

Uso de Medicamentos en Embarazo y Lactancia

EMBARAZO

86% de embarazadas consumen medicamentos (OMS) por prescripción médica o automedicación. 2-5% de los embarazos, incidencia de malformaciones congénitas de importancia (principal factor causal origen genético y 5% de las mismas relacionada con el uso de fármacos).

Fármaco teratogénico es aquel que administrado durante el periodo embrionario o fetal es capaz de producir, directa o indirectamente, una alteración morfológica o funcional en el embrión, el feto o, incluso, en el niño después del nacimiento.

Período de mayor riesgo: Organogénesis (entre 20-56 días después de la fertilización).

El efecto de un fármaco sobre el feto depende de:

- la edad fetal en el momento de la exposición
- la permeabilidad placentaria
- la potencia y dosificación del fármaco
- la composición genética de la madre, que afecta la cantidad de fármaco activo y disponible.
- los factores maternos (aquellos que influyen sobre la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los medicamentos) por ej: náuseas y vómitos.

Los fármacos que no atraviesan la placenta pueden dañar al feto por:

- Constricción de los vasos placentarios perjudicando así el intercambio de gases y nutrientes.
- Producción de hipertensión uterina grave.
- Alteración de la fisiología materna.

Existe información limitada sobre el riesgo y/o seguridad de los fármacos durante el embarazo, estudios condicionados por razones éticas y legales.

Durante el embarazo se producen cambios fisiológicos que interfieren y modifican la farmacocinética de los medicamentos, influyendo en su seguridad y eficacia.

ABSORCIÓN ORAL

- Disminución de la velocidad de vaciado gástrico.
- Disminución de la motilidad gastrointestinal, mayor tiempo de contacto entre el medicamento y la mucosa gastrointestinal, mayor absorción del fármaco.
- Disminución de la producción de ClH, incremento relativo del pH, fármacos ácidos principalmente ionizados tendrán dificultad para atravesar la barrera intestinal, en consecuencia, dificultad de absorción.

ABSORCIÓN PULMONAR:

- Aumento del flujo sanguíneo pulmonar, mayor absorción de fármacos administrados por vía inhalatoria.

DISTRIBUCIÓN:

- Aumento de volumen plasmático circulante, menor concentración del fármaco por unidad de volumen.
- Proteinuria fisiológica (disminuye principalmente Albúmina), aumenta la fracción libre del fármaco (farmacológica y toxicológicamente activa).

METABOLISMO:

- Aumento de la tasa y velocidad de metabolismo de fármacos, principalmente los que tienen un elevado índice de metabolismo hepático, debido a que la progesterona actúa como inductor enzimático.
- Aumento de nivel de glucocorticoides, aumenta su metabolismo, compiten con los demás fármacos por este proceso, aumenta la concentración del fármaco en el organismo.

EXCRECIÓN:

- Aumento del flujo sanguíneo renal
- Aumento del filtrado glomerular, aumenta la cantidad de fármaco excretado.

Según las Propiedades Físicoquímicas del Fármaco administrado:

Mayor permeabilidad placentaria para fármacos con bajo peso molecular, escasa unión a proteínas, alta liposolubilidad y bajo grado de ionización.

Para iniciar un tratamiento farmacológico durante el embarazo es necesario realizar una valoración individualizada de cada caso, analizando los beneficios esperables, riesgos potenciales, posibles alternativas terapéuticas (farmacológicas o no) y las consecuencias de no prescribir dicho tratamiento.

Asesoramiento preconcepcional indispensable en una paciente con patologías crónicas, considerar una eventual modificación del tratamiento y posterior control de la efectividad de la nueva pauta terapéutica.

TRASTORNOS HABITUALES EN EMBARAZO. MANEJO DE PATOLOGÍAS CRÓNICAS**ANEMIA Y OTROS ESTADOS CARENCIALES**

- Suplementos de Hierro a partir del 2º trimestre. (Sulfato Ferroso)
- Ácido Fólico: prevención de malformaciones del tubo neural (espina bífida, meningocele, anencefalia). Se recomienda un suplemento de Ácido Fólico de 5 mg/día desde un mes antes de la concepción y durante el primer trimestre como mínimo.

