

Atención farmacéutica a mujeres embarazadas (I). Medicación y teratogenicidad

ENCARNA CARDO

Coordinadora de Atención Farmacéutica del COF de Valencia.



Durante el embarazo pueden aparecer patologías o agravarse las ya existentes. Por ello hay que seguir unas pautas, en las que el farmacéutico comunitario puede intervenir de forma contundente en la prevención y detección de patologías que puedan afectar tanto a la madre como al feto. La primera parte de este trabajo aborda la medicación y la teratogenicidad. En la segunda parte se analizarán las patologías, los síntomas, el seguimiento y los cuidados de la mujer embarazada.

Un alto porcentaje de embarazadas (80%)^{1,2} están en tratamiento a algún medicamento durante la gestación, aunque se estima que sólo un 2-3% de los neonatos presentan anomalías congénitas, y de éstas sólo un 2-5% son debidas al consumo de fármacos, por lo que un elevado número de las últimas podrían prevenirse².

Por otro lado, deben considerarse los cambios fisiológicos que se dan en la mujer gestante, ya que pueden afectar a los parámetros farmacocinéticos de los medicamentos y la respuesta farmacológica podría verse modificada².

El seguimiento que se puede realizar desde una oficina de farmacia a la mujer gestante es el siguiente:

- Asesorar sobre los riesgos teratogénicos del embarazo, incluyendo en este punto los medicamentos permitidos y los contraindicados.
- Enseñar a afrontar su embarazo a una mujer con una patología preexistente.
- Asesorar sobre patologías y síntomas típicos del embarazo.

- Dar consejos sobre los cuidados que deben efectuarse durante el embarazo.
- Otros datos de interés.

Riesgos teratogénicos

Existen múltiples factores teratogénicos, tales como enfermedades, medicamentos o vacunas, que pueden darse durante el embarazo.

Toxoplasmosis

Una enfermedad que puede pasar desapercibida en un huésped «normal» y puede producir una infección congénita en una mujer embarazada es la toxoplasmosis, causada por el protozoo *Toxoplasma gondii*. Se transmite por la vía materno-fetal a través de la placenta, y puede producir efectos muy graves para el feto, como ceguera y daños irreversibles en el sistema nervioso central.

Su diagnóstico es sencillo, mediante una detección serológica de anticuerpos contra toxoplasma³. Como profilaxis se puede aconsejar evitar ingerir la carne poco cocida, evitar las zonas con heces de perros y gatos, y el lavado minucioso de las manos.

Rubéola

Está causada por un virus de ARN de la familia de los togavirus. En el feto de las mujeres embarazadas puede producir malformaciones cardíacas, pulmonares y oculares. La vacuna no debe administrarse a mujeres embarazadas, ni a aquellas que puedan quedarse embarazadas durante los 3 meses siguientes a su administración³, ya que se trata de una vacuna de virus vivos atenuados y podrían desencadenar la enfermedad, aunque de modo más controlado.

Vacunas

La administración de vacunas en la mujer embarazada¹ debe realizarse con las máximas precauciones, ya que muchas vacunas llevan asociados importantes riesgos teratogénicos. Cuando se administra una vacuna o toxoide durante el embarazo es aconsejable esperar hasta el segundo o tercer trimestre para minimizar el riesgo a teratogenicidad. No se deben administrar vacu-

nas con virus o bacteria vivos o atenuados: sarampión, rubéola (se deben utilizar métodos anticonceptivos que eviten la concepción durante los 3 meses de posvacunación), parotiditis, triple vírica, varicela, cólera oral, polio (oral), tuberculosis y fiebre tifoidea (oral).

Como excepción, las embarazadas se pueden vacunar de poliomielitis (parenteral) o fiebre amarilla si existe un riesgo de exposición alto e inminente.

Se pueden administrar durante el embarazo en caso de riesgo incrementado las vacunas contra la fiebre tifoidea (parenteral), la difteria, la poliomieltis (parenteral), la rabia y la hepatitis A, así como la vacuna meningocócica.

Entre los medicamentos más utilizados por la población existen cambios sobre su tolerabilidad en el caso de las gestantes por lo que se refiere a su farmacodinamia o posibles efectos adversos

Hay vacunas de las que no se dispone información sobre su seguridad durante el embarazo: *Haemophilus influenzae* B y cólera (parenteral).

