of female mice. *Pharmacol Biochem Behav*. 1980;12:213-6.
4. Viktil KK, Engeland A, Furu K. Outcomes after anti-rheumatic drug use before and during pregnancy: a cohort study among 150, 000 pregnant women and expectant fathers. *Scand J Rheumatol*. 2012;41(3):196-201.
5. Norgard B, et al. Therapeutic drug use in women with Crohn's disease and birth outcomes: a Danish nationwide cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(7):1406-13.
6. Hernandez-Diaz S, et al. Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med*. 2000;343:1608-14.
7. AAP. Pediatrics. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. 2001;108(3):776-89.
8. Sperber K, et al. Systematic review of hydroxychloro-quine use in pregnant patients with autoimmune diseases. *Pediatric Rheumatol*. 2009;7:1-9.
9. Levy RA, et al. Hydroxychloro-quine (HCQ) in lupus pregnancy: Double-blind and placebo-controlled study. *Lupus*. 2001;10:401-4.
10. Ramsey-Goldman R, et al. Pregnancy outcome in women with systemic lupus erythematosus treated with immunosuppressive drugs. *J Rheumatol*. 1993;20:1152-7.
11. Bar Oz B, et al. Pregnancy outcome after cyclosporine therapy during pregnancy: a metaanalysis. *Transplantation*. 2001;71:1051-5.
12. Perales-Puchalt A, et al. Pregnancy outcomes after kidney transplantation-immunosuppressive therapy comparison. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25:1363-6.
13. Merlob P, Stahl B, Klinger G. Tetrad of the possible mycophenolate mofetil embryopathy: a review. *Reproductive Toxicol*. 2009;28:105-8.
14. Elliott AB, Chakravarty EF. Immunosuppressive medications during pregnancy and lactation in women with autoimmune diseases. *Women Health*. 2010;6:431-42.1.
15. Jain V, Gordon C. Managing pregnancy in inflammatory rheumatological diseases. *Arthritis Res Ther*. 2011;13:206-18.

16. Makol A, Wright K, Amin S. Rheumatoid arthritis and pregnancy. Safety considerations in pharmacological management. *Drugs*. 2011;71:1973–87.
17. Partlett R, Roussou E. The treatment of rheumatoid arthritis during pregnancy. *Rheumatol Int*. 2011;31:445–9.
18. Chambers CD, et al. Birth outcomes in women who have taken leflunomide during pregnancy. *Arthritis Rheum*. 2010;62:1494–503.
19. Krause ML, Makol A. Management of rheumatoid arthritis during pregnancy: challenges and solutions. *Open access rheumatology: research and reviews*. 2016;8:23.
20. Østensen M, et al. Antiinflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. *Arthritis Res Ther*. 2006;8:209.
21. Harward LE, et al. The impact of cyclophosphamide on menstruation and pregnancy in women with rheumatologic disease. *Lupus*. 2013;22:81–6.
22. Morris PG, King F, Kennedy MJ. Cytotoxic chemotherapy for pregnancy-associated breast cancer: single institution case series. *J Oncol Pharm Pract*. 2009;15:1–7.
23. Harward L, et al. The impact of cyclophosphamide on menstruation and pregnancy in women with rheumatologic disease. *Lupus*. 2013;22:81–6.
24. Paladini D, et al. Prenatal detection of multiple fetal anomalies following inadvertent exposure to cyclophosphamide in the first trimester of pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2004;70:99–100
25. Clowse M, Magder L, Petri M. Cyclophosphamide for lupus during pregnancy. *Lupus*. 2005;14:593–7.
26. Østensen M, Forger F. Treatment with biologics of pregnant patients with rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2011;23:293–8.
27. Simister N. Placental transport of immunoglobulins. *Vaccine*. 2003;21:3365–9.
28. Marchioni RM, Lichtenstein GR. Tumor necrosis factor- inhibitor therapy and fetal risk: a systematic literature review. *World J Gastroenterol*. 2013;19:2591–602.
29. Carter JD, et al. A safety assessment of tumor necrosis factor antagonists during pregnancy: a review of the Food and Drug Administration database. *J Rheumatol*. 2009;36:635–41.
30. Crijns HJ, et al. The distribution of congenital anomalies within the VACTERL association among tumor necrosis factor antagonist exposed pregnancies is similar to the general population. *J Rheumatol*. 2011;38: 1871–4.
31. Diav-Citrin O, et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to TNF-alpha-inhibitors: a prospective, comparative, observational study. *Reprod Toxicol*. 2014;43:78–84.

32. Skomsvoll JF, et al. Drug insight: Anti-tumor necrosis factor therapy for inflammatory arthropathies during reproduction, pregnancy and lactation. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2007;3:156–64.
33. Østensen M, et al. Update on safety during pregnancy of biological agents and some immunosuppressive anti-rheumatic drugs. *Rheumatology*. 2008;47:8–31.
34. Scioscia C, et al. Intentional etanercept use during pregnancy for maintenance of remission in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29:93–5.
35. Daher S, et al. Tumor necrosis factor during pregnancy. *Eur J Obstet Gyn R B*. 1999;83:77–9.
36. Chambers CD. Safety of anti-TNF alpha medications in pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52 (2):AB8, 155-08.
37. Berthelot J, et al., on behalf of CRI(Club Rhumatismes etInflammation). Exposition to anti-TNF drugs during pregnancy: Outcome of 15 cases and review of the literature. *Joint Bone Spine*. 2009;76:28–34.
38. Giroir BP, et al. The biosynthesis of tumor necrosis factor during pregnancy: studies with a CAT reporter transgene and TNF inhibitors. *Eur Cytokine Netw*. 1992;3:533–7.
39. Treacy G. Using an autologous monoclonal antibody to evaluate the reproductive and chronic toxicity potential for a humanized anti TNF alpha monoclonal antibody. *Hum Exp Toxicol*. 2000;19:226–8.
40. Chalmeta Verdejo / Semin Fund Esp Reumatol. 2013;14(1):14–17.

FÁRMACOS Y SUS EFECTOS EN LA GESTACIÓN Y LACTANCIA AGRUPADOS SEGÚN SU GRUPO TERAPÉUTICO



6. PSICOFÁRMACOS

[VOLVER AL SUMARIO](#)

El uso de psicofármacos durante el embarazo implica valorar los riesgos potenciales de la exposición fetal y las posibles complicaciones de las enfermedades psiquiátricas durante el mismo.

Todos los psicofármacos atraviesan la placenta y se encuentran en el líquido amniótico, por lo que significa un riesgo potencial.¹ Este riesgo depende del período gestacional en que se produce la exposición.

Durante el primer trimestre los psicofármacos pueden afectar la formación de los órganos produciendo malformaciones morfológicas.² En algunos fármacos esta acción teratogénica es inespecífica por lo que afecta a los órganos que se encuentran en desarrollo en el momento de la exposición. Otros fármacos tienen una acción teratogénica específica afectando a determinados órganos, por lo que su administración fuera de ese período no generará malformaciones.³

Durante el segundo y tercer trimestre de embarazo los psicofármacos pueden alterar el desarrollo y/o funcionamiento de determinados órganos,³ pudiendo provocar complicaciones obstétricas como bajo peso al nacer, parto pretermino, etc; toxicidad perinatal o efectos a largo plazo (retrasos del desarrollo, problemas de aprendizaje, déficits neurológicos, etc).



Todos los psicofármacos atraviesan la placenta y se encuentran en el líquido amniótico, por lo que significa un riesgo potencial que depende del período gestacional en que se produce la exposición

Antidepresivos

a. Tricíclicos y heterocíclicos

Son fármacos seguros durante el embarazo, no existe evidencia de teratogenia. Presentan efectos perinatales como irritabilidad, convulsiones, taquicardia, distress respiratorio, efectos anticolinérgicos y disminución de la alimentación. Los más utilizados son la desipramina y nortriptilina.

Hay que considerar aumentar la dosis a medida que avanza el embarazo y son relativamente seguros en la lactancia.⁴

b. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Los ISRS se consideran generalmente como **tratamiento antidepresivo de primera línea en el embarazo en pacientes con trastorno grave o con antecedente de trastornos emocionales graves**, ya que en líneas generales, son seguros y efectivos. No existe evidencia de malformaciones mayores ni de alteraciones neuroconductuales a corto plazo.⁵ Los más usados son sertralina, citalopram y escitalopram.

El uso posterior a la semana 20 se ha relacionado con el riesgo de hipertensión pulmonar primaria del recién nacido.⁴ Su uso también se asocia a un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT en el recién nacido.⁴



Hay que tener en cuenta que existe riesgo de acumulación con la fluoxetina pero con la sertralina las concentraciones son prácticamente indetectables en suero del lactante.⁴

Debe evitarse el uso de la paroxetina que está clasificada como categoría D por lo que hay evidencia de riesgo fetal (malformaciones cardíacas en 1-2%), y debe usarse como último recurso.^{4,5}

c. Inhibidores de la monoaminoxidasa

Están contraindicados durante el embarazo porque presentan un elevado riesgo teratogénico.

d. Otros antidepresivos

Los antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina y nora-drenalina (venlafaxina, desvenlafaxina, milnacipran, duloxetina) producen **mayor número de partos prematuros y complicaciones neonatales**.⁴ El uso de bupropión tiene **riesgo de aborto espontáneo**.⁴ No se aconseja el uso de antidepresivos nuevos por su escasa experiencia clínica.