FIEBRE/DOLOR

- Paracetamol
- AINES: La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. En tercer trimestre riesgo de cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar.

NÁUSEAS Y VÓMITOS

- Tratamiento no farmacológico
- Succinato de Doxilamina + Clorhidrato de Piridoxina
- Metoclopramida : valorar relación Beneficio/Riesgo. Se debe evitar su administración al final del embarazo. Controlar sedación y distonía en recién nacido.
- Ondansetrón: asociación con defectos de cierre orofaciales (labio leporino) durante el primer trimestre del embarazo. Alerta de seguridad emitida por AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios).

DISPEPSIA Y PIROSIS:

Tratamiento de primera elección: Medidas higiénicas-dietéticas.

- Antiácidos (Hidróxido de Aluminio y Magnesio). Evitar Bicarbonato de Sodio ya que aumentan el riesgo de hipervolemia y alcalosis metabólica materna y fetal.
- Antagonista H2
- Sucralfato (utilizar con precaución)
- IBP (Omeprazol)

INFECCIONES

- Penicilinas
- Cefalosporinas
- Aminoglucósidos: riesgo de daño renal y ótico.
- Trimetoprima (antagonista del folato) + Sulfametoxazol : malformaciones cardiovasculares y del tubo neural.

[http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/-](http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/)

[guia/terapeuticaaljarafe/guia/terapeuticaaljarafe/guia/viewApartado_pdf.asp?idApartado=68](http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/-guia/terapeuticaaljarafe/guia/terapeuticaaljarafe/guia/viewApartado_pdf.asp?idApartado=68)

PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica del embarazo, se presenta clínicamente con elevación de la presión arterial y proteinuria. Eclampsia: presencia de convulsiones en una paciente con preeclampsia. Afecta el 2-8% de los embarazos, principal causa de morbilidad y mortalidad para el binomio madre e hijo.

- Sulfato de Magnesio (IV). Debe ser administrado en condiciones controladas, con un monitoreo adecuado de los niveles séricos (no debe ser utilizado como droga antihipertensiva, siempre debe asociarse a aquellas recomendadas para tal fin).

Prevención en pacientes con elevados factores de riesgo de preeclampsia : dosis bajas de Ácido Acetilsalicílico después de 12 semanas de gestación.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Se debe administrar tratamiento farmacológico a todas las pacientes con Presión Arterial > a 140/90 mm Hg. (NICE : Instituto Nacional para la Excelencia Clínica, UK).

Evitar descensos bruscos ya que los cambios hemodinámicos producidos pueden afectar al feto.

Manejo inicial en Hipertensión crónica y gestacional.

- Labetalol (Seguro en Embarazo y Lactancia)
- Nifedipina (Segura en Embarazo y Lactancia)
- Alfa Metildopa (Segura luego del 1° trimestre y durante la Lactancia)

Manejo de Hipertensión en el Embarazo. Resumen visual de las guías NICE (2019). <https://www.bmj.com/content/366/bmj.l5119>

Contraindicados

- Inhibidores de Enzima Convertidora (IECA)
- Antagonistas de Angiotensina II (ARA II)

Se asocian a RCIU (Restricción del Crecimiento Intrauterino), oligoamnios, muerte fetal y complicaciones renales en el recién nacido.

- β bloqueante: Atenolol
- Diuréticos (hipoperfusión placentaria, el uso de tiazidas durante el embarazo está asociado con un riesgo de ictericia o trombocitopenia). (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios)

DIABETES

El embarazo está asociado con cambios en la sensibilidad a la insulina, que llevarán a modificaciones en los niveles de glucemia. Para las mujeres que desarrollan una DBT en el embarazo o que tienen una DBT pregestacional conocida, estas modificaciones pueden poner en riesgo el embarazo.

- Adecuar la dieta, ejercicio regular.
- Insulina NPH de acción prolongada, elevado peso molecular, no es capaz de atravesar la barrera placentaria y no alcanza al feto, tratamiento de elección.
- Suspender hipoglucemiantes orales en el caso de gestantes con diabetes previa.

