

RIESGO POR EL USO DE MEDICAMENTOS DURANTE EL EMBARAZO. PARTE I

Dr. Javier Caballero Rendon
Supervisor Regional de Enseñanza e Investigación C.N.S. La Paz

Un elevado porcentaje de embarazadas (hasta un 80%) están expuestas a algún medicamento durante la gestación, pero se estima que sólo un 2-3% de los neonatos presentan anomalías congénitas, y sólo un 2-5% de éstas se atribuyen al consumo de fármacos, aunque muchas de ellas pueden prevenirse.

La teratogénesis, o dismorfogénesis, puede definirse como aquella alteración morfológica, bioquímica o funcional inducida durante el embarazo que es detectada durante la gestación, en el nacimiento, o con posterioridad. Estas alteraciones pueden clasificarse en mayores (focomelia) o menores (retraso en el desarrollo del comportamiento). Puede ser teratógeno cualquier agente (radiaciones, medicamentos) o factor (enfermedad genética) que causa anomalías del desarrollo físico y/o mental, en el feto o el embrión.

Los medicamentos pueden dañar al feto en cualquier momento del embarazo, aunque el período de mayor riesgo es el primer trimestre, ya que durante la fase embrionaria (desde el día 20 hasta el 55) tiene lugar la formación de la mayoría de los órganos, por lo que existe más posibilidad de que un medicamento induzca anomalías estructurales sobre el feto, que son las malformaciones morfológicas más importantes. Durante la etapa fetal, desde la 8ª semana hasta el parto, los fármacos pueden afectar el crecimiento y desarrollo funcional del feto, originar anomalías morfológicas de menor gravedad, e inducir complicaciones en el parto. Hay que tener en cuenta que los distintos órganos o sistemas en formación poseen distinta sensibilidad a sufrir teratogénesis.

Para disminuir la aparición de efectos teratógenos el médico ha de decidir si es imprescindible tratar la enfermedad, conocer en profundidad los medicamentos más seguros, su dosis eficaz y la mejor vía de administración, teniendo en cuenta además la edad gestacional. Es importante advertir a la paciente sobre los riesgos de la automedicación, por muy inocua que pueda parecer.

La recomendación general de evitar cualquier fármaco durante la gestación, especialmente durante el primer trimestre, no siempre puede cumplirse ya que algunas mujeres sufren enfermedades crónicas que precisan tratamiento y otras presentan patologías agudas que también requieren tratamiento farmacológico. Por este motivo hay que conocer los efectos tóxicos o teratogénicos de los medicamentos y valorar la relación beneficio/riesgo en su elección. El problema surge cuando se debe seleccionar el fármaco más seguro para administrar a una gestante, ya que a menudo la información de la que se dispone es limitada y basada en la observación diaria en la práctica clínica debido a que no se realizan ensayos clínicos en mujeres gestantes.

CATEGORÍAS DE RIESGO SEGÚN LA FDA

La Food and Drug Administration (FDA) ha establecido para los fármacos cinco categorías de riesgo (A, B, C, D, X) para indicar el nivel de riesgo que poseen sobre el feto:

Categoría A

Los estudios controlados realizados en mujeres embarazadas no han demostrado un aumento en el riesgo de anomalías fetales en ningún trimestre del embarazo. Pueden prescribirse en cualquier trimestre del embarazo, ya que la posibilidad de daño fetal parece remota. El número de fármacos incluidos en esta categoría es muy bajo al no poder garantizar que no aparezcan efectos nocivos.

Categoría B

Se distinguen dos supuestos:

1. cuando los estudios en animales no han mostrado riesgo teratógeno aunque no se dispone de estudios controlados en mujeres embarazadas, o
2. cuando los estudios en animales han mostrado un efecto teratógeno que no fue confirmado en estudios en embarazadas durante el primer trimestre de gestación, y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores.

En este grupo se incluyen los fármacos sobre los que no existe evidencia de riesgo fetal. El uso de estos medicamentos se acepta, generalmente, durante el embarazo.

Categoría C

Los estudios realizados en animales han demostrado efectos adversos en el feto, pero no hay estudios adecuados, ni bien controlados, en mujeres embarazadas, o bien no se han realizado estudios en animales, ni existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Estos medicamentos deben ser administrados solamente si el posible beneficio deseado justifica el riesgo potencial en el feto. En esta categoría se incluyen un gran número de medicamentos, especialmente los de reciente comercialización, de los que se carece de información.

Categoría D

Los estudios controlados y observacionales realizados en mujeres embarazadas han demostrado un riesgo para el feto.

Sin embargo, el beneficio de su uso en mujeres embarazadas puede aceptarse a pesar del riesgo. Por ejemplo, si la vida del paciente está en riesgo o en enfermedades graves para las cuales los medicamentos más seguros no pueden usarse o son inefectivos.

Categoría X

Los estudios controlados y observacionales realizados en animales o en mujeres embarazadas han demostrado una clara evidencia de anomalías o riesgo para el feto.

El riesgo de la utilización del medicamento en la mujer embarazada sobrepasa claramente cualquier posible beneficio. El medicamento está contraindicado en la mujer que está o que puede quedar embarazada.

PROBLEMAS DE SALUD FRECUENTES DURANTE EL EMBARAZO

En este apartado se incluyen las situaciones clínicas más frecuentes durante la gestación, que en muchos casos derivan de los cambios fisiológicos que conlleva el embarazo. Se aporta un breve comentario sobre medidas preventivas, y tratamiento con medicamentos, teniendo en cuenta las repercusiones para la madre y para el feto.

NÁUSEAS, VÓMITOS E HIPEREMESIS GRAVÍDICA

Las náuseas y vómitos son los síntomas más comunes (50-90%). Suelen iniciarse a las 8 semanas de gestación o muy poco después del inicio del embarazo, alcanzando su máxima gravedad durante el 3º mes y desapareciendo sobre el 4º mes. Aunque son autolimitados, y exentos de riesgo para la madre y el feto, en casos graves puede ser necesario instaurar un tratamiento con antieméticos, si bien esto no implica que se deban utilizar rutinariamente.

La **hiperemesis gravídica** es la variante más grave de las náuseas y vómitos gestacionales. Los síntomas suelen iniciarse entre la 4-10ª semana de gestación y suelen cesar en la 20ª semana en la mayoría de los casos; aunque esta situación puede recurrir o persistir. Su frecuencia es mucho menor (0,35%), pero si no se trata adecuadamente puede provocar pérdidas considerables de peso y deshidratación, retraso del crecimiento intrauterino y/o parto prematuro. A menudo requiere hospitalización, para sustituir y monitorizar la pérdida de fluidos y electrolitos e instaurar nutrición parenteral. También pueden administrarse antieméticos por vía intravenosa.