La vacuna neumocócica no está indicada, mientras que la vacuna antitífica, por ser altamente reactiva, no es aconsejable.

Finalmente, también se pueden administrar inmunoglobulinas⁵.

Medicamentos

No es fácil realizar la valoración del riesgo potencial de un medicamento utilizado durante el embarazo, pues debe tenerse en cuenta no sólo su capacidad intrínseca para originar malformaciones o problemas durante la gestación y el parto, sino también la fase del embarazo en que se utiliza, la dosis y duración del tratamiento y la propia patología materna para poder establecer un marco de actuación sobre la teratogenicidad o

no de un medicamento. Nos basamos en la clasificación (tabla 1) que la Food and Drugs Administration (FDA)^{2,6,7} hace para tal fin. La FDA clasifica los medicamentos en cinco categorías, según su potencial teratogénico (A, B, C, D, X):

- *Categoría A*. No se ha demostrado riesgo para el feto en el primer trimestre.

- *Categoría B*. En animales no hay teratogenicidad, o sí la hay pero no se ha confirmado en mujeres.

- *Categoría C*. Es teratogénico en animales.

- *Categoría D*. Es teratogénico en humanos, pero en peligro de muerte materna se pueden utilizar.

- *Categoría X*. Es teratogénico en humanos y sus riesgos superan los posibles beneficios.

En la tabla 2 se muestra otra clasificación de los medicamentos más frecuentemente utilizados en función de su seguridad durante la gestación⁸.

Fármacos y embarazo

Entre los medicamentos más utilizados por la población existen cambios sobre su tolerabilidad en el caso de las gestantes por lo que se refiere a su farmacodinamia o posibles efectos adversos. A continuación se citan los fármacos más frecuentemente utilizados y se mencionan las variabilidades que pueden existir para ellos en las mujeres embarazadas⁷.

Aparato digestivo y metabolismo

- *Antiácidos*. No utilizar bicarbonato sódico, porque puede producir alcalosis metabólica, edema y aumento de peso en la madre. Es preferible utilizar derivados aluminicos y magnésicos sobre los cálcicos.

- *Antiulcerosos*. Los antihistamínicos H₂ pertenecen a la categoría B.

- *Antieméticos*. Pertenecen a la categoría B: clorfenamina, ciclina, dexclorfeniramina, dimenhidrato, doxilamina, meclizina y metoclopramida. Pertenecen a la categoría C: difenhidramina y prometazina, y están asociados a hendidura labial y dislocación de cadera.