EPILEPSIA

Planificación preconcepcional

- Lamotrigina (menor incidencia conocida de malformaciones congénitas, incluyendo fisuras orales) Monitoreo de concentraciones séricas antes, durante y después del embarazo.
- Levetiracetam: como monoterapia no evidencia un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas graves
- Ácido Valproico: debe evitarse (inclusive en la mujer en edad fértil) por su potencial teratógeno malformativo y cognitivo.
- Topiramato: potencial teratógeno (fisuras palatinas y labio leporino). Asociado al retraso del crecimiento intrauterino (RCIU).

<https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/epilepsia%20y%20gestaci%C3%B3n.pdf>

DEPRESIÓN

La Depresión Perinatal es una patología altamente prevalente. Se recomienda terapia psicológica como primera elección en pacientes con cuadro leve-moderado. En caso de recurrir a antidepresivos, realizar una cuidadosa valoración Beneficio/Riesgo.

- Sertralina.
- Escitalopram
- Citalopram: posible aumento del riesgo de defectos del tubo neural.
- Paroxetina o Fluoxetina durante el primer trimestre del embarazo: incremento del riesgo de malformaciones congénitas cardiovasculares.
- No se aconseja el empleo de antidepresivos tricíclicos ni de inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO).

El uso de ISRS, en especial paroxetina, fluoxetina y sertralina, durante el tercer trimestre del embarazo, podría causar síndrome de abstinencia neonatal (SAN).

IMID:(Immune-Mediated Inflammatory Disease), enfermedades inflamatorias inmunomediadas (artritis reumatoide, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, psoriasis, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, hidradenitis supurativa, lupus).

Guía de fármacos en embarazo, lactancia y fertilidad (evidencia y opciones de tratamiento para mujeres en edad fértil y que sufren una enfermedad inmunomediada). SEFH. <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Emba/GuiaGTEIIFSEFHEmbarazoFebrero2022.pdf>

LACTANCIA

“Lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida” (OMS-UNICEF).

La leche materna representa el aporte nutricional adecuado para el correcto desarrollo del recién nacido, favoreciendo un mejor desarrollo neurocognitivo y fortalecimiento de la función inmune. La lactancia materna retrasa el retorno de la fertilidad de la mujer y reduce el riesgo de hemorragia post-parto, cáncer de mama premenopáusico y cáncer de ovario.

90% de las mujeres que amamantan reciben al menos un medicamento en la primera semana del post-parto, siendo además el uso de medicamentos una de las razones por las cuales se discontinúa la lactancia prematuramente.

La excreción de un fármaco por la leche materna no representa necesariamente toxicidad para el lactante, ya que en la mayoría de los casos los niveles plasmáticos alcanzados son de escasa relevancia clínica.

El posible efecto tóxico va a depender en gran medida de la edad del lactante, a menor edad, menor grado de madurez de la barrera hematoencefálica (mayor sensibilidad a los fármacos depresores del sistema nervioso central), del metabolismo hepático y de la excreción renal (aumenta el riesgo de eventual acumulación y toxicidad).

Los medicamentos se transfieren en menor medida a la leche materna si:

- Tienen baja liposolubilidad.
- Alcanzan baja concentración en plasma materno.
- Tienen alto peso molecular (> 1000 D).
- Tienen alta unión a proteínas plasmáticas (> 90%)
 - Tienen elevado Volumen de Distribución (> difusión al líquido intersticial o al interior de las células).

pH. Ionización: El pH del plasma de la madre es 7,4; ligeramente más básico que el de la leche (pH de la leche= 7,2). Los fármacos de carácter ácido quedan más retenidos en el plasma materno, dificultando así su difusión a la leche materna.

Biodisponibilidad oral del fármaco en el bebé baja o nula: administración más segura durante la lactancia.

En general, un fármaco se considera seguro durante el periodo de lactancia cuando su excreción por leche materna es menor a un 10% de la dosis habitual recomendada para dicho fármaco.

Fármacos contraindicados en Lactancia

- Derivados de alcaloides del ergot (Ergotamina, Cabergolina, Bromocriptina) Inhibidores de la secreción de prolactina.
- Amiodarona (35% de Yodo) Se excreta en la leche en cantidad significativa. Larga vida media. Podría afectar la función tiroidea del lactante.
- Antineoplásicos: Leucopenia, supresión de la médula ósea.
- Yodo como medio de contraste (suspender la lactancia temporalmente)
- Litio: lactancia sólo factible bajo rigurosa monitorización.