En general, los antieméticos de primera elección durante la gestación tienen categoría B, de la FDA y han sido muy utilizados durante años. Aunque en ocasiones se les han atribuido efectos teratogénos, estudios posteriores han demostrado que las diferencias en la incidencia de las posibles malformaciones, no eran estadísticamente significativas.

Entre los fármacos más seguros podemos citar la *meclozina* (o meclizina) y la *ciclizina*, ambos son **antihistamínicos piperazínicos** que han sido ampliamente utilizados durante la gestación y que aparentemente no han demostrado ser teratogénos en humanos, a pesar de que en un principio se le atribuyeron efectos teratogénos (labio y paladar hendidos).

El *dimenhidrinato* (derivado de la difenhidramina) parece una alternativa bastante segura, aunque no debe utilizarse al final de la gestación ya que puede producir un efecto oxitócico y originar hiperestimulación fetal (bradicardia) y posible ruptura uterina.

Los **antihistamínicos** con estructura **fenotiazínica** poseen categoría C, y usualmente constituyen la alternativa a los citados con

anterioridad. Entre ellos, la *prometazina* es considerada la más segura, e incluso algunos autores la proponen como de primera elección, ya que las evidencias de que pueda inducir efectos teratogénos parecen mínimas. La *proclorperazina*, y también la *tietilperazina*, se suelen reservar para casos resistentes a la prometazina, ya que queda por dilucidar su posible asociación con alteraciones cardiovasculares.

La *metoclopramida*, aun siendo considerado un medicamento seguro para utilizar durante la gestación (categoría B), constituye la última alternativa de tratamiento, porque se ha empleado menos que los antieméticos antihistamínicos, y no existe evidencia de su seguridad basada en estudios controlados. Además, debido al riesgo de que provoque reacciones extrapiramidales en mujeres jóvenes, debería reservarse sólo para casos refractarios al tratamiento con los fármacos anteriormente mencionados.

Se ha propuesto el uso de *piridoxina* o vitamina B6, a dosis de 50-200 mg/día. Aunque existe escasa evidencia sobre su utilidad (7,10), se ha publicado que parece ser más eficaz para el tratamiento de las náuseas graves que en las moderadas.

PIROSIS O ARDOR EPIGÁSTRICO

La mayoría de las embarazadas (66-70%) sufren de ardores epigástricos. Los síntomas suelen iniciarse entre el 1º y 2º trimestre de gestación, y se agudizan durante el 2º y 3º. Aunque son muchos los factores que pueden influir en su etiología, parece que como consecuencia de los cambios hormonales disminuye la presión del esfínter esofágico produciendo un reflujo gastroesofágico de ácido; aunque también puede ocurrir un reflujo de contenido alcalino duodenal (incluso bilis) durante la gestación.

El tratamiento de la pirosis es sintomático. Como primera medida se recomienda excluir alimentos y hábitos que empeoren los síntomas (grasas, chocolate, alcohol, café, té y cigarrillos), realizar comidas ligeras y frecuentes, y no comer 4 horas antes de acostarse.

En los casos de sintomatología aguda la mayoría de los médicos prescriben **antiácidos**. Aunque existen muy pocos ensayos clínicos en gestantes, y los datos sobre su seguridad son escasos, los antiácidos no parecen peligrosos para el feto, pero se recomienda iniciar el tratamiento después del primer trimestre. El *ácido algínico* no se absorbe y el *hidróxido de aluminio* y el *trisilicato*

de *magnesio* también pueden emplearse ya que se absorben muy poco. En pacientes con tendencia al estreñimiento se suele preferir la administración de preparados con magnesio.

Se desaconseja el uso de *bicarbonato sódico* por la posibilidad de que induzca alcalosis metabólica y retención de líquido, tanto en la madre como en el feto.

El *sucralfato* (categoría B) es igualmente seguro, ya que por su elevada solubilidad en ácidos fuertes, se absorbe escasamente en el tracto gastrointestinal. Aunque la toxicidad por aluminio está bien documentada, no existen evidencias de que el aluminio contenido en los medicamentos (p. ej., *sucralfato*) origine efectos teratogénos cuando se administran a dosis habituales; además, el aluminio no se absorbe activamente en el tracto gastrointestinal.

En general, los **antiulcerosos** se consideran menos seguros que los antiácidos y el *sucralfato*; y dentro de ellos el *omeprazol* (categoría C) parece menos seguro que los antihistamínicos H2 para su uso durante el embarazo.

ESTREÑIMIENTO

El estreñimiento es muy común entre las embarazadas, especialmente al final de la gestación, como consecuencia de la reducida motilidad gastrointestinal y del retraso de vaciado intestinal que produce la presión del útero. Se aconseja a estas pacientes que aumenten la ingesta de líquidos, fruta fresca, vegetales y alimentos ricos en fibra. También es de gran ayuda eliminar medicamentos que pueden causar estreñimiento (p. ej., antiácidos con aluminio).

Los laxantes se administrarán solamente si las medidas dietéticas son insuficientes, y su uso ha de ser consultado ya que algunos de estos fármacos están contraindicados durante el embarazo.

Los **formadores de bolo** (*psyllium* o *ispagula* o *Plantago ovata*, *salvado*, *esterculia* y *metilcelulosa*) son los laxantes de primera elección durante la gestación, ya que prácticamente no se absorben. Durante su administración ha de ingerirse suficiente cantidad de líquido para evitar una posible obstrucción.

Algunos **laxantes estimulantes** pueden ser más eficaces cuando el estreñimiento está causado por los efectos relajantes de los altos niveles de progesterona sobre el músculo liso intestinal. Por

ello, en casos refractarios a otros tratamientos más inocuos, se utilizan *sen* o *senósidos* ya que su absorción gastrointestinal es mínima, y no se han observado efectos teratógenos ni en animales ni en humanos (a pesar de tener categoría C). No obstante han de utilizarse en períodos limitados y bajo supervisión médica, ya que su uso continuado puede causar desequilibrios electrolíticos.

El *bisacodilo* y los supositorios de *glicerina* también se absorben en escasa proporción, y aunque no han demostrado ser teratógenos en animales los datos de su utilización en gestantes son limitados.

El *aceite de ricino* está absolutamente contraindicado ya que puede inducir contracciones prematuras y causar rotura de los tejidos uterinos distendidos provocando la muerte materna y fetal.

Se desaconseja el uso de agentes **lubricantes** (*parafina líquida* o *aceite mineral*) ya que su uso prolongado puede disminuir la absorción materna de vitaminas liposolubles provocando hipoprotrombinemia y hemorragia neonatal.