- *Antiespasmódicos*. Como los anticolinérgicos cuaternarios (glicopi-

Tabla 1. Clasificación de teratogenicidad según la FDA

Acarbosa	C	Cefonicida	B	Dipirona	C
Aclofenac	D	Cefotaxima	B	Diprofilina	C
Acenocumarol	D	Cefpodoxima	B	Disopiramida	C
Acetazolamida	C	Ceftibuteno	B	Disulfiram	X
Acetilsalicílico, ácido	C D (3)	Ceftriaxona	B	Domperidona	B
Acetohexamida	D	Cefuroxima-axetilo	B	Doxazosina	B
Aciclovir	C	Ciclofosfamida	D	Doxepina	C
Adrenalina	C	Ciclosporina	C	Doxiciclina	D
Alcohol	D	Cimetidina	B	Enalapril	D
Alizaprida	C	Cinarizina	C	Enoxaparina	B
Almagato	A	Ciproheptadina	B	Ergotamina	D
Alopurinol	C	Cisaprida	C	Eritromicina	B
Alprazolam	D	Cisplatino	D	Espectinomocina	B
Alufibrato	D	Claritromicina	C	Espiramicina	C
Aluminio hidróxido	A	Cleboprida	C	Espironolactona	D
Aminocaproico, ácido	C D (3)	Clindamicina	B	Estanozolol	X
Aminofilina	C	Clofibrato	C	Estradiol	X
Aminoglutetimida	D	Clomipramina	D	Estreptomocina	D
Aminopterina	X	Clonazepam	C	Estreptoquinasa	C
Amiodarona	C	Clorambucil	D	Estrógenos	X
Amitriptilina	D	Cloranfenicol	C	Etacrínico, ácido	D
Amobarbital	D	Clorazepato	D	Etambutol	B
Amoxapina	C	Clordiazepóxido	D	Etidronato	C
Amoxicilina	B	Clorhexidina	B	Etotoína	D
Amoxicilina/clavulánico	B	Cloroquina	C	Etofibrato	D
Ampicilina	B	Cloroquinina	D	Etosuximida	C
Anfetamina	C	Clorotiazida	D	Famotidina	B
Anfepramona	B	Clorpromazina	C	Fenfluramina	C
Anfotericina B	B	Clorpropamida	D	Fenilbutazona	D
Anticonceptivos orales	X	Clortalidona	D	Fenilefrina	C
Arabinósido de citosina	D	Clortetraciclina	D	Fenilpropanolamina	C
Ascorbato ferroso	B	Clotrimazol	B	Fenitoína	D
Atenolol	C	Cloxacilina	B	Fenobarbital	D
Atropina	C	Codeína	C D* (3)	Fenofibrato	D
Azatioprina	D	Colchicina	C	Fenprocumona	D
Azitromicina	B	Colecalciferol	A D*	Fenproporex	C
Beclometasona	C	Colestipol	C	Finasteride	X
Bencilpenicilina	B	Colestiramina	C	Ferritina	B
Betametasona	C	Cortisona	D	Fitomenadiona	C
Betaxolol	C	Cotrimoxazol	C	Flecainida	C
Bezafibrato	D	Cromoglicato	B	Fluconazol	C
Binifibrato	D	Cumarina	D	Fludrocortisona	C
Biperideno	D	Dalteparina	B	Flufenazina	C
Bisacodilo	B	Daunorrubicina	D	Flunarizina	C
Bismuto subcitrato	C	Desmopresina	B	Flunitrazepam	D
Bretilio	C	Detaxtrano	D	Fluorouracilo	D
Bromocriptina	C	Dexametasona	C	Fluoxetina	B
Bromoprida	C	Dexbromfeniramina	C	Flurazepam	X
Bromuros	D	Dexclorfeniramina	B	Flurbiprofeno	B
Buprenorfina	C	Dexfenfluramina	C	Flutamida	D
Buspirona	B	Dextrometorfano	C	Fólico, ácido	A C*
Busulfán	D	Diazepam	D	Furosemida	C
Butilescopolamina	C	Diazóxido	D	Fusídico, ácido	B
Calcifediol	A D*	Diclofenaco	B D (3)	Gemfibrozilo	B
Calcitonina	B	Dietilestilbestrol	X	Gentamicina	C
Captoprilo	D	Difenhidramina	C	Glibenclamida	C
Carbamazepina	C	Diflunisal	C D (3)	Gliclacida	C
Carbasona	D	Digoxina	C	Glipentida	C
Carbimazol	D	Dihidrocodeína	B D* (3)	Glipizida	C
Carteolol	C	Dihidroergotamina	D	Gliquidona	C
Cefaclor	B	Diltiazem	C	Glucagón	B
Cefadroxilo	B	Dimenhidrinato	B	Gonadorelina	B
Cefalexina	B	Dimeticona	C	Goserelina	X
Cefixima	B	Dipiridamol	B	Griseofulvina	C

rolato), relativamente seguros en mujeres embarazadas (categoría B). Los de estructura terciaria (atropina, escopolamina, propantelina), si atraviesan la barrera placentaria, pueden provocar taquicardia fetal.

– *Laxantes*. Pertenecen a la categoría B la metilcelulosa y las sales de magnesio, pero están contraindicadas en pacientes con alteraciones cardiovasculares o renales.

– *Antidiabéticos*. La insulina es el de

elección y pertenece a la categoría B. Los hipoglucemiantes orales no se aconsejan, ya que están asociados a efectos teratogénicos.

– *Vitaminas liposolubles*. No se aconsejan en dosis masivas las vita-

Tabla 1. Clasificación de teratogenicidad según la FDA (cont.)

