

procede con las mujeres embarazadas, durante la lactancia los ajustes nutricionales se hacen en forma individual, evaluando con las madres, la producción de leche, su bienestar y el estado nutricional.

El ajuste de las calorías se hace con base en la producción de leche y el estado nutricional de la madre; se mantiene el incremento de proteínas que se hizo durante la gestación; los micronutrientes se ajustan según la indicación de la tabla No. 1 y se resalta la importancia de mantener un consumo de líquidos de 2 a 3 litros día.

La producción de leche se puede disminuir con dietas restrictivas que no cubren las recomendaciones nutricionales. Una mujer con exceso de peso, puede tener una disminución moderada de calorías para estimular el gasto del depósito de grasa, siempre y cuando se cubra el resto de las recomendaciones.

La gestación, junto con la adolescencia y la menopausia, son períodos críticos, en los que las mujeres son más susceptibles de tener un aumento de peso que se incrementa con el paso de los años, y que cada vez les resultará más difícil volver a su peso habitual; esta situación incrementa el riesgo de las enfermedades crónicas propias de la edad adulta y fomenta la insatisfacción con su imagen corporal.

Las adolescentes y las madres desnutridas son un grupo crítico porque sus requerimientos nutricionales son mayores y por las metas de ganancia de peso difíciles de alcanzar con su patrón alimentario habitual. La consecuencia de ello son los recién nacidos de bajo peso y la producción insuficiente de leche que no alcanza para garantizar el crecimiento y desarrollo del niño.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Alvarez M.C. et al **Perfil Alimentario y Nutricional de los hogares de Antioquia: análisis comparativo entre regiones**. Ied. Editorial Edigraficas, Medellín 2005, Revisar.
- Arana M., Luna, M. Valdez J., Mollman A. **El seguimiento de la mujer embarazada: consultas colectivas**. México: Secretaría de Salud de México, 2004
- Atalah E, Castillo C, Castro R. **Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas**. Rev. Med. Chile. 1997; 125: 1429 - 36.
- Breaking the barriers to breastfeeding**. J Am Diet Assoc 2001;101:1213
- Center for Disease Control and Prevention www.cdc.gov/page.do
- Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition www.cfsan.fda.gov/~dms/wh-preg.html
- Jonson D.B, et al. **Preventing Obesity: A Life Cycle Perspective**. J Am Diet Assoc. 2006; 106:97-102.
- Nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome**. J Am Diet Assoc 2002;102:1470-1490
- Recomendación de consumo diario de calorías y nutrientes para la población colombiana**. Guía alimentaria para la población colombiana. Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia, 2005 www.icbf.gov.co
- Restrepo S. L., Manjarrés L. M., Arboleda R. **El pan de las nueve lunas: Alimentación y estado nutricional de la mujer gestante**. 1° edición, Diciembre 2002.
- Shabert J.D. **Nutrition During Pregnancy and Lactation**. In Krause's, Food, Nutrition, & Diet Therapy, 11th edition, Ed. Saunders Elsevier 2004, p. 182 - 213.

Ubier Eduardo Gómez C. Juan Guillermo Londoño C.

USO DE MEDICAMENTOS DURANTE EL EMBARAZO

Los estudios epidemiológicos han demostrado que entre una y dos terceras partes de todas las mujeres embarazadas, serán prescritas al menos con un medicamento, pero si se incluye la automedicación, se estima que hasta cuatro quintas partes estarán expuestas a ellos. A esta lista hay que agregarle los productos herbales de uso popular, muchos de los cuales no ofrecen seguridad durante la gestación. Los medicamentos que se prescriben con más frecuencia son antibióticos, antieméticos, tranquilizantes y analgésicos. Esos datos demuestran que es una necesidad el conocimiento de la farmacopea segura durante el embarazo, no sólo por parte del médico especialista, sino, especialmente por el médico general.

PLANEACIÓN PRECONCEPCIONAL Se recomienda el ácido fólico, 1 mg/día, para la prevención de defectos del tubo neural; sin embargo si ya existe el antecedente del defecto en la progenie, se deben prescribir a la materna, 4 mg/día de ácido fólico, entre 1 y 3 meses antes del embarazo potencial.

A pesar de la contraindicación explícita de embarazarse durante el tratamiento con algunos medicamentos (ver cuadro 11.9, pag. 129), estos continúan siendo causa de teratogenicidad, por fallas del método anticonceptivo, relaciones no planeadas o debido a que algunas mujeres asumen erróneamente que no son fértiles, dado que tienen el antecedente de ovario poliquístico o llevan vida sexual activa y aún no se han embarazado. Por otro lado las mujeres que no son sexualmente activas deben ser informadas acerca de la posibilidad de anticoncepción poscoital. De acuerdo con la edad gestacional existen períodos de vulnerabilidad tisular según la diferenciación celular, por lo que el conocimiento de la etapa de desarrollo en que se encuentra el embrión o el feto permite deducir el posible daño que se producirá en él y que incluyen: malformaciones, retraso en el crecimiento, carcinogénesis, teratogenicidad conductual o muerte.