Los **osmóticos salinos** (*sales de magnesio o sodio*) se citan como tratamiento alternativo por algunos autores pero, aunque no existen evidencias de que causen toxicidad fetal, pueden inducir trastornos electrolíticos, ya que si el tránsito intestinal se prolonga se pueden absorber pequeñas cantidades provocando hipernatremia e hipermagnesemia y depresión del SNC. Debido a esto, se aconseja que se administren con una adecuada ingesta de líquidos y en tratamientos cortos.

El *docusato sódico*, laxante emoliente y estimulante, y la *lactulosa* se han utilizado durante el embarazo sin evidencia de teratogenia, aunque los datos sobre su seguridad parecen insuficientes para recomendar su utilización de manera rutinaria.

HEMORROIDES

Aproximadamente un tercio de las embarazadas sufren hemorroides, debido a la compresión de los vasos mayores en el área anorectal durante la gestación. El tratamiento inicial consiste en establecer una serie de medidas dietéticas (similares a las descritas para el estreñimiento) e higiénicas (baños de asiento en agua tibia 2 ó 3 veces al día, lavarse con agua fría y jabón

después de cada defecación). La prevención y tratamiento del estreñimiento con laxantes formadores de bolo suele mejorar también las hemorroides.

Los agentes *antihemorroidales* constituyen un grupo heterogéneo de medicamentos (protectores de la mucosa anal, vasoconstrictores, anestésicos locales, etc.) que suelen contener varios principios activos asociados. Usualmente se administran por vía tópica o intrarectal, y se encuentran disponibles como especialidades publicitarias.

Los *antihemorroidales tópicos* se consideran medicamentos seguros, ya que sólo pasan al torrente circulatorio en pequeñas cantidades, por absorción en el área perianal; pero han de elegirse con precaución ya que la absorción de algunos principios activos puede ser perjudicial para el feto. A la mayoría de estos principios activos (p. ej., calamina) no se les ha asignado categoría de la FDA; y si la tienen, se ha otorgado en función de su administración sistémica (p. ej., aceite mineral, epinefrina). Adicionalmente es difícil establecer el riesgo teratógeno potencial de principios activos asociados.

Los **anestésicos locales** alivian temporalmente los síntomas de las hemorroides (dolor, quemazón, irritación y picor). Estos agentes deben administrarse sobre la piel del área perianal, que es donde se localizan las terminaciones nerviosas sensoriales, ya que son ineficaces sobre los síntomas que se originan en áreas rectales, y además pueden absorberse rápidamente en la mucosa rectal provocando efectos tóxicos sistémicos y locales, de tipo alérgico, que pueden ocasionar picor y sensación de quemazón no distinguibles de los síntomas de las hemorroides que están siendo tratadas. Su uso prolongado puede dañar la mucosa anal, por lo que se aconseja utilizarlos solamente si son estrictamente necesarios y durante el menor tiempo posible.

Los **vasoconstrictores** para uso externo (p. ej., *sulfato de efedrina*, *clorhidrato de epinefrina*) se administran en forma de solución acuosa, y pueden absorberse a través de las membranas mucosas originando efectos tales como nerviosismo, náuseas, pérdida de apetito, hipertensión, etc., por lo que no se aconseja utilizarlos durante el embarazo.

Los **protectores** (*calamina, aceite de hígado de bacalao, glicerina en solución acuosa, aceite mineral, óxido de zinc*, etc.) forman una fina capa que evita la pérdida de agua del estrato córneo y previene la irritación y el picor que causan las heces. Muchos de ellos son excipientes (*manteca de cacao, caolin*, etc.) y se consideran seguros porque apenas se absorben, a excepción de las *sales de bismuto* que pueden inducir reacciones adversas, y además su eficacia no está demostrada.

Los **corticoesteroides tópicos** pueden absorberse y causar daño fetal, especialmente los más potentes, por lo que se aconseja no utilizarlos de forma continuada en embarazadas.

En embarazadas, no deberían administrarse ni supositorios ni otros preparados intrarectales, considerándose más segura la administración de cremas o pomadas de aplicación externa. Los medicamentos de elección, por su eficacia y seguridad, son los agentes *protectores*, tanto para uso externo como interno. Según otros autores, también puede emplearse una crema suavizante que contenga un *astringente* moderado (p. ej., extracto de Hammamelis), pero que no contenga anestésico local. Si existen tumores dolorosos, se recomienda reposo en posición horizontal y aplicar compresas frías o hielo para aliviar la zona afectada.

ANEMIA Y OTROS ESTADOS CARENCIALES

Se considera que una gestante presenta anemia cuando, pasado el primer trimestre de embarazo, la hemoglobina es inferior a 12 g/100 ml, con un hematocrito inferior al 35%. Normalmente la anemia es ferropénica (90% de los casos), ya que los requerimientos diarios de hierro aumentan desde 2 mg (mujeres no embarazadas) hasta 6 mg, en el tercer trimestre.

Al detectarse la anemia se administrarán suplementos de hierro a partir del segundo trimestre. Existen muchos preparados de hierro disponibles, entre los que el *sulfato ferroso* se considera de elección por su eficacia y bajo coste; pero puede elegirse otro producto atendiendo al perfil de efectos adversos. Las distintas sales de hierro difieren en el contenido de hierro elemental, por ello las dosis recomendadas por la OMS se expresan en términos de hierro elemental (30-120mg/día). Los productos de liberación sostenida no ofrecen ninguna ventaja, ya que pueden transportar el hierro más allá de la zona

intestinal donde mejor se absorbe, y por tanto no deberían utilizarse.

Existe el hábito de prescribir suplementos de hierro rutinariamente a todas las embarazadas. Si bien es cierto que dichos suplementos no son necesarios en pacientes adecuadamente nutridas, tampoco existe evidencia de que sean perjudiciales ni para la madre ni para el feto. Se aconseja no administrar suplementos de hierro durante el primer trimestre del embarazo, porque se desconoce su seguridad durante este período.

Los suplementos de hierro pueden originar pirosis, náuseas, estreñimiento o diarrea. Ocasionalmente pueden dar lugar a macrocitosis, aunque la causa más probable de que aparezca es debida a una deficiencia de folato no diagnosticada.

Rutinariamente también se suele prescribir *ácido fólico* (0.8-1 mg/día) a partir del segundo trimestre. La deficiencia de ácido fólico provoca defectos medulares fetales, por ello las mujeres con antecedentes de este problema deberían recibir 4-5 mg/día, incluso antes de la concepción. No debe administrarse ácido fólico para tratar la anemia megaloblástica por deficiencia de vitamina B12, ya que produce remisión hematológica, pero no impide el desarrollo de manifestaciones neurológicas.

Si bien es cierto que la gestación incrementa el metabolismo y los requerimientos de **vitaminas y minerales** se elevan, parece que una dieta equilibrada puede suplir estas necesidades. Algunas autoridades sanitarias de EEUU sugieren que varios grupos de mujeres de alto riesgo pueden beneficiarse de los suplementos polivitamínicos con minerales durante el embarazo: adolescentes, vegetarianas estrictas, intolerantes a la lactosa, fumadoras, consumidoras de sustancias de abuso y en casos de embarazos múltiples.

En cuanto a la necesidad de la administración rutinaria de estos suplementos a todas las embarazadas, en la actualidad no se ha demostrado que su utilización reduzca el riesgo de las complicaciones del embarazo; y en todo caso, tampoco se ha establecido que grupos de mujeres podrían beneficiarse de su empleo. Aunque algunos estudios indican que los polivitamínicos podrían proteger contra la posible aparición de labio y paladar hendidos, y que los suplementos de ciertos minerales (zinc,

magnesio, calcio, etc.) pueden reducir las complicaciones durante la gestación (sobre la madre y/o el feto); también es cierto que pueden ocasionar problemas, ya que la ingesta excesiva de algunas vitaminas (vitamina A y D) puede inducir anomalías fetales graves, y muchos de los preparados disponibles en el mercado sobrepasan las dosis diarias recomendadas para algunos de sus componentes.

La FDA, en 1976, estableció que la cantidad dietética diaria recomendada o RDA ("Recommended Daily Allowance") de vitamina A durante el embarazo es de 8000 UI (1 UI de vitamina A = 0,3 mcg de trans retinol ó 0,6 mcg de trans betacaroteno). Posteriormente (en 1980) esta cifra se redujo a 3300 UI (si proviene de un suplemento de retinol) ó a 5000 UI (si se obtiene de la dieta). Actualmente, y a la vista de los graves efectos teratógenos que poseen las dosis elevadas de vitamina A, algunos autores, basándose en estudios más recientes, proponen suplementos de 2000 UI o menores para embarazadas sanas.

De momento, el único derivado vitamínico que ha demostrado prevenir la aparición de malformaciones teratógenas es el ácido fólico, aunque algunos autores opinan que la administración de otros suplementos como la vitamina B6, B12, C, y zinc están muy interrelacionados en numerosos procesos metabólicos y que pueden contribuir a la prevención de defectos de la médula espinal y otras anomalías congénitas (malformaciones cardiovasculares y urinarias), que hasta ahora solamente se han atribuido a la deficiencia de ácido fólico durante la gestación.

MELASMA

El melasma o cloasma es una hiperpigmentación muy común en las embarazadas, que aparece por lo general en cara, cuello y antebrazos.

El tratamiento actual del melasma consiste en la administración de cremas de hidroquinona (al 2-4%), y de tretinoína (0.025-0.1%) asociadas a fotoprotectores opacos o de elevado factor de protección (>30). La mayoría de los autores no aconsejan tratar esta situación durante el embarazo, quizás porque normalmente desaparece pocos meses después del parto, y es una situación benigna, y no una señal de una patología subyacente.

Otros autores consideran que esta situación clínica puede ser tratada durante la gestación con

hidroquinona al 2%, y si al cabo de tres meses no mejora, interrumpir el tratamiento. Sin embargo, se desconoce si este medicamento puede causar daño fetal cuando se administra tópicamente a embarazadas, y no se han realizado estudios en animales a este respecto.

La *tretinoína* (ácido trans retinoico) es un potente teratógeno por vía sistémica, aunque como sólo se emplea en administración tópica posee categoría B. No debe confundirse con la isotretinoína (ácido 13-cis retinoico) que posee categoría X.

CALAMBRES NOCTURNOS

Los calambres nocturnos de las extremidades inferiores son muy comunes en embarazadas, especialmente durante el tercer trimestre de gestación. La causa es desconocida y, como prevención, se recomienda dar una masaje en la zona afectada, o realizar ejercicios de estiramiento varias veces al día.

El medicamento habitualmente utilizado para tratar esta situación ha sido el *sulfato de quinina*, actualmente en desuso por las reacciones adversas que puede ocasionar. Además, en embarazadas puede inducir aborto espontáneo o parto prematuro debido a sus efectos estimulantes sobre el útero, por lo que está contraindicado.

También se ha estudiado la eficacia en el tratamiento de esta situación de otros fármacos, la mayoría de los cuales tienen categoría C de la FDA (p. ej. *cloroquina* y *difenhidramina*) ya que no se ha podido establecer su seguridad en embarazos humanos; siendo dichos estudios aislados y metodológicamente discutibles en algunos casos (p. ej. *verapamilo*, *vitamina E*), mientras que en otros, conviene considerar las reacciones adversas asociadas a su uso en la población general (p.ej., vértigo, ataxia, insomnio por *carisoprodo*; o trastornos visuales y retención urinaria por *orfenadrina*). Además, en líneas generales no existen evidencias de que los tratamientos farmacológicos sean eficaces, por lo que se aconseja no utilizarlos durante la gestación.

TOS Y RESFRIADO

Es muy común que durante un embarazo se presenten episodios de tos y/o resfriado, y que la paciente solicite alguna medicación para aliviar los síntomas. La mayoría de los preparados destinados a mejorar los síntomas de los

resfriados contienen un **simpaticomimético descongestionante** (p. ej., fenilefrina, fenilpropanolamina) y/o un **antihistamínico** (p. ej., clorfenamina) asociados a un **analgésico** (p. ej., ácido acetilsalicílico) u otras sustancias: **expectorantes** (mentol), **mucolíticos** (bromhexina), etc.

Aunque no existen evidencias de que estos preparados sean teratógenos, tampoco se ha demostrado claramente su seguridad (la mayoría tienen categoría C). Además, hay que tener en cuenta las reacciones adversas que pueden originar (p. ej., xerostomía y estreñimiento por antihistamínicos). Ya que son de dudosa eficacia, y a la vista de lo anteriormente expuesto, se recomienda evitar su uso durante la gestación.

En general, para el tratamiento de esta situación clínica durante el embarazo, se recomienda no administrar asociaciones de medicamentos, tomar paracetamol si es necesario aliviar los síntomas, y utilizar preferentemente preparados tópicos en vez de sistémicos, especialmente durante el inicio de la gestación. El uso tópico de descongestionantes nasales produce escasos efectos sistémicos ya que la vasoconstricción local reduce la absorción del medicamento en el lugar de aplicación; sin embargo, no deben utilizarse durante períodos prolongados (más de 3-4 días) porque pueden provocar rinitis medicamentosa como efecto rebote, y además su abuso puede provocar la absorción sistémica y la aparición de reacciones adversas cardiovasculares (p. ej., hipertensión), razón por la cual se aconseja utilizarlos con precaución en pacientes con alteraciones del sistema cardiovascular.

Análogamente existe escasa información sobre la seguridad de los **antitusígenos** durante el embarazo (la mayoría tienen categoría C o no se les ha asignado). Los derivados opiáceos pueden, potencialmente, afectar al feto en desarrollo, y la mayoría de los expectorantes se consideran ineficaces. Adicionalmente la mayoría de los preparados comerciales presentan varios principios asociados, y en ocasiones estas combinaciones son irracionales (p. ej., antihistamínico + antitusígeno de acción central + expectorante).

Por la naturaleza autolimitante de la tos y la controvertida eficacia de los medicamentos empleados para paliar esta situación, en embarazadas se aconseja administrar un jarabe

simple (64 partes de azúcar + 36 de agua) o miel. Es poco probable que las pastillas para la tos tengan efectos sistémicos, por lo que se puede recomendar su uso; usualmente producen un efecto suavizante porque estimulan el flujo de saliva, la cual actúa como demulcente y alivia la garganta.

DOLOR Y FIEBRE

La mayoría de las molestias y dolores que surgen durante el embarazo no justifican instaurar un tratamiento medicamentoso. Sin embargo, algunas situaciones, como la migraña, la cefalea tensional o los dolores odontológicos pueden necesitar tratamiento. Hay que tener en cuenta que el potencial teratógeno de un medicamento está relacionado con la dosis y el tiempo de administración, por lo que la utilización de los analgésicos, durante períodos no prolongados y a dosis terapéuticas, no suele causar complicaciones, si bien es necesario informar a la gestante sobre los riesgos de la automedicación.

El analgésico y antipirético de elección durante el embarazo es el *paracetamol*, del que se dispone de una amplia experiencia de uso en gestantes sin que se hayan observado efectos teratógenos. Sin embargo, el paracetamol está exento de propiedades antiinflamatorias, ya que ejerce su acción suprimiendo la síntesis de prostaglandinas preferentemente en el sistema nervioso central, mientras que el ácido acetil salicílico (y demás antiinflamatorios) inhibe la síntesis de prostaglandinas en la misma proporción en todas las áreas corporales.

El *ácido acetilsalicílico* (AAS o aspirina) ha sido ampliamente utilizado durante el embarazo y, aunque no se han observado malformaciones fetales a dosis terapéuticas, se desaconseja su utilización por los efectos adversos que puede inducir sobre la función plaquetaria y la hemostasis, lo cual puede aumentar el riesgo de hemorragias, tanto en la madre como en el feto. La administración de AAS, especialmente en las últimas semanas de la gestación disminuye la contractibilidad uterina, de modo que puede prolongar la gestación, aumentar la duración del parto y originar cierre prematuro del ductus arterioso. A dosis elevadas puede aumentar el riesgo de mortalidad perinatal, producir retraso del crecimiento intrauterino y efectos teratogénicos. La administración de AAS a bajas dosis (40-150 mg/día) puede ser beneficiosa en embarazadas con riesgo de desarrollar hipertensión y preeclampsia durante la gestación y en fetos con

retraso del crecimiento intrauterino, aunque son necesarios más estudios que establezcan la relación beneficio/riesgo en esta indicación.

Con respecto a los restantes analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINES) existe menor experiencia clínica. Se conoce que pueden causar cierre prematuro del ductus arterioso, y los riesgos aumentan al elevar la dosis, si son medicamentos potentes (p. ej., *indometacina*, *naproxeno*), especialmente si se administran al final del embarazo (después de la 32ª semana de gestación), por lo que durante esta etapa del embarazo la categoría de la FDA pasa de B a D.

No se han notificado efectos teratógenos asociados al uso de *ibuprofeno* durante el primer y segundo trimestres (categoría B), pero tampoco se dispone de suficiente evidencia sobre su seguridad como para recomendarlo rutinariamente durante la gestación. Aunque para algunos autores constituye una alternativa al paracetamol para el tratamiento del dolor agudo, hay que tener en cuenta que durante el último trimestre su categoría pasa a ser D.

Las pirazolonas, que tienen actividad antipirética, analgésica y antiinflamatoria, fueron muy utilizadas en el pasado, sin que se notificasen efectos teratógenos. La retirada de la aminofenazona (o antipirina) y del metamizol en numerosos países desde hace años, debido a la posibilidad de producir agranulocitosis, en ocasiones fatal, ha hecho que su utilización disminuya considerablemente, y en consecuencia, la información disponible sobre estos medicamentos en la actualidad es prácticamente anecdótica.

El *metamizol sódico* es la denominación más reciente de una pirazolona que ha tenido múltiples nombres: dipirona, noramidopirina metansulfonato sódico, sulpirina, etc. Ya que está retirado en numerosos países, existe escasa información sobre sus efectos adversos, terapéuticos y teratógenos; aunque se siguen detectando casos mortales de agranulocitosis y efectos adversos perinatales.

Actualmente sólo la *oxifenbutazona* y la *fenilbutazona* tienen otorgada categoría de la FDA (C/D). La fenilbutazona no ha demostrado ser teratógena en animales; y en embarazos humanos se han notificado muy pocos casos de malformaciones, en ninguno de los cuales se ha podido establecer una relación causal.

En general, las pirazolonas presentan los mismos riesgos teóricos que el resto de los antiinflamatorios inhibidores de la síntesis de prostaglandinas: cierre prematuro del ductus arterioso, retraso del parto, etc. Además, pueden causar reacciones alérgicas y choque anafiláctico en mayor proporción que el paracetamol o el AAS, por lo tanto no suponen ninguna ventaja sobre estos medicamentos, y se desaconseja su utilización en el embarazo.

Aunque es probable que los AINES tópicos originen menos efectos sistémicos que la medicación oral, éstos también pueden manifestarse, por lo que se desaconseja la automedicación con estos preparados.

INSOMNIO, ANSIEDAD Y DEPRESIÓN

El **insomnio** puede ser una situación usual en un embarazo normal, aunque en ocasiones también puede ser un síntoma de ansiedad o depresión, por lo que la necesidad de tratamiento deberá ser evaluada por el médico.

Se estima que más del 10% de las embarazadas sufren **ansiedad**, siendo más frecuente en mujeres con antecedentes de trastornos psicológicos o de abortos.

Las **benzodiazepinas** han sido los medicamentos más utilizados, tanto para tratar el insomnio como la ansiedad, siendo el *diazepam* del que más experiencia clínica se tiene. Aunque las evaluaciones posteriores no pudieron establecer claramente una asociación causal, su seguridad durante la gestación ha sido un tema controvertido, ya que a las benzodiazepinas en general, y al *diazepam* en particular, se les atribuyeron diversos efectos teratógenos, especialmente cuando se administraban durante el primer y segundo trimestres del embarazo (labio y paladar hendidos, hernia inguinal y alteraciones cardiovasculares).

Sin embargo, la administración regular de benzodiazepinas durante la gestación (especialmente en el último trimestre) puede desencadenar un síndrome de abstinencia neonatal. También puede manifestarse el síndrome del "bebé flácido" cuando se utilizan benzodiazepinas a dosis elevadas poco antes del parto.

Se ha propuesto el empleo de benzodiazepinas de acción corta para tratar el insomnio (p.ej., *oxazepam*, *temazepam*), como alternativas más

seguras que el diazepam, pero tampoco están exentas de posibles efectos adversos perinatales y teratógenos.

Se desconocen los efectos de los nuevos hipnóticos (p. ej., *zopiclona*, *zolpidem*) sobre el feto humano y por ello está contraindicada su utilización en embarazadas. La FDA ha otorgado categoría B al *zolpidem*, quizás basándose en que se ha demostrado un cierto potencial teratógeno en animales, pero que no se ha confirmado en mujeres. La *bupiriona*, agente ansiolítico no benzodiazepínico, también tiene categoría B, y aunque los estudios en animales no han demostrado teratogenicidad, no existen estudios bien controlados en humanos, por lo que también se desaconseja su administración durante la gestación.

La **depresión** es la enfermedad psiquiátrica más frecuente durante el embarazo y puerperio. Muchos episodios pueden ser satisfactoriamente tratados con psicoterapia, pero cuando los síntomas son tan graves que pueden comprometer el bienestar de la madre y la salud del feto, se instaurará un tratamiento antidepressivo.

Los **antidepressivos tricíclicos** son fármacos muy utilizados para tratar la depresión durante el embarazo, debido a su seguridad y amplia experiencia clínica. En líneas generales, muchos de los efectos teratógenos que se le han atribuido no se han corroborado en estudios epidemiológicos posteriores, aunque si pueden manifestarse síntomas de abstinencia cuando el feto ha estado expuesto a estos medicamentos, especialmente al final de la gestación.

La *amitriptilina* y la *imipramina* han sido los tricíclicos más usados durante el embarazo. Algunos autores recomiendan el uso de *nortriptilina*, monitorizando los niveles plasmáticos para así minimizar la aparición de efectos anticolinérgicos dosis-dependientes; lo que no implica que estos antidepressivos sean menos lesivos para el feto que los anteriores. Se ha notificado retención urinaria neonatal asociada al uso de *nortriptilina* durante el embarazo. La *lofepramina* está contraindicada, ya que existen escasos datos sobre sus efectos durante la gestación.

Aunque los **inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina** cuentan con una escasa experiencia clínica, se han realizado

diversos estudios sobre los efectos de la *fluoxetina* durante el embarazo. A excepción de algunos casos, en los que se han observado síntomas de abstinencia neonatal, la *fluoxetina* no se ha asociado a efectos teratógenos graves, ni en embarazos humanos ni en animales. Si bien estos datos se consideran aun insuficientes para asumir su total seguridad, supone una alternativa frente a los antidepressivos tricíclicos para el tratamiento de embarazadas con tendencias suicidas.

Se aconseja no utilizar **inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO)** por varias razones. En primer lugar han demostrado ser teratógenos en animales, y la información sobre sus posibles efectos durante el embarazo humano es extremadamente limitada. Además, los IMAO pueden originar una reacción hipertensiva que desemboque en alteraciones vasculares graves, tanto para la madre como para el feto. La *moclobemida* es un IMAO reversible que posee mucho menor riesgo de originar crisis hipertensivas que los IMAO convencionales, sin embargo no existe información de su utilización durante la gestación, por lo que habitualmente se contraindica en embarazadas.

En líneas generales no está indicado el uso rutinario de hipnóticos, ansiolíticos o antidepressivos, pero si es absolutamente necesario se instaurará un tratamiento con fármacos de los que se disponga de una mayor experiencia, a las dosis terapéuticas más bajas y durante el menor tiempo posible; sopesando cuidadosamente los beneficios que se esperan obtener frente a los posibles riesgos para la madre y el feto.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La hipertensión arterial (HTA) es una de las principales causas de morbimortalidad materna y fetal. Se considera que una HTA preexistente o que se manifiesta antes de la vigésima semana de embarazo es una **HTA crónica**. Sin embargo la **HTA inducida por el embarazo (HIPE)** suele manifestarse después de la 20ª semana, y puede cursar sin proteinuria (**HTA transitoria o gestacional**) o con edema y proteinuria superior a 300 mg/24 horas (**pre-eclampsia**).

Adicionalmente también existen cuadros mixtos como la **HTA crónica con HIPE sobreañadida**, de frecuencia muy baja aunque de carácter grav.

La HTA moderada (140/90 - 159/109 mm Hg), sea crónica o HIPE sin proteinuria, entraña poco riesgo tanto para la madre como para el feto; su importancia radica en que puede progresar a hipertensión grave (>160/110 mm Hg) con el consiguiente riesgo de accidente cerebrovascular para la madre, o ser el primer signo de una pre-eclampsia grave.

La pre-eclampsia conlleva riesgos para la madre tales como: hemorragia cerebral, convulsiones eclámpicas, edema pulmonar, insuficiencia renal y hepática, coagulación intravascular diseminada y muerte. Los riesgos para el feto son aquellos derivados de la insuficiencia placentaria (retraso del crecimiento intrauterino, asfisia y desprendimiento de la placenta).

El **tratamiento de la HTA** durante la gestación tiene como finalidad mantener controlada la presión arterial, protegiendo a la madre y al feto de los efectos perjudiciales de una HTA grave, de la preeclampsia y de la eclampsia. Aunque ninguno de los antihipertensivos comúnmente utilizados son teratógenos probados, si que pueden comportar algún riesgo durante el embarazo, por lo que algunos autores recomiendan evitar su uso durante el primer trimestre, manteniendo a la paciente con HTA moderada bajo estrecha supervisión médica. Los antihipertensivos disminuyen la tensión arterial, pero no protegen ni a la madre ni al feto de la pre-eclampsia ni de sus crisis resultantes.

La *metildopa* (a dosis de 0,5-2 g/día) se considera el medicamento de elección para tratar la HTA moderada durante el embarazo, no habiéndose detectado teratogenia tras su administración. Se han citado casos de neonatos con un perímetro craneal menor de lo normal, pero no se ha podido establecer una relación causal con la administración de metildopa durante la gestación, y además se demostró que el intelecto y el desarrollo cerebral no fueron afectados. Aunque puede ser un medicamento eficaz para el tratamiento de las crisis hipertensivas graves, presenta el inconveniente de que el comienzo de su acción es lento (4 horas).

