

## Seguridad de nitrofurantoína en el embarazo

### *Safety of nitrofurantoin in pregnancy*

Sr. Director:

Recientemente se ha publicado en esta revista una revisión sobre antimicrobianos y embarazo<sup>1</sup>. En ella se incluye nitrofurantoína en la categoría B, siguiendo la clasificación de riesgo de uso de fármacos en embarazo de la FDA y ante la ausencia de comunicaciones que hubieran relacionado su uso con alteraciones congénitas<sup>2</sup>. Este antiséptico urinario se considera una alternativa en el tratamiento de infecciones urinarias de vías bajas<sup>3</sup> y de la bacteriuria asintomática en embarazadas<sup>4</sup>. Hasta el momento se había propuesto que nitrofurantoína podía producir anemia hemolítica, mediante su acción a través de la glutatión reductasa. Este efecto adverso se ha observado tanto en RN como durante el desarrollo fetal final como consecuencia de problemas de madurez enzimática y tras la exposición de las madres a nitrofurantoína durante las fases finales del embarazo<sup>5</sup>. Por ello se ha desaconsejado el uso de nitrofurantoína durante el periodo final de la gestación<sup>2</sup>. Por otra parte, un metanálisis evaluó 22 estudios sobre el uso de nitrofurantoína en mujeres gestantes<sup>6</sup>. Únicamente 4 (18%) estudios cumplieron los criterios de inclusión establecidos en el diseño del metaanálisis. Los resultados no alcanzaron significación estadística para establecer una relación entre el uso de este fármaco en fases iniciales del embarazo y la presencia de malformaciones congénitas (OR: 1,29; IC 95%: 0,25-6,57), por lo que el uso de nitrofurantoína podía considerarse como seguro en las fases iniciales del embarazo.

Sin embargo recientemente, un estudio poblacional, caso control sobre malformaciones neonatales efectuado en EE.UU. que incluyó a niños que presentaron al nacer, como mínimo, 1 de las 30 categorías de alteraciones consideradas como mayores en el «National Birth Defects Prevention Study» mostró resultados discordantes con el estudio mencionado anteriormente<sup>7</sup>. El objetivo fue evaluar la asociación entre determinadas malformaciones en RN y el uso de antimicrobianos desde un mes antes del embarazo hasta el tercer mes de gestación. Todos los casos con un defecto específico fueron clasificados por genetistas con el fin de establecer el alcance de la alteración y determinar si coincidía con un patrón aislado o múltiple (más de una malformación mayor). Para la randomización se seleccionaron como controles a niños vivos sin malformaciones mayores y procedentes de las mismas áreas geográficas donde se efectuó el estudio. La información se obtuvo mediante la elaboración de una entrevista telefónica

exhaustiva a las madres de los niños considerados casos y a las de los controles. Un total de 13.155 madres de casos y 4.941 madres de controles participaron en el estudio. Una vez analizados los resultados se observó que las penicilinas y los macrólidos constituyeron el grupo de antibacterianos utilizado con más frecuencia en el periodo fetal crítico incluido en el objetivo, a pesar de que su uso habitual no se asoció con un número preocupante de malformaciones. Sin embargo, nitrofurantoína se asoció a 4 malformaciones consideradas como mayores, concretamente anoftalmia (OR ajustado: 3,7; IC 95%: 1,1-12,2, síndrome del corazón izquierdo hipoplástico (OR ajustado:4,2; IC 95%: 1,9-9,1), comunicación interauricular (OR ajustado: 1,9; IC 95%: 1,1-3,4) y fisura labial y fisura palatina (OR ajustado: 2,1; IC 95%: 1,2-3,9). Los datos procedentes de este estudio, conjuntamente con la información disponible previamente implican la necesidad de un uso prudente de nitrofurantoína durante todas las fases del embarazo, con un seguimiento exhaustivo de las posibles alteraciones fetales que pueda producir. Asimismo, la inclusión rutinaria de este antiséptico urinario en las guías de tratamiento o profilaxis de infecciones urinarias en mujeres embarazadas debería ser reconsiderada.

### Bibliografía

1. Vallano A, Arnau JM. Antimicrobianos y embarazo. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27:536-42.
2. Briggs G, Freeman RK, Yaffe SJ. Nitrofurantoin. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. 1310-2.
3. Horcajada JP, García-Palomo D, Fariñas MC. Treatment of uncomplicated lower urinary tract infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23(Suppl 4):22-7.
4. Lumbiganon P, Villar J, Laopaiboon M, Widmer M, Thinkhamrop J, Carroli G, et al. One-day compared with 7-day nitrofurantoin for asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2009;113:339-45.
5. Cimolai N, Cimolai T. Nitrofurantoin and pregnancy. *CMAJ.* 2007;176:1860-1.
6. Ben David S, Einarson T, Ben David Y, Nulman I, Pastuszak A, Koren G. The safety of nitrofurantoin during the first trimester of pregnancy: meta-analysis. *Fundam Clin Pharmacol.* 1995;9:503-7.
7. Crider KS, Cleves MA, Reefhuis J, Berry RJ, Hobbs CA, Hu DJ. Antibacterial medication use during pregnancy and risk of birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163:978-85.

Olatz Urbina, Olivia Ferrández \*, Esther Salas y Santiago Grau

*Servicio de Farmacia, Hospital del Mar, Barcelona, España*

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 94007@imas.imim.es (O. Ferrández).

Véase contenido relacionado en DOI: 10.1016/j.eimc.2009.09.001