- Bajo riesgo de daño (incluye las 4 semanas de amenorrea): primeros 17 días de gestación: no existe diferenciación celular ni circulación materno-placentaria. No hay efecto teratogénico.
- Alto riesgo de daño:
 - Días 18 a 25: diferenciación del sistema nervioso central.
 - Días 25 a 30: se inicia el desarrollo de extremidades y sistema gastrointestinal, cardiovascular y respiratorio.
 - Días 30 a 40: diferenciación de cara, ojos, corazón y extremidades.
 - Días 40 a 60: diferenciación de los demás órganos.
 - Del día 60 al 90 se completa la diferenciación y disminuye el riesgo de daño.

EVALUACIÓN DEL RIESGO FETAL POR EXPOSICIÓN A UN FÁRMACO

Para efectos del empleo racional de los fármacos y ayudar a los profesionales de la salud a prevenir potenciales riesgos para el feto durante el embarazo, la Food and Drug Administration (FDA), diseñó una clasificación de los medicamentos según su potencial

de producir daño en el embarazo. Esta clasificación podría resumirse así: A. Seguros, B. Sin evidencia de riesgo en humanos, C. No puede excluirse el riesgo, D. Existe riesgo, X, contraindicado (ver cuadro 11.6); pero es claro que ningún medicamento debe emplearse durante el embarazo a menos que esté necesariamente indicado, así se clasifique en la categoría de más bajo riesgo.

Se debe tener presente que en la anterior guía, el 30% de los medicamentos disponibles, están clasificados como C, debido a que pueden tener efectos teratogénicos en animales cuando son administrados en dosis altas, pero no son teratogénicos en los humanos administrados en dosis terapéuticas, ejemplo de ello lo constituyen el metronidazol, los glucocorticoides y

las benzodiazepinas que pueden causar paladar hendido en animales, pero sin efectos clínicos relevantes en la embarazada. Con base en lo anterior y debido a que no es posible garantizar de manera absoluta la seguridad de un medicamento durante el embarazo, para evitar controversias, la industria farmacéutica ha optado por colocar en todos los empaques la leyenda "contraindicado en el embarazo" pese a que pueden haber estudios suficientes que avalen la prescripción en gestantes, por lo que resulta conveniente explicar a las maternas esta particularidad, ya que no es sorprendente que las embarazadas hagan caso de esta recomendación impresa y tengan menos adherencia a los tratamientos farmacológicos con el fin de evitar riesgos.

CLASIFICACIÓN	COMENTARIO
A	Ensayos bien controlados en mujeres fallan para demostrar riesgo para el feto en el primer trimestre y la posibilidad de daño fetal es remota.
B	Los estudios en animales no muestran riesgo para el feto pero no hay estudios bien controlados en humanos o los hallazgos en animales sí muestran riesgo para el feto pero no así en las embarazadas.
C	Los estudios han mostrado que el medicamento ejerce un efecto teratogénico o embriocida, pero no hay estudios bien controlados en embarazadas o no hay estudios adecuados ni en mujeres ni en animales.
D	Existe riesgo fetal, sin embargo bajo circunstancias especiales que amenacen la vida y para las que no sea posible emplear fármacos más seguros, el uso del medicamento es aceptable a pesar del riesgo.
X	Los estudios en animales o humanos muestran un riesgo claramente superior a cualquier posible beneficio para el paciente.

Cuadro 11.6 - Guía de la FDA para la valoración del empleo de medicamentos durante el embarazo.

Es de anotar además que el consumo de licor en cantidades de siete o más tragos por semana o incluso la ingesta puntual de cinco tragos o más, en un solo día al mes, se puede asociar con potenciales efectos adversos a lo largo del embarazo, pero resultan particularmente peligrosos durante el primer trimestre, por el riesgo de generar aborto espontáneo, cambios dismórficos y síndrome alcohólico fetal (Floyd, 1999). Este último constituye la principal causa prevenible de retraso mental en niños. Se estima que hasta el 20% de las mujeres fuman durante el embarazo; las posibles consecuencias derivadas de éste hábito son: bajo peso al nacer, aborto espontáneo, parto pretérmino, desprendimiento de placenta y malformaciones fetales; muchos de estos defectos en relación con la hipoxia causada por el monóxido de carbono. Si los esfuerzos por hacer que la materna suspenda el cigarrillo fallan, puede ser recomendable considerar la prescripción de bupropión (B), o incluso los chicles de nicotina (C) en el menor número posible; no se deben emplear los parches de nicotina (D) debido a que con ellos se obtienen niveles séricos más elevados y constantes de nicotina.

CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS DURANTE EL EMBARAZO Y SU RELEVANCIA FARMACOLÓGICA Los cambios fisiológicos que se presentan durante el embarazo en la unidad materno-placentaria, pueden modificar los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los medicamentos.

Algunos factores críticos que influyen en la transferencia placentaria de fármacos que llegan al embrión o el feto, son: las propiedades fisicoquímicas del fármaco, la velocidad a la cual

cruza a la placenta, su vida media, la distribución diferencial en el tejido fetal, el estado de desarrollo placentario y fetal en el momento de la exposición y los efectos impredecibles de la combinación de varios fármacos. Una sola exposición intrauterina a un medicamento puede afectar las estructuras fetales que presentan una división celular rápida en el momento de la exposición. La talidomida es un buen ejemplo de un medicamento que puede producir focomelia con una exposición puntual, si sucede entre la cuarta y la séptima semana de gestación, debido a que en este periodo se desarrollan las extremidades.

El aumento de la progesterona plasmática disminuye el vaciamiento gástrico entre un 30% a un 50%, lo que retrasa el inicio del efecto farmacológico, cuando se desea un rápido inicio de acción, como en el caso del control del dolor. La secreción ácida gástrica disminuye un 40% y aumenta la producción de moco, lo que eleva el pH gástrico, y disminuye la absorción de las sustancias ácidas y mejora la de las básicas.

El agua corporal aumenta en promedio 8 litros: un 60% corresponde a la placenta, feto y líquido amniótico y un 40% a los tejidos maternos, lo que lleva a un aumento del 50% en el volumen de distribución de los medicamentos; esto explica una disminución de los niveles séricos habituales de los fármacos, que es compensada por la hipoalbuminemia dilucional que lleva a disminución de la unión de los medicamentos a proteínas, aumentando la fracción libre. Este incremento de la fracción libre también es compensada por un mayor metabolismo hepático o una mayor eliminación renal. En contraste con lo que sucede con la albúmina, los niveles séricos de la glicoproteína

$\alpha 1$ -ácida se mantienen estables en la madre, pero disminuyen en el feto, lo que puede llevar a una mayor fracción libre de fármacos como la lidocaína y el propranolol en el bebé. Debido a ello éste anestésico está clasificado como B por la FDA pero C según el análisis de expertos y los betabloqueadores como C en el primer trimestre y D en el segundo y tercero.

Durante el embarazo el flujo plasmático renal aumenta 25% a 50% y la velocidad de filtración glomerular un 50%, por lo que se asume que es mayor la eliminación renal de medicamentos tales como las penicilinas, digoxina y gabapentin; sin embargo, hasta ahora no hay estudios de su farmacocinética debido a limitaciones éticas inherentes a los estudios en embarazadas.

El aumento en la secreción de estrógenos y progesterona estimula el metabolismo hepático de ciertos medicamentos, como la fenitoína, pero reduce competitivamente el metabolismo de otras, tales como las xantinas cafeína y teofilina. Por otro lado el efecto colestásico de los estrógenos interfiere con la depuración de antibióticos como la eritromicina y rifampicina, que se excretan en el sistema biliar, aumentando el riesgo de hepatopatía colestásica.

Las moléculas no ionizadas altamente liposolubles penetran las membranas biológicas más rápido que las moléculas ionizadas menos liposolubles. El plasma materno es relativamente alcalino (pH 7,4) comparado con el fetal que es ligeramente ácido (pH 7,3), esto hace que los medicamentos alcalinos e incluso una pequeña fracción no ionizada de los ácidos débiles, cuyo pK es cercano al pH del plasma materno, estén en forma no ionizada y crucen con facilidad la barrera placentaria, pero una vez en el medio ácido fetal, se ionizan y disminuye la posibilidad de que regresen a la circulación materna, llevando a que predomine un flujo unidireccional acumulativo desde la madre al feto, fenómeno conocido como trampa iónica, que se ha demostrado con el ácido acetilsalicílico, altamente liposoluble y explica las altas concentraciones fetales observadas con este fármaco.

El tamaño de la molécula es inversamente proporcional al paso de los fármacos a través de la placenta. Medicamentos no ionizados, liposolubles, con un peso molecular de 250-500 Daltons, cruzan la placenta con facilidad; los de peso molecular entre 500 y 1.000 Daltons lo hacen con más dificultad y los de tamaño superior, la cruzan muy poco. Esto explica porqué las heparinas no cruzan la placenta y son de elección para la anticoagulación durante el embarazo, a diferencia de la warfarina, que además es teratogénica y debe ser evitada durante el primer trimestre de gestación.

Varios transportadores se han identificado en la placenta: el transportador de la glicoproteína P, codificado por el gen MDRI, bombea de regreso a la circulación materna gran variedad de fármacos antineoplásicos (ej. vinblastina, doxorubicina) protegiendo al feto, pero en el caso de los inhibidores de proteasa que son sustrato de la glicoproteína P, se obtienen bajas concentraciones fetales, lo que resulta deletéreo, pues aumenta el riesgo de transmisión vertical del VIH. El medicamento hipoglucemiante glibenclamida (gliburida) no puede ser medido en sangre del cordón umbilical, ya que es eliminado de la circulación fetal por el transportador BCRP como también por el MRP3, localizado en el borde en cepillo de la membrana placentaria, lo que posibilita su uso luego del primer trimestre, con mínimo riesgo de hipoglucemia fetal.

PATOLOGÍAS COMUNES: ¿CÓMO ELEGIR LOS MEDICAMENTOS?

ANALGÉSICOS Si es necesario el empleo de un analgésico durante el embarazo la elección es el acetaminofén y en casos especiales los analgésicos narcóticos. En relación con estos últimos la morfina es la elección (B al comienzo del embarazo/D al final del embarazo por el riesgo de depresión neonatal o de síndrome de abstinencia con uso prolongado). El tramadol (C), la codeína (C/D) y la meperidina (C/D) tampoco se recomiendan usualmente.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), no deben ser empleados más de tres días debido a sospecha de malformaciones durante el primer trimestre, cierre del ductus en el segundo y tercer trimestre y parto distócico, con atonía uterina en el tercero (Silberstein, 1997). Esto hace que tanto el ibuprofén como el diclofenaco sean considerados fármacos tipo B en los dos primeros trimestres pero D en el tercero.

En el caso de la migraña, es susceptible de tratarse con metoclopramida y acetaminofén; se contraindica el empleo de sumatriptán (C) y ergotamina (X) debido al riesgo de vasoconstricción del lecho placentario.

ANTIHIPERTENSIVOS Todos los antihipertensivos cruzan la placenta y pueden afectar la circulación fetal y la perfusión útero-placentaria. A pesar de que ninguno de los siguientes antihipertensivos han sido asociados con teratogenicidad, la "ausencia de evidencia" no debe ser interpretada como "evidencia de ausencia", por lo que se han clasificado como C, a pesar de que es muy claro su beneficio, comparado con el riesgo que entraña su uso:

- Alfa metildopa: es de elección en la paciente embarazada. Actúa por la conversión de dopamina a α -metildopamina y de este a α -metilnoradrenalina que es un agonista $\alpha 2$ presináptico. La dosis usual es 250 mg cada 8 horas.
- Hidralazina: vasodilatador periférico, por vía oral se puede suministrar 10 a 20 mg dosis, 2 a 3 veces al día, aumentando de 10 y 20 mg/día cada 2 a 5 días, hasta obtener respuesta. Por vía venosa el inicio de acción es a los 10-20 minutos, con duración de acción de 3 a 8 horas. La dosis intravenosa recomendada es de 5 a 10 mg cada 15 minutos, hasta un máximo de 30 mg. Se considera menos efectiva que la nifedipina e igual de efectiva al labetalol.
- Labetalol: es un betabloqueador no selectivo y un bloqueador $\alpha 1$ periférico. Disminuye la frecuencia cardíaca, la resistencia vascular periférica y el consumo de oxígeno miocárdico. Por vía venosa su inicio de acción es los 5 minutos, con un pico a los 10-20 minutos y duración de acción de 4 a 6 horas. Puede producir en el neonato hipotensión, hipoglucemia, hipotermia y bradicardia. Se puede administrar un bolo no mayor de 20 mg y repetir cada 15 minutos, hasta por tres dosis de 40 mgs, y si no hay respuesta, dos dosis adicionales de 80 mgs cada una, para una dosis máxima total de 300 mg. Como alternativa al anterior esquema se puede recurrir a diluir la ampolla de 100 mg/20 mL, en 80 mL de solución salina, por bomba de infusión desde 30 mL/hora hasta 120 mL/hora.
- Nifedipina: es un bloqueador de canales de calcio, vasodilatador arteriolar renal, con efecto natriurético y que incrementa

el índice cardiaco. En posología adecuada disminuye la presión sanguínea sin reducir el flujo sanguíneo placentario y sin afectar la frecuencia cardiaca fetal. En caso de urgencia se pueden suministrar 10 mg por vía oral, repetidos cada 15-30 minutos, hasta una dosis máxima de 30 mg. Para tratamientos crónicos se sugiere emplear la presentación de acción prolongada de 30 mg.

- Prazosina: es un agonista del receptor α_2 presináptico. Su eliminación no es afectada por la disfunción renal. No se le conocen efectos fetales adversos. La dosis antihipertensiva recomendada es 0,5 mg en la noche, aumentando 0,5 mg cada 2-3 días, hasta llegar a 1 mg vía oral cada 8 horas.

Se contraindica el empleo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II (IECA) e incluso los antagonistas del receptor de angiotensina (ARA) ya que pueden producir daño renal permanente en el feto; de betabloqueadores a excepción del labetalol, que no disminuye el gasto cardíaco. Los diuréticos están contraindicados en la preeclampsia debido a que el volumen plasmático está disminuido y la pérdida de líquido puede afectar adversamente al feto; en otros escenarios pueden emplearse con extrema precaución. La espirolactona no es recomendada debido a su efecto antiandrogénico sobre el desarrollo sexual fetal.

ANTIBIÓTICOS Casi todos los agentes antimicrobianos cruzan la placenta y pueden afectar en algún grado al feto. Con la mayoría el riesgo de efectos teratogénicos o tóxicos se presenta en general en el tercer trimestre. (Ver cuadro 11.7).

Con el empleo de aminoglucósidos se ha encontrado hipoacusia en los bebés de madres que los recibieron durante el embarazo. Si se requiere su empleo, el de elección es la gentamicina (B), se deben evitar amikacina (C) y estreptomycin. Las tetraciclinas pueden afectar la dentición y huesos de los bebés expuestos, además las mujeres que las reciben tienen mayor riesgo de presentar necrosis grasa hepática aguda fatal, pancreatitis y daño renal, por lo tanto se contraindican en el embarazo.

El ácido nalidixico puede emplearse con seguridad en los dos primeros trimestres del embarazo, pero se contraindica su empleo en el tercer trimestre dado que este antibiótico es metabolizado por el hígado de la madre y si el bebé nace durante un tratamiento, la inmadurez hepática propia del neonato puede contribuir a hemólisis masiva en aquellos recién nacidos deficientes de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

Las sulfonamidas se contraindican durante el embarazo y la lactancia por su competencia con la bilirrubina en el sitio de unión a la albúmina, lo cual puede llevar a kernicterus. El metronidazol es teratogénico en animales inferiores pero esto no se ha demostrado en el humano.

ANTIBIÓTICO	TOXICIDAD POTENCIAL
Aminoglucósidos	Daño del octavo par: gentamicina (B), amikacina (C).
Cloramfenicol	Síndrome del niño gris.
Eritromicina estolato	Hepatitis colestásica en la madre.
Metronidazol (B)	Teratogenicidad en animales inferiores.
Nitrofurantoína	Anemia hemolítica en el recién nacido si se emplea en el tercer trimestre y éste nace durante el tratamiento.
Quinolonas	Anormalidades de los cartílagos.
Sulfonamidas	Riesgo de kernicterus, hemólisis en lactantes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.
Tetraciclinas	Anormalidades de las extremidades, tinción dental, inhibición del crecimiento óseo.
Trimetopim	Alteración del metabolismo de los folatos.
Vancomicina	Hipoacusia

Cuadro 11.7 - Antibióticos y su toxicidad potencial durante el embarazo

ANTIPARASITARIOS El medicamento de elección para helmintos lo constituye la piperazina (B), no debe prescribirse ni albendazol (C) ni mebendazol (C), dado que ambas alternativas producen embriotoxicidad y teratogenicidad en estudios animales. Si se trata de amebiasis la prescripción de medicamentos de acción luminal, tipo teclozan es una alternativa, pero si la paciente es sintomática o se documenta giardiasis, la alternativa la constituye el metronidazol.

ANTIHEMORROIDALES La prevalencia exacta de hemorroides en el embarazo es desconocida, pero se puede presentar hasta en el 50% de las pacientes. Las causas incluyen constipación, dilatación venosa y laxitud de los tejidos conectivos pélvicos debido a los cambios hormonales. La terapéutica debe ser conservadora aumentando la ingesta de fibra y agua, complementando con baños de asiento. Para ablandar la consistencia de las heces se puede emplear el poliacarbófilo cálcico (Fibercon), vía oral, y si se requiere de aplicaciones tópicas, la hidrocortisona con lidocaína está permitida.

ANTIÁCIDOS, PROTECTORES DE MUCOSA Y BLOQUEADORES H₂ En relación con el reflujo gastroesofágico que se presenta entre el 30% y 50% de todos los embarazos, los medicamentos de elección son los antiácidos o el sucralfate (B). Se debe recordar que este último es un profármaco que requiere de un medio gástrico ácido para su activación y por lo tanto no debe combinarse con antiácidos ni tampoco con bloqueadores H₂, por otra parte su empleo concomitante con hierro que a éste último e impide su absorción.

Si a pesar de las anteriores alternativas los síntomas persisten, se debe prescribir ranitidina (B), 150 mg vía oral cada 12 horas. Los inhibidores de la bomba de protones (C), deben reservarse sólo para maternas muy sintomáticas o con reflujo gastroesofágico complicado, siendo preferido el lansoprazol dentro del grupo de inhibidores de bomba de protones, basado tanto en estudios animales como en la limitada experiencia disponible en mujeres embarazadas.

ANTI-HISTAMÍNICOS Se debe tener precaución al prescribir anti-histamínicos a la mujer embarazada, en especial los de primera generación, debido a sus posibles efectos teratogénicos o por la sedación que pueden producir en los niños amamantados. Las mejores alternativas las ofrecen cetirizina (B) y loratadina (B), pero si no resultan efectivas o se desea algún grado de sedación, la alternativa es la difenhidramina (B), pero con esta última se debe evitar la lactancia, no así con las dos primeras. En el caso de la rinitis alérgica una buena opción es el cromoglicato al 4% aerosol nasal o en gotas al 2% para conjuntivitis alérgica.

ANTIEPILÉPTICOS Debido a que los agentes antiepilépticos se toman a lo largo de la vida, la posibilidad de un embarazo durante su empleo es probable. En un 25% de las embarazadas aumentan las crisis, en un 25% disminuyen y en el 50% no cambian en frecuencia. La posibilidad de convulsiones pone en peligro tanto a la madre como al niño. Los niños nacidos de madres epilépticas tienen un mayor riesgo de malformaciones, aunque se suspendan los medicamentos durante el embarazo. La exposición fetal a fenitoína, carbamazepina, valproato y fenobarbital, se han asociado con anomalías congénitas cardíacas, urinarias, defectos del tubo neural y paladar hendido; sin embargo la gran mayoría de las epilépticas dan a luz bebés normales. En la medida de lo posible la paciente debe recibir asesoría especializada antes de embarazarse y si la discontinuación de la medicación no es una opción, se debe preferir la monoterapia y a la dosis mínima efectiva para la madre.

Los antiepilépticos pueden producir deficiencia de vitamina K, en los niños nacidos de pacientes que reciben fenobarbital, primidona o fenitoína durante el embarazo, por lo que se debe enfatizar la administración de fitomenadiona (vitamina K1) tan pronto nazcan.

ANTIEMÉTICOS Las náuseas y el vómito afectan entre el 50% y 90% de todas las mujeres embarazadas, pero la hiperemesis gravídica sólo se presenta en el 0,3% a 1%. Entre las causas posibles están la elevación de la gonadotropina coriónica, función anormal del sistema nervioso autónomo, concentraciones elevadas séricas de hormonas tiroideas y el aspecto psicológico.

La farmacoterapia adecuada considera el empleo de metoclopramida (B) 10 mg vía oral cada 8 horas y en mujeres que presenten acatisia o distonías secundarias, se puede emplear como alternativa difenhidramina (B) cápsulas de 50 mg vía oral cada 8 horas, advirtiendo sobre la aparición de sedación. El jengibre no tiene estudios que demuestren su eficacia pero puede ser útil para el control de la náusea y el vómito durante el embarazo.

HIPOGLUCEMIANTES La terapia de primera línea para la diabetes gestacional la constituyen la adecuada nutrición, el ejercicio, la restricción calórica para la materna obesa y la terapia con insulina humana recombinante. La glibenclamida (gliburida) puede emplearse después de la semana 11 de gestación, como terapia sustitutiva o complementaria de la insulina (Langer, 2000).

DERMATOLÓGICOS Cuando sea necesario emplear un tratamiento dermatológico durante el embarazo el único agente tópico que no ha mostrado riesgo lo constituye la nistatina (Reed, 1997). Los agentes tópicos de riesgo mínimo son: esteroides tópicos, peróxido de benzoilo, clindamicina, eritromicina, metronidazol, mupirocina, permetrina y terbinafina. Los agentes de uso sistémico, para afecciones dermatológicas con riesgo bajo son: aciclovir, amoxicilina, azitromicina, cefalosporinas, difenhidramina, loratadina, cetirizina, dicloxacilina (no confundir con doxiciclina que es una tetraciclina contraindicada), etilsuccinato de eritromicina (no emplear estolato), nistatina, penicilina y valaciclovir. La lidocaína sola o con epinefrina pueden ser usadas tópicamente durante el embarazo.

A continuación se incluye cuadro resumen (Ver cuadro 11.8, pág. 128) además se agregan algunas otras enfermedades con su respectiva elección terapéutica en el embarazo (Ver cuadro 11.9, pág. 129).

PLANTAS MEDICINALES Y EMBARAZO

Las plantas medicinales se han convertido en una alternativa cada vez más socorrida para el tratamiento de numerosas patologías y su empleo goza de una gran aceptación entre el público en general. Incluso la Organización Mundial de la Salud reconoce el valor terapéutico de las plantas y las acepta como una elección de gran utilidad ante la carencia de una cobertura mayor en salud; de hecho el 30% de los fármacos se obtienen directa o indirectamente de las plantas y el 80% de la población mundial accede a los tratamientos herbales como recurso principal de atención.

La gran popularidad que ha alcanzado el empleo de extractos vegetales y la fitoterapia, se basa entre otros, en la creencia que los productos herbales son siempre "buenos" por ser de origen "natural", por ende no presentan interacciones con los medicamentos y a diferencia de estos últimos, su consumo no entraña riesgo alguno para la salud ya que están desprovistos de toda toxicidad.

Desafortunadamente esta creencia es completamente infundada y la excesiva confianza en la inocuidad de los remedios "naturales" por parte de un gran sector de la población, puede resultar peligrosa. No son pocos los casos publicados de efectos tóxicos del uso las plantas con morbimortalidad importante, lo

SUSTANCIA	TRIMESTRE	EFEECTO
Acido valproico	Todos	Defectos del tubo neural, malformaciones cardíacas y de las extremidades.
Anfetaminas	Todos	Teratogenicidad conductual, bajo rendimiento escolar.
Andrógenos	Segundo y tercero	Masculinización del feto femenino.
Antidepresivos tricíclicos	Tercero	Abstinencia: letargo, hipotonía, cianosis e hipotermia, se han descrito con clomipramina, desipramina e imipramina.
Barbitúricos	Todos	El uso crónico se asocia a dependencia neonatal.
Carbamazepina	Primero	Defectos del tubo neural.
Cigarrillo	Todos	Retraso del crecimiento intrauterino, prematurez, síndrome de muerte súbita infantil.
Cocaína	Todos	Aborto espontáneo, abruptio de placenta, parto prematuro, infarto cerebral neonatal, bajo rendimiento escolar.
Diazepam	Todos	El empleo crónico puede llevar a dependencia neonatal.
Estreptomicina	Todos	Hipoacusia.
Etol	Todos	Síndrome alcohólico fetal y defectos del desarrollo neurológico.
Etretinato	Todos	Alto riesgo de malformaciones congénitas múltiples.
Fenitoína	Todos	Síndrome fetal de hidantoína.
Heroína	Todos	El uso crónico lleva a síndrome de abstinencia neonatal que puede ser fatal por la disautonomía.
Inhibidores de la ECA	Todos, en especial segundo y tercero	Daño renal.
Isotretinoína	Todos	Riesgo muy alto de malformaciones cerebrales, faciales y auditivas.
Litio	Primero	Anomalía de Ebstein.
Metadona	Todos	El uso crónico lleva a síndrome de abstinencia neonatal que puede ser fatal por la disautonomía.
Metotrexate	Primero	Malformaciones congénitas múltiples.
Metronidazol	Primero	Mutagénico en animales, no demostrado en humanos.
Misoprostol	Primero	Secuencia de Möbius.
Penicilamina	Primero	Cutis laxa, otras malformaciones congénitas.
Propiltiouracilo	Todos	Bocio congénito.
Quinolonas	Todos	Lesión en los cartílagos.
Solventes orgánicos	Primero	Malformaciones múltiples
Tamoxifén	Todos	Riesgo de daño fetal o de aborto espontáneo
Tetraciclina	Todos	Discoloración dental y alteración del crecimiento
Talidomida	Primero	Focomelia y malformaciones internas
Yodo	Todos	Bocio congénito, hipotiroidismo
Warfarina	Primero Segundo Tercero	Puente nasal hipoplásico, condrodisplasia Malformaciones del sistema nervioso central Riesgo de sangrado. Suspender 1 mes antes del parto

Cuadro 11.8 - Los medicamentos que deben evitarse en lo posible durante el embarazo

ENFERMEDAD	MEDICAMENTO DE ELECCIÓN	ALTERNATIVA	OBSERVACIONES
Acné	Terapia tópica: eritromicina, clindamicina o peróxido de benzoilo.	Eritromicina oral, tretinoína tópica.	Contraindicada la isotretinoína.
Candidosis vaginal	Clotrimazol óvulos o crema vaginal.		Faltan estudios con el isoconazol, puede producir contracciones uterinas, fluconazol (C).
Constipación	Bisacodilo (A).	Leche de magnesio (B), citrato de magnesio (B).	Evitar aceite de ricino (castor oil), docusato (C), sena (C) o sorbitol (C).
Depresión	Antidepresivos tricíclicos y fluoxetina (C)	No existen alternativas más inocuas.	Reportes recientes de hipertensión pulmonar neonatal con fluoxetina.
Diarrea	Loperamida (B)		
Diabetes	Insulina humana recombinante.	Gliburida después de la semana 11 de gestación.	La gliburida es excluida de la circulación fetal por los transportadores BCRP y MRP3, del borde en cepillo de la membrana placentaria.
Dolor	Acetaminofén (B)	Ibuprofén y diclofenaco B/D en el tercer trimestre.	
Gastritis	Ranitidina (B), sucralfate (B)	Carbonato de calcio (B) Hidróxido de magnesio (B).	Evitar omeprazol (C) o antiácidos con aluminio (C).
Hemorroides	Policarbófilo cálcico VO (A) Lidocaína tópica (B).	Metamucil (B)	
Hipertiroidismo	Propiltiouracilo	Mayor riesgo de hipotiroidismo fetal con metimazol.	Contraindicado el yodo radioactivo.
Hipertensión	Metildopa (C)	Nifedipina (C) Hidralazina (C) Prazosín (C) Labetalol (C)	No usar IECA, ARA y betabloqueadores (C/D en el segundo y tercer trimestre), diuréticos (C).
Infección urinaria	Nitrofurantoína (B/contraindicada en el tercer trimestre), Cefalexina (B).	Ampicilina (B) Amoxicilina (B) Ceftriaxona (B)	Contraindicadas tetraciclinas fluoroquinolonas y estreptomina.
Migraña	Acetaminofén (B) Dimenhidrinato (B)	Ibuprofén, diclofenaco B/D en el tercer trimestre	No emplear ergotamina ni triptanes. Evitar AINES en el tercer trimestre
Náuseas y vómito	Metoclopramida (B) y difenhidramina (B)		No hay estudios que avalen la seguridad del jengibre.
Parasitosis	Piperazina (B)		Albendazol y mebendazol teratogénicos y embriotóxicos en ratas.
Rinitis alérgica	Terapia tópica: cromoglicato, gluco corticoides, oximetazolina,	Difenhidramina (B), cetirizina (B).	Evitar hidroxicina (C)
Vaginosis bacteriana	Metronidazol (B) 250 mg/día VO x 7 días o 2 g VO dosis única.	Clindamicina (B) 300 mg VO c/12 h x 7 días o crema vaginal c/24 h x 7 días.	
Trombosis venosa	Heparinas de bajo peso molecular (B)	Warfarina después de la sexta semana.	Evitar heparina no fraccionada (C)

Cuadro 11.9 - Medicamentos seguros durante el embarazo según la patología

cual, aunado al riesgo potencial que implica su prescripción por personal no idóneo, generalmente para el manejo de síntomas y con omisión frecuente de ayudas diagnósticas, retrasa el diagnóstico oportuno de enfermedades e impide la iniciación de un tratamiento integral. Adicionalmente cuando de un producto vegetal se trata, la dosis específica suministrada depende de una gran variedad de factores: el lugar donde se cultiva, el tiempo de la recolección, las condiciones de crecimiento, la parte de la planta empleada, las condiciones de almacenamiento, los métodos de extracción y la forma farmacéutica escogida por el prescriptor. La ausencia de un método de producción científico y estandarizado hace que las dosis consumidas sean ampliamente variables, la confiabilidad dudosa, los resultados impredecibles y la toxicidad un riesgo latente. Además algunos estados pueden favorecer la toxicidad por plantas, que bajo otras condiciones resultarían seguras. Durante el embarazo por ejemplo, el feto puede ser dañado por la ingestión de apio en gran cantidad o de su compuesto, el apiol, dado que estimula las contracciones uterinas pudiendo llegar a producir aborto. Además el metabolismo diferente tanto del feto como del lactante, los hace de manera particular vulnerables a compuestos moderadamente tóxicos que pueden consumir sus madres durante el embarazo o la lactancia. En este grupo se incluyen vegetales que contienen furanocumarinas fotosensibilizantes, tales como zanahoria, anís, perejil y el apio, ya reseñado. Otras plantas de uso común que no deben ser empleadas durante el embarazo debido a su capacidad de inducir contracciones uterinas lo son: raíz de achiote, albahaca, ajeno, borraja, botón negro, canela, curaba, genciana, ginseng, gualanday, hammelis, hierba de San Juan, hinojo, jengibre, linaza, manzanilla, milenrama, penca sábila, romero, sauco, verbena. Durante la lactancia se debe evitar además el consumo de ajo, alcachofa, genciana, menta, salvia, hierbabuena, ajeno y nogal blanco. (Fonnegra, 1999).

RECOMENDACIÓN FINAL Cuando se inicia el control prenatal de una paciente, siempre se debe indagar acerca del consumo de medicamentos tradicionales o fitoterapéuticos, tratando de precisar cuando ocurrió la exposición y consignar en la historia clínica si tiene algún potencial teratogénico o embriotóxico; si este es el caso, se debe confirmar la edad gestacional por ecografía y si la exposición ocurrió durante un periodo crítico, se debe remitir para ecografía detallada. Al margen de ello, se debe recordar que hasta el 2% de todos los embarazos, tendrán algún tipo de anomalía fetal en ausencia de consumo de medicamentos o de otras sustancias conocidas.

Teniendo presente los anteriores datos resulta prudente tener presente cinco principios para el empleo racional de fármacos durante el embarazo:

- Principio 1: La clasificación: ubique cada medicamento a emplear en la guía de la FDA para la valoración del empleo de medicamentos durante el embarazo y considere si hay una alternativa que ofrezca un beneficio equivalente pero con menor riesgo.
- Principio 2: Lo conocido: inclínese por los medicamentos que han resistido la prueba del tiempo y no por aquellos de reciente aparición, así estos últimos ofrezcan ventajas teóricas.
- Principio 3: Dos pacientes: recuerde que todo medicamento

va a tener dos blancos farmacológicos: madre y bebé, por lo tanto se deben valorar también las posibles consecuencias desfavorables para el embrión, el feto o el neonato.

- Principio 4: Lo menor: emplee el menor número de medicamentos, a la menor dosis terapéutica eficaz y durante el menor tiempo posible.
- Principio 5: Educación: recuérdle a la paciente que la automedicación entraña riesgos y por lo tanto sólo debe tomar medicamentos prescritos.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Fonnegra R, Jiménez SL. **Plantas Medicinales Aprobadas en Colombia**. Ed. Universidad de Antioquia. 1era ed. Medellín, 1999. pp 273.
- Floyd RL, Decoufle P, Hungerford DW. **Alcohol use prior to pregnancy recognition**. Am J Prev Med 1999;17(2):101-107.
- Gynecology**, 6th ed. Philadelphia: J.B. Lippincot Company, 1990:93-100.
- Langer O, Conway DL, Berkus MD, et al. **A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus**. N Engl J Med 2000;343(16):1134-1138.
- Reed BR. **Dermatologic drugs, pregnancy, and lactation: a conservative guide**. Arch Dermatol 1997; 133:894-898.
- Rosenberg L, Mitchell AA, Parsells JL, Pashayan H, Luvik C, Shapiro S. **Lack of relation of oral clefts to diazepam use during pregnancy**. N Engl J Med 1983;309:1282-5.
- Silberstein SD. **Migraine and pregnancy**. Neurol Clin 1997;15(1):209-231.
- [Http://www.fda.gov/medwatch/safety.htm](http://www.fda.gov/medwatch/safety.htm)
[Http://www.perinatology.com](http://www.perinatology.com)

John Jaivo Zuleta Tobón - Joaquín Guillermo Gómez Dávila

ENFOQUE DEL RIESGO E INDICADORES DE ATENCIÓN MATERNO PERINATAL

RIESGO En medicina el riesgo se define como la probabilidad de que se presente un hecho negativo en la salud. Su asignación expresa numéricamente la posibilidad de sufrir el evento adverso y se debe entender como una medición de algo incierto, pues el hecho de tener un riesgo, no necesariamente implica que quien lo tenga va a sufrir el daño; igualmente, no se puede asegurar que quien no tenga tal riesgo no pueda sufrir el daño. El estudio de los grupos de individuos permite obtener la probabilidad de que el daño se presente en la población, sin embargo, es imposible predecir en cuál individuo en particular se presentará el daño.

FACTOR DE RIESGO Es una circunstancia del individuo o de su medio que le aumenta la probabilidad de padecer un daño. Cuando está presente en un grupo hace que en él haya un mayor número de afectados comparado con aquel grupo que no presenta esa característica. La importancia de los factores de riesgo radica en que son identificables u observables antes de la ocurrencia del daño que predicen, por tanto, se pueden intervenir con el fin de intentar disminuir la frecuencia de aparición de ese daño. Los factores de riesgo son múltiples: biológicos, sociales, culturales, económicos e institucionales, entre otros.

FACTOR PROTECTOR Igualmente existen algunos individuos con varias características comunes que les confieren menor