Los **betabloqueantes** se consideran los fármacos de segunda elección (especialmente *atenolol* y *metoprolol*) para tratar la HTA crónica moderada durante la gestación. Aunque no existen evidencias de que sean teratógenos cuando se administran durante el primer trimestre, se dispone de datos limitados sobre su seguridad,

por lo que algunos autores recomiendan que se administren sólo durante el tercer trimestre.

Su uso durante el último trimestre del embarazo se ha asociado con hipoglucemia y bradicardia neonatales y retraso del crecimiento intrauterino. Aunque estos efectos pueden deberse a la propia HTA, la hipoglucemia y la bradicardia pueden ser el resultado del bloqueo beta, si bien ambos síntomas desaparecen pocos días después del nacimiento. Siempre que sea posible, se recomienda interrumpir la administración de betabloqueantes unos días antes del parto, para reducir la incidencia de bradicardia fetal y los posibles efectos adversos sobre la contracción uterina debidos al bloqueo adrenérgico B2.

Se ha citado en la literatura que el *labetalol* (antagonista de los receptores α y β adrenérgicos) ofrece ventajas teóricas sobre los agentes betabloqueantes en el tratamiento de la HTA pre-eclámpica, ya que al poseer también actividad α -bloqueante produce vasodilatación placentaria; sin embargo, en la práctica, no se ha puesto de manifiesto tal superioridad.

Todos los betabloqueantes, al igual que la metildopa, reducen el riesgo de desarrollo de una HTA grave, pero no de la aparición de pre-eclampsia. Adicionalmente el labetalol por vía intravenosa se ha empleado como tratamiento de la HTA grave, notificándose casos de hipotensión, oliguria y bradicardia neonatales cuando se ha administrado el medicamento en presencia de hipoxia o sufrimiento fetal.

La experiencia disponible en relación con el uso de los **antagonistas del calcio** durante el primer trimestre es extremadamente limitada; durante el tercer trimestre pueden inhibir o retrasar el parto, por reducir las contracciones uterinas. Como norma general se desaconseja utilizarlos rutinariamente. El *nifedipino* está contraindicado en embarazo ya que, aunque se ha administrado a embarazadas que no respondían a la metildopa ni a los betabloqueantes, no debe emplearse para el tratamiento de la HTA moderada, porque puede inducir una disminución demasiado rápida de la presión sanguínea.

Los **inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)** (*captopril*, *enalapril*) están totalmente contraindicados durante el embarazo ya que pueden causar graves daños renales sobre el feto (oligohidramnios, anuria neonatal y muerte fetal por insuficiencia renal),

deformaciones craneofaciales, retraso del crecimiento intrauterino, hipotensión neonatal grave e hipoplasia pulmonar.

Los **diuréticos** no han demostrado claramente ser beneficiosos ni disminuir la mortalidad perinatal por lo que, en general, también están contraindicados, tanto en la prevención como en el tratamiento de la HTA en el embarazo, especialmente en casos de pre-eclampsia y de retraso del crecimiento intrauterino. Su uso agrava la disminución del volumen plasmático, lo cual puede comprometer aún más la ya reducida perfusión útero-placentaria. Según algunos autores, sólo estarían indicados para tratar la hipertensión en las que se asocia una insuficiencia ventricular izquierda o a un edema pulmonar (44,47); y además pueden ser útiles instaurados antes del embarazo como tratamiento complementario de una HTA crónica.

La **hidralazina** por vía parenteral ha sido el medicamento más empleado en el tratamiento de las crisis hipertensivas graves y la pre-eclampsia, sin que se hayan detectado efectos teratógenos, aunque no debería utilizarse antes del tercer trimestre. Su uso durante el embarazo presenta dos inconvenientes: en primer lugar, sus efectos adversos pueden confundirse con una eclampsia inminente; y, en segundo lugar, puede acumularse causando hipotensión.

El **diazóxido** constituye la última alternativa en el tratamiento de las crisis hipertensivas graves y la preeclampsia, después de la metildopa, la hidralazina, los betabloqueantes. Se usa con mucha menos frecuencia dado que puede causar un descenso muy brusco de la tensión arterial, con el consiguiente riesgo fetal, por lo que habrá de administrarse incrementando la dosis poco a poco hasta conseguir disminuir la tensión diastólica en torno a los 90 mm Hg.

Ya que las mujeres con pre-eclampsia grave tienen el volumen plasmático circulante reducido, se ha sugerido que los **expansores del plasma** podrían ser útiles. Sin embargo, la expansión del volumen intravascular puede entrañar graves riesgos de sobrecarga de líquido, desencadenando edema pulmonar y cerebral, por lo que son necesarios más estudios que establezcan la utilidad de estos compuestos en esta situación. Adicionalmente el **dextrano** puede originar reacciones alérgicas en la madre.

Para la **prevención de la pre-eclampsia**, además de los **diuréticos**, (cuya problemática se ha comentado al hablar del tratamiento de la HTA) se han propuesto numerosas alternativas. Así la administración de **suplementos de calcio** parece reducir la incidencia de pre-eclampsia, pero de momento no existen datos suficientes para recomendar rutinariamente la administración de estos suplementos. Si bien es cierto que el **ácido acetilsalicílico** (AAS) a dosis bajas (60-100 mg/día) puede prevenir la aparición de pre-eclampsia, no parece tener efecto sobre otros aspectos (p. ej., la mortalidad perinatal), por lo que actualmente no parece razonable recomendar el uso preventivo rutinario de AAS; aunque para algunos autores podría estar justificada su administración a partir del 2º trimestre, sólo en mujeres con riesgo inmediato de sufrir preeclampsia. Los estudios realizados con **anticoagulantes** (*warfarina*, *heparina*) no han demostrado ningún beneficio, y además se ha asociado a efectos adversos fetales graves.

La **prevención y tratamiento de las convulsiones eclámpicas** es un tema controvertido, no forma parte del tratamiento rutinario de la HTA durante el embarazo, y ha de realizarse en unidades especializadas. La prevención (en EEUU) se realiza habitualmente con **sulfato magnésico**; y con **diazepam** o **fenitoína** en Europa. El tratamiento deberá mantenerse durante las siguientes 12-24 horas postparto, siendo el diazepam el medicamento de elección.

DIABETES MELLITUS

La incidencia de diabetes, estimada por distintos autores, es de un 0,5-4% de todos los embarazos. La gestación dificulta el control de los niveles de glucosa en sangre (p. ej., enzimas placentarias que destruyen insulina) que una gestante sana compensa segregando mayor cantidad de insulina. Sin embargo, la diabetes no tratada durante el embarazo comporta riesgos, tanto para la madre, como para el neonato.