Como consideraciones generales del uso de antidepresivos hay que evitarlos en el primer trimestre, se aconseja dividir las dosis en 2-3 tomas para reducir picos de absorción excesiva en el feto, reducir las dosis la semana previa al parto para conseguir suspenderlo 1-2 días antes para evitar la toxicidad neonatal y llevar un control estricto durante el embarazo (ecografías de alta resolución, ecocardiografía fetal).⁵

Antipsicóticos

La utilización de antipsicóticos durante el embarazo se ha relacionado con **anomalías congénitas, toxicidad neonatal y secuelas neuroconductuales** a largo plazo, aunque el riesgo es muy difícil de establecer y separar de otros factores. La supresión brusca de la medicación antipsicótica se asocia a un elevado riesgo de recaídas.⁶

No existe ninguna antipsicótico aprobado para su uso en embarazo y/o lactancia, por lo que debe valorarse la relación riesgo/beneficio derivada de dos opciones problemáticas: la exposición fetal al fármaco y la interrupción del tratamiento de la madre. Todos los antipsicóticos atraviesan la placenta, por lo que puede suponer un riesgo para el desarrollo fetal y el neonato.⁷



No existe ninguna antipsicótico aprobado para su uso en embarazo y/o lactancia, por lo que debe valorarse la relación riesgo/beneficio

a. Antipsicóticos de primera generación (haloperidol, clorpromacina)

Son los antipsicóticos con los que existe una mayor experiencia. En general, se consideran **seguros**. Se han descrito, especialmente con las fenotiazinas, síntomas perinatales como inquietud motora, temblor, hipertonía, movimientos anormales y dificultades para la alimentación; en la mayoría de los casos los síntomas fueron transitorios y se resolvieron sin secuelas.⁵

b. Antipsicóticos de segunda generación

La **información que se dispone sobre su uso en el embarazo es más limitada**. Los estudios en animales no muestran efectos teratogénicos, salvo para la ziprasidona con la que se han descrito en casos aislados malformaciones cardíacas y renales.⁸

También en estudios animales se han descrito, con dosis elevadas, toxicidad fetal y neonatal, con un incremento de la mortalidad fetal (olanzapina, ziprasidona y risperidona) y retraso de la osificación y reducción del peso fetal (quetiapina y ziprasidona).⁹

La clozapina y la olanzapina se han asociado a un mayor riesgo de incremento de peso y de desarrollo de diabetes gestacional, ocasionando un peso elevado al nacer, aumentando el riesgo de complicaciones obstétricas y un mayor riesgo de desarrollo de obesidad y diabetes en la edad adulta.¹⁰

La exposición durante el tercer trimestre se ha asociado a cuadros transitorios y sin secuelas posteriores de sintomatología extrapiramidal con hipertonía, hiperreflexia y temblor.¹¹

- **Aripiprazol:** existen datos de teratogenicidad en animales. Su uso es razonable en mujeres estabilizadas y con buena respuesta previa al fármaco. No se considera de primera elección.⁴
- **Olanzapina:** tiene mayor riesgo de complicaciones prenatales, síndrome de privación neonatal e incremento en el riesgo de diabetes gestacional y macrocefalia. Es una opción razonablemente segura en pacientes previamente estabilizadas con este fármaco o con historia de buena respuesta al mismo. El riesgo de diabetes gestacional puede limitar su uso con primera elección.^{4,10}
- **Clozapina:** es el de perfil más favorable (categoría B de la FDA). Tiene riesgo aumentado de diabetes gestacional y macrocefalia. Solo de elección en pacientes que ya están estabilizadas con él.^{4,10}
- **Quetiapina:** tiene un menor paso placentario. No muestra incremento en el riesgo de malformaciones fetales o problemas neonatales, aunque los estudios en animales ha mostrado retrasos en la osificación.⁴
- **Risperidona:** no tiene efectos teratogénicos significativos. Se ha descrito clínica de privación postparto con temblor, irritabilidad, dificultades de alimentación y somnolencia. Por su capacidad de producir hiperprolactinemia, puede no ser la mejor opción para una mujer que desee quedarse embarazada o en estadios iniciales del embarazo, pero es una buena opción para el segundo y tercer trimestre.⁴
- **Ziprasidona:** debido los datos procedentes de estudio en animales no debe usarse de elección durante el embarazo.^{4,8}
- **Asenapina y paliperidona:** debido a la escasa información disponible no deberían usarse como primera elección.⁴

Ansiolíticos e hipnóticos

Su uso durante el primer y segundo trimestre puede provocar defectos en el labio y en el paladar, riesgo de hernia inguinal y alteraciones cardiovasculares.

En el primer trimestre debe limitarse su uso, sobre todo en las semanas 5-11. Se deben elegir benzodiazepinas de vida media intermedia (lorazepam) o larga (clonazepam). En el segundo trimestre pueden usarse si son necesarias, eligiendo benzodiazepinas de vida media intermedia o larga.

En el **tercer trimestre su uso pueden producir** síndrome de abstinencia neonatal⁷ (hipertonía e hiperreflexia, inquietud, irritabilidad, convulsiones, insomnio, temblor, llanto incontrolable, bradicardia, distensión abdominal, cianosis) y **síndrome del lactante hipotónico**² (hipotermia, sopor, respiración apneica, succión débil, Apgar bajo, dificultad en la alimentación). Puede usarse hasta dos semanas antes del parto para evitar riesgos. Si se sigue administrando hasta el parto, la mejor opción es el lorazepam.

a. Lorazepam

Su transferencia placentaria es inferior al resto de las benzodiazepinas, tiene menor paso hepático, pero su eliminación neonatal es especialmente lenta por lo que es mejor evitar su uso los días previos al parto.⁴

b. Clonazepam

No se detecta en sangre de cordón umbilical con dosis entre 0,5-1 mg/día. Existe riesgo de toxicidad neonatal con dosis superiores a los 5mg/día. Algunos estudios lo relacionan con cardiopatía congénita y defecto del septo ventral, aunque había sido administrado junto a otros antiépilépticos.⁴



En el primer trimestre se deben elegir benzodiazepinas de vida media intermedia y en el segundo trimestre pueden usarse si son necesarias, eligiendo benzodiazepinas de vida media intermedia o larga

Estabilizantes del ánimo

a. Sales de litio^{8,10}

A pesar de que históricamente se ha relacionado su uso en mujeres gestantes con el riesgo asociado a la anomalía de Ebstein, (Schou y cols, 1973), estudios posteriores han comprobado que la exposición a litio en el primer trimestre aumenta el riesgo de anomalía de Ebstein en menor

medida que lo temido inicialmente, con tasas del 0,01 al 0,005% comparado con 0,005% en población no tratada. El riesgo relativo es mayor que en la población general pero un riesgo absoluto bastante bajo, lo que implica que de cada 100 niños expuestos, 99 no la desarrollan.

Produce mayor riesgo de parto prematuro, diabetes insípida nefrogénica, disfunción tiroidea, polihidramnios y síndrome del lactante hipotónico. El mayor riesgo de malformación se produce entre la semana 2-6.

La interrupción brusca del tratamiento aumenta el riesgo de recaída de la madre y no palía apenas los efectos teratogénos.

Se debe evitar su uso en el primer trimestre pero es posible reintroducir en el segundo trimestre.

En pacientes con trastorno bipolar grave, con embarazos previos complicados por trastorno bipolar y con antecedentes de buena respuesta al litio no se desaconseja suspender tras la información de los riesgos.

Se debe realizar un diagnóstico ecocardiográfico precoz (semana 16-20). Hay que monitorizar niveles séricos cada cuatro semanas hasta el parto y a menos de 24 horas del mismo. Es recomendable fraccionar la dosis en varias tomas y mantener la dosis terapéutica más baja posible. Es aconsejable disminuir la dosis o incluso suspender entre las 24-48 horas antes de la fecha probable del parto y reintroducirlo tras el mismo y una vez estabilizada la madre.

En pacientes con trastorno bipolar grave, con embarazos previos complicados por trastorno bipolar y con antecedentes de buena respuesta al litio no se desaconseja suspender tras la información de los riesgos



No se recomienda en la lactancia por altas concentraciones en la leche materna.

b. Ácido valproico¹³⁻¹⁵

Su uso está relacionado con malformaciones significativas en 10-20% de los niños expuestos durante su vida intrauterina: espina bífida, de-

fectos cardíacos, fisura palatina, anomalías genitales y labio leporino. También están descritas afectación cognitiva especialmente en inteligencia verbal y reducción del volumen cerebral.

Puede producir síndrome de abstinencia del recién nacido (irritabilidad, angustia, hipotonía, dificultad para comer). Se produce mayor riesgo con dosis superiores a 1 g/día y en politerapia.

A pesar de que ha sido considerado como la alternativa más segura, para el tratamiento del trastorno bipolar durante el embarazo, la investigación clínica y epidemiológica en los últimos 15 años ha demostrado que **el ácido valproico es lo suficientemente peligroso para el feto como para contraindicar su utilización en mujeres en edad fértil, y si lo usan deben usar un anticonceptivo eficaz.**

Si se administra **no debe asociarse a otros antiepilépticos**, debe repartirse la dosis en 3-4 tomas sin sobrepasar 1 g/día, hay que realizar controles plasmáticos regularmente y no sobrepasar los 70 microgramos/ml, se debe suplementar el ácido fólico (4-5 mg/día) antes de la concepción y durante el primer trimestre.



El ácido valproico es lo suficientemente peligroso para el feto como para contraindicar su utilización en mujeres en edad fértil, y si lo usan deben usar un anticonceptivo eficaz



Es **compatible con la lactancia materna** (concentración baja en leche materna)

c. Lamotrigina ^{4,16}

Parece ser el **eutimizante más seguro y puede ser una alternativa eficaz a la retirada de litio con motivo del embarazo**. Durante el primer trimestre podría incrementar el riesgo de fisuras orales (fisura palatina con RR 32,8 y labio leporino con RR 17,1), siendo la prevalencia de malformaciones congénitas graves del 2,7%, y aumenta a 5,4% si la dosis diaria es mayor a 200 mg.

La variable velocidad del aclaramiento de la lamotrigina obliga a un incremento medio del 25% de la dosis, que ha de combinarse con la necesidad de no emplear dosis superiores a 200mg /día para evitar la aparición de hendidura palatina. Tras el parto al reducirse el aclaramiento requiere un nuevo ajuste a la baja de la dosis.

La lamotrigina eutimizante más seguro y puede ser una alternativa eficaz a la retirada de litio con motivo del embarazo



No se recomienda durante la lactancia.

d. Carbamacepina ¹⁷

Se estima que la **tase de malformaciones congénitas graves asociadas a su exposición intraútero es del 4%**. Se ha descrito un síndrome fetal asociado a la carbamacepina que engloba pliegues epicánticos, hendidura orofacial, malformaciones cardíacas, nariz corta con orificios hipoplásicos y filtrum corto, fisuras palpebrales orientadas hacia arriba y espina bífida, aunque su incidencia es menor de lo que se estimaba en el pasado.