- Estatinas : pueden alterar el perfil lipídico de la leche materna. Interferencia en la síntesis del colesterol. Riesgo potencial para el lactante.
- Psicotrópicos en alta dosis
- Retinoides orales: por ej. Isotretinoína , sustancia muy lipofílica, por lo que se presume acumulación en la leche materna, se ha demostrado disminución de hormonas hipofisarias . Galactorrea.
- Drogas de abuso: Anfetaminas. Cocaína. LSD. Heroína. Marihuana. Alcohol en exceso.

FÁRMACOS A UTILIZAR CON PRECAUCIÓN DURANTE LA LACTANCIA

- Antihistamínicos: Difenhidramina, especialmente en prematuros y lactantes menores de un mes. Preferir antihistamínicos de segunda generación: Loratadina (1° elección según Sociedad Británica de Alergia e Inmunología Clínica).
- Estrógenos: pueden disminuir la cantidad de leche.
- Diuréticos, principalmente tiazídicos . Dosis mayores a 50 mg/día pueden disminuir la producción de leche.
- β bloqueante cardiosselectivo Atenolol: se excreta de forma significativa. Riesgo de bradicardia y cianosis. Utilizar alternativas más seguras.
- IECA : Enalapril en prematuros, posible toxicidad renal durante el periodo neonatal.
- Benzodiazepinas , sedación en lactantes(como ansiolítico preferir Lorazepam, vida media más corta que otras benzodiazepinas).
- Antidepresivos. La depresión postparto es muy frecuente (5 a 25% durante el primer año tras el parto). Se prefiere ISRS (Sertralina, Paroxetina, Escitalopram).
- Antiepilepticos: Fenobarbital puede llegar a alcanzar concentraciones clínicamente significativas .Sedación en lactantes. Utilizar alternativas más seguras, por ej. Carbamazepina.
- Antibióticos: alteración de la flora intestinal en lactantes, precaución en tratamiento con Clindamicina. Evitar Cotrimoxazol.
- Exploraciones con contraste radiactivo (gammagrafías): suspender la lactancia, extraer la leche para desecharla, respetar los tiempos de espera para cada radiofármaco y luego reanudar la lactancia si es posible.
- Alcohol (puede provocar sedación), Cafeína y Tabaco (irritabilidad e insomnio).

CONSIDERACIONES A TENER EN CUENTA SOBRE PRESCRIPCIÓN Y USO DE MEDICAMENTOS DURANTE LA LACTANCIA

- Seleccionar alternativas conocidas seguras dentro de las opciones posibles para un mismo objetivo terapéutico. Los fármacos indicados en pediatría generalmente son seguros para el lactante cuando son administrados a la madre.
- Utilizar fármacos de vida media corta y dosis mínimas eficaces durante el menor tiempo de tratamiento posible.
- En caso de contraindicación de algún fármaco, utilizar pautas cortas e intensivas cuando sea posible, interrumpiendo la lactancia temporalmente, respetando los tiempos establecidos para cada situación.
- Proveer información a la madre con respecto a los intervalos de toma para optimizar la seguridad; en la medida de lo posible, tomar los fármacos inmediatamente después de amamantar o antes del período de sueño más prolongado del lactante.

CONSIDERACIONES A TENER EN CUENTA SOBRE PRESCRIPCIÓN Y USO DE MEDICAMENTOS DURANTE EL EMBARAZO

- Reevaluar la farmacoterapia anterior al embarazo.
- Considerar a toda mujer fértil como potencialmente embarazada en el momento de prescribir un fármaco.
- Evitar fármacos durante el primer trimestre de gestación, siempre que sea posible
- Utilizar fármacos con experiencia constatada de seguridad. En caso de no ser posible, utilizar la alternativa farmacológica de menor riesgo
- Informar sobre los riesgos de la automedicación.

BIBLIOGRAFÍA

<https://www.e-lactancia.org/>

LactMed.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>

<https://mothertobaby.org/es/>

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios – CIMA (Centro de Información de Medicamentos de AEMPS) <https://cima.aemps.es/>

SEFH(Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria)

SEFAP (Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria)