

Fármaco	ALBENDAZOL					
Grupo farmacológico	Antihelmíntico					
FDA			CERP (*)			
1° trim C	2° trim C	3° trim C	1° trim s/d	2° trim s/d	3° trim s/d	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

La concentración plasmática es despreciable debido a la mala absorción sistémica, atribuida a una baja solubilidad en agua y a su rápida metabolización a nivel hepático.

Se desconoce si el fármaco cruza la placenta humana.

La administración a ratas por vía oral a 0,10 veces

superiores a las dosis recomendadas en el ser humano basados en la superficie corporal (DMRHSC) durante el periodo de organogénesis, tiene efectos embriotóxicos y a 0,32 veces la DMRHSC tiene efectos teratogénicos produciendo malformaciones esqueléticas.

Por otra parte, la administración a conejos a 0,60 veces la DMRHSC reportó similares hallazgos. Sin

embargo, no se objetivaron los mismos efectos tras la exposición en ratones.

Se observó además efectos no teratogénicos como restricción del crecimiento intrauterino y aumento de las reabsorciones fetales en ratas, sobre todo cuando se utilizan altas dosis por vía oral.

Un informe comunicó la ingestión del fármaco a altas dosis en forma accidental en 10 mujeres durante el 1º trimestre, no halló malformaciones en todos los nacidos incluso al año de vida.

En otro estudio randomizado que incluyó 61 mujeres como parte de una estrategia para la disminución de la anemia debida a parasitosis por helmintos, utilizando una dosis única de 400 mg en el 2º trimestre no demostró efectos atribuibles a su uso.

Una revisión concluyó que el fármaco no debería

utilizarse en el 1º trimestre de la gestación.

Recomendaciones

Como los estudios en animales han revelado efectos teratogénicos sobre el feto y como son escasos los estudios controlados en mujeres gestantes, no se recomienda la utilización durante el embarazo, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Se debe informar a la mujer en edad reproductiva sobre evitar el embarazo durante el tratamiento con el fármaco, utilizando un método contraceptivo eficaz al menos hasta un mes después de su consumo.

Bibliografía

- Auer H, Aspöck H. Nosology and epidemiology of human toxocarosis--the recent situation in Austria. *Wien Klin Wochenschr* 2004;116(Suppl 4):7-18.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;34-7.
- Christian P, Khattry SK, West KP Jr. Antenatal anthelmintic treatment, birthweight, and infant survival in rural Nepal. *Lancet* 2004;364:981-3.
- De Silva, N, Guyatt H, Bundy D. Anthelmintics. A comparative review of their clinical pharmacology. *Drugs* 1997;53:769-88.
- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;147.
- Elliott AM, Mairwe H, Quigley MA, et al. Helminth infection during pregnancy and development of infantile eczema. *JAMA* 2005;294:2032-4.
- Gyapong JO, Chinbuah MA, Gyapong M. Inadvertent exposure of pregnant women to ivermectin and albendazole during mass drug administration for lymphatic filariasis. *Trop Med Int Health* 2003;8:1093-101.
- Horton J. The use of antiprotozoan and anthelmintic drugs during pregnancy and contraindications. *J Infect* 1993;26:104-5.
- Montes H, Soetkino R, Carr Locke DL. Hydatid disease in pregnancy. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1553-5.
- Richard Lenoble D, Chandener J, Duong TH. Antiparasitic treatments in pregnant women and in children in 2003. *Med Trop* 2003;63:491-7.
- Shrimpton R, Dalmiya N, et al. Micronutrient supplementation in pregnancy. *Lancet* 2005;366:2001-2.
- Sweetman SC, Blake PS, McMillan JM, et al editors. *Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica*. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:521.
- Torlese H, Hodges M. Anthelmintic treatment and haemoglobin concentrations during pregnancy. *Lancet* 2000;356:1083.

Fármaco		AMIKACINA						
Grupo farmacológico		Antibiótico aminoglucósido						
FDA			CERP (*)					
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim			
C	C	C	C	C	C			
Uso prolongado: D								

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza rápidamente la placenta humana.

Estudios en fetos en abortos electivos tanto en el 1º como en el 2º trimestre, determinaron que el fármaco se distribuye por la mayoría de los tejidos fetales, excepto por cerebro y líquido cefalorraquídeo, alcanzado las concentraciones más altas en riñón y orina.

En el embarazo a término, los niveles del fármaco en sangre del cordón umbilical oscilan entre el 33-50% de los que existen simultáneamente en sangre materna; no se identificó en el líquido amniótico hasta 5 horas después de su administración.

La administración a ratas y ratones no tiene efectos teratogénicos; sin embargo en las primeras produce nefrototoxicidad de acuerdo a la dosis expuesta. El significado de este hecho no es bien conocido, ya que las observaciones en el animal de experimentación no siempre predicen la respuesta en el ser humano.

No se informó de efectos teratogénicos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

La lesión del VIII par craneal (ototoxicidad) se comunicó tras la exposición fetal a otros aminoglucósidos, como estreptomomicina y kanamicina, aunque no con la amikacina, pero el riesgo potencial existe.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo

humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Aunque los aminoglucósidos pueden ser peligrosos para el feto cuando se administran a la mujer embarazada, los beneficios potenciales de estos fármacos en determinadas situaciones clínicas pueden ser su-

periores a los posibles riesgos para el feto.

Debe ser utilizada durante el embarazo sólo en situaciones clínicas que amenazan la vida o en infecciones graves en que no pueden utilizarse otros fármacos más seguros o los fármacos disponibles son ineficaces.

Si se utiliza durante el embarazo, o la mujer inicia su gestación cuando está bajo tratamiento con este fármaco, debe ser informada de los potenciales peligros para el feto.

Bibliografía

• Bernard B, Abate M, Thielen P, et al. Maternal-fetal pharmacological activity of amikacin. *J Infect Dis* 1977;135:925. • Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;55-6. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. *Médicaments grossesse et lactation*. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;67. • Fabre González E, González de Agüero R. *Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia*. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mallie JP, Coulon G, Billerey C, et al. In utero aminoglycosides-induced nephrotoxicity in rat neonates. *Kidney Inter* 1988;33:36-44. • Matsuda C, Mori C, Maruno M, et al. A study of amikacin in the obstetrics field. *Jpn J Antibiot* 1974;27:633. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. *Infecciones en urgencias*. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;444.

Fármaco		AMOXICILINA			
Grupo farmacológico		Antibiótico aminopenicilínico			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
B	B	s/d	A	A	A

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; se sugirió que alcanza niveles terapéuticos incluso después de su administración oral, excepto durante el parto. Cruza la placenta humana, con una tasa de transferencia del 7,62%.

La administración a ratas y ratones a 10 veces superiores a las dosis recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratógenos ni otros efectos adversos sobre el feto.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 3.546 casos de exposición a los derivados de la penicilina durante el 1º trimestre y 7.171 casos expuestos en cualquier etapa de la gestación; los datos no sugieren relación entre anomalías congénitas fetales mayores o menores y exposición en ambos grupos.

Dos estudios analizaron el uso del fármaco en la bacteriuria asintomática durante el embarazo, en ninguno de ellos evidenciaron malformaciones fetales atribuibles a la exposición.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 8.538 nacidos expuestos durante el 1º trimestre de la gestación, reportaron 317 nacidos (3,7%) con malformaciones congénitas mayores de 363 esperadas. Se dividieron en 6 categorías (encontradas/

esperadas), 76/85 malformaciones cardiovasculares, 16/14 labio leporino, 6/7 espina bífida, 17/24 poli-dactilia, 22/22 hipospadias y 9/16 defectos de reducción de miembros. Los datos no sugieren una asociación entre la exposición y las anomalías congénitas.

No se informó de efectos adversos fetales no teratógenos asociados con la utilización en la mujer embarazada.

El fármaco disminuye los niveles de estriol conjugado plasmático y la excreción urinaria de estriol por destrucción de la flora gastrointestinal e interferencia de la circulación enterohepática de los estrógenos; el estriol vuelve a la normalidad a los dos días de interrumpir el tratamiento; los niveles de estriol libre no se modifican.

Recomendaciones

El fármaco ha sido utilizado en un gran número de mujeres durante el embarazo y no se ha informado de efectos peligrosos, directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Los estudios clínicos realizados en la mujer embarazada que han recibido el fármaco no indican aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo.

La posibilidad de teratogénesis parece remota.

Bibliografía

- Akbaraly JP, Guibert S, et al. Transplacental transfer of 5 antibiotics by in vitro human placental perfusion. *Pathol Biol (Paris)* 1985;33:368-72.
- American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for Amoxicillin/clavulanate potassium. Section 8.12.16. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993:276.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;73-4.
- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. *Médicaments grossesse et lactation*. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;62.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. *Birth Defects and Drugs in Pregnancy*. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:297.
- Jakobi P, Neiger R, et al. Single-dose antimicrobial therapy in the treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:1148-52.
- Masteton RG, Evans DC, Strike PW. Single-dose amoxicillin in the treatment of bacteriuria in pregnancy and the puerperium – a controlled clinical trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:498-505.
- Nau H. Clinical pharmacokinetics in pregnancy and perinatology. II. Penicillins. *Dev Pharmacol Ther* 1987;10:174-98.
- Rabasseda i Bruguera X. *Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir*. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;19.
- Van Look PFA, Top-Huisman M, Gnodde HP. Effect of ampicillin or amoxicillin administration on plasma and urinary estrogen levels during normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 1981;12:225.

Fármaco	AMOXICILINA - ÁCIDO CLAVULÁNICO					
Grupo farmacológico	Antibiótico					
FDA			CERP (*)			
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim	
B	B	B	A	A	A	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

El fármaco es una combinación de amoxicilina (aminopenicilina) más clavulanato (inhibidor de las beta-lactamasas). No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada.

La administración de una dosis oral única de 250 mg de amoxicilina y 125 mg de ácido clavulánico, ambos cruzan la placenta humana. En un estudio el pico medio en suero materno y cordón umbilical ocurrió a las 2 horas con valores de 2,2 y 1,23 µg/ml respectivamente, relación feto/materna de 0,56.

Ambos fármacos se identifican en líquido amniótico, con niveles máximos del ácido clavulánico de 0,44 µg/ml a las 5,5 horas de su administración y en un modelo de perfusión de placenta humana "in vitro", se demostró la transferencia del mismo cuando las concentraciones maternas fueron de 10 a 13 µg/ml pero no cuando fueron de 2 a 6 µg/ml. La relación feto/materna de clavulanato fue de 1/1 cuando obtuvieron altas concentraciones.

La administración a ratones, ratas y cerdos a dosis superiores a las recomendadas en el humano, no tiene efectos adversos teratogénos o no teratogénos.

Numerosos estudios describieron la exposición a la combinación de estos fármacos durante el embarazo en varios tipos de infecciones, sin que se comuniquen efectos adversos.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 3.546 casos de exposición a los derivados de la penicilina durante el 1º tri-

mestre y 7.171 casos expuestos en cualquier etapa de la gestación; los datos no sugieren relación entre anomalías congénitas fetales mayores o menores y exposición en ambos grupos.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 8.538 nacidos expuestos a la amoxicilina durante el 1º trimestre de la gestación; 317 nacidos (3,7%) presentaron malformaciones congénitas mayores. Se dividieron en 6 categorías (encontradas/esperadas), 76/85 malformaciones cardiovasculares, 16/14 labio leporino, 6/7 espina bifida, 17/24 polidactilia, 22/22 hipospadias y 9/16 defectos de reducción de miembros. Los datos no sugieren una asociación entre la exposición y las anomalías congénitas.

El mismo estudio dispone de información sobre 556 nacidos expuestos al clavulanato durante el 1º trimestre de la gestación; 24 (4,3%) nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 24 esperados. Se dividieron en 6 categorías (encontradas/esperadas), 5/6 malformaciones cardiovasculares, 2/1 labio leporino, 2/0,3 espina bifida, 1/2 polidactilia, 0/1 defectos de reducción de miembros y 1/1 hipospadias. Los datos no sugieren una asociación entre el clavulanato y la incidencia total de malformaciones congénitas; únicamente se observó una incidencia mayor de la esperada de espina bifida, pero otros factores, como la enfermedad materna, la exposición a otros fármacos o el azar pudieron intervenir en este hecho.

No se informó de efectos adversos fetales no teratogénos asociados con la utilización de la amoxicili-

na-clavulanato en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

La amoxicilina disminuye los niveles de estriol conjugado plasmático y la excreción urinaria de estriol por destrucción de la flora gastrointestinal e interferencia de la circulación enterohepática de los estrógenos; el estriol vuelve a la normalidad a los dos días de interrumpir el tratamiento; los niveles de estriol libre no se modifican.

Recomendaciones

El fármaco ha sido utilizado en un gran número de

mujeres durante el embarazo y no se ha informado de efectos peligrosos, directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Los estudios clínicos realizados en la mujer embarazada que han recibido el fármaco no indican aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo.

La posibilidad de teratogénesis parece remota.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for Amoxicillin/clavulanate potassium. Section 8.12.16. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993:276.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;73-4,340-1
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Fortunato SJ, Bawdon RE, Swan KF, et al. Transfer of Timetin (ticarcillin and clavulanic acid) across the in vitro perfused human placenta: Comparison with other agents. Am J Obstet Gynecol 1992;167:1595-9.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:297.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;444-5.
- Pedler SJ, Bint AJ. Comparative study of amoxicillin-clavulanic acid and cephalixin in the treatment of bacteriuria during pregnancy. Antimicrob Agents Chemother 1985;27:508-10.
- Takase Z, Shirafuji H, Uchida M. Clinical and laboratory studies on BRL25000 (clavulanic acid-amoxicillin) in the field of obstetrics and gynecology. Chemotherapy (Tokyo) 1982;30(suppl 2):579-6.
- Van Look PFA, Top-Huisman M, Gnodde HP. Effect of ampicillin or amoxycillin administration on plasma and urinary estrogen levels during normal pregnancy. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol 1981;12:225.

Fármaco		AMOXICILINA - SULBACTAM					
Grupo farmacológico		Antibiótico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	s/d	s/d	s/d		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

El fármaco es una combinación fija de amoxicilina (aminopenicilina) con sulbactam (inhibidor de las beta-lactamasas).

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, tanto la amoxicilina como el sulbactam cruzan la placenta humana.

La administración al animal de experimentación tanto de amoxicilina como del sulbactam no demostraron efectos teratogénos ni otros efectos adversos sobre el feto.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 3.546 casos de exposición a los derivados de la penicilina durante el 1º trimestre y 7.171 casos expuestos en cualquier etapa de la gestación; los datos no sugieren relación entre anomalías congénitas fetales mayores o menores y exposición en ambos grupos.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 8.538 nacidos expuestos durante el 1º trimestre de la gestación, reportaron 317 nacidos (3,7%) con

malformaciones congénitas mayores de 363 esperadas. Se dividieron en 6 categorías (encontradas/esperadas), 76/85 malformaciones cardiovasculares, 16/14 labio leporino, 6/7 espina bífida, 17/24 poli-dactilia, 22/22 hipospadias y 9/16 defectos de reducción de miembros. Los datos no sugieren una asociación entre la exposición y las anomalías congénitas.

No se informó de efectos adversos fetales no teratogénos asociados con la utilización en la mujer embarazada.

Recomendaciones

El fármaco ha sido utilizado en un gran número de mujeres durante el embarazo y no se ha informado de efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Los estudios clínicos realizados en la mujer embarazada que han recibido el fármaco no indican aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo.

La posibilidad de teratogénesis parece remota.

Bibliografía

• Benyamini L, Merlob P, Stahl B, et al. The safety of amoxicillin/clavulanic acid and cefuroxime during lactation. *Ther Drug Monit* 2005;27:499-502. • Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation*. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;73-4,1504-6. • Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;63. • Keuchkerian SE, Sosa CG, Fernandez A, et al. Effect of amoxicillin sulbactam in threatened preterm labour with intact membranes: a randomised controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;119:21-6. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;444,448. • Nau H. Clinical pharmacokinetics in pregnancy and perinatology. II. Penicillins. *Dev Pharmacol Ther*. 1987;10:174-98.

Fármaco	AMPICILINA					
Sinónimos	Aminobencilpenicilina					
Grupo farmacológico	Antibiótico aminopenicilínico					
	FDA			CERP (*)		
	1° trim	2° trim	3° trim	1° trim	2° trim	3° trim
	B	B	B	A	A	A

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

La farmacocinética de la ampicilina se modifica en la mujer embarazada, así cuando se administran las mismas dosis del fármaco por vía oral o intravenosa, en cualquier etapa del embarazo, los niveles séricos son un 50% inferior a los observados en la mujer no gestante. El efecto combinado de un mayor volumen de distribución y del aumento de la velocidad de eliminación renal, duplica la cantidad de fármaco necesaria para alcanzar la misma superficie en la curva de concentración-tiempo.

Cruza la placenta humana y se detecta en sangre fetal a los 30 minutos de su administración a la madre; los niveles fetales del fármaco se equilibran con los maternos en el plazo de 1 hora; en líquido amniótico se detecta a los 90 minutos alcanzado un 20% del nivel máximo en suero materno a las 8 horas.

Tras la administración a la madre a las dosis habituales, los niveles en sangre materna son de $17,0 \pm 9,2 \mu\text{g/ml}$, en sangre del cordón umbilical de $12,1 \pm 8,0 \mu\text{g/ml}$ (relación feto/materna de 0,71) y en las membranas ovulares de $4,7 \pm 4,3 \mu\text{g/g}$ (relación membranas/madre de 0,47).

Durante el 1° y 2° trimestre los niveles en sangre fetal aumentan lentamente hasta alcanzar valores similares a los observados en sangre materna de 1 a 3 horas después de la administración a la madre; después, los niveles fetales son incluso más altos que los maternos.

La concentración en líquido amniótico es baja durante la primera mitad de la gestación; en la segunda mitad aumenta e incluso supera a los niveles maternos a las

6-8 horas después de su administración, pudiendo ser la micción fetal la responsable de los altos niveles en líquido amniótico en esta etapa del embarazo.

La administración de 500 mg cada 4-6 horas por vía intramuscular o intravenosa conduce a niveles adecuados, no así la administración por vía oral.

La administración a ratas, ratones y conejos a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratogénos.

La administración intravenosa al animal de experimentación durante el parto disminuye el tono uterino, la frecuencia, intensidad y duración de las contracciones uterinas.

El Estudio Colaborativo Perinatal incluyó datos sobre 3.546 casos de exposición a los derivados de la penicilina durante el 1° trimestre y 7.171 exposiciones en cualquier periodo de la gestación; los datos no sugieren relación entre anomalías congénitas fetales y exposición a este grupo de fármacos.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 10.011 nacidos fueron expuestos durante el 1° trimestre de la gestación, 441 nacidos (4,4%) presentaron malformaciones congénitas mayores de 426 esperados. Se distribuyeron en 6 categorías (observados/esperados): 116/100 defectos cardiovasculares, 13/16 labio leporino, 6/8 espina bífida, 36/29 polidactilias, 9/17 reducción de miembros y 27/24 hipospadias. Los datos no sugieren una asociación entre la exposición y las anomalías congénitas.

Sólo un estudio retrospectivo sugirió que la exposición fetal a la ampicilina durante el 1° trimestre de

la gestación se asocia con aumento en la prevalencia de malformaciones cardíacas con valores de riesgo de 3,3 (IC 90% 1,3-8,1 $p=0,02$), especialmente de la transposición de los grandes vasos de 7,7 (IC 90% 1,3-38) basados en 2 de 29 niños con esta anomalía. Los datos deben ser interpretados con precaución por el mal diseño del estudio. No se localizaron otros informes que confirmen esta asociación.

Un estudio randomizado de casos y controles incluyó a 62 gestantes expuestas al fármaco en combinación con gentamicina en el tratamiento de la pielonefritis aguda y lo compararon con 58 expuestas a cefazolina y 59 a ceftriaxona. La edad media de inicio del tratamiento fue de 14 a 15 semanas. No hallaron diferencias significativa entre los grupos en relación a la edad gestacional al nacimiento, parto prematuro, peso del neonato, necesidad de ingreso a cuidados intensivos o si fueron admitidos la estadía prolongada.

El fármaco disminuye los niveles de estriol conjugado plasmático y la excreción urinaria de estriol por destrucción de la flora gastrointestinal e interferencia de la circulación enterohepática de los estrógenos. Los

valores de estriol vuelven a la normalidad a los 2 días de la interrupción del tratamiento. Los niveles de estriol libre no se modifican por la ampicilina.

La administración intraparto no modifica la evolución del trabajo de parto, a pesar de las observaciones en este sentido realizadas en el animal de experimentación.

Recomendaciones

El fármaco ha sido utilizado en un gran número de mujeres durante el embarazo y no se ha informado de efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Los estudios clínicos realizados en la mujer embarazada que han recibido el fármaco no indican aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo.

La posibilidad de teratogénesis parece remota.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;82-3.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Gilstrap III LC, Bawdon RE, Burris J. Antibiotic concentration in maternal blood, cord blood and placental membranes in chorioamnionitis. *Obstet Gynecol* 1988;72:124-5.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:297.
- Mattison DR. Physiological variations in pharmacokinetics during pregnancy. In: Fabro S, Scialli AR, eds. Drug and chemical action in pregnancy. New York: Marcel Dekker, 1986:37.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. *Collbató (España)*: Editorial Antares, 2001;444.
- Nau H. Clinical pharmacokinetics in pregnancy and perinatology. II. Penicillins. *Dev Pharmacol Ther* 1987;10:174-198.
- Philipson A. Pharmacokinetics of ampicillin during pregnancy. *J Infect Dis* 1977;136:370.
- Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992:20.
- Rothman KJ, Fyler DC, Goldblatt A, et al. Exogenous hormones and other drug exposures of children with congenital heart disease. *Am J Epidemiol* 1979;109:433.
- Van Look PFA, Top-Huisman M, Gnodde HP. Effect of ampicillin or amoxycillin administration on plasma and urinary estrogen levels during normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 1981;12:225.
- Wing DA, Hendershott CM, et al. A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998 ;92:249-53.

Fármaco		AMPICILINA - SULBACTAM						
Grupo farmacológico		Antibiótico						
FDA			CERP (*)					
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
B	B	B	BI	BI	BI			

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

El fármaco es una combinación fija de ampicilina (aminopenicilina) con sulbactam (inhibidor de las beta-lactamasas). La farmacocinética de la ampicilina no cambia por la coadministración con sulbactam y no difiere de la mujer no gestante luego de la administración de 1 gr de ampicilina y 0,5 gr de sulbactam (ver ampicilina).

Cruza la placenta humana y se detecta en sangre fetal a los 30 minutos de la administración a la madre; los niveles fetales del fármaco se equilibran con los

maternos en el plazo de una hora; en líquido amniótico se detecta a los 90 minutos alcanzando un 20% del nivel máximo en suero materno a las 8 horas.

Tras la administración a la madre a la dosis habitual, los niveles medios de ampicilina y sulbactam en sangre materna son de 6,2 $\mu\text{g/ml}$ y 7,3 $\mu\text{g/ml}$, en sangre del cordón umbilical de 6,0 $\mu\text{g/ml}$ y 9,7 $\mu\text{g/ml}$ y en las membranas ovulares de 2,4 $\mu\text{g/g}$ y 3,6 $\mu\text{g/g}$ respectivamente.

La concentración en líquido amniótico es baja

durante la primera mitad de la gestación; en la segunda mitad aumenta e incluso supera a los niveles maternos a las 6-8 horas después de su administración, pudiendo ser la micción fetal la responsable de los altos niveles en líquido amniótico en esta etapa del embarazo.

El fármaco se utilizó en un amplio número de gestantes durante el 2º o 3º trimestre sobre todo en la profilaxis de infecciones por rotura prematura de membranas o bien como terapéutica en infecciones, sin que se comunicaran efectos fetales adversos.

La administración de ampicilina intraparto no modifica la evolución del trabajo de parto, a pesar de las observaciones en este sentido realizadas en el animal de experimentación.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1504-6. • Chamberlain A, White S, Bawdon R, et al. Pharmacokinetics of ampicillin and sulbactam in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1993;168:667-73. • Cox SM, Bohman VR, et al. Randomized investigation of antimicrobials for the prevention of preterm birth. Am J Obstet Gynecol 1996;174:206-10. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;63. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Gilstrap III LC, Bawdon RE, Burris J. Antibiotic concentration in maternal blood, cord blood and placental membranes in chorioamnionitis. Obstet Gynecol 1988;72:124. • Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:297. • Lovett SM, Weiss JD, Diogo MJ, et al. A prospective, double-blind, randomized, controlled clinical trial of ampicillin-sulbactam for preterm premature rupture of membranes in women receiving antenatal corticosteroid therapy. Am J Obstet Gynecol 1997;176:1030-8. • Maberry MC, Gilstrap III LC. Terapéutica antibiótica transparto en sospecha de infección amniótica. Clin Obstet Ginecol (ed esp) 1991;2:335. • Mattison DR. Physiological variations in pharmacokinetics during pregnancy. In: Fabro S, Scialli AR, eds. Drug and chemical action in pregnancy. New York: Marcel Dekker, 1986:37. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;444,448. • Nau H. Clinical pharmacokinetics in pregnancy and perinatology. II. Penicillins. Dev Pharmacol Ther 1987;10:174-98. • Philipson A. Pharmacokinetics of ampicillin during pregnancy. J Infect Dis 1977;136:370. • Rothman KJ, Fyler DC, Goldblatt A, et al. Exogenous hormones and other drug exposures of children with congenital heart disease. Am J Epidemiol 1979;109:433. • Van Look PFA, Top-Huisman M, Gnodde HP. Effect of ampicillin or amoxycillin administration on plasma

Recomendaciones

El fármaco ha sido utilizado en un gran número de mujeres durante el embarazo y no se ha informado de efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Los estudios clínicos realizados en la mujer embarazada que han recibido el fármaco no indican aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo.

La posibilidad de teratogénesis parece remota.

Fármaco	AZITROMICINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico macrólido					
	FDA			CERP (*)		
	1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
	B	B	B	BI	BI	BI

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

El fármaco tiene una afinidad alta por los tejidos; la concentración tisular es de 10 a 100 veces más alta que en suero; la vida media de 35 horas después de una dosis única y de 48 horas después de dosis múltiples. Los altos niveles tisulares y la vida media prolongada hacen posible que el fármaco se pueda administrar en una sola dosis al día y durante pautas de corta duración.

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, cruza la placenta humana al término de la gestación como lo demostraron en un estudio que analizó 20 mujeres, concentraciones maternas a las 6 (n=2), 12 (n=7), 24 (n=5), 72 (n=5) o 168 (n=1) horas respectivamente

antes del nacimiento por cesárea electiva, que recibieron una dosis de 1 gr por vía oral. Las concentraciones maternas en los grupos fueron 311, 144, 63, 60 y <10 ng/ml respectivamente y el promedio en sangre de cordón para los mismos grupos fue de 16, 26, 27, 19 y <10 ng/ml respectivamente.

En modelos placentarios "in vivo" utilizando un cotiledón, el promedio de transferencia trasplacentaria del fármaco fue de 2,6%, calculado como la razón entre los niveles venosos fetal y arterial materno.

La administración a ratas y ratones a dosis superiores, tóxicas en el ser humano no tiene efectos adversos teratogénicos o no teratogénicos.

Se reportaron algunos estudios que utilizaron el fármaco durante el embarazo, la mayoría en el trata-

miento de cervicitis por chlamydias que complica el embarazo (1 gr por vía oral una sola dosis), no reportando efectos teratogénicos o bien otros efectos fetales adversos o no teratogénicos. Sin embargo en sólo uno de ellos documentaron que la exposición al fármaco fue en el 1º trimestre de la gestación.

Un estudio no intervencionista sobre la prescripción de uno o más de 34 nuevos fármacos por parte de médicos de familia en Inglaterra, formó una cohorte de mujeres a quienes se les interrogó a través de encuestas enviadas un mes aproximadamente luego del nacimiento estimado. En 831 (78%) gestaciones un nuevo fármaco fue prescrito durante el 1º trimestre, identificando 14 (2,5%) defectos congénitos de 557 nacimientos (10 gemelos). Además observaron 2 defectos congénitos en fetos que finalizaron el embarazo en abortos, pero no todos ellos fueron examinados. El fármaco fue expuesto en 11 gestaciones

durante el 1º trimestre, resultando 1 interrupción voluntaria del embarazo y 10 recién nacidos aparentemente normales, todos de término.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos, directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Los pocos estudios clínicos realizados en la mujer embarazada que han recibido el fármaco no indican aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos. Por lo tanto aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución durante el embarazo en especial en el 1º trimestre.

- Adair CD, Gunter M, Stovall TG, et al. Chlamydia in pregnancy: a randomized trial of azithromycin and erythromycin. *Obstet Gynecol* 1998;91:165-8.
- Briggs GC, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;140-2.
- Bush MR, Rosa C. Azithromycin and erythromycin in the treatment of cervical chlamydial infection during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1994;84:61-3.
- Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;65.
- Edwards M, Rainwater K, Carter S, et al. Comparison of azithromycin and erythromycin, for Chlamydia cervicitis in pregnancy (abstract). *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:419.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Heikkinen T, Laine K, et al. The transplacental transfer of the macrolide antibiotics erythromycin, roxithromycin and azithromycin. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:770-5.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;444.
- Ramsey PS, Values MB, Vasdev GM, et al. Maternal and transplacental pharmacokinetics of azithromycin. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:714-8.
- Rosenn M, Macones GA, Silverman N. A randomized trial of erythromycin and azithromycin for the treatment of Chlamydia infection in pregnancy (abstract). *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:410.
- Wehbeh H, Ruggiero R, Ali Y, et al. A randomized clinical trial of a single dose of zithromycin in the treatment of Chlamydia among pregnant women (abstract). *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:361.
- Wehbeh H, Ruggiero R, Shahem S, et al. Single-dose azithromycin for Chlamydia in pregnant women. *J Reprod Med* 1998;43:509-14.
- Wilton LV, Pearce GL, Martin RM, et al. The outcomes of pregnancy in women exposed to newly marketed drugs in general practice in England. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:882-9.

Fármaco		AZLOCILINA			
Grupo farmacológico		Antibiótico			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
B2	B2	B2	s/d	s/d	s/d

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana, alcanzando en sangre fetal niveles superiores al 50% de los existentes en sangre materna.

No se dispone de información si la administración al animal de experimentación tiene efectos adversos, teratogénos o de otro tipo.

No se informó de efectos teratogénos o bien otros efectos adversos sobre el feto, asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

El fármaco sólo debe ser utilizado durante el embarazo cuando sea necesario o los beneficios potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Bibliografía

• Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Kafetzis DA, Brater C, Fanourgakis JE. Maternal-fetal transfer of azlocillin. J Antimicrob Chemother 1983;12:157.

Fármaco	AZTREONAM					
Grupo farmacológico	Antibiótico					
FDA			CERP (*)			
1º trim B	2º trim B	3º trim B	1º trim BI	2º trim BI	3º trim BI	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

El fármaco no se absorbe en el tubo digestivo. Las valoraciones farmacocinéticas y clínicas durante el periodo perinatal demostraron excelente distribución en suero materno. En la gestación a término tras la administración de 1 gr por vía intravenosa (IV) en 60 minutos, los niveles máximos en suero materno de 32,2 µg/ml se observó a los 26 minutos, descendiendo a 2,9 µg/ml a las 5 horas. Se elimina principalmente en la orina en su forma activa, con niveles urinarios de 10 a 100 veces mayores que en suero.

Cruza la placenta, identificándose en sangre fetal y en líquido amniótico. Tras la administración de 1 gr en perfusión por vía IV continua durante 1 hora, alcanza una concentración en de 17 µg/ml a los 36 minutos y de 4-6 µg/ml a las 5 horas en sangre del cordón umbilical; el transporte hacia el líquido amniótico es más lento, siendo los niveles medios de 9,9 µg/ml a las 6 horas y de 3,3 µg/ml a las 16 horas.

La administración a ratas a 15 veces superiores la dosis máxima recomendada en el ser humano (DMRH)

y en conejos a 5 veces la DMRH, no tiene efectos embriotóxicos, fetotóxicos o teratogénicos.

No se informó de efectos teratógenos ni otros efectos adversos sobre el feto asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal. No existen pruebas de riesgo en el ser humano.

El fármaco sólo se puede utilizar durante el embarazo cuando sea claramente necesario, no exista otro fármaco más seguro o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos fetales.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;142-3. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Ito K, Hirose R, Tamaya T, et al. Pharmacokinetic and clinical studies on aztreonam in the perinatal period. Jpn J Antibiotic 1990;43:719. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;27. • Yamamoto T, Yasuda J, Okada H, et al. Pharmacokinetic and clinical studies on aztreonam in the perinatal period in obstetrics and gynecology. Jpn J Antibiot 1990;43:727.

Fármaco	BACAMPICILINA, hidrocloreuro de					
Sinónimos	Carampicilina					
Grupo farmacológico	Antibiótico aminopenicilina					
FDA			CERP (*)			
1º trim B	2º trim B	3º trim B	1º trim A	2º trim A	3º trim A	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada. Tras su absorción intestinal se hidroliza a ampicilina, por lo que cabe esperar que sea similar a la de este fármaco.

Se desconoce si cruza la placenta humana, sin embargo dada su conversión a ampicilina, cabe esperar que lo haga al igual que este fármaco así como su farmacocinética en el feto también sea similar (ver ampicilina).

La administración a ratones y ratas a 25 veces superiores a las dosis recomendadas en el ser humano basado en el peso corporal, no tiene efectos teratógenos u otros efectos adversos.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

De 50.282 gestaciones recogidas en el Estudio Colaborativo Perinatal, en 3.546 existió exposición al fármaco durante el 1º trimestre de la gestación, sin que los datos sugieran relación entre anomalías congénitas fetales y exposición a este grupo de fármacos.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 30 fueron expuestos durante el 1º trimestre; 2 (6,7%)

recién nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de lo esperado. Si bien no se especificó el tipo de malformación no evidenciaron malformaciones en 6 categorías asignadas como malformaciones cardiovasculares, labio leporino, espina bífida, polidactilia, hipospadias o defectos de reducción de miembros. Los datos son insuficientes para proporcionar conclusiones.

No se informó de efectos adversos fetales no teratógenos asociados con la utilización de en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos, directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal. Los estudios clínicos realizados en la mujer embarazada que han recibido el fármaco no indican aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo. Aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;144.
- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;62.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977;297.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;444.

Fármaco	BACITRACINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico polipeptídico					
FDA			CERP (*)			
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim	
C	C	C	B2	B2	B2	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada. El fármaco no tiene absorción intestinal significativa.

Tras la aplicación tópica sobre piel o membranas mucosas no tiene absorción sistémica significativa. Se desconoce si cruza la placenta humana.

No se informó que la administración al animal de

experimentación tenga efectos teratógenos, u otros efectos adversos.

Sólo un estudio reportó exposición al fármaco en 18 mujeres durante el 1º trimestre de la gestación y no demostró asociación con malformaciones congénitas. Sin embargo en el mismo no se aclaró la vía utilizada ya que primariamente el fármaco lo fue en forma tópica pero también hay presentaciones para la vía parenteral.

No se dispone de información sobre otros efectos

adversos sobre el feto, asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; como no existen estudios disponibles, ni en mujeres ni en animales, no se recomienda la utilización durante el embarazo,

salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

No se ha demostrado que los preparados tópicos causen efectos adversos sobre el feto.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;144-5.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S. Birth defects and drugs in pregnancy. Littleton, MA: Publishing Sciences Group, 1977:297,301.

Fármaco		BENCILO, benzoato de					
Grupo farmacológico		Antiparasitario tópico, escabicida					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
C	C	C	s/d	s/d	s/d		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se conoce la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana. Un derivado del fármaco, el alcohol bencílico, tiene absorción cutánea y se relaciona con efectos sistémicos neurotóxicos.

No se dispone de información si la administración tanto al animal de experimentación como a la mujer embarazada tiene efectos teratogénicos o efectos

adversos fetales; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; como no existen estudios disponibles, ni en mujeres ni en animales, no se recomienda la utilización durante el embarazo, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces y los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Bibliografía

- Folster-Holst R, Ruffli T, Christophers E. Treatment of scabies with special consideration of the approach in infancy, pregnancy and while nursing. Hautarzt 2000;51:7-13.
- Gurevitch AW. Scabies and lice. Pediatr Clin North Am 1985;32:987-1018.

Fármaco		CARBENICILINA					
Grupo farmacológico		Antibiótico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	A	A	A		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana, identificándose en sangre fetal y líquido amniótico; se distribuye en la mayoría de los tejidos fetales.

Tras una dosis de 4 gr por vía intramuscular, los niveles máximos del fármaco a las 2 horas tanto en suero materno como en el feto son similares; los niveles en líquido amniótico son en promedio del 7-11% a los observados en sangre materna.

La administración a ratones a dosis de 200 mg/kg, a

ratas a dosis de 500 o 1000 mg/kg y a monos a 500 mg/kg no demostró efectos teratogénicos.

No se informó de efectos teratogénicos asociados con la utilización durante el embarazo; no existen estudios adecuados.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 3.546 casos de exposición al fármaco durante el 1º trimestre y 7.171 en cualquier etapa de la gestación. En ambos grupos analizados los datos no sugieren relación entre anomalías congénitas fetales mayores o menores y exposición a este grupo de fármacos.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 31 fueron expuestos durante el 1º trimestre, 5 (16,1%) recién nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 1 esperado, uno de los cuales fue

una malformación cardiovascular de 0,5 esperados. No observaron anomalías en otras 5 categorías clasificadas como labio leporino, espina bífida, polidactilia, hipospadias y defectos de reducción de miembros. El número de exposiciones es muy pequeño para sacar conclusiones.

Recomendaciones

Los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Los estudios clínicos realizados en la mujer embarazada que han recibido el fármaco no indican aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo.

Bibliografía

- Biro L, Ivan E, Elek E, et al. Data on the tissue concentration of antibiotics in man. Tissue concentrations of semi/synthetic penicillin in the fetus. In Z Pharmakol Ther Toxikol 1970;4:321-4.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;226-7.
- Elek E, Ivan E, Arr M. Passage of penicillin from mother to fetus in humans. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1972;6:223.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Heionen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:297.
- Matsuda S. Transfer of antibiotics into maternal milk. Biol Res Preg 1984;5:57.
- O'Brien TE. Excretion of drugs in human milk. Am J Hosp Pharm 1974;31:844.
- Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;43.

Fármaco		CEFACLOR						
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 2º generación						
FDA			CERP (*)					
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
B	B	B	BI	BI	BI			

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni en el feto humano; cruza la placenta humana.

La administración a ratas y ratones a 12 veces superiores a las dosis recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratogénicos ni otros efectos adversos. Similares informes se reportaron luego de la administración a hurones a 3 veces superiores.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 1.325 fueron expuestos durante el 1º trimestre; 75 (5,7%) recién nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 56 esperados. Se dividieron en 6 categorías (encontradas/esperadas) 19/13 malformaciones cardiovasculares, 8/2 labio leporino, 1/0,7 espina bífida, 1/4 polidactilia, 3/3 hipospadias y

2/2 defectos de reducción de miembros. Los datos sugieren una posible asociación entre la exposición al cefaclor y la incidencia de anomalías congénitas en su conjunto, específicamente con las anomalías cardiovasculares y labio leporino. Sin embargo, otros factores como la enfermedad materna, la exposición simultánea a otros fármacos y el azar, pueden haber influido en los datos.

Un estudio húngaro de casos y controles analizó la asociación entre la exposición a diversas cefalosporinas, entre ellas el fármaco durante el embarazo y defectos congénitos. No hallaron riesgo aumentado de malformaciones congénitas con su uso.

No se dispone de información si la administración a la mujer embarazada tiene efectos adversos fetales no teratogénicos; no existen estudios adecuados, sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gesta-

ción o el desarrollo peri y postnatal.

La experiencia clínica con el uso durante el embarazo de las cefalosporinas es amplia, sin que se haya comunicado un aumento de efectos adversos fetales.

Aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;241-2. • Czeizel AE, Rockenbauer M, et al. Use of cephalosporins during pregnancy and in the presence of congenital abnormalities: a population-based, cas-control study. Am J Obstet Gynecol 2001;184:1289-96. • Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;63. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;47. • Takase Z. Clinical and laboratory studies of cefaclor in the field of obstetrics and gynecology. Chemotherapy (Tokyo) 1979;27(suppl):666-72.

Fármaco		CEFADROXILO			
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 1º generación			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
B	B	B	BI	BI	BI

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana y se identifica tanto en sangre fetal como en líquido amniótico. Tras la administración de 500 mg por vía oral a la madre en la gestación a término, los niveles medios del fármaco en sangre del cordón umbilical a las 2,5 horas son de 4,6 µg/ml, alrededor de un 40% de los niveles observados simultáneamente en sangre materna; la concentración máxima en líquido amniótico de 4,4 µg/ml se observa a las 10 horas.

La administración a ratas y ratones a 1/1 veces superiores a las dosis recomendadas en el ser humano, no tiene efectos adversos teratógenos ni otros efectos adversos no teratógenos.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 722 fueron expuestos durante el 1º trimestre; 27 (3,7%) recién nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 30 esperados. Se dividieron en 6 categorías (encontradas/esperadas) 1/1 malformaciones cardiovasculares, 0/1 labio leporino, 0/0,5 espina bífida, 2/2 polidactilia, 1/2 hipospadias y 2/1

defectos de reducción de miembros; los datos no sugieren una asociación entre la exposición y las anomalías congénitas.

Otro informe analizó la administración de 1 g/día por vía intravenosa durante 10 días administradas a 12 gestantes en el 1º trimestre con el diagnóstico de bacteriuria asintomática, no hallaron efectos adversos.

No se dispone de información si la administración a la mujer embarazada tiene efectos adversos fetales no teratógenos; no existen estudios adecuados, sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

La experiencia clínica con el uso durante el embarazo de las cefalosporinas es amplia, sin que se haya comunicado un aumento de efectos adversos fetales.

Aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;242-3. • Delaloye JF, Rousso

P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;63. V Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445. • Nathorst-Boos J, Philipson A, et al. Renal elimination of ceftazidime during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1995;172:163-6. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;48. • Takase Z, Shirafuji H, Uchida M. Experimental and clinical studies of cefadroxil in the treatment of infections in the field of obstetrics and gynecology. Chemotherapy (Tokyo) 1980;27(suppl 2):424-31.

Fármaco		CEFALEXINA						
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 1º generación						
FDA			CERP (*)					
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
B	B	B	A	A	A			

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana sólo cerca del término de la gestación, identificándose en sangre fetal y en menores concentraciones en líquido amniótico.

Tras la administración de 1 gr del fármaco a la mujer gestante a término, los niveles más altos en sangre materna fueron de 34 µg/ml a la hora, en sangre de cordón umbilical de 11 µg/ml a las 4 horas y de 13 µg/ml a las 6 horas.

La administración a ratas y ratones a 5 y 10 veces superiores a las recomendadas en el ser humano respectivamente, no tiene efectos teratógenos ni otros efectos adversos.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 3.613 fueron expuestos durante el 1º trimestre; 176 (4,9%) recién nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 154 esperados. Se dividieron en 6 categorías (encontradas/esperadas) 44/36 malformaciones cardiovasculares, 11/5 labio leporino, 3/2 espina bífida, 3/10 polidactilia, 8/9 hipospadias y 1/6 defectos de reducción de miembros. Los datos sugieren una posible asociación entre la exposición al fármaco y la incidencia de anomalías congénitas en su conjunto, específicamente con las anomalías cardiovasculares y labio leporino. Sin embargo, otros factores como la enfermedad materna, la exposición

simultánea a otros fármacos y el azar, pueden haber influido en los datos.

Numerosos reportes se presentaron analizando la exposición a la cefalexina durante varias etapas de la gestación sin que alguno de ellos demuestre efectos teratógenos.

Un estudio húngaro de casos y controles analizó la asociación entre la exposición a diversas cefalosporinas durante el embarazo y su relación con defectos congénitos. Se incluyeron un total de 308 mujeres que recibieron tratamiento con el fármaco, no hallando un riesgo aumentado de malformaciones congénitas con su uso.

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos adversos fetales no teratógenos; no existen estudios adecuados, sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

La experiencia clínica con el uso durante el embarazo es amplia, sin que se haya comunicado un aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;267-9. • Brumfitt W, Pursell R.

Double-blind trial to compare ampicillin, cephalexin, co-trimoxazole, and trimethoprim in treatment of urinary infection. *Br Med J* 1972;2:673-6. • Campbell-Brown M, McFadyen IR. Bacteriuria in pregnancy treated with a single dose of cephalexin. *Br J Obstet Gynaecol* 1983;90:1054-9. • Creatas G, Pavlatos M, et al. A study of the kinetics of cephalixin and cephalexin in pregnancy. *Curr Med Res Opin* 1980;7:43-6. • Czeizel AE, Rockenbauer M, et al. Use of cephalosporins during pregnancy and in the presence of congenital abnormalities: a population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1289-96. • Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;63. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Jakobi P, Neiger R, et al. Single-dose antimicrobial therapy in the treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:1148-52. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445. • Pfau A, Sacks TG. Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin Infect Dis* 1992;14:810-4. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;49.

Fármaco		CEFALORIDINA			
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 1º generación			
FDA			CERP (*)		
1º trim s/d	2º trim s/d	3º trim s/d	1º trim A	2º trim A	3º trim A

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana y se identifica en sangre fetal. Tras la administración de 1 gr por vía intravenosa a la madre, los niveles del fármaco en sangre fetal de 1-15 µg/ml son menores que los observados en sangre materna de 20 µg/ml; la relación feto/materna es 0,05-0,75.

La administración al animal de experimentación a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratogénos o no teratogénos.

No se dispone de información sobre si la administración de cefaloridina a la mujer embarazada tiene efectos teratogénos o efectos fetales adversos; no existen

estudios adecuados, sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

El fármaco ha sido utilizado en un gran número de mujeres durante el embarazo; no se ha informado de ningún efecto peligroso para el curso de la gestación, ni para la salud del feto y del neonato.

La experiencia clínica con el uso de la cefaloridina durante el embarazo es amplia, sin que se haya comunicado un aumento de efectos adversos fetales. Sin embargo, no se recomienda su uso durante el embarazo por el riesgo elevado de nefrotoxicidad (necrosis tubular renal) al existir otros antibióticos con la misma eficacia y más seguros.

Bibliografía

• Barr W, Graham RM. Placental transmission of cephaloridine. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1967;74:739 • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:274.

Fármaco		CEFALOTINA sódica			
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 1º generación			
FDA			CERP (*)		
1º trim B	2º trim B	3º trim B	1º trim A	2º trim A	3º trim A

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta hu-

mana y se identifica en sangre fetal distribuyéndose ampliamente por los tejidos fetales. Tras la administración de 1 gr por vía intramuscular a la madre, los

niveles del fármaco en sangre fetal de 2,2-2,8 µg/ml son menores que en sangre materna de 7,8-32,0 µg/ml. El cociente feto/materno es de 0,08-0,28.

La administración a ratas y ratones a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratogénos ni otros efectos adversos.

No se ha informado de efectos teratogénos asociados con la utilización en la mujer embarazada, ni de otros efectos adversos; no existen estudios adecuados.

Las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

La experiencia clínica con el uso durante el embarazo es amplia, sin que se haya comunicado un aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;269-70. • Cunningham FG, Morris GB, Mickal A. Acute pyelonephritis of pregnancy: a clinical review. *Obstet Gynecol* 1973;42:112-7. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Harris RE, Glistrap IC. Prevention of recurrent pyelonephritis during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1974;44:637-41. • MacAulay MA, Charles D. Placental transfer of cephalotin. *Am J Obstet Gynecol* 1968;100:940. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445. • Moro M, Andrews M. Prophylactic antibiotics in cesarean section. *Obstet Gynecol* 1974;44:688-92. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;50. • Sheng KT, Huang NN, Promadhattavedi V. Serum concentrations of cephalotin in infants and children and placental transmission of the antibiotic. *Antimicrob Agents Chemother* 1964;200-6.

Fármaco		CEFAMANDOL					
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 2º generación					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	BI	BI	BI		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada o en el feto humano; cruza la placenta humana.

La administración a ratas a dosis 10 - 20 veces superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratogénos ni otros efectos adversos.

Los β-lactámicos que contienen la cadena lateral N-metil-tio-tetrazole (MTT), como cefamandol, cefmetazol, cefoperazona, cefotetan y moxalactam cuando se administran a ratas prepuberales, a dosis de 1,5 a 8 veces mayores que las habituales en el ser humano, tienen efectos adversos sobre el testículo. El efecto se localiza en los túbulos seminíferos, con un 50-100% de falta de desarrollo normal de los espermatozoides y túbulos seminíferos durante la madurez sexual. Aunque estos resultados se limitan a animales recién nacidos, algunos autores recomiendan evitar su uso en embarazadas y lactantes, hasta que nuevas investigaciones confirmen estos hechos

en el ser humano.

El significado de este hecho no es bien conocido, ya que las observaciones en el animal de experimentación no siempre predicen la respuesta en el ser humano.

Además, como la cadena lateral MTT modifica el metabolismo hepático de la vitamina K, en raras ocasiones se puede asociar con alteraciones de la coagulación materna como tiempo de protrombina prolongado, tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado y/o hipoprotrombinemia, con o sin hemorragia clínica. Sin embargo, el moxalactam es el agente asociado con más frecuencia con complicaciones hemorrágicas.

Un estudio húngaro de casos y controles analizó la asociación entre la exposición a diversas cefalosporinas, entre ellas el fármaco durante el embarazo y defectos congénitos. No hallaron riesgo aumentado de malformaciones congénitas con su uso.

No informó de efectos teratogénos asociados con

la utilización del fármaco ni de otros efectos adversos sobre el feto, en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados, sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;243-4. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;63. • Manson JM, Zolna LE, Kang YJ, et al. Effects of cefonicid and other cephalosporin antibiotics on male sexual development in rats. Antimicrob Agents Chemother 1987;31:7. • Martens MG. Cefalosporinas. Clin Obstet Ginecol. Temas Actuales (ed esp) 1989;2:279. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;51.

humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

Fármaco		CEFAPIRINA <i>sódica</i>					
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 1º generación					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	BI	BI	BI		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana.

Tras la administración de 1 gr por vía intramuscular a la mujer con gestación a término, los niveles más altos en sangre materna fueron de 17 µg/ml a la 0,5 hora; en sangre de cordón umbilical de 10 µg/ml a las 4 horas y de 13 µg/ml a las 6 horas.

La administración a ratas y ratones a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratógenos o efectos fetales adversos. Los estudios en el animal de experimentación no siempre predicen la respuesta en el ser humano.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;270-1. • Creatas G, Pavlatos M, Lolis D, et al. A study of the kinetics of cephapirin and cephalixin in pregnancy. Curr Med Res Opin 1980;7:43. • Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;63. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445.

No se informó de efectos teratógenos o efectos adversos fetales, asociados en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados, sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

Fármaco		CEFAZOLINA			
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 1º generación			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
B	B	B	BI	BI	BI

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana.

En gestaciones precoces la distribución del fármaco es limitada y considerada menor que las reportadas en el 2º o 3º trimestre.

En 7 pacientes (10 procedimientos) en que se realizaron transfusiones fetales intravasculares por isoimmunización Rh en fetos hidróticos y no hidróticos, se administraron 2 gr por vía intravenosa antes del procedimiento entre las semanas 23 y 32; los niveles medios del fármaco en sangre materna fueron de $121 \pm 50 \mu\text{g/ml}$, en sangre fetal en fetos hidróticos de $18,4 \pm 3,37 \mu\text{g/ml}$, en los fetos no hidróticos de $21,02 \pm 17,8 \mu\text{g/ml}$ y en líquido amniótico de $0,9 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$.

Tras la administración de 500 mg a la madre al término de la gestación luego de 15 a 70 minutos, los niveles en sangre de cordón fueron de 35 a 69% de la concentración materna y la concentración máxima en el líquido amniótico de $8 \mu\text{g/ml}$ se observa a las 2,5 horas.

Tras la administración a la madre de 2 gr por vía intravenosa, los niveles del fármaco en sangre fetal de $39,6 \mu\text{g/ml}$ son menores que en sangre materna de $132 \mu\text{g/ml}$. La concentración en sangre fetal es un 30% de la observada simultáneamente en la sangre materna.

La administración a ratas, ratones y conejos de hasta 25 veces superiores a las dosis recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratogénos, ni otros

efectos adversos.

No se informó de efectos teratogénos o efectos adversos sobre el feto asociados con la utilización en la mujer embarazada en cualquier trimestre de la gestación; no existen estudios adecuados.

Un estudio randomizado de casos y controles incluyó a 58 gestantes expuestas al fármaco en el tratamiento de la pielonefritis aguda y lo compararon con 62 gestantes expuestas a gentamicina más ampicilina y 59 a ceftriaxona. La edad media de inicio del tratamiento fue de 14 a 15 semanas. No hallaron diferencias significativas entre los grupos en relación a la edad gestacional al nacimiento, parto prematuro, peso del neonato, necesidad de ingreso a cuidados intensivos o la estadía prolongada, si fueron admitidos.

Las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

La experiencia clínica con el uso durante el embarazo es amplia, sin que se haya comunicado un aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo.

Bibliografía

- Bawdon RE, Cunningham FG, Quirk JG, et al. Maternal and fetal pharmacokinetics of moxalactam given intrapartum. Am J Obstet Gynecol 1982;144:546.
- Bernard B, Barton L, et al. Maternal-fetal transfer of cefazolin in the first twenty weeks of pregnancy. J Infect Dis 1977;136:377-82.
- Brown CEL, Christmas JT, Bawdon RE. Placental transfer of cefazolin and piperacillin in pregnancies remote from term complicated by Rh isoimmunization. Am J Obstet Gynecol 1990;163:938-43.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;244-5.
- Cho N, Ito T, Saito T, et al. Clinical studies on cefazolin in the field of obstetrics and gynecology. Chemotherapy (Tokyo) 1970;18:770-7.
- Dekel A, Elian Y, Gibor Y, et al. Transplacental passage of cefazolin in the first trimester of pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1980;10:303.
- Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;63.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Hirsch HA. Antibiotic concentrations in the mother and the fetus. J Perinat Med 1981;9(suppl):38S.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445.
- Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir.

Barcelona: JR Prous Editores, 1992;52. • Sanchez-Ramos L, McAlpine KJ, Adair CD, et al. Pyelonephritis in pregnancy once-a-day ceftriaxone vs multiple doses of cefazolin. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:129-33. • Von Kobyletzki D, Reither K, Gellen J, et al. Pharmacokinetic studies with cefazolin in obstetrics and gynecology. *Infection* 1974;2(suppl):60-7. • Wing DA, Hendershott CM, et al. A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998 ;92:249-53.

Fármaco	CEFEPIMA, hidrocloreuro de					
Grupo farmacológico	Antibiótico cefalosporínico 4º generación					
FDA			CERP (*)			
1º trim B	2º trim B	3º trim B	1º trim s/d	2º trim s/d	3º trim s/d	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana.

La administración en el periodo de organogénesis a ratas, ratones y conejos a 1 a 4 veces superiores a las dosis recomendadas en el ser humano, no tiene efectos adversos teratógenos ni efectos adversos no teratógenos.

No hay reportes de su uso durante el embarazo; sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;247-8. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;63. • Kai S, Kohmura H, Ishikawa K, et al. Reproductive and developmental toxicity studies on cefepime dihydrochloride administered subcutaneously to rats during the prepartum, gestation and lactation periods. *Jpn J Antibiot* 1992;45:642-60. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445. • Newton ER, Yeomans ER, Pastorek JG, et al. Randomized comparative study of cefepime and cefotaxime in the treatment of acute obstetric and gynaecological infections. *J Antimicrob Chemother* 1993;32(Suppl B):195-204.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

No se identificó su uso durante el embarazo. Aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

Fármaco	CEFIXIMA					
Grupo farmacológico	Antibiótico cefalosporínico 3º generación					
FDA			CERP (*)			
1º trim B	2º trim B	3º trim B	1º trim BI	2º trim BI	3º trim BI	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, cruza la placenta humana identificándose en sangre fetal y líquido am-

niótico, relación feto/materna de 0,2-0,5.

La administración a ratas y ratones a 125 y 400 veces superiores a la dosis terapéutica en el adulto humano respectivamente, no tiene efectos teratógenos ni

otros efectos adversos.

Un estudio no intervencionista sobre la prescripción de uno o más de 34 nuevos fármacos por parte de médicos de familia en Inglaterra, formó una cohorte de mujeres a quienes se les interrogó a través de encuestas enviadas un mes aproximadamente luego del nacimiento estimado. En 831 (78%) gestaciones un nuevo fármaco fue prescrito durante el 1º trimestre, identificando 14 (2,5%) defectos congénitos de 557 nacimientos (10 gemelos). Además observaron 2 defectos congénitos en fetos que finalizaron el embarazo en abortos, pero no todos ellos fueron examinados. El fármaco fue expuesto en 11 gestantes durante el 1º trimestre, resultando 2 abortos espontáneos, 1 interrupción voluntaria del embarazo, 7 recién nacidos normales (1 prematuro) y 1 pérdida en el seguimiento. Los escasos datos no sugieren asociación entre el fármaco y malformaciones congénitas.

Bibliografía

• American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for Cefixime. Section 8.12.06. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993:103. • Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;248. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;63. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;53. • Wilton LV, Pearce GL, Martin RM, et al. The outcomes of pregnancy in women exposed to newly marketed drugs in general practice in England. Br J Obstet Gynecol 1998;105:882-9.

No se informó de otros efectos adversos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados, sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

No existen pruebas de riesgo en el ser humano y no existen estudios adecuados.

Aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

Fármaco	CEFMETAZOL					
Grupo farmacológico	Antibiótico cefalosporínico 2º generación					
FDA			CERP (*)			
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim	
B	B	B	BI	BI	BI	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni en el feto humano. Se desconoce si cruza la placenta humana, pero por su bajo peso molecular cabría esperar que lo haga.

La administración a ratas y perros a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratógenos ni otros efectos adversos.

Los β -lactámicos que contienen la cadena lateral N-metil-tio-tetrazole (MTT), como el cefmetazol, cefamandol, cefoperazona, cefotetan y moxalactam cuando se administran a ratas prepuberales, a dosis de 1,5 a 8 veces mayores que las habituales en el ser humano, tienen efectos adversos sobre el testículo.

El efecto se localiza en los túbulos seminíferos, con 50-100% de falta de desarrollo normal de los espermatozoides y túbulos seminíferos durante la madurez sexual. Aunque estos resultados se limitan a animales recién nacidos, algunos autores recomiendan evitar su uso en embarazadas y lactantes, hasta que nuevas investigaciones confirmen estos hechos en el ser humano.

Además, como la cadena lateral MTT modifica el metabolismo hepático de la vitamina K, en raras ocasiones se puede asociar con alteraciones de la coagulación materna como tiempo de protrombina prolongado, tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado y/o hipoprotrombinemia, con o sin hemorragia clínica. Sin embargo, el moxalactam es el agente asociado con más frecuencia con compli-

caciones hemorrágicas.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la utilización del cefmetazol en la mujer embarazada, ni de otros efectos adversos sobre el feto; no existen estudios adecuados, sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;249. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Manson JM, Zolna LE, Kang YJ, et al. Effects of cefonicid and other cephalosporin antibiotics on male sexual development in rats. Antimicrob Agents Chemother 1987;31:7. • Martens MG. Cefalosporinas. Clin Obstet Ginecol. Temas Actuales (ed esp) 1989;2:279. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;54. • Sanford JP, Gilbert DN, Gerberding JL, Sande MA (eds). Guía de Terapéutica Antimicrobiana (ed esp). Antimicrobial Therapy Inc: Dallas. 1994;107.

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

Fármaco		CEFONICID <i>sódico</i>					
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 2º generación					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	BI	BI	BI		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni en el feto humano; cuza la placenta humana.

La administración a ratas, ratones y conejos a dosis 40 veces superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratógenos ni otros efectos adversos.

No se informó de efectos teratógenos o efectos adversos fetales asociados con la utilización en la mujer

embarazada; no existen estudios adecuados, sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;249-50. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;55.

Fármaco		CEFOPERAZONA <i>sódica</i>					
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 3º generación					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	BI	BI	BI		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

Tras la administración de una dosis de 2 gr a la mujer embarazada, la vida media del fármaco es de 152 minutos, similar a la que se observa en la mujer no gestante, de 2 horas.

Un modelo experimental de perfusión de placenta humana "in vitro" sugirió el paso del fármaco por difusión simple a favor de un gradiente de concentración.

Tras la administración de 1 gr por vía intramuscular o por vía intravenosa a la madre, los niveles en sangre del cordón umbilical son de 34,4% y 33,2% respectivamente, de los observados simultáneamente en sangre materna; los niveles más altos se observan a la hora y se identifica en el líquido amniótico alcanzando niveles de 3-4 $\mu\text{g/ml}$ a las 6 horas de su administración.

Cuando se utiliza en perfusión intravenosa continua de 1 gr en 2 o 4 veces cada 12 horas produce niveles más altos en sangre del cordón umbilical, aproximadamente 40-48% de los maternos y en líquido amniótico niveles de 3,8-8,8 $\mu\text{g/ml}$.

Otro estudio informó que la administración de 1 gr por vía intravenosa a la madre, produjo niveles en sangre del cordón umbilical mayores en alrededor del 45% de los observados simultáneamente en sangre materna a los 70 minutos (25 $\mu\text{g/ml}$ vs 56,1 $\mu\text{g/ml}$) y la concentración máxima en líquido amniótico entre 2,4 a 4,8 $\mu\text{g/ml}$ a los 180 minutos.

La administración a ratas y monos a dosis 10 - 20 veces superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratógenos ni otros efectos adversos.

Los β -lactámicos que contienen la cadena lateral N-metil-tio-tetrazole (MTT), como cefoperazona, cefamandol, cefmetazol, cefotetan y moxalactam cuando se administran a ratas prepuberales, a dosis de 1,5 a 8 veces mayores que las habituales en el ser humano, tienen efectos adversos sobre el testículo. El efecto se localiza en los túbulos seminíferos, con 50-100% de falta de desarrollo normal de los espermatozoides y túbulos seminíferos durante la madu-

rez sexual. Aunque estos resultados se limitan a animales recién nacidos, algunos autores recomiendan evitar su uso en embarazadas y lactantes, hasta que nuevas investigaciones confirmen estos hechos en el ser humano.

El significado de este hecho no es bien conocido, ya que las observaciones en el animal de experimentación no siempre predicen la respuesta en el ser humano.

Además, como la cadena lateral MTT modifica el metabolismo hepático de la vitamina K, en raras ocasiones se puede asociar con alteraciones de la coagulación materna como tiempo de protrombina prolongado, tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado y/o hipoprotrombinemia, con o sin hemorragia clínica. Sin embargo, el moxalactam es el agente asociado con más frecuencia con complicaciones hemorrágicas.

Un estudio húngaro de casos y controles analizó la asociación entre la exposición a diversas cefalosporinas durante el embarazo y defectos congénitos, entre ellas la cefoperazona. No hallaron un riesgo aumentado de malformaciones congénitas con su uso.

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos adversos fetales no teratógenos; no existen estudios adecuados, sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

La experiencia clínica con el uso durante el embarazo es amplia, sin que se haya comunicado un aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;250-1.
- Czeizel AE, Rockenbauer M, et al. Use of cephalosporins during pregnancy and in the presence of congenital abnormalities: a population-based, case-control study. Am J Obstet Gynecol 2001;184:1289-96.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Fortunato SJ, Bawdon RE, Baum M. Placental transfer of cefoperazone and sulbactam in the isolated "in vitro" perfused human placenta. Am J Obstet Gynecol 1988;159:1002-6.
- Gonik BG, Feldman S, Pikerling LK, et al. Pharmacokinetics of cefoperazone in the parturient. Antimicrob Agents Chemother 1986;30:874.
- Matsuda S, Tanno M, Kashiwagura T, et al. Placental transfer of cefoperazone (T-1551) and a clinical study of its use in obstetrics and gynecological infections. Curr Chemo Infect Dis 1979;2:167-8.
- Mensa J, Gatell JMA, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445.
- Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;56.
- Shimizu K. Cefoperazone: absorption, excretion, distribution and metabolism. Clin Ther 1980;3(Special Issue):60-79.

Fármaco		CEFORANIDA			
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 2º generación			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
B	B	B	BI	BI	BI

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana.

No hay datos disponibles sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratógenos o efectos fetales adversos.

No se informó de efectos teratógenos o de otros efectos adversos asociados con la utilización de la ceforanida en la mujer embarazada; no existen estudios ade-

cuados, sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Bibliografía

- Briggs GC, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;251.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.

Fármaco		CEFOTAXIMA sódica			
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 3º generación			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
B	B	B	BI	BI	BI

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

Durante el 2º trimestre de la gestación el fármaco cruza la placenta humana rápidamente.

La administración a las dosis habituales causa niveles séricos menores en la mujer embarazada que en la no gestante. Tras la administración a la madre de 1 gr por vía intravenosa, la concentración en sangre fetal es 1,9 µg/ml, en tanto que la materna de 8,2 µg/ml, implicando que los niveles en sangre fetal son 23% menores de los maternos.

Luego de la administración de dosis múltiples, el fármaco alcanza en líquido amniótico concentraciones con actividad microbiológica iguales o superiores a las existentes en suero materno.

La administración a ratas y ratones a dosis 20 veces superiores a las recomendadas en el ser humano respectivamente, no tiene efectos teratógenos, ni em-

briotóxicos.

Un estudio húngaro de casos y controles analizó la asociación entre la exposición a diversas cefalosporinas durante el embarazo y defectos congénitos entre ellas la cefotaxima. No hallaron un riesgo aumentado de malformaciones congénitas con su uso.

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos adversos fetales no teratógenos; no existen estudios adecuados, sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción,

el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

La experiencia clínica con el uso durante el embarazo es amplia, sin que se haya comunicado un aumen-

to del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo.

• American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for Cefotaxime. Section 8.12.06. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993:118. • Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;251-2. • Czeizel AE, Rockenbauer M, et al. Use of cephalosporins during pregnancy and in the presence of congenital abnormalities: a population-based, cas-control study. Am J Obstet Gynecol 2001;184:1289-96. • Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;63. • Dinsmoor MJ, Gibbs RS. Importancia de los nuevos antimicrobianos en obstetricia y ginecología. Clin Obstet Ginecol (ed esp) 1988;2:412. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Kafetzis DA, Lazarides CV, Sifas CA, et al. Transfer of cefotaxime in human milk from the mother to fetus. J Antimicrob Chemother 1980;6(suppl A):135-41. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445. • Rabassada i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;57

Fármaco			CEFOTETÁN		
Grupo farmacológico			Antibiótico cefalosporínico 2º generación		
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
B	B	B	BI	BI	BI

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana.

Se identifica en sangre fetal, alcanzando niveles terapéuticos en sangre del cordón umbilical y en líquido amniótico. Tras la administración de 1 gr por vía intravenosa, los niveles del fármaco en sangre del cordón umbilical alcanzan los valores más altos a las 4 horas de 12,5 µg/ml; los niveles en líquido amniótico son paralelos a los observados en sangre del cordón, alcanzando 8,1 µg/ml a las 4 horas.

La administración a ratas y monos a dosis 20 veces superiores a las recomendadas en el ser humano respectivamente, no tiene efectos teratógenos ni otros efectos adversos fetales.

Los β-lactámicos que contienen la cadena lateral N-metil-tio-tetrazole (MTT), como cefotetan, cefoperazona, cefamandol, cefmetazol y moxalactam cuando se administran a ratas prepuberales, a dosis de 1,5 a 8 veces mayores que las habituales en el ser humano, tienen efectos adversos sobre el testículo. El efecto se localiza en los túbulos seminíferos, con 50-100% de falta de desarrollo normal de los espermatozoides y túbulos seminíferos durante la madu-

rez sexual. Aunque estos resultados se limitan a animales recién nacidos, algunos autores recomiendan evitar su uso en embarazadas y lactantes, hasta que nuevas investigaciones confirmen estos hechos en el ser humano.

El significado de este hecho no es bien conocido, ya que las observaciones en el animal de experimentación no siempre predicen la respuesta en el ser humano.

Además, como la cadena lateral MTT modifica el metabolismo hepático de la vitamina K, en raras ocasiones se puede asociar con alteraciones de la coagulación materna como tiempo de protrombina prolongado, tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado y/o hipoprotrombinemia, con o sin hemorragia clínica. Sin embargo, el moxalactam es el agente asociado con más frecuencia con complicaciones hemorrágicas.

No se informó de efectos teratógenos o efectos fetales adversos asociados con la utilización de cefotetan en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados, sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el emba-

razo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la

gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

Bibliografía

• Bergogne-Berezin R, Berthelot O, Ravina JH, et al. Study of placental transfer of cefotetan (abstract). Program and Abstract of the 25th Interscience Conference of Antimicrobial agents and Chemotherapy, Minneapolis, MN, September 20-October 2, 1985;144. • Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;252. • Cho N, Fukunaga K, Kunii K, et al. Fundamental and clinical study of cefotetan (YMO9330) in the field of obstetrics and gynecology. Chemotherapy (Tokyo) 1982;30(suppl 1):832-42. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Motomura R, Teramoto C, Souda Y, et al. Fundamental and clinical study of cefotetan (YMO9330) in the field of obstetrics and gynecology. Chemotherapy (Tokyo) 1982;30(suppl 1):882-7.

Fármaco		CEFOXITINA sódica						
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 2º generación						
FDA			CERP (*)					
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim			
B	B	B	BI	BI	BI			

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

La farmacocinética se modifica en la mujer embarazada, con la administración de 2 gr por vía intravenosa (30 minutos) cada 8 horas, en gestantes entre las semanas 19 y 21, los niveles del fármaco en suero materno no difieren significativamente de los observados en la mujer no gestante. En líquido amniótico oscilaron entre 2,3-6,7 µg/ml, concentraciones adecuadas para inhibir al 50% de las enterobacterias y sólo el 20-30% de las cepas de *Bacteroides fragilis*.

Otro estudio, realizado en gestaciones a término utilizando la misma dosis, detectó niveles séricos mucho más bajos que en la mujer no gestante, menores de 4,8 µg/ml a la hora y media después de la administración del fármaco.

La discrepancia es probablemente debida a las diferencias en la composición de los compartimentos corporales en cada edad de la gestación.

Se reportó además que luego de la administración del fármaco a dosis habituales, los niveles en sangre materna fueron de 24,0 ± 26,3 µg/ml, en sangre del cordón umbilical de 8,5 ± 7,0 µg/ml, relación cor-

dón/madre de 0,35 y en las membranas ovulares de 11,5 ± 8,8 µg/gr relación membranas/madre 0,47.

La administración a ratas a dosis 3 veces la máxima recomendada en el ser humano (DMRH) no demostró efectos teratógenos y en tanto que la administración a éstas como a ratones a 7,5 la DMRH manifestó una ligera disminución del peso fetal.

No se informó de efectos teratógenos, ni de otros efectos fetales adversos, asociados con la utilización de cefoxitina en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados, sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

Bibliografía

• Bergogne-Berezin E, Lambert-Zechovsky N, Rouvillois JL. Etude du passage transplacentaire des betalactamines. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1979;8:359. • Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;254-5. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;63. • Fabre González E, González de

Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Giamarellou H, Gazis J, Petrikkos G, et al. A study of cefoxitin, moxalactam, and ceftazidime kinetics in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1983;147:914. • Gilstrap III LC, Bawdon RE, Burris J. Antibiotic concentration in maternal blood, cord blood and placental membranes in chorioamnionitis. Obstet Gynecol 1988;72:124. • Gonik B, Cotton D, Feldman S, et al. Comparative pharmacokinetics of cefoxitin in postpartum normotensive and pregnancy-induced hypertensive patients. Am J Obstet Gynecol 1984;148:1088. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;58. • Sanford JP, Gilbert DN, Gerberding JL, Sande MA (eds). Guía de Terapéutica Antimicrobiana (ed esp). Antimicrobial Therapy Inc: Dallas. 1994;107.

Fármaco		CEFPODOXIMA proxetilo					
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 3º generación					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	B2	B2	B2		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No hay datos disponibles sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, ni si el fármaco cruza la placenta humana.

La administración a ratas y conejos a dosis 2 veces superiores a las recomendadas en el ser humano respectivamente, no tiene efectos teratógenos o efectos fetales adversos.

No hay reportes del uso de la cefpodoxima en la mujer embarazada, sin embargo las cefalospori-

nas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;255-6. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;63. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445.

Fármaco		CEFPROZIL					
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 2º generación					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	BI	BI	BI		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, ni si el fármaco cruza la placenta humana.

La administración a ratas, ratones y conejos a dosis 8,5, 18,5 y 0,8 veces superiores a la máxima utilizada

por mg/m² diariamente en el ser humano respectivamente, no tiene efectos teratógenos, ni otros efectos fetales adversos.

No hay reportes del uso de la cefprozil en la mujer embarazada, sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peli-

grosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;256. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;63. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445. • Shyu WC, Shah VR, Campbell DA, et al. Excretion of cefprozil into human breast milk. Antimicrob Agents Chemother 1992;36:938.

Fármaco	CEFRADINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico cefalosporínico 1º generación					
FDA			CERP (*)			
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim	
B	B	B	BI	BI	BI	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

La farmacocinética se modifica en la mujer embarazada. Los niveles plasmáticos cuando se administra el fármaco por vía oral o intravenosa en cualquier etapa del embarazo, son 50% inferiores a los observados en la mujer no gestante.

Cruza la placenta humana rápidamente, identificándose en sangre fetal y en líquido amniótico. La administración a la madre de 1 gr por vía intravenosa entre las semanas 15 y 30 de gestación produce niveles terapéuticos del fármaco en sangre fetal a los 40 minutos.

En el embarazo a término, la administración a la madre de 2 gr por vía oral durante dos días o más, concentra al fármaco en el líquido amniótico alcanzando niveles de 3 a 15 µg/ml. En tanto que por vía intravenosa, 17 minutos antes del nacimiento, se asocia con altos niveles del fármaco en sangre del cordón umbilical de 29 µg/ml y bajos en líquido amniótico de 1,1 µg/ml.

La administración al animal de experimentación a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano no tiene efectos teratógenos, ni otros efectos adversos. No existen estudios adecuados sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos teratógenos.

Sólo existe información sobre un estudio de farmacovigilancia, el "Michigan Medicaid" que reportó

229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 339 fueron expuestos durante el 1º trimestre; 27 (8,0%) recién nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 14 esperadas. Se dividieron en 6 categorías (encontradas/esperadas) 9/3 malformaciones cardiovasculares, 0/0,5 labio leporino, 0/0 espina bífida, 1/1 polidactilia, 1/1 hipospadias y 0/0,5 defectos de reducción de miembros. Los datos sugieren una asociación entre la exposición a la cefradina y la incidencia tanto de anomalías congénitas totales como de anomalías cardiovasculares. Sin embargo, otros factores como la enfermedad materna que requiere el tratamiento con el fármaco, utilización simultánea de otros fármacos o el azar, pueden estar involucrados.

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos adversos fetales no teratógenos; no existen estudios adecuados, sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;271-2. • Craft Y, Forster TC. Materno-fetal cephradine transfer in pregnancy. Antimicrob Agents Chemother 1978;14:924-6. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445. • Mischler TW, Corson SL, Bolognese RJ, et al. Presence of cephradine in body fluids of lactating and pregnant women. Clin Pharmacol Ther 1974;15:214. • Mischler TW, Corson SL, Larrañaga A, et al. Cephradine and epicillin in body fluids of lactating and pregnant women. J Reprod Med 1978;21:130-6. • Lange IR, Rodeck C, Cosgrove R. The transfer of cephradine across the placenta. Br J Obstet Gynaecol 1984;91:551-4. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;59.

Fármaco		CEFTAZIDIMA			
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 3º generación			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
B	B	B	BI	BI	BI

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

La farmacocinética se modifica en la mujer embarazada. En un estudio se administraron 2 gr por vía intravenosa (30 minutos) cada 8 horas en gestantes entre las semanas 19 y 21; los niveles en suero materno fueron un 50% de los observados en la mujer no embarazada; sin embargo, como la concentración mínima inhibitoria del antibiótico frente a las enterobacterias es muy baja, los niveles del fármaco son adecuados frente a la mayoría de los gérmenes en casos de bacteriemia, por lo que no está indicado un ajuste de la dosis.

El fármaco cruza la placenta humana, identificándose en sangre fetal y en líquido amniótico.

Durante el 1º trimestre de la gestación la administración de 2 gr por vía intravenosa se asocia con concentraciones en tejido placentario de 12 mg/kg en 1 hora y 13 mg/kg en 4 horas, en tanto que en líquido amniótico de 0,5 µg/ml en 1 hora y 2,8 µg/ml en 4 horas.

Por otra parte, en gestantes entre las semanas 19 y 21 se administró 1 gr por vía intramuscular cada 8 horas; los niveles en líquido amniótico oscilaron entre 1,1-5,5 µg/ml, llegando al 80% de los medidos

en el suero materno 4 horas después de su administración; la concentración es suficiente para inhibir casi todas las especies de enterobacterias y a muchas de la cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, pero es poco eficaz frente al *Bacteroides fragilis*.

La administración a ratas y ratones a dosis 40 veces superiores a la recomendada en el ser humano, no tiene efectos teratogénos ni otros efectos adversos.

No se informó de efectos teratogénos o efectos fetales adversos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados, sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución durante el embarazo

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;257-8. • Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;63. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Giamarellou H, Gazis J, Petrikos G, et al. A study of cefoxitin, moxalactam, and ceftazidime kinetics in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1983;147:914-9. • Jorgensen NP, Walstad RA, Molne K. The concentrations of ceftazidime and thiopental in maternal plasma, placental tissue and amniotic fluid in early pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1987;66:29-33. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;60.

Fármaco		CEFTIZOXIMA					
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 3º generación					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	BI	BI	BI		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana, identificándose en sangre fetal y en líquido amniótico.

La administración a la madre de 2 gr por vía intravenosa cada 8 horas se asocia con niveles de $11,96 \pm 2,35 \mu\text{g/ml}$ en suero materno, $24,54 \pm 4,78 \mu\text{g/ml}$ en cordón umbilical y $43,45 \pm 4,97 \mu\text{g/ml}$ en líquido amniótico.

Se concentra en el compartimiento fetal alcanzando concentraciones más altas en sangre fetal y en líquido amniótico que en la sangre materna a partir de la 1º hora tras su administración. Los niveles alcanzados son superiores a las concentraciones mínimas inhibitorias frente a la mayoría de las bacterias gram negativas ($< 1 \mu\text{g/ml}$) y de los anaerobios sensibles ($< 16 \mu\text{g/ml}$). El cociente de la concentración en sangre feto/materna es de 1,6; en líquido amniótico/sangre materna de 2,9 y en líquido amniótico/sangre fetal de 1,8.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;259-60.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Fortunato SJ, Bawdon RE, Welt SJ, et al. Steady-state cord and amniotic fluid ceftizoxime levels continuously surpass maternal levels. Am J Obstet Gynecol 1988;159:570-3.
- Gerding DN, Peterson LR. Comparative tissue and extravascular fluid concentrations of ceftizoxime. J Antimicrob Chemother 1982;10(suppl C):105-16.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445.
- Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;61.

Fármaco		CEFTRIAXONA					
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 3º generación					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	BI	BI	BI		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

La administración de 2 gr por vía intravenosa en dosis única diariamente por 10 días, en 9 gestantes entre 28 y 40 semanas tratadas por pielonefritis o corioamnionitis, no observó acumulación del fármaco

La administración a ratas y conejos a dosis 2 veces superiores a la máxima diaria humana basada en la superficie corporal respectivamente, no tiene efectos teratogénos, ni otros efectos adversos.

No se informó de efectos teratogénos o de otros efectos adversos, asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados, sin embargo las cefalosporinas se consideran relativamente seguras durante el embarazo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

co y la farmacocinética fue similar a la encontrada en igual número de mujeres no gestantes.

Cruza la placenta humana; luego de la administración de 1 o 2 gr por vía intravenosa, sus niveles más altos en sangre del cordón umbilical se observan a

las 4 horas; las concentraciones oscilan entre 19,6 y 40,6 $\mu\text{g/ml}$ a las 1-8 horas. Los niveles más altos en líquido amniótico se observan a las 6 horas, oscilando entre 2,2 y 23,4 $\mu\text{g/ml}$ a lo largo de las 24 horas siguientes a la administración del fármaco.

La concentración del fármaco en la primera orina emitida por el neonato de estas mujeres oscila entre 6-92 $\mu\text{g/ml}$.

La vida media de 6-9 horas es la más prolongada de todas las cefalosporinas, en sangre del cordón umbilical de 7 horas, en líquido amniótico de 6,8 horas y en placenta de 5,4 horas, idéntica a la observada en sangre materna.

La administración a ratas, ratones y monos a dosis 20 veces superiores a las recomendadas en el ser humano para los primeros y de 3 veces superiores respectivamente, no tiene efectos teratogénos ni otros efectos adversos.

Sólo existe información de un estudio de farmacovigilancia, el "Michigan Medicaid" que reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 60 fueron expuestos durante el 1º trimestre; 4 (6,7%) recién nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 3 esperados, incluyendo 3 anomalías cardiovasculares de 1 esperada. No observaron otras anomalías consignadas en otras 5 categorías como labio leporino, espina bífida, polidactilia, hipospadias y defectos de reducción de miembros. Los datos sugieren una asociación entre la exposición y las malformaciones cardiovasculares; sin embargo otros factores, como la enfermedad materna, la exposición simultánea a otros fármacos y el azar, pueden haber influido en los

datos.

Las cefalosporinas en general son consideradas seguras durante el embarazo. La dosis de 1 gr del fármaco administrado diariamente ha sido utilizada en el tratamiento de la pielonefritis aguda en la segunda mitad del embarazo, no demostrando efectos adversos fetales no teratogénos.

Un estudio randomizado de casos y controles incluyó a 59 gestantes que fueron expuestas al fármaco en el tratamiento de la pielonefritis aguda y lo compararon con 62 gestantes expuestas a gentamicina más ampicilina y 58 a cefalotina. La edad media de inicio del tratamiento fue de 14 a 15 semanas. No hallaron diferencias significativa entre los grupos en relación a la edad gestacional al nacimiento, parto prematuro, peso del neonato, necesidad de ingreso a cuidados intensivos o si fueron admitidos con estadía prolongada.

Una gestante de 20 años, con endocarditis causada por *Neisseria sicca* fue tratada durante 4 semanas con el fármaco en la última parte del 3º trimestre de la gestación; nace un recién nacido de término pequeño para la edad gestacional, sin embargo los autores atribuyen el bajo peso a la enfermedad materna.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

Bibliografía

- Bourget P, Fernandez H, Quinquis V, et al. Pharmacokinetics and protein binding of ceftriaxone during pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother* 1993;37:54-9.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;260-2.
- Deger R, Ludmir J. *Neisseria sicca* endocarditis complicating pregnancy. A case report. *J Reprod Med* 1992;37:473-5.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Graber H, Magyar T. Pharmacokinetics of ceftriaxone in pregnancy. *Am J Med* 1984;77:117-8.
- Kafetzis DA, Brater DC, Fanourgakis JE, et al. Ceftriaxone distribution between maternal blood and fetal blood and tissues at parturition and between blood and milk postpartum. *Antimicrob Agents Chemother* 1983;23:870-3.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445.
- Rabassada i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;62.
- Sanchez-Ramos L, McAlpine KJ, Adair CD, et al. Pyelonephritis in pregnancy once-a-day ceftriaxone vs multiple doses of cefazolin. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:129-33.
- Wing DA, Hendershott CM, et al. A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998 ;92:249-53.

Fármaco		CEFUROXIMA						
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico 2º generación						
FDA			CERP (*)					
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim			
B	B	B	BI	BI	BI			

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

La farmacocinética se modifica en la mujer embarazada. Tras la administración de una dosis intravenosa

de 750 mg a la gestante se observa en comparación con el estado no gestacional que los niveles plasmáticos son significativamente inferiores, disminución del 20% en la 1 hora y del 50% entre 1 y 5 horas; la vida media es más corta y tanto el aclaramiento como la recuperación del fármaco en la orina son más altos.

Los datos sugieren que la dosis habitualmente recomendada es inadecuada para lograr niveles eficaces durante el embarazo.

Cruza la placenta humana, identificándose en sangre fetal y líquido amniótico. Cuando se administra una dosis de 750 mg por vía intramuscular a la madre, el cociente de la concentración en sangre feto/materna es de 0,33-0,50. Los niveles en sangre fetal de 6,0 $\mu\text{g/ml}$ y en tejido miometrial de 1,5 $\mu\text{g/ml/gr}$ de tejido; son menores que en sangre materna de 12-18 $\mu\text{g/ml}$. En el líquido amniótico alcanza una concentración de 17,0-18,6 $\mu\text{g/ml}$ a las 3-5 horas después de la administración.

La administración a ratas a dosis 9 veces superiores a la máxima recomendada en el ser humano basados en la superficie corporal (DMRHSC) y a ratones a 23 veces la DMRHSC no tiene efectos teratógenos, ni otros efectos adversos.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 143 fueron expuestos durante el 1º trimestre; 3 (2,1%) recién nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 6 esperados; no observaron

malformaciones congénitas en 6 categorías como malformaciones cardiovasculares, labio leporino, espina bífida, polidactilia, hipospadias o defectos de reducción de miembros. Los datos no sugieren una asociación entre la exposición y las anomalías congénitas.

Un estudio húngaro de casos y controles analizó la asociación entre la exposición a diversas cefalosporinas, entre ellas el fármaco durante el embarazo y defectos congénitos. No hallaron riesgo aumentado de malformaciones congénitas con su uso.

Otro estudio analizó 106 gestaciones expuestas durante el 1º trimestre al fármaco y lo comparó con similar número de controles; no halló diferencias significativas en las malformaciones mayores y menores, nacimientos vivos al término de la gestación, abortos espontáneos, edad gestacional al nacimiento, vía del parto, peso fetal, prematuridad o enfermedad de membrana hialina. Solo se observó un aumento significativo en las interrupciones voluntarias del embarazo que podría deberse a una mala interpretación de la información sobre el riesgo de la gestación ante la exposición al fármaco.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for Cefuroxime. Section 8.12.06. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993;149.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;262-3.
- Berkovitch M, Segal-Socher I, Greenberg R, et al. First trimester exposure to cefuroxime: a prospective cohort study. Br J Clin Pharmacol 2000;50:161-5.
- Craft I, Mullinger BM, Kennedy MRK. Placental transfer of cefuroxime. Br J Obstet Gynaecol 1981;88:141-5.
- Czeizel AE, Rockenbauer M, et al. Use of cephalosporins during pregnancy and in the presence of congenital abnormalities: a population-based, cas-control study. Am J Obstet Gynecol 2001;184:1289-96.
- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;63.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445.
- Philipson A, Stierstedt G. Pharmacokinetics of cefuroxime in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982;142:823-8.
- Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;63.

Fármaco		CICLACILINA					
Grupo farmacológico		Antibiótico aminopenicilínico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	A	A	A		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, ni si el fármaco cruza la placenta humana. Tras su absorción intestinal se hidroliza a ampicilina.

No hay datos disponibles si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratógenos o efectos fetales adversos.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 3.546 casos de exposición al fármaco durante el 1º trimestre y 7.171 en cualquier etapa de la gestación. Para ambos grupos los datos no sugieren relación entre anomalías congénitas fetales y exposición a este grupo de fármacos.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid"

reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 9 fueron expuestos durante el 1º trimestre; 2 (22,2%) recién nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 0,4 esperados, ambos con malformaciones cardíacas de 0,1 esperadas. El número de casos es muy pequeño para sacar cualquier conclusión.

No se informó de efectos adversos fetales no teratógenos asociados con la utilización del fármaco en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados (ver ampicilina).

Recomendaciones

El fármaco o sus derivados fueron utilizados en un gran número de mujeres durante el embarazo; no se informó de algún efecto peligroso para el curso de la gestación, ni para la salud del feto o del neonato.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;393.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group, 1977:297.

Fármaco			CINOXACINO		
Grupo farmacológico			Antibiótico quinolónico		
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
C	C	C	s/d	s/d	s/d

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana, pero por su bajo peso molecular cabría esperar que lo haga.

La administración a ratas y conejos a dosis 10 veces superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratógenos.

Los estudios en animales pre-puberales demostraron que las quinolonas pueden tener efectos adversos sobre el cartílago en desarrollo. Los animales más jóvenes parecen ser más afectados que los de mayor edad y es más evidente después de períodos de exposición breves al fármaco. La lesión cartilaginosa se manifiesta como erosión no inflamatoria y derrame seroso que después produce degeneración cualitativa y cuantitativa del tejido cartilaginoso. El cartílago es incapaz de regeneración y la lesión puede conducir a una artrosis deformante crónica.

El significado de estos hechos no es bien conocido,

ya que las observaciones en el animal de experimentación no siempre predicen la respuesta en el ser humano.

No se informó de efectos adversos fetales teratógenos y no teratógenos asociados con la utilización de las quinolonas en el embarazo humano. Sin embargo, no existen estudios adecuados sobre los riesgos de la utilización de las quinolonas en el embarazo humano.

Recomendaciones

Los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Sin embargo, de acuerdo con las observaciones en animales prepuberales, no se recomienda la administración de quinolonas a la mujer durante el embarazo por el riesgo potencial de lesión del cartílago fetal en desarrollo. Este grupo de fármacos sólo se puede utilizar durante el embarazo cuando sea claramente

necesario, no exista otro fármaco más seguro o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos fetales.

Si la mujer recibe el fármaco durante el embarazo, o

comienza la gestación cuando está bajo tratamiento con el mismo, debe ser informada de los potenciales riesgos para el feto.

Bibliografía

• Briggs GC, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;323. • Fabre González E, González de Agüero R. *Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia*. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Saravanos K, Duff P. *Quinolonas*. *Clin Obstet Ginecol. Temas Actuales (ed esp)* 1992;3:515.

Fármaco		CIPROFLOXACINA			
Grupo farmacológico		Antibiótico fluorquinolónico			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
C	C	C	BI	BI	BI

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana y se identifica en el líquido amniótico. Luego de la administración de 200 mg por vía intravenosa cada 12 horas (dos dosis), en 20 mujeres gestantes entre las semanas 19 y 25 de gestación, la relación líquido amniótico/sangre materna fue de 0,43 a las 4 horas, 1,44 a las 8 horas y 10,0 a las 12 horas.

La administración a ratas y ratones a dosis 6 veces superiores a las recomendadas en el ser humano respectivamente, no tiene efectos teratógenos ni de otros efectos adversos.

Los estudios en animales pre-puberales demostraron que las quinolonas pueden tener efectos adversos sobre el cartílago en desarrollo. Los animales más jóvenes parecen ser más afectados que los de mayor edad y es más evidente después de períodos de exposición breves al fármaco. La lesión cartilaginosa se manifiesta como una erosión no inflamatoria y derrame seroso que después produce degeneración cualitativa y cuantitativa del tejido cartilaginoso. El cartílago es incapaz de regeneración y la lesión puede conducir a una artrosis deformante crónica.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

La industria farmacéutica presentó datos de 103 gestaciones expuestas al fármaco, 63 fueron recién normales, 52 expuestos en el 1º trimestre, 7 en el 2º o 3º trimestre y 4 desconocidos. Además registraron 10 abortos espontáneos durante el 1º trimestre, 4 muertes fetales - 1 en el 3º trimestre y 8 malformaciones congénitas.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 132 fueron expuestos durante el 1º trimestre; 3 (2,3%) recién nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 6 esperados, 1 espina bífida pero no se hallaron otras, como malformaciones cardiovasculares, labio leporino, polidactilia, hipospadias o defectos de reducción de miembros. Los datos no sugieren una asociación entre la exposición al fármaco y las anomalías congénitas.

Se describieron 7 gestaciones con fiebre tifoidea resistente a múltiples fármacos en quienes se utilizó el fármaco durante el 2º o 3º trimestre. Todas finalizaron con recién nacidos vivos normales y a los 5 años de vida no evidenciaron daño a nivel del cartílago de las articulaciones.

Otro estudio, el "European Network of the Teratology Information Services" (ENTIS) analizó el curso de 549 embarazos expuestos a fluoroquinolonas, 70 al fármaco. Del total, 509 fueron expuestas durante el 1º trimestre, 22 posteriormente y 18 ocurrieron en edades gestacionales desconocidas. Resultaron 415 recién nacidos vivos, 390 expuestos durante el 1º trimestre, 356 de término (1 gemelar), 15 prematuros, 6 pequeños para la edad gestacional, 20 malformaciones congénitas (19, 4,9% durante el 1º trimestre) y 18 con desórdenes postnatales. Además 56 abortos espontáneos o muertes fetales (1 malformado), 39 interrupciones voluntarias del embarazo (4 malformados). Los autores concluyeron que la tasa de malformaciones halladas no superaba a la esperada para la población basados en estudios epidemiológicos previos.

El "Toronto Motherisk Program" reportó 134 casos, 68 expuestos al fármaco, mayoritariamente durante

las primeras 13 semanas de gestación; comparados con controles sin exposición al fármaco, no hallaron diferencias significativas en las variables analizadas como abortos, nacidos vivos, evolución anormal, tasa de cesáreas, peso al nacer, edad gestacional, ganancia de peso materna o enfermedad de membrana hialina.

Un estudio multicéntrico analizó 200 gestaciones expuestas a fluoroquinolonas, 105 al ciprofloxacina (dosis de 500-1000 mg), 93 a norfloxacina (400-800 mg) y 2 a ofloxacina (200-400 mg), principalmente indicadas por infección urinaria (69,4%) o bien respiratorias (24%). Lo compararon con 200 gestantes en un grupo control. No reportaron diferencias significativas entre los grupos cuando analizaron la vía del parto, bajo peso al nacer, prematuridad, síndrome de dificultad respiratoria ni malformaciones congénitas (3 de 133 para el grupo de casos y 5 de 188 para los controles; $p=0,54$). Las malformaciones informadas fueron para el primero, 2 casos de comunicación interventricular y 1 caso de persistencia del ductus arterioso; los controles fueron 2 comunicación interventricular, 1 comunicación interauricular con estenosis de la válvula pulmonar, 1 hipospadias y 1 dislocación de la cadera. También analizaron la motricidad gruesa mediante la escala de Denver, no reportando diferencias entre los grupos.

Otro informe, realizado a partir de un pequeño número de observaciones, indica que el uso durante el 1º trimestre de la gestación no parece asociarse con

aumento del riesgo de malformaciones o problemas musculoesqueléticos en el recién nacido; sin embargo, es necesario un control a largo plazo e imágenes de resonancia magnética de las articulaciones para excluir lesiones osteocartilaginosas sutiles.

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos adversos fatales no teratogénos; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

Los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Sin embargo, de acuerdo con las observaciones en animales prepuberales, no se recomienda la administración de las quinolonas a la mujer durante el embarazo por el riesgo potencial de lesión del cartílago fetal en desarrollo. Este grupo de fármacos sólo se puede utilizar durante el embarazo cuando sea claramente necesario, no exista otro fármaco más seguro o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos fatales.

Si la mujer recibe el fármaco durante el embarazo, o comienza la gestación cuando está bajo tratamiento con el mismo, debe ser informada de los potenciales riesgos para el feto.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for ciprofloxacin. Section 8:22. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993:440.
- Berkovitch M, Pastuszak A, Gazarian M, et al. Safety of the new quinolones in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1994;84:535-8.
- Bomford JA, Ledger JC, O'Keefe BJ, et al. Ciprofloxacin use during pregnancy. *Drugs* 1993;45(Suppl3):461-2.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005:323-8.
- Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006:67.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Giamerellou H, Kolokythas E, Petrikos G, et al. Pharmacokinetics of three newer quinolones in pregnant and lactating women. *Am J Med* 1989;87(suppl 5A):49S.
- Koul PA, Wani JL, Wahid A. Ciprofloxacin for multiresistant enteric fever in pregnancy. *Lancet* 1995;346:309-7.
- Loebstein R, Addis A, Ho E, et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to fluoroquinolones: a multicenter prospective controlled study. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:1336-9.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001:445.
- Pastuszak A, Andreou R, Schick B, et al. New postmarketing surveillance data supports a lack of association between quinolone use in pregnancy and fetal and neonatal complications. *Reprod Toxicol* 1995;9:584.
- Rabassada i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992:67.
- Saravanos K, Duff P. Quinolonas. *Clin Obstet Ginecol. Temas Actuales (ed esp)* 1992;3:515.
- Schaefer C, AmouraElefant E, Vial T, et al. Pregnancy outcome after prenatal quinolone exposure. Evaluation of a case registry of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;69:83-9.
- Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. *Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica*. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:294.

Fármaco		CLARITROMICINA			
Grupo farmacológico		Antibiótico macrólido			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
C	C	C	B3	B3	B3

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana.

La administración al animal de experimentación proporciona resultados contradictorios. Algunos estudios en ratas tanto por vía oral como intravenosa a dosis 1,3 veces superiores a la máxima recomendada en el ser humano basados en la superficie corporal (DMRHSC) no causa efectos teratogénicos; sin embargo en otros estudios utilizando el mismo animal de experimentación a 1,2 veces superiores la DMRHSC indican un pequeño aumento en la incidencia de anomalías cardiovasculares.

En conejos, tanto por vía oral o como intravenosa a 17 veces la DMRHSC produce muerte fetal intrauterina pero no efectos teratogénicos cuando se administra durante el período de organogénesis. En tanto, en ratones ocurre una leve incidencia de paladar hendido cuando se administran por vía oral a 2-4 veces la DMRHSC.

La administración a monos a 2,4 veces superiores la DMRHSC puede causar aborto y crecimiento intrauterino retardado.

Un estudio (abstract) presentado en el IX Conferencia Internacional de la Organización del Servicio de Información en Teratología comunicó el seguimiento de 34 gestaciones expuestas al fármaco durante el 1º trimestre o inicios del 2º por infecciones respiratorias altas. De ellas 5 estaban en seguimiento al momento de la presentación; de las 29 restantes 4 (14%) finalizaron en aborto espontáneo y un número

similar en interrupciones voluntarias del embarazo (IVE), 20 (69%) nacidos normales y 1 (3%) con una marca marrón de 0,5 cm a nivel de la sien. Sin embargo como el seguimiento fue corto no se pudo excluir alguna malformación congénita.

Un estudio multicéntrico comparó 157 gestaciones expuestas al fármaco, 122 (78%) en el 1º trimestre, con un número similar de casos sin exposición, mayoritariamente por infecciones respiratorias. Resultaron en abortos espontáneos en 22 expuestos vs 11 controles, $p=0,04$; IVE 11 vs 3, $p=0,04$; nacidos vivos 123 vs 143, $p=0,003$; nacidos muertos 1 vs 0, ns; malformaciones mayores 3 vs 2, ns; malformaciones menores 7 vs 7, ns. Las malformaciones encontradas no siguieron un patrón definido en ambos grupos. Las diferencias significativas en los abortos espontáneos pudieron deberse a factores de confusión que según los autores se debería tener en cuenta para otros estudios.

No se dispone de información si la administración a la mujer embarazada tiene otros efectos adversos; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

Los estudios en animales han revelado efectos teratogénicos sobre el feto y como no existen estudios adecuados en mujeres, no se recomienda la utilización durante el embarazo, salvo cuando sea claramente necesario, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;338-40.
- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;65.
- Eniarson A, Phillips E, Mawji F, et al. A prospective controlled multicentre study of clarithromycin in pregnancy. Am J Perinatol 1998;15:523-5.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445.
- Schick B, Hom M, Librizzi R, Donnerfeld A. Pregnancy outcome following exposure to clarithromycin (abstract). Reprod Toxicol 1996;10:162.
- Witt A, Sommer EM, Cichna M, et al. Placental transfer of clarithromycin surpasses other macrolide antibiotics. Am J Obstet Gynecol 2003;188:816-9.

Fármaco	CLINDAMICINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico					
	FDA			CERP (*)		
	1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
	B	B	B	A	A	A

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

Los niveles séricos luego de administrar la misma dosis del fármaco, en diferentes etapas de la ges-

tación, son similares en la mujer embarazada y no embarazada. Cruza la placenta humana.

Tras administrar una dosis de 200 mg por vía endovenosa a la madre, los niveles en sangre del cordón fueron un 46% de los observados simultáneamente en sangre materna.

Cuando se utilizó la vía oral a dosis múltiples, los niveles en sangre fetal de 0,7 µg/ml fueron de casi un 25%, en líquido amniótico de 0,82-1,07 µg/ml, 30% de las concentraciones en la madre; el fármaco se concentra en el hígado fetal.

En otro estudio luego de administrar el fármaco a la madre a las dosis habituales, los niveles en sangre materna fueron de 1,67±1,95 µg/ml, en sangre del cordón umbilical de 0,26±0,08 µg/ml (cordón/madre 0,15) y en las membranas ovulares de 1,86±1,31 µg/gr (membranas/madre 1,11).

La administración a ratones y ratas a dosis 1,1 y 2,1 veces superiores a la máxima recomendada en el ser humano basado en la superficie corporal, no tiene efectos teratógenos ni otros efectos adversos.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 647 fueron expuestos a la clindamicina sistémica y tópica durante el 1º trimestre; 31 (4,8%) recién

nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 28 esperados. Se dividieron en 6 categorías (encontradas/esperadas), 5/6 malformaciones cardiovasculares, 0/1 labio leporino, 1/0,5 espina bífida, 1/2 polidactilia, 3/2 hipospadias y 0/1 defectos de reducción de miembros. Los datos no sugieren una asociación entre la exposición y las anomalías congénitas.

No se informó de efectos adversos fetales no teratógenos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Los estudios clínicos realizados en la mujer embarazada que recibieron el fármaco no indican aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo.

Aunque es válida la preocupación en cuanto al efecto secundario potencial de colitis pseudomembranosa, se trata de un problema raro que reacciona bien a la interrupción de clindamicina y al tratamiento del trastorno producido por clostridium con vancomicina o metronidazol.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;343-4.
- Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;50,66.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Gilstrap III LC, Bawdon RE, Burris J. Antibiotic concentration in maternal blood, cord blood and placental membranes in chorioamnionitis. Obstet Gynecol 1988;72:124-5.
- Gray J, Weaver R, Bollert J, et al. The oral toxicity of clindamycin in laboratory animals. Toxicol Appl Pharmacol 1972;21:516.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445.
- Philipson A, Sabath LD, Charles D: Transplacental passage of erythromycin and clindamycin. N Engl J Med 1973;288:1219-21.
- Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;73.
- Rehu M, Jahkola M. prophylactic antibiotics in caesarean section: effect of a short preoperative course of benzyl penicillin or clindamycin plus gentamicin on postoperative infectious morbidity. Ann Clin Res 1980;12:45-8.
- Weinstein AJ, Gibbs RS, Gallagher M. Placental transfer of clindamycin and gentamicin in term pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1976;124:688-91.

Fármaco		CLORANFENICOL					
Grupo farmacológico		Antibiótico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
C	C	D	B3	B3	D		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética

ca en la mujer embarazada, cruza la placenta humana con niveles plasmáticos fetales de 30 a 106% de los

observados simultáneamente en sangre materna.

La administración a primates a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano (DSH) no se asocia con anomalías congénitas, mientras que en ratas, conejos y ratones aumenta ligeramente el riesgo teratógeno. Además se asocia con edema fetal generalizado en un número variable de miembros de la camada (12-71%) cuando se administra a ratas a DSH.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la utilización del cloranfenicol en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 98 casos de exposición al fármaco durante el 1º trimestre y 348 en cualquier etapa de la gestación. No observaron relación alguna entre anomalías congénitas fetales y la exposición a este grupo de fármacos.

En una serie formada por 22 pacientes en diferentes etapas de la gestación con pielonefritis aguda tratada con cloranfenicol, no observó anomalías en los nacidos.

Se describió también el caso de una mujer con diagnóstico de fiebre tifoidea que recibió el fármaco durante el 2º trimestre a dosis de 2 gr/día por 14 días, finalizando el embarazo con un recién nacido de término sin anomalías aparentes.

La administración de altas dosis del fármaco a niños prematuros o neonatos puede presentar una manifestación tóxica denominada el "síndrome gris", caracterizada por distensión abdominal con o sin vómitos, color grisáceo, flacidez, hipotermia, cianosis pálida progresiva, respiración irregular y colapso vasomotor que causa la muerte en pocas horas o días.

El cuadro se asocia con niveles altos de cloranfenicol en sangre (superiores a 90 µg/ml) y se debería a la

inmadurez del sistema enzimático de la glucuroniltransferasa hepática, que impide la metabolización del cloranfenicol por un lado y por otro la escasa filtración glomerular en estos niños de corta edad, causando su acumulación a niveles tóxicos.

La recuperación normalmente es completa si el fármaco se retira rápidamente después del inicio, pero hasta un 40% de los niños con el síndrome completo están en peligro de morir.

Este síndrome también podría verse en recién nacidos cuyas madres fueron expuestas al fármaco al final de la gestación, por lo que es preferible evitar el uso durante la última semana antes del parto y durante la lactación.

No se demostró que los preparados tópicos de cloranfenicol causen efectos adversos sobre el feto.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida y los estudios en el animal de experimentación han demostrado riesgos reproductivos.

No se recomienda la utilización durante el embarazo salvo cuando sea claramente necesario, como en infecciones graves causadas por microorganismos sensibles o cuando otros antibióticos más seguros no son eficaces.

Si la mujer recibe el fármaco durante el embarazo, o comienza la gestación cuando está bajo tratamiento con el mismo, debe ser informada de los potenciales riesgos para el feto.

Debe evitarse su uso especialmente durante en el último trimestre de la gestación y durante el parto por el riesgo potencial de causar el "síndrome gris" en el neonato.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;278-80.
- Courtney KD, Valerio DA. Teratology in the macaca mulatta. *Teratology* 1968;1:163.
- Cunningham FG, Morris GB, Mickal A. Acute pyelonephritis of pregnancy: a clinical review. *Obstet Gynecol* 1973;42:112-7.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Fritz H, Hess R. The effect of chloramphenicol on the prenatal development of rats, mice and rabbits. *Toxicol Appl Pharmacol* 1971;19:667.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:297.
- Mackler B, Grave R, Tippit DF, et al. Studies of the development of congenital anomalies in rats. 3. Effects of inhibition of mitochondrial energy systems on embryonic development. *Teratology* 1975;12:391.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445.
- Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;80.
- Scout WC, Warner RF. Placental transfer of chloramphenicol. *JAMA* 1950;142:1331-2.
- Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:304.

Fármaco			CLORTETRACICLINA		
Grupo farmacológico			Antibiótico tetraciclínico		
FDA			CERP (*)		
1º trim D	2º trim D	3º trim D	1º trim D	2º trim D	3º trim D
			Por vía tópica: B1		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, ni si el fármaco cruza la placenta humana, aunque lo hace en el animal de experimentación.

La administración a ratas y conejos no tiene efectos teratógenos o efectos adversos fetales.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la administración a la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 14 casos de exposición al fármaco durante el 1º trimestre; los datos no sugieren relación entre el fármaco y las malformaciones congénitas mayores y menores, aunque el número de observaciones es muy pequeño para sacar conclusiones definitivas y requiere ser confirmado.

La exposición del feto humano a las tetraciclinas se puede asociar con tinción del esmalte dental, anomalías en el desarrollo de los dientes y retraso del crecimiento óseo, así como causar toxicidad hepática materna, con hígado graso agudo (ver tetraciclina).

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for Tetracyclines. Section 8:12.24. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993:310.
- Berglund F, Flodh H, Lundborg P, et al. Drugs use during pregnancy and breast-feeding. Acta Obstet Gynecol Scand 1984;126 (suppl):5:55.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005:298-9.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Guilbeau JA, Schoenbach EB, Schaub IG, et al. Aureomycin in obstetrics. Therapy and prophylaxis. JAMA 1950;143:520.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:297.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001:445.
- Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:306.
- Tubaro E. Possible relationship between tetracycline stability and effect on foetal skeleton. Br J Pharmacol 1964;23:445.

Recomendaciones

Se sospecha que el fármaco puede causar aumento de la incidencia espontánea de alteraciones en el desarrollo humano y/o tener efectos adversos sobre el curso de la gestación o sobre el feto, o sobre el neonato.

No se recomienda la utilización durante el embarazo por el riesgo de efectos adversos fetales como tinción y anomalías en el desarrollo de los dientes y retraso del crecimiento óseo; o maternos como hígado graso agudo. Sin embargo, los beneficios potenciales del fármaco en ciertas condiciones pueden hacer aceptable su uso a pesar de los posibles riesgos para la madre y el feto.

Si el fármaco se administra durante el embarazo, o la mujer comienza la gestación cuando está bajo tratamiento con el fármaco debe ser informada de los potenciales riesgos fetales.

Cuando se administra por vía tópica, la seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida. No se describió que los preparados tópicos aplicados sobre la piel de la madre, ni los oftálmicos, tengan efectos adversos fetales.

Fármaco	CLOXACILINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico penicilínico					
FDA			CERP (*)			
1º trim B	2º trim B	3º trim B	1º trim A	2º trim A	3º trim A	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, cruza la placenta humana.

La administración a conejos a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratogénos ni otros efectos adversos.

No se informó de efectos teratogénos asociados con la utilización durante el embarazo; no existen estudios adecuados.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluye datos sobre 3.546 casos de exposición a los derivados de la penicilina durante el 1º trimestre y 7.171 en cualquier etapa de la gestación; los datos no sugieren relación entre anomalías congénitas fetales y exposición a este grupo de fármacos.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 46 fueron expuestos durante el 1º trimestre, 3 (6.5%) nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 2 esperados; entre ellos 3 malfor-

maciones cardíacas de 0,5 esperadas y 1 hipospadias de ninguna esperada. Los datos indican un número de anomalías cardiovasculares superior al esperado, pero otros factores como la enfermedad materna, la exposición simultánea a otros fármacos y el azar, pudieron haber influido en los datos.

No se informó de efectos adversos fetales no teratogénos asociados con la utilización durante el embarazo; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Los estudios clínicos realizados en la mujer embarazada que han recibido el fármaco no indican aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for Penicillinase-resistant Penicillins. Section 8:12.16. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993:239.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;360-1.
- Brown DM, Harper KH, Palmer AK, et al. Effect of antibiotics upon pregnancy in the rabbit (abstracts). Toxicol Appl Pharmacol 1968;12:295.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:297.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445.
- Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;86.
- Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:307.

Fármaco	COLISTINA, sulfato de					
Sinónimos	Sulfato de Polimixina E					
Grupo farmacológico	Antibiótico					
	FDA			CERP (*)		
	1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
	C	C	C	B3	B3	B3

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana.

La administración a ratas y ratones por vía intraperitoneal o por vía intramuscular, a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano no se asocia con anomalías morfológicas mayores. Sin embargo, la administración a conejos produce pie equino-varo así como aumento en la reabsorción embrionaria.

No se informó que la administración a la mujer embarazada tenga efectos teratogénos ni otros efectos

fetales adversos; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

Los estudios en animales han revelado riesgos reproductivos y como no existen estudios adecuados en mujeres, no se recomienda la utilización durante el embarazo salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Bibliografía

• American Hospital Formulary Service. Monograph for Colistimethate. Section 8.40. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993;331. • Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;383-4. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • MacAulay MA, Charles D. Placental transmission of colistimethate. Clin Pharmacol Ther 1967;8:578-86. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445. • Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:307-8. • Tomizawa S, Kamada K. Colistin sodium methanesulfonate on fetuses of mice and rats. Oyo Yakuri 1973;7:1047.

Fármaco	CO-TRIMOXAZOL					
Sinónimos	Trimetoprin, Sulfametoxazol + trimetoprima					
Grupo farmacológico	Antibiótico					
	FDA			CERP (*)		
	1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
	C	C	C	C	C	C

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

El fármaco es una combinación fija de sulfametoxazol y trimetoprima en una proporción de 5 a 1.

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana. Tras la administración a la madre los niveles de trimetoprima en sangre fetal y en líquido amniótico son de un 80% y los de sulfametoxazol un 50% de los observados simultáneamente en sangre materna.

Algunas observaciones sugieren que la administración de trimetoprima y sulfametoxazol, solas o en combinación, a ratas a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, pueden tener efectos teratógenos causando un aumento en la incidencia de paladar hendido.

Cuando se administra a conejos a 6 veces superiores la dosis terapéutica en el ser humano, se asoció con aumento del número de reabsorciones, muertes fetales y malformaciones en algunos estudios.

El significado de estos hechos no es bien conocido, ya que las observaciones en el animal de experimentación no siempre predicen la respuesta en el ser humano.

Las observaciones clínicas en el ser humano sugieren que la administración de trimetoprima o sulfametoxazol, solos o combinados, no aumenta la incidencia de anomalías congénitas; sólo un informe no publicado sugiere que se puede asociar con aumento de anomalías fetales; no existen estudios adecuados.

Un estudio retrospectivo informó del resultado en 186 embarazos expuestos al fármaco o a placebo; la incidencia de anomalías congénitas fue del 3/66 (4,5%) en las primeras y del 4/120 (3,3%) en las úl-

timas.

En otra serie de 35 nacidos cuyas madres recibieron cotrimoxazol durante el primer 1º de la gestación la incidencia de anomalías congénitas fue similar a las que recibieron placebo.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 2.296 fueron expuestos durante el 1º trimestre; 126 (5,5%) nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 98 esperados. Se dividieron en 6 categorías (encontradas/esperadas) 37/23 malformaciones cardiovasculares, 3/4 labio leporino, 1/1 espina bífida, 7/7 polidactilia, 7/5 hipospadias y 3/4 defectos de reducción de miembros. Los datos sugieren una asociación entre la exposición y la incidencia de anomalías cardiovasculares. Sin embargo, otros factores como la enfermedad materna, la exposición simultánea a otros fármacos y el azar, pudieran haber influido en los datos.

Se publicó además una relación entre los defectos del tubo neural (DTN) y la exposición al fármaco. En dos gestantes con diagnóstico de VIH, tratadas al inicio de la gestación para la profilaxis de la infección por *Pneumocystis carinii* y otros antirretrovirales, observaron un recién nacido con hemivertebra a nivel de S2 y en el otro espina bífida y ventrículomegalia.

Otro estudio multicéntrico de casos y controles que involucró a 80 hospitales terciarios o maternidades de cuatro ciudades de los EEUU, determinaron que el consumo previo de ácido fólico reduciría la aparición de malformaciones congénitas cardiovasculares, labio leporino o anomalías urinarias cuando la madre es expuesta a fármacos antifolatos como el co-trimoxazol, metotrexate, sulfasalacina, pirimetamina, triantereno o aminoterina.

Un informe adicional de los mismos autores evaluaron el uso del fármaco resultando que su exposición estaba relacionada con malformaciones cardiovasculares RR 4,2 (IC95% 1,5-11,5). Sin embargo por el bajo número de exposiciones no podían llegar a la misma conclusión con el labio leporino o malformaciones del tracto urinario.

Otro estudio, de casos y controles, utilizando la misma base de datos que los autores anteriores, incluyeron 1.242 niños con DTN (espinas bífidas, anencefalia o encefalocele) y 6.660 niños con defectos congénitos sin exposición previa a los folatos o multivitaminas. Basados en la exposición a 5 casos informaron OR ajustado al trimetoprin de 4,8 (IC 95% 1,5-16,1). Considerando todos los antagonistas del ácido fólico (carbamecequina, fenobarbital, fenitoína, sulfasalazina, trianterono y trimetoprin) basados en 27 exposiciones obtuvieron OR 2,9 (IC 95% 1,7-4,6).

No se dispone de información sobre si la administración de trimetoprima a la mujer embarazada se asocia con efectos adversos fetales no teratógenos. Sin embargo, el sulfametoxazol como otras sulfonamidas, la administración cerca del término del embarazo se puede asociar con ictericia, anemia hemolítica y potencialmente con kernicterus neonatal. Este hecho se debería a la capacidad del fármaco de desplazar a las proteínas plasmáticas unidas a la bilirrubina.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no fue establecida. Los estudios en el animal de experimentación demostraron riesgos reproductivos; no se recomienda la utilización durante el embarazo, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Cuando se considera la utilización del cotrimoxazol durante el 1º trimestre o cerca del término del embarazo, se debe discutir con la gestante los riesgos teratógenos potenciales o de kernicterus neonatal; además en los nacidos de las madres que han recibido tratamiento con sulfonamidas se deben realizar controles hematológicos seriados.

Se debe considerar además que la trimetoprima y el sulfametoxazol pueden interferir con el metabolismo del ácido fólico.

Su utilización durante la gestación está limitada a la profilaxis y tratamiento de infecciones graves que amenazan la vida como la neumonía por *Pneumocystis carinii*; no se recomienda su uso en el tratamiento de otras infecciones durante el embarazo.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Monograph for Co-trimoxazole. Section 8:40. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993;49.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1632-6.
- Brumfitt W, Pursell R. Double/blind trial to compare ampicillin, cephalexin, co-trimoxazole, and trimethoprim in treatment of urinary infection. *Br Med J* 1972;2:673.
- Brumfitt W, Pursell R. Trimethoprim/sulfamethoxazole in the treatment of bacteriuria in women. *J Infect Dis* 1973;128(Suppl):S657-63.
- Czeizel AE, Rockenbauer M, et al. The teratogenic risk of trimethoprim-sulfonamides: a population based case-control study. *Reprod Toxicol* 2001;15:637-46.
- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;65.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Hernandez-Díaz S, Mitchell AA. Folic acid antagonists during pregnancy and risk of birth defects. *N Engl J Med* 2001;344:934-5.
- Hernandez-Díaz S, Werler MM, et al. Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med* 2000;343:1608-14.
- Hernandez-Díaz S, Werler MM, et al. Neural tube defects in relation to use of folic acid antagonists during pregnancy. *Am J Epidemiol* 2001;153:961-8.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445.
- Reeves DS, Wilkinson PJ. The pharmacokinetics of trimethoprim and trimethoprim/sulfonamide combinations, including penetration into body tissues. *Infection* 1979;7(Suppl4):S330-41.
- Reid DWJ, Caille G, Kaufmann NR. Maternal and transplacental kinetics of trimethoprim and sulfamethoxazole, separately and in combination. *Can med Assoc J* 1975;112:67s-72s.
- Richardson MP, Osrin D, Donaghy S, et al. Spinal malformations in the fetuses of HIV infected women receiving combination antiretroviral therapy and co-trimoxazole. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;93:215-7.
- Sperling RS, Stratton P, et al. Treatment options for human immunodeficiency virus-infected pregnant women. *Obstet Gynecol* 1992;79:443-8.
- Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:373-5.

Fármaco		DELTAMETRINA			
Grupo farmacológico		Antiparasitario tópico			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
C	C	C	s/d	s/d	s/d

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana. Se conoce que ejerce efectos sistémicos tipo estrogénico.

La administración a animales de experimentación no demostró efectos uterotróficos significativos ni alteraciones en el producto de la concepción.

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer durante el embarazo tiene efectos adversos fetales teratogénos o no teratogénos.

Bibliografía

• Andrade AJ, Araujo S, Santana GM, et al. Reproductive effects of deltamethrin on male offspring of rats exposed during pregnancy and lactation. Regul Toxicol Pharmacol 2002;36:310-7. • Presibella KM, Kita DH, Carneiro CB, et al. Reproductive evaluation of two pesticides combined (deltamethrin and endosulfan) in female rats. Reprod Toxicol 2005;2095-101. • Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:1654.

Fármaco	DEMECLOCICLINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico tetraciclínico					
FDA			CERP (*)			
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim	
D	D	D	D	D	D	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, ni si el fármaco cruza la placenta humana.

No hay datos disponibles sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratogénos, sin embargo puede tener efectos embriotóxicos y causar retraso en el desarrollo óseo.

No se informó de efectos teratogénos asociados con la administración a la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 90 casos de exposición al fármaco durante el 1º trimestre; los datos sugieren una relación entre el fármaco y las malformaciones congénitas, aunque el número de observaciones es pequeño para sacar conclusiones definitivas y requieren ser confirmados.

La exposición del feto humano a las tetraciclinas se puede asociar con tinción del esmalte dental, anomalías en el desarrollo de los dientes y retraso del crecimiento óseo, así como causar toxicidad hepática

Bibliografía

• Berglund F, Flodh H, Lundborg P, et al. Drugs use during pregnancy and breast-feeding. Acta Obstet Gynecol Scand 1984;126 (suppl):5:55. • Briggs

Recomendaciones

Los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo pre y post-natal.

Sólo deben utilizarse cuando los beneficios potenciales justifican los posibles riesgos para el feto.

materna, con hígado graso agudo (ver tetraciclina).

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos adversos fetales no teratogénos; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

Se sospecha que el fármaco puede causar aumento de la incidencia espontánea de alteraciones en el desarrollo humano y/o tener efectos adversos sobre el curso de la gestación o sobre el feto, o sobre el neonato.

No se recomienda la utilización durante el embarazo por el riesgo de efectos adversos fetales (tinción y anomalías en el desarrollo de los dientes y retraso del crecimiento óseo) y maternos (hígado graso agudo). Sin embargo, los beneficios potenciales del fármaco en ciertas condiciones pueden hacer aceptable su uso a pesar de los posibles riesgos para la madre y el feto.

Si el fármaco se administra durante el embarazo, o la mujer comienza la gestación cuando está bajo tratamiento con el fármaco, debe ser informada de los potenciales riesgos fetales.

GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;435. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977;297. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;445. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;95. • Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapeutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:310-1.

Fármaco		DICLOXACILINA			
Grupo farmacológico		Antibiótico penicilínico			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
B	B	B	A	A	A

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana identificándose en sangre fetal y líquido amniótico. Tras la administración de 500 mg por vía intramuscular a la madre, los niveles máximos en sangre fetal de 3,4 µg/ml se observaron a las 2 horas (8% de los niveles maternos); el nivel más alto en líquido amniótico de 1,8 µg/ml se identificó a las 6 horas.

La administración a conejos a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratógenos ni otros efectos adversos.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la utilización durante el embarazo; no existen estudios adecuados.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 3.546 casos de exposición a los derivados de la penicilina durante el 1º trimestre y 7.171 en cualquier etapa de la gestación. Para ambos grupos los datos no sugieren relación entre anomalías congénitas fetales y exposición a este grupo de fármacos.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 46 fueron expuestos durante el 1º trimestre; 1 (2,2%)

recién nacido presentó una malformación congénita mayor. No se observaron anomalías congénitas en 6 categorías asignadas como malformaciones cardiovasculares, labio leporino, espina bífida, polidactilia, hipospadias o defectos de reducción de miembros. Los datos no sugieren una asociación entre la exposición al fármaco y las anomalías congénitas, aunque el número de observaciones es pequeño para obtener conclusiones definitivas.

No se informó sobre efectos adversos fetales no teratógenos asociados con la utilización durante el embarazo; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Los estudios clínicos realizados en la mujer embarazada que recibieron el fármaco no indican aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;466. • Brown DM, Harper KH, Palmer AK, et al. Effect of antibiotics upon pregnancy in the rabbit (abstracts). Toxicol Appl Pharmacol 1968;12:295. • Depp R, Kind A, Kirby W, et al. Transplacental passage of methicillin and dicloxacillin into the fetus and amniotic fluid. Am J Obstet Gynecol 1970;107:1054-7. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977;297. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;98. • Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapeutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:311.

Fármaco	DILOXANIDA, furoato de					
Grupo farmacológico	Amebicida luminal					
FDA			CERP (*)			
1º trim s/d	2º trim s/d	3º trim s/d	1º trim B2	2º trim B2	3º trim B2	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si cruza la placenta humana. Tras la administración oral tiene una absorción sistémica muy escasa.

No hay datos disponibles sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratógeno o efectos adversos.

No se informó que la exposición a la mujer embarazada tenga efectos teratógenos ni otros efectos fetales adversos; no existen estudios adecuados.

Bibliografía

- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:764-5.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

No se recomienda la utilización durante el embarazo, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Fármaco	DOXICICLINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico tetraciclínico					
FDA			CERP (*)			
1º trim D	2º trim D	3º trim D	1º trim D	2º trim D	3º trim D	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana.

No hay datos disponibles sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratógenos, aunque puede tener efectos embriotóxicos y causar retraso en el desarrollo óseo.

Un informe comunicó el resultado de la exposición del fármaco en 43 mujeres infértiles con infección por micoplasmas, a dosis de 100-300 mg/día por 10 días en las etapas iniciales del 1º trimestre de la gestación. No se observaron malformaciones congénitas y los nacidos fueron normales al año de edad.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos,

1.795 fueron expuestos durante el 1º trimestre; 78 (4,3%) recién nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 76 esperados. Se dividieron en 6 categorías (encontradas/esperadas) 20/18 malformaciones cardiovasculares, 0/3 labio leporino, 2/1 espina bífida, 7/5 polidactilia, 0/3 defectos de reducción de miembros y 4/4 hipospadias; los datos no sugieren una asociación entre la exposición y las anomalías congénitas.

La exposición del feto humano a las tetraciclinas se puede asociar con tinción del esmalte dental, anomalías en el desarrollo de los dientes y retraso del crecimiento óseo así como causar toxicidad hepática materna, con hígado graso agudo (ver tetraciclina).

El fármaco se une en menor grado con el calcio que otras tetraciclinas y mancha el esmalte sólo en el 4% de los nacidos pretérmino tratados al nacer, que fue-

ron vigilados hasta el año de edad.

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene otros efectos adversos fetales no teratógenos; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

Se sospecha que el fármaco puede causar aumento de la incidencia espontánea de alteraciones en el desarrollo humano y/o tener efectos adversos sobre el curso de la gestación o sobre el feto, o sobre el neonato.

Bibliografía

• Briggs GC, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;518-9. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;61. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Forti G, Benincori C. Doxycycline and the teeth. Lancet 1969;1:782. • Horne HW Jr, Kundstein RB. The role of mycoplasma among 81 consecutive pregnancies: a prospective study. Int J Fertil 1980;25:315. • Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:312-3.

No se recomienda la utilización durante el embarazo por el riesgo de efectos adversos fetales (tinción y anomalías en el desarrollo de los dientes y retraso del crecimiento óseo) y maternos (hígado graso agudo). Sin embargo, los beneficios potenciales del fármaco en ciertas condiciones puede hacer aceptable su uso a pesar de los posibles riesgos para la madre y el feto.

Si el fármaco se administra durante el embarazo, o la mujer comienza la gestación cuando está bajo tratamiento con el fármaco debe ser informada de los potenciales riesgos fetales.

Fármaco		ENOXACINO			
Grupo farmacológico		Antibiótico fluoroquinolónico			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
C	C	C	B1	B1	B1

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana, pero por su bajo peso molecular cabría esperar que lo haga.

La administración por vía oral a ratas a dosis 13 veces superiores a la máxima diaria por mg/m² en el ser humano, no tiene efectos teratógenos o efectos adversos fetales no teratógenos. Sin embargo, la administración a conejos por vía intravenosa a dosis muy altas que producen toxicidad materna aumenta la tasa de pérdidas post-implantación y de fetos enanos, además de evidenciar un aumento de anomalías congénitas no especificadas.

Como se observó con otras quinolonas, la administración de múltiples dosis del fármaco a ratas y perros pre-puberales produce lesión permanente del cartílago de crecimiento y erosión en las articulaciones que deben soportar peso.

La lesión cartilaginosa se manifiesta como una erosión no inflamatoria y derrame seroso que después produce degeneración cualitativa y cuantitativa del tejido cartilaginoso. El cartílago es incapaz

de regeneración y la lesión puede conducir a una artrosis deformante crónica.

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos teratógenos o efectos fetales adversos; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

Los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación, o el desarrollo peri y post-natal.

Sin embargo, de acuerdo con las observaciones en animales prepuberales, no se recomienda la administración de las quinolonas a la mujer durante el embarazo, por el riesgo potencial de lesión del cartílago fetal en desarrollo. Este grupo de fármacos sólo se puede utilizar durante el embarazo cuando sea claramente necesario, no exista otro fármaco más seguro y los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos fetales. Si la mujer recibe el fármaco durante el embarazo, o comienza la gestación cuando está bajo tratamiento con el mismo, debe ser informada de

los potenciales riesgos para el feto.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;561-3. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;446. • Product information: Physicians' Desk Reference. Penetrex (R). Montvale: NJ. Medical Economics Data, 1993;1921. • Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:313.

Fármaco		ERITROMICINA			
Grupo farmacológico		Antibiótico macrólido			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
B	B	B	A	A	A

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana en pequeñas cantidades y se identifica en sangre fetal en concentraciones estimadas en 2 a 10% de las correspondientes en sangre materna. Este fenómeno podría deberse a que durante el embarazo las concentraciones varían notablemente comparándolas con aquellas en mujeres no gestantes.

La administración a ratas a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratógenos ni otros efectos adversos.

No se informó de efectos adversos fetales teratógenos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 79 casos de exposición al fármaco durante el 1º trimestre y 230 en cualquier etapa de la gestación. Los datos no sugirieron relación alguna entre anomalías fetales y exposición al fármaco.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 6.972 fueron expuestos durante el 1º trimestre; en 320 (4,6%) recién nacidos reportaron malformaciones congénitas mayores de 297 esperados. Se dividieron en 6 categorías (encontradas/esperadas) 77/70 malformaciones cardiovasculares, 14/11 labio leporino, 1/3 espina bifida, 22/20 polidactilia, 14/12 defectos de reducción de miembros y 11/17 hipospadias. Los datos no sugieren una asociación entre la exposición y las anomalías congénitas.

Un estudio de casos y controles incluyó datos de 5.015 recién nacidos con malformaciones cardíacas sin cromosomopatías y lo compararon usando datos del "Swedish Medical Birth Registry" con 577.730

nacidos que representaban la totalidad de nacimientos en Suecia durante los años 1995 al 2001, con el objeto de identificar la exposición de fármacos en las gestaciones tempranas y su relación con las cardiopatías congénitas. En relación al fármaco hallaron 27 casos en 1.588 exposiciones OR 1,91 (IC 95% 1,30-2,80).

Por otra parte, no se demostró que los preparados oftálmicos ni tópicos tengan efectos adversos teratógenos.

No se informó de efectos adversos fetales no teratógenos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Salvo el uso del esatolato de eritromicina que fue evaluado en 161 gestantes expuestas durante 3 semanas o más desde el 2º trimestre, 14% aproximadamente, se evidenciaron efectos de hepatotoxicidad con elevación de la aspartato amino transferasa sérica que disminuyeron al suspender el consumo en comparación con el 3% de las gestantes expuestas a placebo. Por tal motivo los autores sugieren que no debería utilizarse durante la gestación.

Este hecho se observa con menor frecuencia con el éster etilsuccinato.

Recomendaciones

El fármaco ha sido utilizado en un gran número de mujeres durante el embarazo; no se informó de algún efecto peligroso para el curso de la gestación ni para la salud del feto o del neonato.

La experiencia clínica durante el embarazo es amplia, sin que se haya comunicado aumento de efectos adversos fetales.

Sólo el estolato de eritromicina por sus efectos secundarios de hepatotoxicidad no debería utilizarse en ningún momento del embarazo.

Bibliografía

• American Medical Association: Macrolides and lincosamides. In Annual Drug Evaluations, ed 7th. 1991;1273. • Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;588-90. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;50,65. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977;297. • Kallen BA, Olausson PO. Maternal drug use early pregnancy and infant cardiovascular defect. Reprod Toxicol 2003;17:255-61. • McCormack WM, George H, Donner A, et al. Hepatotoxicity of erythromycin estolate during pregnancy. Antimicrob Agents Chemother 1977;12:630-5. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;446. • Philipson A, Sabath LD, Charles D. Erythromycin and clindamycin absorption and elimination in pregnant women. Clin Pharmacol Ther 1976;19:68-77. • Philipson A, Sabath LD, Charles D. Transplacental passage of erythromycin and clindamycin. N Eng J Med 1973;288:1219. • Product information. Erythrocin (R). Physicians' Desk Reference. 1993;524. • Rabassada i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;117. • Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:313-7.

Fármaco		ESPECTINOMICINA					
Sinónimos		Actinospectacin					
Grupo farmacológico		Antibiótico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	B1	B1	B1		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana. No se absorbe por el tracto intestinal.

La administración al animal de experimentación no tiene efectos teratógenos.

No se informó de efectos teratógenos o efectos adversos fetales no teratógenos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1479. • CDC. 1989 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR. Morb Mort Week Rep 1989;38:S-8. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;69. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;446. • Rabassada i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;118.

Fármaco		ESPIRAMICINA					
Grupo farmacológico		Antibiótico macrólido					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	A	A	A		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacoci-

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

No existen estudios adecuados sobre la utilización en la mujer embarazada, pero la experiencia clínica no indica riesgo de efectos adversos sobre el feto.

nética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana y se identifica en la sangre fetal. Tras la ad-

ministración de 2 gr/día los niveles en la sangre materna son de 1,19 $\mu\text{g/ml}$, en sangre fetal de 0,63 $\mu\text{g/ml}$ y en placenta de 2,75 $\mu\text{g/ml}$; cuando la dosis aumenta a 3 gr/día, los niveles observados son de 1,69, 0,78 y 6,2 $\mu\text{g/ml}$ respectivamente. La relación sangre fetal/sangre materna es de 0,5; los niveles tisulares placentarios son de 2 a 4 veces más altos que en la sangre materna.

No se dispone de información sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratógenos, ni otros efectos fetales adversos.

El fármaco fue utilizado ampliamente en el tratamiento de la toxoplasmosis primaria y de las infec-

ciones bucofaringeas durante el embarazo sin que se comuniquen efectos teratógenos o efectos fetales adversos no teratógenicos; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

El fármaco ha sido utilizado en un gran número de mujeres durante el embarazo y no se informó de ningún efecto peligroso para el curso de la gestación, ni para la salud del feto o del neonato.

La experiencia clínica con el fármaco no indica que su utilización durante el embarazo se asocia con aumento del riesgo de efectos adversos fetales.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1479-80. • Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;65. • Desmots G, Couvreur J. Congenital toxoplasmosis: A prospective study of 378 pregnancies. N Eng J Med 1974;290:1110-6. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Garin JP, Pellerat J, et al. Bases théoriques de la prévention de la toxoplasmosis congénitale chez la femme enceinte par la spiramycine. Lyon Méd 1969;1:21. • Lee RV. Parásitos y embarazo: Problemas del paludismo y toxoplasmosis. Clin Perinatol (ed esp) 1988;2:357. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;446.

Fármaco		ESTIBOGLUCONATO DE SODIO					
Grupo farmacológico		Antiparasitario					
FDA			CERP (*)				
1° trim	2° trim	3° trim	1° trim	2° trim	3° trim		
C	C	C	s/d	s/d	s/d		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se conoce la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana.

No se dispone de información sobre si la administración al animal de experimentación o a la mujer embarazada tiene efectos teratógenos o efectos fetales adversos no teratógenicos.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; como no existen estudios disponibles en mujeres ni en animales, no se recomienda la utilización durante el embarazo, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Bibliografía

• Matzdorff AC, Matthes K, et al. Visceral leishmaniasis with an unusually long incubation time. Dtsch Med Wochenschr 1997;122:890-4. • Meinecke CK, Schottelius J, et al. Congenital transmission of visceral leishmaniasis (Kala Azar) from an asymptomatic mother to her child. Pediatrics 1999;104:65. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;446. • Thakur CP, Sinha GP, et al. The treatment of kala-azar during pregnancy. Natl Med J India. 1993;6:263-5.

Fármaco	ESTREPTOMICINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico aminoglucósido					
FDA			CERP (*)			
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim	
D	D	D	X	X	X	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana alcanzando niveles en sangre fetal alrededor del 50% de los existentes simultáneamente en sangre materna; también se identifica en el líquido amniótico.

La administración al animal de experimentación no tiene efectos teratógenos así como no se pudo demostrar que el fármaco causa pérdida de la audición en los fetos de ratas y ratones expuestos durante la gestación.

No se describieron efectos teratógenos asociados con la exposición fetal a la estreptomicina.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 135 casos de exposición al fármaco durante el 1º trimestre y 355 en cualquier etapa de la gestación. En ambos casos no se evidenció aumento en el número de malformaciones congénitas.

La administración a la madre a dosis altas y durante períodos prolongados de tiempo, como las pautas utilizadas en el tratamiento de la tuberculosis, se asocia con pérdida de la audición sensorial-neural y lesión vestibular en los recién nacidos.

Los informes que asocian la estreptomicina y la dihidroestreptomicina con pérdida de la audición congénita son varios, entre los que cabe citar en el caso de una mujer tratada con 30 gr de estreptomicina durante el 8º mes de gestación y el recién nacido presentó sordera diagnosticada a los 2,5 meses de vida.

Otro caso clínico publicado relata 2 niños con sordera congénita cuyas madres fueron tratadas con 1 gr/día durante los últimos 4 meses del embarazo en un caso y de la semana 6 a la 14 en otro.

Sin embargo, un informe no apoya esta asociación luego de concluir que la audición fue normal en 50 niños expuestos "in utero" a la estreptomicina o a la dihidroestreptomicina.

Un estudio analizó 206 embarazos expuestos al fármaco y observó anomalías en la función del VIII par craneal en el 17% de los nacidos; desde una lesión vestibular hasta hipoacusia leve y sordera bilateral profunda.

De todos modos, al parecer el fármaco actúa independientemente a los períodos críticos de la embriogénesis, por lo que la duración del período de exposición necesaria para causar la lesión es muy variable. Aunque la susceptibilidad se prolonga durante todo el embarazo, la exposición precoz parece ser más lesiva.

En general, la incidencia de ototoxicidad congénita, coclear o vestibular, tras la exposición fetal es baja (6-8%), especialmente cuando se realiza un cálculo adecuado de la dosis y la duración del tratamiento.

En la actualidad no es posible el diagnóstico prenatal seguro del déficit auditivo y los neonatos deben ser evaluados tras el nacimiento.

Recomendaciones

Se sospecha que el fármaco puede causar aumento de la incidencia espontánea de alteraciones en el desarrollo humano y/o tener efectos adversos sobre el curso de la gestación o sobre el feto, o sobre el neonato.

No debe utilizarse en la mujer embarazada o que puede quedar embarazada, excepto en situaciones clínicas que amenazan la vida de la mujer y no existe otro fármaco eficaz o más seguro. La mujer en edad reproductiva debe utilizar un método contraceptivo eficaz durante el tratamiento con este fármaco.

Si el fármaco se utiliza durante el embarazo, o si la paciente comienza el embarazo cuando está realizando algún tratamiento con el fármaco, debe recibir información sobre los posibles riesgos para el feto.

No se recomienda la utilización en el tratamiento de la tuberculosis durante el embarazo. Las pacientes que se encuentran bajo tratamiento antituberculoso deben ser asesoradas sobre la conveniencia de evitar el embarazo hasta que se complete el tratamiento. Si la mujer se plantea un embarazo y está siendo tratada con estreptomicina, ésta debe ser substituida por otro fármaco antituberculoso.

Si es imprescindible la utilización durante el embarazo, se recomienda no superar la dosis de 20 gr en la 2º mitad de la gestación. La posología habitual es de 0,5-1 gr/día, asociado con uno o más tuberculostáticos (isoniazida, etambutol o rifampicina); reducir la dosis a 1 gr de 2 a 3 veces por semana. Finalizar el tratamiento cuando aparecen síntomas de toxicidad.

dad, los organismos se hacen resistentes o se logra la curación.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1490-2. • Conway N, Birt BD. Streptomycin in pregnancy: Effect of fetal ear. Br Med J 1965;2:260. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;66. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Leroux ML. Existe-t-il une surdite congénitale acquise due a la streptomycine. Q Ann Otolaryngol 1950;67:194-6. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;446. • Suzuki Y, Takeuchi S. Etude experimentale sur l'influence de la streptomycine sur l'appareil auditif du fœtus apres administration de doses variees a la mère enceinte. Keio L Med 1961;10:31. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;121. • Robinson GC, Cambon KG. Hearing loss in infants of tuberculosis mothers treated with streptomycin during pregnancy. N Eng J Med 1964;271:949. • Snider DE Jr, Layde PM, Johnson MW, et al. Treatment of tuberculosis during pregnancy. Am Rev Respir Dis 1980;122:65. • Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapeutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:319. • Varpela E, Hietalahti J, Aro MJT. Streptomycin and dihydrostreptomycin medication during pregnancy and their effect on the child's inner ear. Scand J Resp Dis 1969;50:101. • Woltz J, Willey M. Transmission of streptomycin from maternal blood to the fetal circulation and the amniotic fluid. Proc Soc Exp Biol Med 1945;60:106-7.