Haloperidol	C	Midazolam	D	Propranolol	C
Heparina	D	Misoprostol	X	Pseudoefedrina	C
Hidralazina	C	Morfina	B D* (3)	Quazepam	D
Hidroclorotiazida	D	Mupirocina	B	Quenodesoxicólico ácido	X
Hidrocortisona	B	Nabumetona	C	Quinidina	C
Hidroxiprogesterona	D	Nadriparina	B	Quinina	D
Heparina	C	Nalorfina	D	Ranitidina	B
Hidantoína	D	Nandrolona	X	Reserpina	D
Hierro	B	Naproxeno	B D (3)	Retinol	A X*
Ibuprofeno	B D (3)	Nedocromilo	B	Rifampicina	C
Imipramina	D	Niclosamida	D	Salbutamol	C
Indometacina	B D* (3)	Nicofibrato	D	Selegilina	C
Insulina	B	Nifedipino	C	Salvado de trigo	A
Ipratropio bromuro	B	Nimodipino	C	Senósidos	C
Isoniazida	C	Nistatina	B	Sermorelina	
Isosorbida dinitrato	C	Nitrazepam	D	Sertralina	B
Isosorbida mononitrato	C	Nitroglicerina	C	Simvastatina	X
Isotretinoína	X	Nitrofurazona	B	Somatotropina	C
Kanamicina	D	Norfloxacin	C	Sucralfato	B
Ketazolam	D	Nortriptilina	D	Sulfadiazina argéntica	B D (3)
Ketoconazol	C	Octreótido	B	Sulfamidas	B
Ketoprofeno	B D (3)	Ofloxacin	C	Sulfasalazina	B D*
Ketorolaco	C	Omeprazol	C	Sulfinpirazona	C
Lactitol	C	Orciprenalina	C	Sulindaco	B D (3)
Lactulosa	C	Oxazepam	D	Sumatriptan	C
Lamotrigina	C	Oximetazolina	C	Tamoxifeno	D
Lansoprazol	C	Paracetamol	B	Temazepam	X
Levodopa	C	Parafina, aceite de	C	Teofilina	C
Levomepromazina	C	Parametadiona	X	Terazosina	C
Levotiroxina	A	Paromomicina	C	Terbinafina	B
Lidocaína	C	Paroxetina	B	Terbutalina	B
Lipresina	C	Penicilina	B	Terfenadina	C
Litio	D	Penicilina G procaína	B	Tetraciclina	D
Loperamida	B	Penicilina V	B	Tetrazepam	D
Loprazolam	D	Pentazocina	B D* (3)	Tiabendazol	C
Lorazepam	D	Perfenazina	C	Tiamazol	D
Lormetazepam	D	Petidina	B D* (3)	Tiamina	A C*
Lovastatina	X	Pilocarpina	C	Ticlopidina	C
Magnesio hidróxido	A	Pimozida	C	Tietilperazina	C
Maprotilina	B	Pinazepam	D	Timolol	C
Mebendazol	C	Piperazina	B	Tioridazina	C
Meclozina	B	Pirantel	C	Tocainida	C
Medroxiprogesterona	D	Pirifibrato	D	Tolbutamida	D
Mefenámico, ácido	C	Piridoxina	A C*	Trazodona	C
Mefloquina	C	Pirimetamina	C	Triamcinolona	C
Megestrol	D	Piroxicam	B D (3)	Triazolam	X
Meperidina	B D* (3)	Pirvinio	C	Trifluoperazina	C
Meprobamato	D	<i>Plantago ovata</i>	A	Triflusal	D
Mercaptopurina	D	Potasio	A	Trihexifenidilo	C
Mesalazina	B	Potasio, cloruro de	A	Trimetadiona	X
Mestranol	D	Potasio gluconato	A	Trimetoprim	C
Metformina	D	Povidona yodada	D	Triprolidina	C
Metildopa	C	Pravastatina	X	Ursodesoxicólico ácido	B
Metilergometrina	X	Praziquantel	B	Valproico ácido	D
Metilprednisolona	C	Prazosina	C	Verapamilo	C
Metocarbamol	C	Prednisolona	B	Vinblastina	D
Metoclopramida	B	Prednisona	B	Vitamina A	A X*
Metoprolol	B	Primidona	D	Vitamina B12	A C*
Metotrexato D	D	Probucof	D	Vitamina D	A D*
Metronidazol	B	Procainamida	C	Warfarina	D
Mexiletina	C	Progestágenos	X	Zidovudina	C
Miconazol	C	Propafenona	C	Zolpidem	B

*Categoría otorgada por otras causas (vía de administración, dosis elevadas o tratamiento prolongado).
(3): Categoría en el tercer trimestre de gestación o en embarazo a término.

minas A, D y E, pues se asocian a efectos teratogénicos.

– *Hormonas anabolizantes*. Pertenecen a la categoría X, por lo que está contraindicado su uso en mujeres embarazadas.

Sangre y órganos hematopoyéticos

– *Antiagregantes*. Se puede utilizar ácido acetilsalicílico, con una dosis máxima de 360 mg/día, como tratamiento preventivo del infarto placentario.

– *Anticoagulantes*. Los cumarínicos (warfarina, acenocumarol) producen teratogenicidad o muerte fetal. Se puede administrar la heparina.

– *Antianémicos*. Se deben de utilizar sales de hierro, sobre todo a

partir del segundo trimestre, que es cuando aumentan las necesidades fisiológicas.

Aparato cardiovascular

– *Cardiotónicos digitálicos*. Atraviesan la barrera placentaria, concentrándose en el corazón fetal, pero se han demostrado seguros durante el embarazo, aunque requieren control clínico.

– *Antianginosos*. Los antagonistas del calcio (categoría C), aunque son eficaces, sólo deben ser tomados en situaciones de emergencia. No utilizar nitratos orgánicos (nitroglicerina).

– *Antiarrítmicos*. La lidocaína, que pertenece a la categoría B, no se debe utilizar en dosis elevadas.

– *Antihipertensivos*. No utilizar fármacos del grupo de los IECA, ya que se consideran de la categoría D. Los diuréticos y los bloqueadores beta tampoco se deben utilizar, pues se consideran en su mayoría de la categoría C.

Aparato locomotor

– *AINE*. Inhiben la síntesis de prostaglandinas, por lo que pueden producir constricción y cierre del ductus arterioso fetal. Los derivados arilpropiónico y aril acéticos (fenoprofeno, ibuprofeno, sundilac, ketoprofeno, naproxeno, diclofenaco y sundilac) pertenecen a la categoría B. No están indicadas las pirazolonas (fenilbutacina, indometacina, flurbiprofeno) que pertenecen a la categoría C. El paracetamol es el analgésico de elección y el más seguro durante la gestación. El ibuprofeno pertenece a la categoría B, pero se convierte en D en el tercer trimestre de embarazo, ya que se asocia a la constricción del ductus arterioso fetal.

– *Anestésicos locales*. Como la lidocaína y la mepivacaína. Son seguros y no están contraindicados en el embarazo.

Antirreumáticos

Son de la categoría C las sales de oro. Hay que desaconsejar su uso en gestantes.

Antigotosos

El probenecid es de categoría B, por lo que es el único que se usa con cierta seguridad, ya que el alopurinol pertenece a la categoría C y la colchicina a la D.

Sistema nervioso central

– *Opiáceos*. La morfina pertenece a la categoría B. Hay que evitar un tratamiento prolongado, ya que se presentaría el síndrome de abstinencia en el recién nacido.

– *Analgésicos no opioides*. El paracetamol es el de elección, aunque también se puede administrar ácido acetilsalicílico en los primeros meses.

– *Antiepilépticos*. Pertenecen a la categoría D. Se deben ajustar las dosis al mínimo.

– *Antipsicóticos*. El halopurinol es de uso eventual en caso de crisis.

– *Ansiolíticos/hipnóticos*. No deben utilizarse.

– *Sales de litio*. Se pueden usar en el segundo y tercer trimestres de gestación, pero debe evitarse la administración prolongada.

Durante el embarazo
está desaconsejado
el uso de tetraciclinas,
cloranfenicol,
aminoglucósidos
y fluorquinolonas,
ya que pertenecen
a la categoría D

– *Antidepresivos*. No se deben utilizar.

– *Alcohol*. Pertenecen a la categoría X. Puede provocar el síndrome alcohólico fetal.

– *Tabaco*. Puede disminuir el peso del recién nacido en 200 g. No administrar a las embarazadas nicotina en forma de parches.

Aparato respiratorio

– *Rinológicos*. Se pueden utilizar con una administración máxima de 1 dosis cada 8 horas durante 3 días.

– *Antiasmáticos*. El cromoglicato pertenece a la categoría B.

– *Antitusivos*. El dextrometorfano pertenece a la categoría C.

Dermatológicos

No se deben utilizar, ya que los antipsoriásicos y los antiacnéicos, como la isotretionina, pertenecen a la categoría X a causa de su citotoxicidad.

Aparato genitourinario

– *Tricomoniácidas*. El metronidazol, aunque pertenece a la categoría B, no se debe utilizar durante el primer trimestre.

– *Antifúngicos vaginales*. Miconazol y nistatina se pueden utilizar por vía vaginal.

– *Inhibidores del parto*. La ritodina, de categoría X, está contraindicada en la primera mitad del embarazo y en cardiopatas y diabéticos.

– *Progestágenos*. Su uso como abortivo sugiere su inconveniencia en embarazadas.

– *Estrógenos*. Pertenecen a la categoría X, por lo que no se deben utilizar.

– *Antiinfecciosos urinarios*. Por vía sistémica se pueden utilizar betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas) y macrólidos en alergias. También se pueden utilizar el ácido nalidíxico y la cinoxacina, pues pertenecen a la categoría B.

Terapia hormonal

– *Corticosteroides*. Son de categoría B, como hidrocortisona, prednisolona y prednisona.

– *Hormonas tiroideas*. De categoría A, son de uso seguro durante el embarazo.

– *Antitiroideas*. Están clasificados en la categoría C, ya que pueden producir bocio fetal.

Antiinfecciosos

– Está desaconsejado el uso de tetraciclinas, cloranfenicol, aminoglucósidos y fluorquinolonas, ya que pertenecen a la categoría D.

– Se pueden utilizar con bastante seguridad penicilinas, cefalosporinas, macrólidos y lincosaminas (clindamicina y lincamicina), que pertenecen a la categoría B.

– Como antituberculosos, la rifampicina sólo se utiliza cuando existe una resistencia a la asociación etambutol-isoniacida, que son de la categoría B.

– Las penicilinas y las cefalosporinas pertenecen al grupo B y están consideradas como seguras.

– La combinación de ácido clavulánico y amoxicilina, aunque también pertenece al grupo B, no se utiliza si no están específicamente indicados.

Antifúngicos

– *Anfotericina*. De categoría B, se usa con seguridad.

Tabla 2. Medicamentos más frecuentemente utilizados durante la gestación, en función de su seguridad⁸

Contraindicados	Permitidos en situaciones especiales	Probablemente seguros
Ciprofloxacino	Aciclovir	Amoxicilina
Doxiciclina	Albendazol	Ampicilina
Ganciclovir	Amikacin	Cafazolina
Griseofulvina	Aminoglucósidos	Cefoxitin
Ácido nalidixico (Q)	Anfotericina B	Ceftazidime
Ofloxacina (Q)	Cloranfenicol* (en prematuros puede producir síndrome gris)	Ceftriaxone
Quinolonas	Clotrimazole*	Cefuroxima
Tetraciclinas	Eritromicina	Cefalosporinas
Antineoplásicos	Etionamide	Clindamicina
Isotretina	Fluconazol	Cloxacilina
Etretinato	Gentamicina	Co-amoxiclavulánico
Andrógenos	Itraconazol	Eritromicina
Fármacos tiroideos	Ketoconazol	Etambutol
Anticonvulsivantes	Nitrofurantoína*	Imipenem
Antidiabéticos orales	Pentamidina	Isoniacida
Sedantes	Praziquantel	Metenamina mandelato
Anticoagulantes orales (- heparina)	Pyrimethamine	Nistatin
	Quinina	Penicilina
	Estreptomycin	Piperacilina
	Trimetoprim/sulfametoxazol*	Piracinamida
	Vancomicina	
	Rifampicina	
	Ridovidina	
	Antineoplásicos	

*Sólo se acepta el uso de estos antibióticos si no existen alternativas terapéuticas más seguras.

- *Griseofulvina*. Es de categoría C, ya que es teratógena en animales de experimentación.

- No se recomienda el metronidazol pese a pertenecer al grupo B.

Antivirales

Pertencen a la categoría X, por lo que no se deben utilizar en mujeres embarazadas.

Antineoplásicos

Son teratogénicos de categoría X. Se contraindica su uso en gestantes.

Embarazo y patologías preexistentes

Epilepsia⁹

Se considera que el 0,5% de las embarazadas padecen epilepsia. Los efectos que la enfermedad puede ejercer sobre el embarazo son varios:

- En pacientes con crisis frecuentes y de difícil control, la gestación empeorará el pronóstico.

- En pacientes bien controladas durante el embarazo, tendrán un pronóstico muy bueno.

- El incremento de las crisis durante el embarazo suele darse por un déficit de acción de las drogas antiepilépticas (DAE) por: a) aban-

dono del tratamiento por temor a la teratogenia; b) disminución de la dosis por temor a la teratogenia; c) disminución de la dosis por náuseas, vómitos o mala absorción intestinal, y c) disminución de la concentración plasmática de DAE.

Debido a los ataques, la mujer embarazada con epilepsia presenta un elevado riesgo de tener hijos con malformaciones. Este riesgo se duplica si se tratan con DAE.

La mayoría de las epilépticas puede soportar sin riesgos el embarazo, incluso si están recibiendo anticonvulsivos, aunque los cambios metabólicos exigen el reajuste de las dosis.

Se han dado casos de malformaciones en hijos de epilépticas tratadas con hidantoína, produciéndose lo que se denomina síndrome fetal por hidantoína, que causa labio y paladar hendido, defectos cardíacos y malformaciones en uñas y dedos. También se conoce el síndrome de la carbamacepina, aumento de epóxido, un metabolito intermediario procedente de la carbamacepina con efectos embriotóxicos. Se ha detectado hipocalcemia en recién nacidos de madres tratadas con vigabatrina. La única DAE formalmente contraindicada en mujeres gestantes es la trimetadina. También existe una asociación de las

malformaciones con la politerapia debido al sinergismo del efecto teratogénico de las DAE¹⁰.

Se debe interrumpir el uso de los antiepilépticos en mujeres que planean su embarazo, cuando no suponga una reaparición de ataques; en los demás casos hay que minimizar las dosis.

La mayoría de antiepilépticos han sido asociados con malformaciones (categoría D). No obstante, los riesgos suelen ser menores a los asociados con las crisis epilépticas. La recomendación es ajustar la dosis a la menor recomendable¹⁰.

En gestantes epilépticas existen algunas carencias que pueden afectar de forma mucho más grave e irreversible al niño de ésta que al de la madre no epiléptica, a saber:

- La carencia de vitamina D en gestantes epilépticas produce un efecto desmineralizador en el esqueleto fetal.

- El déficit de vitamina K produce en la madre abrupcio, y en el feto, síndromes hemorrágicos.

- El metabolismo de los folatos también se ve aumentado por las DAE.

Se deberá aumentar, por tanto, la dosis de estas vitaminas respecto a la gestantes no epilépticas. En la

Tabla 3. Drogas antiepilépticas y sus efectos teratógenos⁹

Droga	Efecto teratógeno
Carbamazepina	– Espina bífida – Hipospadia – Dismorfias
Ácido valproico	– Espina bífida – Hipospadia – Cardiopatías – Anomalías craneofaciales – Anomalías renales
Fenitoína	– Fisura labiopalatina – Dismorfias
Fenobarbital	– Fisura labiopalatina – Cardiopatías

tabla 3 se relacionan las drogas antiepilépticas y sus efectos teratógenos⁹.

Hipertensión

No se sabe si existe autorregulación del riego sanguíneo del útero al disminuir la presión arterial en una embarazada hipertensa; puede haber una disminución en la circulación de la placenta y del feto.

En el segundo y tercer trimestres no hay indicación de tratamiento hipotensor, a menos que la presión diastólica sea superior a 95 mmHg. En un metaanálisis recientemente publicado se indica que en embarazadas hipertensas con tratamiento antihipertensivo un mayor descenso en la presión arterial se relaciona con una mayor proporción de neonatos de bajo peso, comparado con embarazadas hipertensas no tratadas. Desde esta perspectiva, y considerando poco probable que las embarazadas presenten efectos nocivos agudos o graves con una presión arterial inferior a 170/110, los autores se plantean si el tratamiento farmacológico es realmente beneficioso¹¹.

No se debe aconsejar una restricción intensa de sal con o sin diuréticos, ya que puede haber daño fetal.¹²

La metildopa y la hidralazina son los fármacos hipotensores que más se usan, ya que no tienen efectos adversos importantes sobre el feto^{10, 12, 13}. Se ha detectado algún caso de hipotensión fetal con metildopa⁷ y de trombocitopenia neonatal con la hidralazina¹³.

Los bloqueadores beta, aunque parecen seguros, se deben desaconsejar durante el primer trimestre y emplear a dosis bajas e interrumpir el tratamiento unos días antes del parto, pues contraen la musculatura lisa uterina¹³.

Los diuréticos se deben evitar durante el embarazo, ya que reducen el volumen plasmático materno y, como consecuencia, pueden reducir la perfusión útero placentaria y provocar trastornos hidroeléctricos en la madre y el feto¹³. Los IECA y los antagonistas de la angiotensina se han mostrado teratógenos en el embarazo de animales¹³.

Cardiopatía¹⁴

Durante el embarazo aparecen importantes cambios circulatorios. En el caso de la mujer afectada de cardiopatía, el embarazo puede conducir a un empeoramiento debido a los cambios circulatorios. Los efectos más patentes sobre el sistema circulatorio producidos por el embarazo son:

- Aumento del volumen circulatorio a partir de la sexta semana de embarazo, sin aumento de glóbulos rojos, y anemia fisiológica del embarazo.
- Aumento del gasto cardíaco.
- La presión arterial tiende a caer. La mayor caída se produce durante el segundo trimestre.

Si la mujer necesita la administración de un anticoagulante, los musculínicos están contraindicados, ya que son teratógenos. Se utiliza como fármaco de elección la heparina, aunque se ha asociado con una elevada tasa de abortos (37,5%).

Ante arritmias cardíacas, deben evitarse los antiarrítmicos, aunque no suelen plantearle problemas al feto. En taquiarritmias de madre o feto se suelen emplear amiodarona, lidocaína, bloqueadores beta y verapamilo por vía endovenosa.

Los diuréticos deben evitarse y sólo utilizarse en caso de insuficiencia cardíaca. En una cardiopatía isquémica, los bloqueadores beta son los preferidos como tratamiento. Si se presentara una angina puede utilizarse nitroglicerina sublingual.

Arritmias potencialmente letales se pueden tratar con amiodarona (no se debe dar lactancia posterior ni utilizar anestesia epidural durante el parto).

Alergia⁷

Se consideran como relativamente seguros (categoría B)¹³ los antihistamínicos, excepto la difenhidramina y la prometazina (categoría C), que se han asociado con hendidura labial y dislocación de cadera.

Para los fármacos rinológicos (simpaticomiméticos) debe considerarse el riesgo de que se produzca absorción sistémica (taquicardia fetal), por lo que se debe administrar como máximo una dosis cada 8 horas.

Asma

La existencia de asma mal controlada durante la gestación aumenta el riesgo de complicaciones materno-fetales como preclampsia, parto prematuro, neonato de bajo peso y muerte neonatal¹³.

Se aceptan el cromoglicato (categoría B) y algunos broncodilatadores betaadrenérgicos (fenoterol, terbutalina), aunque estos últimos pueden producir taquicardia e hipoglucemia neonatal. También se acepta el uso de aerosoles con corticoides (becloasma)^{7, 13}.

Diabetes^{7, 15}

Durante el embarazo están contraindicados los antidiabéticos orales, por ello se aconseja a las diabéticas que se traten con insulina ajustando las dosis antes del embarazo.

Cáncer⁷

Todos los antineoplásicos son teratógenos potenciales debido a sus efectos citotóxicos. □

Nota

La bibliografía completa aparecerá en la segunda parte del trabajo.