Las gestantes diabéticas tienen un índice de mortalidad 20 veces superior a la media general, mayor riesgo de abortos, mayor riesgo en el parto si existe macrosomía (tamaño corporal exagerado), mayor frecuencia de infecciones urinarias y mayor riesgo de sufrir pre-eclampsia y cetoacidosis.

La mortalidad perinatal en hijos de madres diabéticas convenientemente tratadas es comparable a la de la población general, mientras

que si el control de la gestación ha sido inadecuado puede llegar a ser de un 30-40% superior a la del embarazo normal. Los riesgos que, la diabetes materna inadecuadamente controlada, puede comportar para el neonato son: hiperinsulinismo fetal con tendencia a la hipoglucemia, hipocalcemia, hiperbilirubinemia, macrosomía, aumento de la hemoglobina glucosilada que puede disminuir el transporte de oxígeno, retraso en la maduración pulmonar, riesgo de distrés respiratorio, muerte fetal tardía, hipertensión y malformaciones fetales: sobre todo cardíacas, óseas, y del sistema nervioso.

Pueden distinguirse dos tipos de diabetes durante el embarazo: la diagnosticada con anterioridad al embarazo, y la diabetes gestacional, que suele manifestarse a partir del 2º trimestre y desaparece una vez finalizada la gestación. Es importante diagnosticar la diabetes mellitus (tipo I o II) antes de la trigésima semana de gestación; y una vez instaurado el tratamiento deberán realizarse controles mensuales de glucemia y hemoglobina glucosilada.

Durante el embarazo **sólo está indicado el uso de insulina** (categoría B de la FDA), por lo que si la paciente padece una diabetes diagnosticada antes del embarazo caben varias posibilidades: Si la paciente estaba siendo controlada sólo con **dieta**, y si las medidas dietéticas son insuficientes, se iniciará la administración de insulina (en un principio de acción prolongada) a dosis de 10-12 UI/día, realizando un ajuste de la dosis cada semana en función de la glucemia.

La dieta aconsejada a una diabética debe contener un 40-45% de hidratos de carbono, 20% de proteínas y el resto de grasas (de las cuales menos del 10% serán saturadas); y aportar 30-40 Kcal/Kg/día.

Si estaba siendo controlada con **antidiabéticos orales (AO)** antes del embarazo, se iniciará la administración de insulina a dosis de 0,3-0,5 UI/Kg/día.

Los AO (tanto biguanidas como sulfonilureas) han mostrado ser teratógenos en animales, y además ya que se administran de forma crónica pueden afectar la embriogénesis. Las sulfonilureas están contraindicadas en el embarazo ya que pueden acentuar el efecto de la hiperinsulinemia fetal e incrementar el riesgo de hipoglucemia prolongada tras el nacimiento. Dicha hipoglucemia prolongada supone una complicación fetal y

neonatal grave, ya que el desarrollo del sistema nervioso central del niño es muy sensible a las concentraciones sanguíneas de glucosa. Además, algunos recién nacidos han requerido transfusiones después del nacimiento para eliminar la clorpropamida acumulada. En cualquier caso, no se ha establecido una relación causal entre la aparición de embriopatía fetal y las anomalías metabólicas neonatales inducidas por AO, y aunque es posible que exista un efecto sinérgico entre la exposición al medicamento y las anomalías metabólicas maternas existentes, su uso está contraindicado durante el embarazo.

Si la paciente estaba en tratamiento con *insulina*, se mantendrá, teniendo en cuenta que en el primer trimestre los requerimientos de insulina pueden disminuir por el consumo fetal de glucosa. Durante los trimestres posteriores las necesidades de insulina aumentarán progresivamente. Se aconseja utilizar insulina humana para evitar la formación de anticuerpos, que pueden causar morbilidad en el niño.

Existen varios regímenes de administración de insulina durante el embarazo. Una sola inyección al día de insulina puede ser suficiente para embarazadas con diabetes gestacional moderada, ya que estas pacientes producen suficiente cantidad de insulina para mantener las concentraciones normales de glucosa en sangre durante el ayuno, y por tanto sólo requieren insulina durante 15 horas al día. Usualmente esta inyección, que se administra antes del desayuno, es de una insulina de duración intermedia que a veces puede ir asociada a una insulina rápida.

En la mayoría de los casos la administración de insulina ha de dividirse en dos o más dosis con distintos tipos de insulina igual que se realiza para pacientes no embarazadas. Por ejemplo, la dosis matinal será 2/3 de la dosis diaria total, y el 1/3 restante se administrará por la tarde. De la dosis matinal un 70% será una insulina de duración intermedia (NPH o lenta) y el 30% restante será una de corta duración (regular o semilenta).

A veces es más útil la administración de una dosis diaria de insulina de acción prolongada y varias inyecciones al día de insulina rápida, en función de la ingesta de alimentos. Este método es más fácil de entender por la paciente, sobre todo si se utilizan plumas inyectoras; y permite variar la dosis de un día a otro dependiendo de la actividad física y la dieta.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Abad FJ, Pons JC, Micó MM, y cols. Categorías de riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo: Guía rápida de consulta. FAP 2005; 3(2): 49-61.
2. Rubio S, García ML. Utilización de fármacos durante el embarazo y la lactancia. Farm Hosp 1993; 17: 3-24.
3. Vedia C. Fármacos durante el embarazo y la lactancia. El farmacéutico 2003; (309).
4. Vila G, Álvarez S. Guía de actuación farmacéutica en la gestante. [Fecha de consulta 07-05-2009]. <http://www.correofarmacologico.com/documentos/protembar050104.pdf>
5. Meadows M. Pregnancy and the drug dilemma. FDA. Consumer magazine. 2001; 35 (n.º 3). [Fecha de consulta 07-05-2009]. http://www.fda.gov/fdac/features/2001/301_preg.html#categories
6. Rodríguez A, Panadero FJ. Medicamentos y embarazo. Panorama Actual Med 2003; 27 (268): 983-989.
7. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Ed 2004.
8. Perinatology network. Drugs in Pregnancy and Breastfeeding. [Fecha de consulta 23-05-2009]. <http://www.perinatology.com>
9. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk, 6.ª ed. Filadelfia: Williams & Wilkins, 2002.
10. Drugs in Pregnancy. NEJM 2008. 338(16): 121-155.
11. Smith J, Taddio. Drugs of Choice for pregnant woman, in maternal-fetal toxicidad a clinican's guide. 2ª ed Rev New York: Marcel Dekker 1998: 115-28.