La tasa de asociación a defectos de tubo neural es del 1%.

Puede ocasionar deficiencia de vitamina K, con riesgo de coagulopatía y hemorragia intracraneal en el recién nacido durante las primeras 24 horas.

Se debe evitar su uso en el embarazo. Si no es posible, se debe usar en monoterapia, con la dosis eficaz más baja y dividirla en 2-3 tomas al día. Se deben realizar controles plasmáticos. Debe realizar profilaxis con ácido fólico 5 mg al día durante los tres meses previos al embarazo y durante el primer trimestre. Se deben administrar suplementos de vitamina K (10 mg /día vía oral) durante el último mes de embarazo y 1 mg por vía parenteral al recién nacido en las primeras horas tras el parto.



Es compatible con la lactancia.

Bibliografía

1. Hostetter A, Ritchie JC, Stowe ZN. Amniotic fluid and umbilical cord blood concentrations of antidepressants in three women. *Biol Psychiatry*. 2000; 48(10):1032-4.
2. Mazaira S. Manejo farmacológico de los trastornos psiquiátricos durante el embarazo y la lactancia. En: Wikinski S, Jufe G. *El Tratamiento Farmacológico en Psiquiatría: indicaciones, esquemas terapéuticos y elementos para su aplicación racional*. 1ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2004: 273-289.
3. Aramijo JA, Benitez J. Factores fisiológicos que condicionan la respuesta a los fármacos. En: Floréz J. *Farmacología humana*. 4ª ed. Barcelona (España): Masson. 2003; 115-39.
4. https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Documents/1189/7_2_Mesa_SMental_1_psicofarmacos%20embarazo.pdf.
5. Gibert rahola J. Informe sobre antidepresivos y antipsicóticos en el embarazo. Servicio de información farmacológica de la Asociación Española de Psiquiatría Privada. Noviembre 2017.
6. Trixler M, et al. Use of antipsychotics in the management of schizophrenia during pregnancy. *Drugs* 2005; 65:1193-206.
7. Newport J, et al. Atypical antipsychotic administration during late pregnancy: placental passage and obstetrical outcomes. *Am J Psychiatry* 2007; 164:1214-20.
8. Gentile S. Clinical utilization of atypical antipsychotics in pregnancy and lactation. *Ann Pharmacother* 2004; 38:1265-71.
9. Mendoza G, Aguilera C. Seguridad de los fármacos antipsicóticos durante el embarazo. *Med Clin (Barc)* 2004;1 22:475-6.
10. Elias A, Hofflich H. Abnormalities in Glucose Metabolism in Patients with Schizophrenia Treated with Atypical Antipsychotic Medications. *Am J Med* 2008; 121:98-104.
11. Álamo González C, et al. Uso de psicofármacos en el embarazo y la lactancia. Juan Medrano Albéniz, María José Zardoya Mateo, Luis Pacheco Yáñez, editores. Badalona: Euromedice, Ediciones Médicas. 2009.
12. Chisolm MS, Payne JL. Management of psychotropic drugs during pregnancy. *BMJ*. 2016; 532:h5918.
13. Pearlstein T. Use of psychotropic medication during pregnancy and the postpartum period. *Womens Health (Lond Engl)*. 2013; 9: 605-15.

14. Newport D, et al. Psicofarmacología durante el embarazo y lactancia. In: Schatzberg A, Nemeroff C, editors. Tratado de psicofarmacología. Barcelona: Masson; 2006.
15. Vinten J, et al. Neuropsychological effects of exposure to antconvulsant medication in utero. *Neurology*, 2005; 64 (6): 949- 954.
16. Eberhard-Gran M, Eskild A, Opjordsmoen S. Treating mood disorders during pregnancy: Safety considerations. *Drug Safety*, 2005; 28 (8): 695-706
17. Gentle S. Prophylactic treatment of bipolar disorder in pregnancy and breastfeeding: focus on emerging mood stabilizers. *Bipolar Disord*, 2006; 8 (3): 207- 220.

FÁRMACOS Y SUS EFECTOS EN LA GESTACIÓN Y LACTANCIA AGRUPADOS SEGÚN SU GRUPO TERAPÉUTICO



7. VACUNAS

[VOLVER AL SUMARIO](#)

La vacunación durante el embarazo supone un modelo peculiar de inmunización dado que contribuye a proteger a dos sujetos: madre e hijo. Si bien en el pasado las normas generales se basaban en la experimentación animal y en estudios observacionales de vacunación inadvertida durante la gestación, en la actualidad la investigación clínica permite también la realización de ensayos controlados en mujer gestante.

Los beneficios de vacunar a una mujer durante la gestación¹ han de ser evaluados. Sólo se vacunará a una mujer embarazada cuando:

- Existe probabilidad alta de exposición a la enfermedad.
- Padecer la enfermedad sea un riesgo grave para la madre o el feto
- Poca probabilidad de que la vacuna suponga riesgos para la madre o el feto.

Existen unas **recomendaciones de vacunación** rutinaria para todas las gestantes (gripe y tosferina) y otras adicionales que han de ser individualizadas. Las vacunas de microorganismos muertos o inactivados y las vacunas polisacáridas se pueden administrar durante el embarazo de forma segura. **Se administrarán sobre todo en casos de exposición inevitable o riesgo elevado o cuando la mujer embarazada está dentro de grupos de riesgo en los que está indicada la vacunación.** En general las vacunas recomendadas durante la gestación serán administradas durante el segundo y tercer trimestre de la gestación. Sin embargo, algunas como las de la gripe se recomiendan en cualquier trimestre gestacional, dado el carácter estacional de su riesgo de exposición. Las inmunoglobulinas pueden administrarse en gestantes cuando exista indicación.



Se administrarán sobre todo en casos de exposición inevitable o riesgo elevado o cuando la mujer embarazada está dentro de grupos de riesgo en los que está indicada la vacunación

Las **vacunas contraindicadas** durante el embarazo pero recomendadas en determinadas situaciones , podrán administrarse después del

parto, antes del alta hospitalaria. Además, debemos tener en cuenta las contraindicaciones de población general como la hipersensibilidad de tipo anafiláctico a algún componente de la vacuna.

Inmunogenicidad y transferencia placentaria

Las mujeres embarazadas sanas pueden generar una respuesta inmunitaria similar a las vacunas que las mujeres no embarazadas sanas.² A pesar de los cambios inmunológicos adaptativos en la gestante, la vacunación en esta etapa es tan eficaz como en la mujer no gestante.³

Protege a ambos, madre y feto, de la morbilidad de ciertas infecciones durante el embarazo. La inmunidad adquirida vía transplacentaria por el feto es duradera unos meses postparto, y así provee de protección pasiva al niño durante la etapa en la que aún no cuenta con inmunidad propia ni ha completado su calendario vacunal infantil, cubriendo así la etapa de mayor susceptibilidad a infecciones del niño.⁴

El paso transplacentario de anticuerpos depende de la concentración materna, el tipo de anticuerpo (se transportan cantidades significativas de IgG pero no de IgM, IgA o IgE), y la edad gestacional. La concentración de IgG fetal es mucho más baja que la concentración materna en la primera mitad del embarazo, pero aumenta al 50% de los niveles maternos entre las 28 y 32 semanas de gestación, los iguala a las 36 semanas y llega a superar los niveles maternos a término.⁵

Debido a que los niveles de IgG materna alcanzan su punto máximo alrededor de cuatro semanas después de la inmunización, la edad gestacional en el momento de la vacunación materna es un factor importante cuando la inmunidad neonatal pasiva es un objetivo.

Inmunización prenatal rutinaria o vacunas recomendadas en la gestación

La Organización Mundial de la Salud (OMS) respalda la recomendación de vacunación rutinaria contra la gripe y la tosferina en el embarazo. A pesar de la evidencia sobre seguridad y efectividad, la adherencia a la vacunación sigue siendo subóptima: moderada para la tos ferina y baja para la gripe en mujeres embarazadas en la mayoría de los países.⁶ España ha alcanzado altas tasas de cobertura, aunque existen claras diferencias entre la vacuna Tdap y la gripe (80,1% frente a 40,6% para

la campaña 2018-2019 en mujeres embarazadas).⁷ Las dudas sobre su utilidad o la falta de información son causas habituales que provocan su rechazo. Los profesionales sanitarios pueden conseguir mejorar las tasas de vacunación educando sobre su seguridad y sobre los beneficios que aporta a madre e hijo.



La Organización Mundial de la Salud (OMS) respalda la recomendación de vacunación rutinaria contra la gripe y la tosferina en el embarazo

a. Tétanos, difteria y tosferina (dTpa)

La vacunación contiene toxoide diftérico- tetánico y pertusis acelular (dTpa) y está recomendada durante el embarazo y debe administrarse de forma rutinaria.⁸ Las mujeres embarazadas que estén correctamente inmunizadas de tétanos y difteria (pauta de 3 dosis) , recibirán una única dosis de dTpa, idealmente, entre la semana 27 y 36 gestacional.⁹ Esta administración conferirá la protección buscada frente a tosferina y además servirá de recuerdo (booster) para tétanos y difteria en las que hubiesen recibido la vacunación hace menos de 10 años.

La vacuna dTpa está indicada en cada embarazo, incluso si la mujer ya estaba vacunada o si ha sufrido la enfermedad tosferina, también incluso si los embarazos son consecutivos y ocurren dentro de los 12 meses siguientes.

El momento idóneo para la administración de dTpa en la gestante está indicada entre la semana 27 y la 36 gestacional, preferiblemente en la parte inicial de este período (27-30 semanas). De este modo se conseguirá maximizar la respuesta inmune materna y el traspaso pasivo placentario al niño.¹⁰ Aunque no todos los estudios son coincidentes en sus resultados, parece que los niños de madre vacunadas en la parte más precoz de este período (entre la 28 y la 32 semanas gestacional) han demostrado tener mayores niveles de anticuerpos de alta avidéz hacia la tos ferina que aquellos de madres vacunadas entre la 33 y la 36 semanas gestacionales. Los anticuerpos con alta avidéz confieren habitualmente una mayor protección frente a las enfermedades.

El momento idóneo para la administración de dTpa en la gestante está indicada entre la semana 27 y la 36 gestacional



La vacunación dTpa puede darse antes de la semana 27- 36 en cualquier momento del embarazo si la mujer vive en área con epidemia de pertusis o si requiriese por algún motivo un recuerdo de tétanos. Una vez que haya sido administrada alguna vez en el embarazo en curso, aunque sea al inicio, no ha de repetirse al final de éste.

Para la **profilaxis antitetánica de heridas** en la gestante siempre que sea necesaria en función de la contaminación de la herida y por el estado de inmunización incompleto gestante, se realizará:

- Si solo precisa una dosis de toxoide tetánico: con dTpa independientemente del trimestre gestacional y ya no habrá que repetirla llegado el tercer trimestre.
- Si se precisase para hacer una correcta profilaxis de herida más de una dosis de toxoide tetánico, la dosis de dTpa se administrará de preferencia entre la 27 y las 32 semanas, para asegurar una mayor protección de tosferina al neonato.
- Cuando sea preciso puede administrarse una dosis de inmunoglobulina antitetánica específica i.m. En cualquier trimestre y conjuntamente a la vacuna, pero en diferente lugar de punción. Esto ocurre en casos de herida contaminada y vacunación incompleta (<3 años).

Cuándo es necesaria más de una dosis

Las mujeres embarazadas que previamente **no hubiesen recibido o no de forma completa o no recuerden haber recibido la vacunación** frente a tétanos y difteria deben recibir la pauta completa de 3 dosis de Td. El esquema de administración preferencial será 0,4 semanas después y entre 6 y 12 meses de la dosis inicial (0-4-6 a 12). Para adquirir la protección frente a tosferina, al menos una de estas dosis debe ser de dTpa e idealmente ésta debe ser la que coincida con la semana 27 a 36 gestacional.



Lactancia y convivientes

En los casos en los que no se administre la vacunación durante el embarazo debe ser administrada **inmediatamente tras el parto**. Esto puede dar protección indirecta al neonato o incluso a través de la lactancia materna, transfiriendo anticuerpos por la leche materna. Sin embargo, habrá que tener en cuenta que la respuesta inmune no quedará activada hasta 2 semanas tras la administración.

La vacunación de los convivientes que tendrán contacto con el niño también está recomendada (familia y cuidadores) si no la han recibido previamente. En caso de embarazos sucesivos, no repetirán administración, solo lo hará la gestante.

b. Gripe

Todas las mujeres embarazadas o que planeen estarlo durante las estaciones de gripe deberían recibir de la vacuna gripe en cuanto haya disponibilidad de ésta (octubre-mayo), independientemente de su semana gestacional¹¹ e idealmente antes de que la infección comience a estar activa en la comunidad.

Todas las vacunas antigripales actualmente disponibles en nuestro país son vacunas inactivadas. Las trivalentes contienen proteínas de la cubierta de los dos subtipos de virus A más frecuentes (H3N2, H1N1) y un solo linaje del tipo B (B-Victoria o B-Yamagata) en función de la recomendación de la OMS en su informe anual sobre las cepas que deben incluirse. Sin embargo, la cepa elegida no siempre es coincidente con la cepa que finalmente circulará por la población. Las vacunas tetravalentes incluyen ambos linajes de Tipo B.

Contraindicaciones. La vacuna de la gripe está contraindicada en caso de alergia o hipersensibilidad a las **proteínas del huevo** o en pacientes que hayan tenido reacción alérgica severa a una vacunación anterior con vacuna de la gripe.

Inmunización en situaciones especiales

Algunas embarazadas por su profesión, comorbilidades, hábitos, planes de viajes, áreas de residencia o riesgo de exposición, se encuentran en riesgo elevado de adquirir ciertas infecciones.¹ Las mujeres que presenten estos riesgos frente a enfermedades prevenibles mediante vacunación que puedan provocar daño a la gestación y cuya vacuna no está previsto que sea perjudicial. En general, todas las vacunas que no contengan agentes vivos serían potencialmente administrables, si bien se deben individualizar cada caso.

a. Vacuna antineumocócica

La vacuna antineumocócica polisacárida es **segura y tiene la capacidad de proteger de la enfermedad tanto a la mujer gestante como al recién nacido**. Esta vacuna idealmente se administrará antes de comenzar el embarazo, y si no ha sido así, se administrará en la mujer embarazada en los siguientes casos: afectadas por enfermedades crónicas, mujeres esplenectomizadas y cuando padecen infección por VIH.

b. Vacuna antimeningocócica

La vacuna meningocócica tetravalente conjugada (MenACWY) y meningococo serogrupo B (MenB) son **seguras y dan protección cuando se administra durante el embarazo**. Cuando exista riesgo de exposición a esta enfermedad se debe vacunar a la mujer gestante independientemente del trimestre de embarazo.

c. Vacuna *Haemophilus influenzae*

La vacuna conjugada frente al *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib) está recomendada en **adultos que no la han recibido durante la infancia y tengan un riesgo aumentado** para la severidad en caso de infección debido a ciertas enfermedades crónicas (VIH, esplenectomía). Se valorará individualmente el riesgo/ beneficio de su administración y de preferencia será durante el tercer trimestre.

d. Hepatitis B

La vacuna de la hepatitis B es una vacuna recombinante que se ha demostrado segura tanto en el feto como en el recién nacido y puede ser aplicada durante el embarazo.

Las indicaciones son para pacientes que deban **completar una pauta de inmunización comenzada antes del embarazo y en no vacunados con alto riesgo de contagio**¹² o con riesgo de exposición a materiales contaminantes, contacto sexual, UDVP, hemodiálisis, infección VIH, viajes, otros) **se administrará la vacuna de hepatitis B, preferiblemente a partir del 2º trimestre y tras haber comprobado ausencia de inmunidad (antiHBc y antiHBs negativo)**. La pauta habitual (3 dosis: 0-1-6 meses) puede acelerarse para que quede completa durante la gestación, si se considerase conveniente, o bien completarse tras el parto.



Se administrará la vacuna de hepatitis B, preferiblemente a partir del 2º trimestre y tras haber comprobado ausencia de inmunidad (antiHBc y antiHBs negativo)

e. Hepatitis A

Existen tres tipos de vacunas protectoras frente a la hepatitis A, una de ellas recombinada con vacuna VHB. Todas son inactivadas y pueden darse durante el embarazo. Se recomienda si factores de riesgo como en caso de viajes internacionales, riesgo profesional, contacto con vagabundos, abuso de sustancias, etc.

f. Inmunoglobulinas

Las inmunoglobulinas se administran para prevenir o reducir la gravedad de ciertas enfermedades. Pueden administrarse en el embarazo con seguridad.¹³ Están indicadas en la exposición a rubeola o a varicela. Las mujeres embarazadas deben recibir inmunoglobulina por vía intravenosa, en lugar de por vía intramuscular, a fin de administrar dosis lo suficientemente altas como para lograr niveles protectores de títulos de anticuerpos contra el sarampión.¹⁴

La profilaxis postexposición de la hepatitis A y B, la rabia y el tétanos no se ve alterada por el embarazo.

Vacunas a considerar antes de realizar un viaje durante la gestación

Durante la gestación, **en caso de realizar un viaje a un país cuya incidencia y prevalencia de ciertas enfermedades infecciosas sea diferente a la de España deben consultarse las vacunaciones a completar con un especialista**. No hay un único calendario o esquema de vacunación que se ajuste a todos los viajeros, cada calendario debe personalizarse y adaptarse a la historia de vacunación de cada individuo, los países que se va a visitar y su duración.¹ Se debe realizar una correcta planificación a través de los centros especializados (Centro de Vacunación Internacional).

Las vacunas a considerar además de las mencionadas en apartados anteriores son:

- **Fiebre amarilla**. Las mujeres embarazadas deben evitar los viajes a las zonas afectadas y si este es inevitable sí deben ser vacunadas. La vacuna es de virus vivo atenuada, pero no está contraindicada en el embarazo en caso de riesgo alto e inevitable de infección. Los riesgos de esta vacunación, al igual que en no gestante, pueden ser serios, por lo que siempre debe ser consultado con un especialista¹⁵ en enfermedades infecciosas. No se ha relacionado con aumento de anomalías congénitas mayores. Desde 2016 se considera que el certificado de vacunación es válido de por vida, sin embargo, si la vacunación se realiza en gestante sí requiere dosis de recuerdo en el siguiente viaje debido a una menor seroconversión en estas.¹⁶
- **Polio** (contraindicada la oral viva, puede administrarse la parenteral inactivada).
- **Cólera** (vacuna inactivada).
- **BCG** (contraindicada).
- **Fiebre tifoidea** (contraindicada la oral viva, podría administrarse la parenteral inactivada).
- **Rabia** (inactivada, para preexposición o en profilaxis pos exposición).
- **Encefalitis centroeuropea** (inactivada).
- **Encefalitis japonesa** (inactivada).



En caso de realizar un viaje a un país cuya incidencia y prevalencia de ciertas enfermedades infecciosas sea diferente a la de España deben consultarse las vacunaciones a completar con un especialista

Nuevas vacunas

a. Vacuna COVID-19

Los datos sobre la seguridad de las vacunas COVID-19 en embarazadas son limitados pero emergentes. Las personas embarazadas deben incluirse en futuros estudios sobre la vacuna COVID-19. **No se cree que las vacunas disponibles actualmente para la prevención de COVID-19 afecten la fertilidad**, las pruebas de embarazo no son un requisito antes de recibir cualquier vacuna COVID-19 aprobada y no es necesario retrasar el embarazo después de la vacunación.

Se están evaluando numerosas vacunas para la prevención de COVID-19, pero las personas embarazadas/lactantes han sido excluidas de estos ensayos. Dos vacunas de ARNm (Pfizer-BioNTech, Moderna ARNm-1273) y una vacuna basada en un vector recombinante de adenovirus de replicación incompetente (Janssen) han recibido autorización de uso de emergencia de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA). Ninguna de estas vacunas contiene virus que se replica; por lo tanto, no causan enfermedad, pero pueden ocurrir efectos secundarios inespecíficos por la activación del sistema inmunológico. Sobre la base de cómo funcionan las vacunas de ARNm y de vectores virales, los expertos creen que es poco probable que representen un riesgo para las personas embarazadas, el feto o los recién nacidos que amamantan. Los datos de estudios en animales, personas embarazadas vacunadas y pequeños estudios prospectivos de cohortes no han mostrado efectos dañinos y han demostrado una respuesta inmune materna y transferencia de anticuerpos maternos para conferir inmunidad pasiva contra el SARS-CoV-2 en recién nacidos después de la vacunación materna.

No se cree que las vacunas disponibles actualmente para la prevención de COVID-19 afecten la fertilidad



Diversas autoridades Científicas Internacionales, Centros para el Control y Prevención de Enfermedades,¹⁷ o el *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)*¹⁸ han recomendado vacunación en gestantes con factores de riesgo bien por presentar patologías de base o por riesgo profesional.

Según un documento FACME-SEGO, publicado el 15 de junio del 2021, la experiencia con el uso de las vacunas en el embarazo demuestra el amplio margen de seguridad de estas, incluso en el caso de las vacunas clásicamente contraindicadas como son las atenuadas. En el caso de las vacunas de la COVID- 19, que no contienen agentes vivos, la creciente experiencia acumulada, que en el momento actual proviene en su mayoría de embarazadas vacunadas en el segundo o tercer trimestres, no ha mostrado señales de alerta en relación con la propia gestación y los recién nacidos, aunque quedan por completar los estudios en marcha específicamente diseñados para este objetivo.¹⁹



Según otro documento de Recomendaciones FACME -SEGO la vacunación de la madre frente a COVID-19 se considera segura para la propia mujer, para la lactancia, así como para el bebé.²⁰

b. Virus respiratorio sincitial (VRS)

La vacuna maternal frente al VRS se encuentra en fase 3 de ensayo clínico a nivel mundial con prometedores resultados preliminares de seguridad e inmunogenicidad para la protección neonatal frente a la bronquiolitis.

Vacunas contraindicadas en el embarazo

La administración de ciertas vacunas durante el periodo gestacional están contraindicadas, debido al riesgo teórico de transmisión del agente vacunal al feto. Fundamentalmente se trata de las vacunas compuestas por virus atenuados.

a. Vacuna triple vírica (sarampión, paperas, rubéola-SPR)

No debe administrarse a mujeres embarazadas. Debido a la morbilidad materna y los resultados adversos del embarazo asociados con las

infecciones por sarampión y rubéola durante el embarazo, **el establecimiento de la inmunidad antes de la concepción es una parte importante del tratamiento de las mujeres en edad fértil.**



El establecimiento de la inmunidad antes de la concepción es una parte importante del tratamiento de las mujeres en edad fértil

Debido a que las mujeres embarazadas pueden tener un mayor riesgo de sufrir sarampión y complicaciones graves, se recomienda la profilaxis posterior a la exposición para las mujeres embarazadas que no son inmunes al sarampión y que han estado expuestas al sarampión.²¹

Las mujeres embarazadas sin evidencia de inmunidad a la rubéola (o sarampión) deben recibir la vacuna SPR después del parto, idealmente antes del alta pero después del parto. La vacuna se puede administrar de manera segura a las mujeres en período de posparto que están amamantando.

La vacuna triple viral puede administrarse a miembros del hogar de mujeres embarazadas, cuando esté indicado, sin riesgo para la madre o el feto, ya que la infección no se transmite de personas inmunizadas.¹⁴

La vacuna triple viral no se administra durante el embarazo debido al riesgo teórico de las vacunas vivas para la madre o el feto, si bien no ha sido demostrado. La interrupción del embarazo después de una vacunación inadvertida no debe recomendarse únicamente sobre la base de un riesgo teórico de embriopatía.¹⁴

b. Vacuna varicela

La vacuna contra la varicela utilizada para la prevención primaria de la varicela es una vacuna viva atenuada. **Al igual que con otras vacunas vivas, la vacuna contra la varicela no debe administrarse a mujeres embarazadas.** Un síndrome de varicela congénita ocurre en 1 a 2% de los casos de infección materna por varicela (varicela primaria). Debido a la morbilidad materna y los resultados adversos del embarazo asociados con la infección por varicela durante el embarazo, el establecimiento de la inmunidad antes de la concepción es una parte importante del tratamiento de las mujeres en edad fértil.²²

Para la profilaxis posterior a la exposición en mujeres embarazadas no inmunes que han tenido una exposición a la varicela, la inmunoglobulina contra la varicela-zóster está indicada con la vacunación posparto al menos cinco meses después de recibir la inmunoglobulina.

Las mujeres embarazadas sin evidencia de inmunidad a la varicela deben recibir la vacuna contra la varicela después del parto, idealmente antes del alta después del parto.

Al igual que con otras vacunas vivas, la vacuna contra la varicela no debe administrarse a mujeres embarazadas



La inmunización rutinaria contra la varicela de los hijos de mujeres embarazadas susceptibles no está contraindicada. El riesgo de transmisión del virus de la vacuna de una persona sana a un contacto familiar susceptible es bajo.

c. Vacuna virus papiloma humano (VPH)

La vacunación frente al VPH **no está indicada en el embarazo**. Sin embargo, al ser una vacuna recomendada en edad fértil, podría haber una exposición ante un embarazo aún inadvertido.

No se han realizado estudios específicos en mujeres embarazadas. Si bien, durante el programa de desarrollo clínico de entre las mujeres que notificaron embarazo no se sugirieron problemas de seguridad ya que no hubieron diferencias significativas entre las que reciben vacuna o placebo en cuanto a un resultado adverso en la gestación.

Aún así los datos no son suficientes para recomendar la vacuna en el embarazo y se debe posponer hasta el término de éste. no hubo diferencias significativas en cuanto a los tipos de anomalías

No se han realizado ensayos clínicos específicos de la vacuna en mujeres embarazadas. Los datos registrados, notificados por mujeres que habían recibido la vacuna estando embarazada, son similares a la población no vacunada, al comparar los desenlaces de recién nacido normal, recién nacido con alteraciones incluyendo las congé-

nitias, nacimiento prematuro y aborto espontáneo. Los estudios en animales no demuestran efectos dañinos directos o indirectos sobre la fertilidad, el embarazo, desarrollo embrionario /fetal, parto o desarrollo postnatal.

Aunque la vacuna frente al VPH no está indicada en embarazadas, en caso de que se haya vacunado a una mujer estando embarazada no es una indicación para la interrupción del embarazo. Se recomienda no quedarse embarazada hasta pasado un mes de la última dosis.

En caso de que se haya iniciado la vacunación y la mujer se quede embarazada, se aplazará las siguientes dosis hasta la finalización de la gestación. La dosis ya administrada cuenta como dosis puesta, no hay que aumentar el número de dosis o reiniciar el esquema de vacunación.



Aunque la vacuna frente al VPH no está indicada en embarazadas, en caso de que se haya vacunado a una mujer estando embarazada no es una indicación para la interrupción del embarazo

d. Otras vacunas contraindicadas

Tampoco deben administrarse durante el embarazo las vacunas de virus vivos: vacuna antigripal viva atenuada (LAIV), la vacuna BCG (Bacillus Calmette Guerin) para prevenir la tuberculosis ni la vacuna frente a Herpes Zóster.

Vacunación en postparto y lactancia

La lactancia materna no es impedimento para la administración de vacunas bacterianas ni en la madre ni en el niño. La vacunación de la madre no interfiere en la respuesta del niño que debe recibir las vacunas que le corresponden por edad según calendario vacunal.

En pacientes no **inmunizadas se recomienda completar vacunación antes del alta hospitalaria para triple vírica (rubéola, sarampión, parotiditis) y varicela.**

Son recomendables durante el postparto o lactancia la administración de las vacunas gripe y dTpa en los casos en los que no se haya podido o decidido recibir durante el embarazo.

Mensajes clave educativos



Todos los profesionales sanitarios tenemos la oportunidad de favorecer con una correcta información la vacunación.

Los mensajes educativos se deberán adaptar a la población destinataria y a la cultura local, reforzándola en los sectores más reacios. Además de las indicaciones de vacunación, debemos educar en minimizar los riesgos de exposición a infecciones mediante:

- **Medidas higiénicas:** lavado de manos, consumo de agua, preparación de alimentos cocinado, uso de mascarillas.
- **Viajes:** evitar viajes a zonas de alto riesgo de enfermedades (ejemplo fiebre amarilla).
- **Vacunación de convivientes** (efecto nido). Recomendado en tosferina y gripe.
- **Calendario vacunal de otros hijos:** las vacunas con microorganismos atenuados están contraindicados durante la gestación. Sin embargo, aplicar vacunas atenuadas a hijos o convivientes de una mujer embarazada no requiere ningún tipo de precaución especial para la gestante.

Bibliografía

1. Pérez Medina, T. Guía Vacunación de la mujer en edad fértil y embarazada . SEGO, Madrid 2015.
2. Chu HY, Englund JA. Maternal immunization. Birth Defects Res 2017; 109:379.
3. Gonik B, Fasano N, Foster S. The obstetrician-gynecologist's role in adult immunization. Am J Obstet Gynecol 2002; 187:984.
4. Englund JA. The influence of maternal immunization on infant immune responses. J Comp Pathol 2007; 137 (1):S16.
5. DeSesso JM, Williams AL, Ahuja A, et al. The placenta, transfer of immunoglobulins, and safety assessment of biopharmaceuticals in pregnancy. Crit Rev Toxicol 2012; 42:185.
6. <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/adult.html> [Accessed on February 12, 2021].
7. Coonrod DV, et al. The clinical content of preconception care: immunizations as part of preconception care. Am J Obstet Gynecol 2008; 199:S290.
8. Pickering LK, et al. Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009; 49:817.
9. Liang JL, et al. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2018; 67:1.
10. Halperin BA, et al. Kinetics of the antibody response to tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in women of childbearing age and postpartum women. Clin Infect Dis 2011; 53:885.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. Influenza Vaccination During Pregnancy: Committee Opinion No 732, 2018. <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice/Influenza-Vaccination-During-Pregnancy> [Accessed on May 01, 2019].
12. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 86: Viral hepatitis in pregnancy. Obstet Gynecol 2007; 110:941.
13. <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/adult.html> [Accessed on February 20, 2015].
14. McLean HQ, et al. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2013; 62:1.

15. Staples JE, et al. Yellow Fever Vaccine Booster Doses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64:647.
16. World Health Organization. New yellow fever vaccination requirements for travellers, 2016. <https://www.who.int/ith/updates/20160727/en/> [Accessed on May 01, 2019].
17. CDC (Centers for Disease Control and Prevention) Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. 6 January 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html#pregnant>.
18. ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists). Practice Advisory. Vaccinating Pregnant and Lactating Patients Against COVID-19. 21 December 2020. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-against-covid-19>.
19. Recomendaciones FACME para la vacunación frente a COVID-19 en mujeres embarazadas. 15 de junio de 2021. Disponible en: https://sego.es/info_covid-19 (Accedido en julio 2021).
20. Vacunas frente a COVID-19 y lactancia materna .Recomendaciones FACME para la vacunación frente a COVID-19 en grupos de especial interés. 30 de diciembre de 2020. Disponible en: https://sego.es/info_covid-19 (Accedido en julio 2021).
21. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Advisory: Management of Pregnant and Reproductive-Aged Women during a Measles Outbreak <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Practice-Advisories/Management-of-Pregnant-and-Reproductive-Age-Women-during-a-Measles-Outbreak> (Accessed on June 19, 2019).
22. Wilson E, Goss MA, Marin M, et al. Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from 10 Years of the pregnancy registry. *J Infect Di.*

FÁRMACOS Y SUS EFECTOS EN LA GESTACIÓN Y LACTANCIA AGRUPADOS SEGÚN SU GRUPO TERAPÉUTICO



8. CONSUMO DE ALCOHOL Y DROGAS EN EL EMBARAZO

Alcohol

Las mujeres que beben alcohol provienen de todos los estratos socioeconómicos, edades y razas. **Es frecuente que consumidores habituales de alcohol a altas dosis, también consuman alguna droga.**¹

Es de especial importancia que la mujer embarazada conozca los riesgos asociados al consumo de estas sustancias, nocivas tanto para ella como para el embarazo. Por lo general, las mujeres embarazadas están motivadas a modificar sus hábitos para por el bien de la propia gestación y del feto.

En una encuesta nacional de los Estados Unidos, el 87% de las mujeres que bebieron alcohol antes del embarazo dejaron de beber durante el embarazo, el 6,6% redujo su consumo de alcohol y aproximadamente el 6,4% no reportó ninguna reducción.²

En España se estima que más del 40% de las mujeres ingieren alcohol en el primer trimestre de embarazo y un 17,1% lo siguen haciendo en los tres últimos meses.

El consumo de alcohol durante el embarazo puede provocar graves problemas al feto, daños que pueden aparecer en cualquier momento, no solo tras el nacimiento. **Algunos de los trastornos del espectro alcohólico fetal son síndrome de alcoholismo fetal, síndrome del alcohol fetal parcial, trastorno del neurodesarrollo** relacionado con el alcohol y defectos de nacimiento relacionados con el alcohol. Según algunos estudios, en Europa estos trastornos afectan entre 3,7 y 7,4 niños por cada 1000.^{3,4}



Algunos de los trastornos del espectro alcohólico fetal son síndrome de alcoholismo fetal, síndrome del alcohol fetal parcial, trastorno del neurodesarrollo

No se ha determinado un nivel seguro de consumo de alcohol durante el embarazo. Por lo tanto, múltiples sociedades médicas aconsejan no tomar ningún tipo del consumo durante el embarazo.⁵⁻⁸

No existe una relación dosis-respuesta exacta entre la cantidad de alcohol consumida durante el período prenatal y el grado de daño causado por el alcohol en el feto. El término trastorno del espectro alcohólico fetal (FASD) ha sido acuñado para describir la amplia gama de secuelas adversas en la descendencia expuesta al alcohol, entre las más frecuentes están.

- Defectos alcohólicos fetales (FAE).
- Defectos congénitos relacionados con el alcohol (ARBD).
- Síndrome alcohólico fetal (FAS, el más grave de todos ellos).

Alteraciones más frecuentes asociadas al consumo de alcohol durante el embarazo:

- **Desarrollo estructural:** investigaciones sobre imágenes craneofaciales tridimensionales de niños tomadas a los 12 meses de edad, sugieren que los bajos niveles de consumo prenatal de alcohol pueden influir en el desarrollo craneofacial del feto. Sin embargo, la importancia clínica de estos hallazgos está aún por determinar.⁹
- **Resultados de nacimiento:** el riesgo bajo peso al nacer aumenta progresivamente según el grado de consumo de alcohol, sobre todo a partir de 18g de alcohol diarios.¹⁰
- **Resultados del neurodesarrollo:** existe controversia al respecto, sobre todo en lo que se refiere a la cantidad de alcohol consumido. Una serie de estudios de Dinamarca que evaluaron los efectos del consumo bajo a moderado de alcohol (<9 bebidas/semana) al principio y a mediados del embarazo sobre los resultados del neurodesarrollo (CI, atención, función ejecutiva, función motora, comportamiento) en niños de 5 años, sin encontrar efectos significativos.¹¹⁻¹⁴ Sin embargo, hay varias limitaciones a estos datos.

Es importante recalcar que **el consumo excesivo de alcohol de forma puntual, puede ejercer un efecto negativo potencialmente mayor que el consumo de bajas cantidades de alcohol durante varios días .**

Por razones desconocidas, la edad materna más avanzada, la alta paridad y las etnias afroamericanas o nativas americanas parecen aumentar el riesgo de FAS. Otras características asociadas con mujeres con

mayor riesgo de tener un embarazo expuesto al alcohol incluyen bajo estatus socioeconómico, tabaquismo, solteros, desempleados, uso de drogas, antecedentes de abuso o negligencia sexual o física, antecedentes de encarcelamiento, tener una pareja o familiar que beba mucho, ser socialmente transitorio y tener estrés psicológico o un trastorno de salud mental.¹⁵⁻¹⁷

El alcohol es un teratógeno con el potencial de causar efectos perjudiciales en todas las etapas de la gestación. **Los efectos varían dependiendo de la cantidad y patrón de consumo de alcohol, genética materna y fetal, edad materna, nutrición materna y tabaquismo, entre otros factores.** Las consecuencias más graves de la exposición prenatal al alcohol son el mortinato y el trastorno del espectro alcohólico fetal (TESD), que abarca los efectos físicos, mentales, conductuales y cognitivos asociados con la exposición al alcohol en el útero.



Los efectos varían dependiendo de la cantidad y patrón de consumo de alcohol, genética materna y fetal, edad materna, nutrición materna y tabaquismo, entre otros factores

La tasa de mortalidad por disfunción fetoplacental aumenta de 1,37 por cada 1000 nacimientos de mujeres que consumen menos de una bebida por semana a 8,83 por cada 1000 nacimientos de mujeres que consumen más de cinco bebidas por semana.

Existe una incertidumbre continua sobre los efectos de los niveles bajos y bajos a moderados de ingesta de alcohol durante el embarazo. Aunque varios estudios no han encontrado efectos adversos del comportamiento y el desarrollo, estos estudios tienen varias limitaciones metodológicas.¹⁸⁻²⁰ El consumo de alcohol durante las semanas 5 a 10 de gestación, se asoció con un mayor riesgo de pérdida temprana del embarazo, con un riesgo máximo en la semana 9.²¹

Cada semana sucesiva de consumo de alcohol resultó en un aumento del 8% el riesgo de pérdida del embarazo en comparación con los no consumidores, siendo ese riesgo acumulativo.

La atención prenatal integral puede mejorar algunas de las complicaciones maternas y neonatales del consumo de sustancias maternas:²²

- Detección de las mujeres embarazadas que consumen de alcohol.
- Asesoramiento sobre los riesgos del consumo de alcohol.
- Atención multidisciplinar.
- Control prenatal y educación sanitaria
- Control ecográfico del crecimiento fetal.
- Vigilancia fetal anteparto
- Información al equipo de Pediatría de la posibilidad de abstinencia neonatal.
- Desalentar la lactancia materna si se sigue consumiendo alcohol.

Drogas y embarazo

El uso de sustancias adictivas por parte de mujeres embarazadas ocurre a nivel mundial.

El efecto de cualquier sustancia sobre el embarazo, es difícil de determinar porque los datos son escasos y confundidos por la influencia de múltiples factores como uso de varias sustancias diferentes, la malnutrición, pobreza, comorbilidades y atención prenatal inadecuada.

Las manifestaciones clínicas de los trastornos del consumo de sustancias son diversas y difieren según el fármaco, la dosis habitual, sobredosis, abstinencia. Esto, combinado con los cambios fisiológicos del embarazo, puede ser confuso. Por ejemplo, **la sobredosis de cocaína y anfetaminas puede causar hipertensión y convulsiones similares a los cuadros de preeclampsia grave y eclampsia.**

a. Opiáceos

El uso de opioides es un problema mundial, aumentando al nivel de crisis de Salud Pública sobre todo en Estados Unidos. Múltiples complicaciones obstétricas se han asociado con trastorno por uso de opioides durante el embarazo.^{23,24} Sin embargo, es difícil establecer

hasta qué punto estos problemas se deben a opioides, abstinencia de opioides u otros medicamentos concomitantes. Las complicaciones incluyen:

- Desprendimiento prematuro de placenta normalmente inserta.
- Muerte fetal.
- Corioamnionitis.
- Restricción del crecimiento fetal.
- Aspiración meconial.
- Preeclampsia.
- Parto prematuro.
- Ruptura prematura de membranas.
- Insuficiencia placentaria.
- Aborto espontáneo.
- Hemorragia posparto.
- Tromboflebitis séptica.

Además de la lista anterior, un estudio informó de aumento de los eventos cardíacos maternos con un mayor riesgo de infarto de miocardio dependiente de la dosis.²⁵

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y la Sociedad Americana de Medicina contra las Adicciones **recomiendan el tratamiento del trastorno por abuso de opioides durante el embarazo con metadona o buprenorfina.**

El síndrome de abstinencia de opioides neonatales suele ser menos grave en los neonatos nacidos de individuos tratados con buprenorfina en comparación con las personas tratadas con metadona. El tratamiento con terapia médica presenta una oportunidad para llevar a las mujeres a los sistemas de atención médica y obstétrica.

Recomiendan el tratamiento del trastorno por abuso de opioides durante el embarazo con metadona o buprenorfina



b. Cannabis (marihuana)

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), la Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Academia de Medicina para la Lactancia Materna (ABM) aconsejan evitar el consumo de marihuana durante el embarazo y la lactancia debido a posibles afectaciones en el neurodesarrollo y el crecimiento en el desarrollo del feto y el niño.²⁶⁻²⁸

La marihuana (cannabis) es una de las sustancias más utilizadas durante el embarazo.²⁸ Se estima que el 18% de las mujeres embarazadas cumplen con los criterios para el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales IV (DSM-IV) para abuso y/o dependencia de cannabis,²⁷ con una media de consumo de entorno al 4-5% durante el embarazo.

La marihuana (cannabis) es una de las sustancias más utilizadas durante el embarazo



El impacto del consumo de marihuana durante el embarazo en los resultados obstétricos no está claro.

En un metaanálisis de 31 estudios que compararon los resultados del nacimiento después del consumo de marihuana en el embarazo, no reportó mayor riesgo de bajo peso al nacer (riesgo relativo acumulado 1,16; IC 95% 0,98-1,37) o nacimiento prematuro (riesgo relativo acumulado 1,08; IC 95% 0,82-1,43).²⁹ Sin embargo, se ha observado el doble de la tasa de nacimiento prematuro <37 semanas de gestación.

El consumo de marihuana se ha asociado con incremento tres veces mayor de riesgo de morbilidad o muerte neonatal.³⁰ El consumo perinatal de marihuana también se ha asociado con un 50% más

de riesgo de trastorno del espectro autista en la descendencia en comparación con los niños no expuestos (relación de riesgo ajustado 1,51; IC 95% 1,17-1,96).³¹ Además, se han descrito anomalías en el neurodesarrollo.



El consumo de marihuana se ha asociado con incremento tres veces mayor de riesgo de morbilidad o muerte neonatal

c. Cocaína

Aunque los datos sugieren que la cocaína y otros estimulantes están aumentando a nivel mundial, muchas más embarazadas fuman cigarrillos, beben alcohol o fuman marihuana que consumen cocaína.³²

La cocaína cruza la membrana placentaria alcanzando el sistema nervioso central; la vasoconstricción es el principal mecanismo para el daño fetal y placentario.

Los efectos de la cocaína están relacionados con la dosis y la etapa del embarazo, siendo los más frecuentes la prematuridad y el bajo peso al nacimiento. La cocaína produce toxicidad cardiovascular del tipo hipertensión, que puede imitar la preeclampsia. Los antagonistas beta-adrenérgicos deben evitarse en el tratamiento de complicaciones cardiovasculares relacionadas con la cocaína porque crean estimulación alfa-adrenérgica que se asocia con vasoconstricción coronaria e isquemia. La hidralacina sería el tratamiento de elección en estos pacientes.³³



La cocaína cruza la membrana placentaria alcanzando el sistema nervioso central; la vasoconstricción es el principal mecanismo para el daño fetal y placentario

d. Anfetaminas

El diagnóstico de trastorno por uso de anfetaminas es cada vez más común entre las personas en edad reproductiva, incluidas las mujeres embarazadas.³⁴

La metanfetamina es un estimulante poderosamente adictivo. Es un agente neurotóxico que potencia la liberación de dopamina. Las anfetaminas y sus subproductos son **capaces de atravesar la membrana placentaria.**

No se han asociado definitivamente anomalías estructurales fetales con la exposición a anfetaminas perinatales, sin embargo, la exposición a la metanfetamina durante el embarazo se ha asociado con morbilidad y mortalidad materna y neonatal con un aumento de dos a cuatro veces en el riesgo de restricción del crecimiento fetal, hipertensión gestacional, preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta normalmente inserta, parto prematuro, muerte fetal intrauterina, muerte neonatal y muerte infantil.³⁴

Bibliografía

1. Chasnoff IJ, et al. The 4P's Plus screen for substance use in pregnancy: clinical application and outcomes. *J Perinatol* 2005; 25:368.
2. Kitsantas P, et al. Determinants of alcohol cessation, reduction and no reduction during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 289:771.
3. Denny CH, et al. Consumption of Alcohol Beverages and Binge Drinking Among Pregnant Women Aged 18-44 Years - United States, 2015-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68:365.
4. Exposure to tobacco, alcohol and drugs of abuse during pregnancy. A study of prevalence among pregnant women in Malaga (Spain) Marta Blasco-Alonso*, Ernesto González-Mesa* *adicciones* vol27, nº 2 – 2015.
5. Department of Health. UK Chief Medical Officers' alcohol guidelines review: summary of the proposed new guidelines. 2016. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/489795/summary.pdf (Accessed on May 20, 2020).
6. Australian Government Department of Health. Australian guidelines to reduce health risks from drinking alcohol. 2009. <https://www.nhmrc.gov.au/about-us/publications/australian-guidelines-reduce-health-risks-drinking-alcohol> (Accessed on May 20, 2020).
7. Centers for Disease Control and Prevention. Alcohol and pregnancy. 2016. <https://www.cdc.gov/dotw/fasd/> (Accessed on May 20, 2020).
8. Williams JF, Smith VC, Committee on Substance Abuse. Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Pediatrics* 2015; 136:e1395.
9. Muggli E, et al. Association Between Prenatal Alcohol Exposure and Craniofacial Shape of Children at 12 Months of Age. *JAMA Pediatr* 2017; 171:771.
10. Patra J, et al. Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birthweight, preterm birth and small for gestational age (SGA)-a systematic review and meta-analyses. *BJOG* 2011; 118:1411.
11. Falgreen Eriksen HL, et al. The effects of low to moderate prenatal alcohol exposure in early pregnancy on IQ in 5-year-old children. *BJOG* 2012; 119:1191.
12. Underbjerg M, et al. The effects of low to moderate alcohol consumption and binge drinking in early pregnancy on selective and sustained attention in 5-year-old children. *BJOG* 2012; 119:1211.
13. Skogerbø Å, et al. The effects of low to moderate alcohol consumption and binge drinking in early pregnancy on executive function in 5-year-old children. *BJOG* 2012; 119:1201.

14. Astley S, Grant T. Alcohol and Pregnancy: Another perspective on the Disputed Danish Studies <http://depts.washington.edu/fasdpn/pdfs/astley-grant-Washington.pdf> (Accessed on August 30, 2012).
15. Floyd RL, et al. Recognition and prevention of fetal alcohol syndrome. *Obstet Gynecol* 2005; 106:1059.
16. Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities Centers for Disease Control and Prevention Department of Health and Human Services. July 2004. www.cdc.gov/ncbddd/fas/default.htm (Accessed on November 10, 2005).
17. Burd L, Blair J, Dropps K. Prenatal alcohol exposure, blood alcohol concentrations and alcohol elimination rates for the mother, fetus and newborn. *J Perinatol* 2012; 32:652.
18. Bay B, Kesmodel US. Prenatal alcohol exposure - a systematic review of the effects on child motor function. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011; 90:210.
19. O'Leary CM, et al. The effect of maternal alcohol consumption on fetal growth and preterm birth. *BJOG* 2009; 116:390.
20. Kelly Y, et al. Light drinking in pregnancy, a risk for behavioural problems and cognitive deficits at 3 years of age? *Int J Epidemiol* 2009; 38:129.
21. Sundermann AC, et al. Week-by-week alcohol consumption in early pregnancy and spontaneous abortion risk: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 224:97.e1.
22. American College of Obstetricians and Gynecologists. Special issues in women's health. ACOG, Washington, DC 2005.
23. Maeda A, et al. Opioid abuse and dependence during pregnancy: temporal trends and obstetrical outcomes. *Anesthesiology* 2014; 121:1158.
24. Azuine RE, et al. Prenatal Risk Factors and Perinatal and Postnatal Outcomes Associated With Maternal Opioid Exposure in an Urban, Low-Income, Multiethnic US Population. *JAMA Netw Open* 2019; 2:e196405.
25. Salihi HM, et al. Opioid Drug Use and Acute Cardiac Events Among Pregnant Women in the United States. *Am J Med* 2018; 131:64.
26. Committee Opinion No. 711: Opioid Use and Opioid Use Disorder in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2017; 130:e81.
27. Reece-Stremtan S, Marinelli KA. ABM clinical protocol #21: guidelines for breastfeeding and substance use or substance use disorder, revised 2015. *Breastfeed Med* 2015; 10:135.
28. Committee Opinion No. 722: Marijuana Use During Pregnancy and Lactation. *Obstet Gynecol* 2017; 130:e205.

29. Haight SC, et al. Frequency of cannabis use during pregnancy and adverse infant outcomes, by cigarette smoking status - 8 PRAMS states, 2017. *Drug Alcohol Depend* 2021; 220:108507.
30. Corsi DJ, et al. Maternal cannabis use in pregnancy and child neurodevelopmental outcomes. *Nat Med* 2020; 26:1536.
31. Wouldes TA, Lester BM. Stimulants: How big is the problem and what are the effects of prenatal exposure? *Semin Fetal Neonatal Med* 2019; 24:155.
32. Kuczkowski KM. The effects of drug abuse on pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19:578.
33. Oei JL, et al. Amphetamines, the pregnant woman and her children: a review. *J Perinatol* 2012; 32:737.
34. Gorman MC, et al. Outcomes in pregnancies complicated by methamphetamine use. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211:429.e1.

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. PROFER 40 mg Comprimidos solubles. PROFER 80 mg Granulado para solución oral. PROFER 40 mg Granulado para solución oral. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: Cada comprimido contiene 300 mg (aprox.) de ferrimanitol ovaalbúmina (equivalente a 40 mg de Fe^{2+}). PROFER 80 mg Granulado para solución oral: Cada sobre contiene 600 mg (aprox.) de ferrimanitol ovaalbúmina (equivalente a 80 mg de Fe^{2+}). Excipientes con efecto conocido: cada sobre contiene 19,8 mg de lactosa y 2945 mg de sacarosa. PROFER 40 mg Granulado para solución oral: Cada sobre contiene 300 mg (aprox.) de Ferrimanitol ovaalbúmina (equivalente a 40 mg de Fe^{2+}). Excipientes con efecto conocido: cada sobre contiene 20,00 mg de lactosa y 2.945 mg (aprox.) de sacarosa. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: Comprimido soluble. Los comprimidos son oblongos y de color blanco con gotas marrones. PROFER 80 mg Granulado para solución oral: Granulado para solución oral. PROFER 40 mg Granulado para solución oral: Granulado para solución oral. **4. DATOS CLÍNICOS.** **4.1. Indicaciones terapéuticas.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles y PROFER 40 mg Granulado para solución oral: Profilaxis y tratamiento de la anemia ferropénica y de los estados carenciales de hierro. PROFER 80 mg Granulado para solución oral: Tratamiento de la anemia ferropénica y de los estados carenciales de hierro. **4.2. Posología y forma de administración.** Posología: PROFER 40 mg Comprimidos solubles: 1 ó 2 comprimidos diarios después de la comida principal. Forma de administración: Disuélvase el comprimido en 100 ml ó 200 ml de agua y agítese hasta conseguir una disolución uniforme. La solución debe ingerirse inmediatamente. PROFER 80 mg Granulado para solución oral: Posología: Adultos: 1 sobre diario de PROFER 80 mg Granulado para solución oral después de la comida principal. Forma de administración: Verter el contenido del sobre en 200 ml de agua y agitar hasta conseguir una disolución uniforme. La solución debe ingerirse inmediatamente. PROFER 40 mg Granulado para solución oral: Posología: Adultos: 1 sobre diario después de la comida principal. Niños mayores de 3 años: ½ sobre diario después de la comida principal. Niños menores de 3 años: ¼ sobre diario después de la comida principal. Forma de administración: Verter el contenido del sobre en 100 ml de agua y agitar hasta conseguir una disolución uniforme. La solución debe ingerirse inmediatamente. **4.3. Contraindicaciones.** No debe administrarse en casos de: - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes del medicamento. Este medicamento contiene ovaalbúmina y, por tanto, no debe ser utilizado en pacientes con hipersensibilidad a proteínas del huevo. - Hemosiderosis y hemocromatosis. - Anemias no relacionadas con déficit de hierro, tales como anemia aplásica, hemolítica y sideroblástica. - Pancreatitis crónica y cirrosis hepática. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: En caso de deficiencia de hierro o anemia, debe establecerse la causa antes de iniciar el tratamiento, que deberá supervisarse por un médico. Se administrará con precaución a pacientes con úlcera gastro-duodenal, inflamaciones intestinales o insuficiencia hepática. Advertencias sobre excipientes: Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio". PROFER 80 mg Granulado para solución oral y PROFER 40 mg Granulado para solución oral: Se administrará con precaución a pacientes con úlcera gastro-duodenal, inflamaciones intestinales o insuficiencia hepática. Advertencias sobre excipientes: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (HF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Puede producir caries. Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por sobre; esto es, esencialmente "exento de sodio". **4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Los derivados del hierro pueden reducir la absorción ó biodisponibilidad de las tetraciclinas, quinolonas, micofenilato mofetil, bifosfonatos, penicilamina, hormonas tiroideas, levodopa, carbidopa, α -metildopa. La administración del tratamiento con ferrimanitol ovaalbúmina se distanciará como mínimo 2 horas de la administración de cualquiera de estos medicamentos. La absorción del hierro puede incrementarse por la administración simultánea de 200 mg de ácido ascórbico y reducirse con la administración simultánea de antiácidos, colestiramina o inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, etc). El cloranfenicol también puede retrasar la respuesta terapéutica al tratamiento con hierro. Las sustancias que pueden formar complejos con el hierro como los fosfatos, fitatos y oxalatos contenidos en algunos alimentos vegetales y en la leche, café y té inhiben la absorción del hierro, por lo que debería espaciarse la administración de este tratamiento al menos 2 horas de la toma de cualquiera de estos alimentos. El tratamiento con ferrimanitol ovaalbúmina no debe ser administrado conjuntamente con leche ni derivados lácteos. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** Se han administrado dosis diarias de 300 mg de ferrimanitol ovaalbúmina en dos ensayos clínicos controlados a mujeres embarazadas. En uno de estos ensayos se administró dicho principio activo a 172 pacientes embarazadas desde la semana 24 de gestación a la semana 32. En un segundo ensayo clínico se administró a 201 pacientes embarazadas desde la semana 12 de gestación hasta el parto. En ningún caso se detectaron problemas para el feto. No se dispone de datos referentes a la excreción de ferrimanitol ovaalbúmina por la leche materna. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de ferrimanitol ovaalbúmina sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8. Reacciones adversas.** Las siguientes reacciones adversas, se agrupan según su frecuencia en muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) y según la clasificación de órganos y sistemas: Trastornos gastrointestinales. Raros: Ocasionalmente, han sido descritas molestias gastrointestinales (dolor epigástrico, náuseas, estreñimiento o diarrea), que suelen remitir al disminuir la dosis administrada o, en su caso, tras la suspensión del tratamiento. Deposiciones con pigmentación negra. Trastornos hepatobiliares. Muy raros: Se ha descrito un único caso de elevación de enzimas hepáticas. Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9. Sobredosis.** No se han notificado casos de sobredosis. En caso de sobredosis, podría producirse un cuadro de irritación gastrointestinal con náuseas y vómitos. Se recomienda un tratamiento sintomático y la rápida eliminación del fármaco no absorbido. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** La DL50 de ferrimanitol ovaalbúmina en ratas y ratones machos y hembras tras la administración oral fue >2000 mg/kg. La DL50 de ferrimanitol ovaalbúmina en ratas machos tras administración intravenosa fue 400-1000 mg/kg y en

hembras fue >1000 mg/kg. En estudios de protección gastroduodenal con ratas normales y anémicas se ha visto que ferrimanitol ovaalbúmina ejerce un efecto protector frente a la toxicidad habitual del hierro observada en otras formulaciones. **6. DATOS FARMACÉUTICOS.** **6.1. Lista de excipientes.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: manitol (E-421), croscarmelosa sódica, polivinil pirrolidona, estearil fumarato sódico, estearato de magnesio, hidroxipropil celulosa (E-463), esencia de café, glicina, sacarina sódica, pearlitol 200 SD. PROFER 80 mg Granulado para solución oral y PROFER 40 mg Granulado para solución oral: esencia de plátano, etil vainillina, lactosa, cloruro sódico y sacarosa. **6.2. Incompatibilidades.** No aplicable. **6.3. Periodo de validez.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: 2 años. PROFER 80 mg Granulado para solución oral: 5 años. PROFER 40 mg Granulado para solución oral: 3 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: los comprimidos solubles de PROFER 40 mg se envasan en blisters de Al/Al. Envases de 30 comprimidos. PROFER 80 mg Granulado para solución oral: Envases conteniendo 15 ó 30 sobres monodosis de papel complejo de aluminio con 600 mg de ferrimanitol ovaalbúmina. PROFER 40 mg Granulado para solución oral: Envase conteniendo 30 sobres monodosis de papel complejo de aluminio con 300 mg de ferrimanitol ovaalbúmina. **6.6. Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Meiji Pharma Spain, S.A. Avda. de Madrid, 94. 28802 Alcalá de Henares, Madrid (España). **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: 72.852. PROFER 80 mg Granulado para solución oral: 69298. PROFER 40 mg Granulado para solución oral: 59.098. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: Fecha de la primera autorización: Octubre de 2010. Fecha de la última renovación: Enero 2015. PROFER 80 mg Granulado para solución oral: Fecha de la primera autorización: Septiembre 2007. Fecha de la última renovación: Marzo 2012. PROFER 40 mg Granulado para solución oral: Fecha de la primera autorización: Julio 1991. Fecha de la última renovación: Septiembre 2008. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: Octubre 2020. PROFER 80 mg Granulado para solución oral: Octubre 2020. PROFER 40 mg Granulado para solución oral: Noviembre 2020. **11. PRESENTACIÓN, C.N. y PVP (IVA).** PROFER 40 mg Comprimidos solubles: envase conteniendo 30 comprimidos solubles de 40 mg de Fe³⁺. C.N.: 672587. PVP (IVA): 14,36 €. PROFER 80 mg Granulado para solución oral, envase con 15 sobres monodosis de 80 mg de Fe³⁺. C.N.: 661499. PVP IVA 14,05 €. PROFER 40 mg Granulado para solución oral: envase conteniendo 30 sobres monodosis de 40 mg de Fe³⁺. C.N.: 656798. PVP (IVA): 14,36 €. *Aportación al SNS: Normal.*

FINANCIADO

profer

Nada más comer

Ferrimanitol ovoalbúmina

En anemia ferropénica

Prevención

40 mg

COMPRIMIDOS

1 comprimido al día* (1)

BLISTER UNIDOSIS



Sin azúcar Sin lactosa
Sin sorbitol Sin gluten **sabor
café**



SOBRES

1 sobre al día*

(2)



Sin sorbitol
Sin gluten

**sabor
vainilla-plátano**

Tratamiento

80 mg

SOBRES

1 sobre al día

(3)



Sin sorbitol
Sin gluten

**sabor
vainilla-plátano**



meiji

Meiji Pharma Spain, S.A.

Ejerce un efecto protector de la mucosa gastroduodenal frente a la toxicidad habitual del hierro observada en otras formulaciones

ESTUDIO COMPARATIVO vs. hierro proteínsuccinato y sulfato ferroso (4)

(1,2,3,4)

VOLVER