Fármaco		FOSFOMICINA			
Grupo farmacológico		Antibiótico			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
B	B	B	s/d	s/d	s/d

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

La administración a gestantes de término en trabajo de parto de 1 gr por vía intramuscular produjo concentraciones medias en sangre materna de 14,24 µg/ml a los 30 minutos; 23,32 µg/ml a los 90 minutos y 15,86 µg/ml a los 120 a 210 minutos. En tanto que las concentraciones medias en sangre del cordón umbilical fueron de 1,58, 5,35 y 11,5 µg/ml respectivamente.

Por otra parte, se registraron concentraciones séricas maternas del fármaco de 20,5 µg/ml luego de administrar a 4 gestantes de 28 a 32 semanas, 3 gr por vía oral.

La administración a ratas a dosis 9 y 1,4 veces superiores a la máxima recomendada en el ser humano basado en el peso corporal o superficie corporal respectivamente, no demostró efectos teratogénicos.

Se describieron numerosos reportes de exposición al fármaco durante los tres trimestres de la gestación, sin reportar malformaciones congénitas o efectos fetales no teratogénicos.

Un estudio no intervencionista sobre la prescripción de uno o más de 34 nuevos fármacos por parte de médicos de familia en Inglaterra, formó una cohorte de mujeres a quienes se les interrogó a través de

encuestas enviadas un mes aproximadamente luego del nacimiento estimado. En 831 (78%) gestaciones un nuevo fármaco fue prescrito durante el 1º trimestre, identificando 14 (2,5%) defectos congénitos de 557 nacimientos (10 gemelos). Además se observaron 2 defectos congénitos en fetos que finalizaron el embarazo en abortos, pero no todos ellos fueron examinados. El fármaco fue expuesto en 2 gestantes durante el 1º trimestre, ambos con recién nacidos aparentemente sanos y de término.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Los estudios clínicos realizados en la mujer embarazada que han recibido el fármaco no indican aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo.

Aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;700-2. • De Andrade J, Mendes Carvalho Lopes C, Carneiro da Silva D, et al. Fosfomicin trometamol single-dose in the treatment of uncomplicated urinary tract infections

in cardiac pregnant or non pregnant women. A controlled study J Bras Ginec 1994;104:345-51. • De Cecco L, Ragni N. Urinary tract infections in pregnancy: Monuril single-dose treatment versus traditional therapy. Eur Urol 1987;13(Suppl 1):108-13. • Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;69. • Ferreres L, Paz M, et al. New studies on placental transfer of fosfomicin. Chemotherapy. 1977;23(Suppl 1):175-9. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;446. • Moroni M. Monuril in lower uncomplicated urinary tract infections in adults. Eur Urol 1987;13(Suppl 1):101-4. • Wilton LV, Pearce GL, Martin RM, et al. The outcomes of pregnancy in women exposed to newly marketed drugs in general practice in England. Br J Obstet Gynaecol 1998;105:882-9. • Zinner S. Fosfomicin trometamol versus pipemidic acid in the treatment of bacteriuria in pregnancy. Chemotherapy 1990;36(Suppl 1):50-2.

Fármaco		FURAZOLIDONA			
Grupo farmacológico		Antibacteriano, antiprotozoario			
FDA			CERP (*)		
1º trim C	2º trim C	3º trim C	1º trim B1	2º trim B1	3º trim B1

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana.

La administración al animal de experimentación a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano no tiene efectos teratógenos; no se dispone de información si tiene efectos adversos fetales no teratógenos.

No se informó que la administración a la mujer embarazada tenga efectos teratógenos; no existen estudios adecuados.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 132 casos de exposición al fármaco durante el 1º trimestre. No se observaron relación alguna entre anomalías congénitas fetales y la exposición a este grupo de fármacos.

No se informó que la administración a la mujer embarazada tenga efectos adversos fetales no teratógenos; no existen estudios adecuados.

Existe el riesgo teórico que puede causar anemia hemolítica intrauterina si se administra en el mo-

mento del parto en neonatos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

El fármaco sólo se puede utilizar durante el embarazo cuando sea claramente necesario, no exista otro fármaco más seguro o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos fetales.

Si la mujer recibe el fármaco durante el embarazo o comienza la gestación cuando está bajo tratamiento con el mismo, debe ser informada de los potenciales riesgos para el feto.

En la mayoría de sus indicaciones existen otros fármacos más seguros.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;704. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977;299-302. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;137.

Fármaco			GENTAMICINA, sulfato de		
Grupo farmacológico			Antibiótico aminoglucósido		
FDA			CERP (*)		
1º trim C	2º trim C	3º trim C	1º trim B2	2º trim B2	3º trim B2

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

La farmacocinética se modifica durante el embarazo y el puerperio como consecuencia del aumento del flujo sanguíneo renal, de la tasa de filtración glomerular, del volumen plasmático y los cambios en el volumen del líquido extracelular.

Los estudios al respecto en la mujer embarazada indican que para mantener niveles terapéuticos en sangre se necesitaban dosis de 3 a 11,6 mg/kg/día; esta última es algo más de 2 veces la dosis máxima recomendada en el adulto (5 mg/kg/día). Se estima que alrededor del 50% de las pacientes obstétricas alcanzan concentraciones séricas sub-terapéuticas cuando se utilizan regímenes fijos de administración del fármaco.

En el 94% de las pacientes la vida media es inferior a las 2,5-4 horas, que parecen ser normales en los adultos con función renal normal.

El 78% de las pacientes requirieron un intervalo de dosificación de 6 horas para mantener niveles terapéuticos del fármaco, en vez del intervalo habitualmente utilizado de 8 horas.

La monitorización de rutina de los niveles séricos, aunque parece ser el método ideal, no parece ser necesario en las pacientes obstétricas que reciben un 1 mg/kg por dosis, cuando existe una buena respuesta clínica al tratamiento antibiótico, no existen anomalías de la función renal y no existe un cultivo positivo de bacilos gramnegativos anaerobios. Esta monitorización se recomienda cuando se utilizan dosis superiores a 1 mg/kg por dosis, existe insuficiencia renal o bacteriemia por bacilos anaerobios gramnegativos.

Por otro lado, en la preeclampsia, suele estar retardada la velocidad de eliminación de los aminoglucósidos, aumentando el riesgo de reacciones tóxicas.

Cruza la placenta humana rápidamente, hallando concentraciones de 0,95 µg/ml, en sangre del cordón umbilical de 2,2 ± 0,87 µg/ml (cordón/madre 0,62) y en las membranas ovulares de 13,9 ± 0,0 µg/gr (membranas/madre 3,97).

La administración a ratas y conejos a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratógenos ni evidencia alteraciones de nefrotoxicidad en las primeras. El significado de este

hecho no es bien conocido, ya que las observaciones en el animal de experimentación no siempre predicen la respuesta en el ser humano.

Se reportó el caso de una mujer de 34 años que desconocía su estado de gravidez (7 semanas) cuando fue expuesta a 300 mg/día por 10 días del fármaco. Debido a una reacción alérgica al mismo, recibió 50 mg/día de prednisolona por 5 días. Nació a la semana 37 de gestación un niño de 2.950 gr. A los 4,5 años de vida fue evaluado por talla corta, hallando que el crecimiento era menor al percentil 5, además se observó alteración en la funcionalidad renal. Se realizó ecografía informando riñones pequeños para la edad (< 5 percentil) con aumento de la ecoestructura, disminución marcada de la diferenciación corticomedular y pequeños quistes bilaterales. Los autores desconocen la causa exacta de esta displasia renal, además de una potencial carga genética, pero también especulan que la asociación del fármaco con los corticoides, basados en la información en animales de experimentación, podría ser la responsable de la mala nefrogenesis.

Un estudio randomizado de casos y controles incluyó 62 gestantes expuestas al fármaco en combinación con ampicilina en el tratamiento de la pielonefritis aguda y lo compararon con 58 gestantes expuestas a cefazolina y 59 a ceftriaxona. La edad media de inicio del tratamiento fue de 14-15 semanas. No hallaron diferencias significativas entre los grupos en relación a la edad gestacional al nacimiento, parto prematuro, peso del neonato, necesidad de ingreso a cuidados intensivos o admitidos la estadía prolongada.

Un estudio poblacional húngaro de casos y controles evaluó la teratogenicidad de los aminoglucósidos (en administración parenteral gentamicina, estreptomycin, torbamicina y en administración oral la neomicina), incluyó 22.865 mujeres con fetos con malformaciones congénitas y comparados con 38.151 mujeres con fetos normales. Hallaron un total de 38 casos y 42 controles expuestos al grupo de fármacos, de los cuales 19 correspondían a la gentamicina, 0,08% y 0,05% respectivamente, OR 1,7 (IC 95% 0,9-3,2). No hallaron diferencias significativas cuando se analizó la exposición durante el 2º o 3º trimestre para cualquiera de los aminoglucosidos expuestos, a pesar de que la muestra era pequeña.

Por otra parte, tampoco se demostró que los preparados tópicos causen malformaciones congénitas. No se informó de efectos fetales adversos no teratogénos asociados con la utilización de la gentamicina en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados, ni bien controlados.

La lesión del VIII par craneal (ototoxicidad) se comunicó tras la exposición fetal a otros aminoglucósidos, como estreptomina y kanamicina, aunque no con la gentamicina, pero el riesgo potencial existe. En la actualidad no es posible el diagnóstico prenatal seguro del déficit auditivo y los neonatos deben ser evaluados tras el nacimiento.

Se informó de un caso de potenciación del bloqueo neuromuscular inducido por el sulfato de magnesio en un neonato expuesto a 24 gr de este fármaco en las últimas 32 horas del embarazo. El nacido fue tratado con el fármaco por una sepsis a las 12 horas de vida; tras la segunda dosis del antibiótico el estado del neonato empeoró, apareciendo un paro respiratorio; se realizó reanimación inmediata con éxito, recuperándose el nacido sin secuelas.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri-

y postnatal.

La gentamicina, como el resto de los aminoglucósidos, sólo debe ser utilizada durante el embarazo en situaciones clínicas que amenazan la vida o en infecciones graves en que no pueden utilizarse otros fármacos más seguros o los fármacos disponibles son ineficaces.

Si se utiliza durante el embarazo o la mujer inicia su gestación cuando está bajo tratamiento con este fármaco, debe ser informada de los potenciales peligros para el feto.

No existen estudios adecuados ni bien controlados, sobre la utilización de los aminoglucósidos en la mujer embarazada, pero la experiencia clínica no indica riesgo de efectos adversos sobre el feto cuando se utilizan durante periodos cortos de tiempo.

El feto es susceptible a los efectos ototóxicos y nefrotóxicos de estos fármacos, pero sólo se ha informado de lesión del VIII par craneal fetal con pérdida de la audición sensorio-neural y lesión vestibular en los nacidos de madres a las que se administraron estreptomina y kanamicina, en general a dosis altas y durante periodos prolongados de tiempo durante el embarazo.

No existen informes de otros efectos teratogénos con la utilización de otros aminoglucósidos por vía parenteral, oral o tópica, pero el riesgo potencial existe.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;720-2.
- Czeizel AE, Rockenbauer M, et al. A teratological study of aminoglycoside antibiotic treatment during pregnancy. *Scand J Infect Dis* 2000;32:309-13.
- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;67.
- Duff P, Jorgensen JH, Gibbs RS, et al. Serum gentamicin levels in patients with post-cesarean endomyometritis. *Obstet Gynecol* 1983;61:723.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Gilstrap III LC, Bawdon RE, Burris J. Antibiotic concentration in maternal blood, cord blood and placental membranes in chorioamnionitis. *Obstet Gynecol* 1988;72:124-5.
- Hulton SA, Kaplan BS. Renal dysplasia associated with in utero exposure to gentamicin and corticosteroids. *Am J Med Genet* 1995;58:91-3.
- L'Hommedieu CS, Nicholas D, Armes DA, et al. Potentiation of magnesium sulfate-induced neuromuscular weakness by gentamicin, tobramycin, and amikacin. *J Pediatr* 1983;102:629-31.
- McNeely SG, Beitel R, Lee M, et al. Delayed gentamicin elimination in patients with severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:793.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;446.
- Phillips Y. Aminoglucósidos. *Lancet (de esp)* 1982;1:449.
- Rabassada i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;140.
- Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:328.
- Wing DA, Hendershott CM, et al. A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998;92:249-53.
- Zaske DE, Cipoll RJ, Strate RG, et al. Rapid gentamicin elimination in obstetric patients. *Obstet Gynecol* 1980;56:559.
- Yoshioka H, Monma T, Matsuda S. Placental transfer of gentamicin. *J Pediatr* 1972;80:121-3.

Fármaco		IMIPENEM - CILASTATINA			
Grupo farmacológico		Antibiótico			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
C	C	C	B3	B3	B3

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

El fármaco es una combinación fija de imipenem, antibiótico carbapenem y cilastatina, inhibidor de la dehidropeptidasa, a su vez inactivador del imipenem a nivel renal.

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana identificándose en sangre fetal y líquido amniótico. Los niveles en sangre del cordón oscilan entre el 42-106% para el imipenem y del 48-1987% de la cilastatina de los observados simultáneamente en sangre materna. La concentración de imipenem en líquido amniótico es de 0, 88 a 4,43 mg/l.

La administración a conejos y ratas a dosis 2 y 30 veces superiores a la máxima recomendada en el ser humano (DMRH) respectivamente de imipenem y a 10 y 33 veces superiores a la DMRH respectivamente de cilastatina, no tiene efectos teratógenos.

Hallazgos similares fueron reportados a 11 veces la DMRH en ratones. En tanto que en monos a dosis

entre 40 mg/kg/día (bolo endovenoso) o 160 mg/kg/día (vía subcutánea) causa emésis, pérdida del apetito, pérdida de peso, diarrea, abortos y muerte materna en algún caso.

No se informó de efectos teratógenos o bien otros efectos adversos sobre el feto, asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados. Tres informes afirmaron que su uso durante el embarazo es seguro y efectivo.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación han demostrado riesgos reproductivos. No existen pruebas de riesgo en el ser humano, no existen estudios adecuados.

El fármaco sólo se puede utilizar durante el embarazo cuando sea claramente necesario, no exista otro fármaco más seguro o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos fetales.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;809-10.
- Clissold ST, Todd PA, Campoli-Richards DM. Imipenem-cilastatin: A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1987;33:183.
- Cho N, Fukunaga K, Kunii K, et al. Studies on imipenem/cilastatin sodium in the perinatal period. *Jpn J Antibiot* 1988;41:1758-73.
- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;64.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Heikkilä A, Renkonen OV, Erkkola R. Pharmacokinetics and transplacental passage of imipenem during pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:2652-5.
- Hirabayashi K, Okada E. Pharmacokinetic and clinical studies of imipenem/cilastatin sodium in the perinatal period. *Jpn J Antibiot* 1988;41:1797-804.
- Matsuda S, Suzuki M, Oh K, et al. Pharmacokinetic and clinical studies on imipenem/cilastatin sodium in the perinatal period. A study of imipenem/cilastatin sodium in the perinatal co-research group. *Jpn J Antibiot* 1988;41:1731-41.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;446.
- Product information. Primaxin (R). Physicians' Desk Reference. 1993;1585.

Fármaco	IDOQUINOL					
Sinónimos	Diyodohidroxiquina, diiodohidroxiquinoleína					
Grupo farmacológico	Amebicida					
FDA			CERP (*)			
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim	
C	C	C	D	D	D	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si cruza la placenta humana. Se absorbe poco por el tracto gastrointestinal (< 8%).

No se dispone de información sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratógenos o bien otros efectos adversos.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 169 casos de exposición

al fármaco durante el 1º trimestre; 10 recién nacidos tuvieron una anomalía congénita, lo que representa un riesgo relativo de (RR) de 0,88. En 3 se observaron luxación congénita de cadera, RR 6,6, pero esta asociación requiere confirmación.

Se describieron dos casos clínicos de exposición durante el embarazo. El primero de ellos, gestante con diagnóstico de acrodermatitis enteropática tratada durante el 2º y 3º trimestre, el recién nacido presentó enanismo acondroplásico y murió a los 30 minutos de vida.

El segundo caso, una mujer con similar diagnóstico tratada desde el 1º trimestre del embarazo (dosis de hasta 6,5 gr/día), tuvo un nacido normal a término, sin alteraciones a las 6 semanas de vida.

No se dispone de información sobre si la administración de iodoquinol a la mujer embarazada tiene efectos adversos fetales no teratógenos; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; como los datos en la mujer embarazada son muy escasos y no existen estudios disponibles en animales, no se recomienda

la utilización durante el embarazo, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Algunos autores manifestaron que está contraindicado durante la gestación, pero otros argumentan que a pesar de estas observaciones, el fármaco ha sido utilizado durante el embarazo en el tratamiento de la amebiasis intestinal sin aparente riesgo fetal y es recomendado, como una alternativa a la paromomicina cuando se requiere un fármaco luminalmente activo.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for iodoquinol. Section 8.04. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993:35.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;843-4.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:299.
- Katzung BG, Erlich KS. Drugs used in bacterial, fungal, & viral infections. In: Drug Therapy. 2th ed. Katzung BG, ed. Appleton & Lange, 1991;1(12) 135.
- Lee RV. Infestaciones por protozoarios en el embarazo. En: Gleicher N, ed. Medicina Clínica en Obstetricia. Buenos Aires: Ed Panamericana, 1989:701.
- Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:764.
- Vedder JS, Griem S. Acrodermatitis enteropathica (Danbolt-Closs) in five siblings: efficacy of diodoquin in its management. J Pediatr 1956;48:212-9.
- Verburg DJ, Burd LI, Hoxtell EO, et al. Acrodermatitis enteropathica and pregnancy. Obstet Gynecol 1974;44:233-7.

Fármaco		IVERMECTINA			
Grupo farmacológico		Antiparasitario, antihelmíntico			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
C	C	C	s/d	s/d	s/d

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se conoce la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana.

La administración a ratones, ratas y conejos a dosis 0,2; 8,1; y 4,5 veces superiores a la máxima recomendada en el ser humano basados en la superficie corporal, demostraron efectos teratógenos como labio leporino.

Otros estudios en modelos animales tratados a dosis 3 veces superiores a las terapéuticas (0,6 mg/kg) observaron mínimas alteraciones hematológicas, no se detectó alteraciones en los embriones ni abortos.

Un estudio incluyó a 203 gestantes expuestas al fármaco inadvertidamente, la mayoría durante las 12 primeras semanas, demostró que las tasas de mal-

formaciones mayores, de abortos espontáneos y de mortinatos fue similar a la obtenida en mujeres no tratadas.

En otro estudio, en que 110 mujeres recibieron el fármaco de manera accidental durante el embarazo, no se informaron de efectos adversos sobre el feto.

Recomendaciones

Los estudios en animales han revelado efectos teratógenos sobre el feto y como no existen estudios adecuados en mujeres, no se recomienda la utilización durante el embarazo, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;871-3.
- Chamberlain PL, Fowler BA, Sexton MJ, et al. Preliminary studies of offspring exposure to phenylbutazone and ivermectin during the perinatal period in a Holstein cow-calf model. Toxicol Appl Pharmacol 2003;187:198-208.
- Chippaux JP, Gardon-Wendel N, et al. Absence of any adverse effect of inadvertent

ivermectin treatment during pregnancy. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993;87:318. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;148. • Dupouy-Camet J, Yera H, Tourte-Schaefer C. Ivermectin use in tropical medicine *Arch Pediatr* 2003;10(Suppl 5):545s-549s. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Gyapong JO, Chinbuah MA, Gyapong M. Inadvertent exposure of pregnant women to ivermectin and albendazole during mass drug administration for lymphatic filariasis. *Trop Med Int Health* 2003;8:1093-101. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;446. • Maduka CU, Nweke LN, Miri ES, et al. Missed treatment opportunities, for pregnant and breast-feeding women, in onchocerciasis mass-treatment programmes in south-eastern Nigeria. *Ann Trop Med Parasitol* 2004;98:697-702. • Mercier P, Alves-Branco F, et al. Evaluation of the safety of ivermectin-praziquantel administered orally to pregnant mares. *Am J Vet Res* 2003;64:1221-4. • Pacque M, Muñoz B, Poetschke G, et al. Pregnancy outcome after inadvertent ivermectin treatment during community-based distribution. *Lancet* 1990;336:1486-9. • Richard-Lenoble D, Chandenier J, Duong TH. Antiparasitic treatments in pregnant women and in children in 2003 *Med Trop (Mars)* 2003;63:491-7. • Richard-Lenoble D, Chandenier J, Gaxotte P. Ivermectin and filariasis. *Fundam Clin Pharmacol* 2003;17:199-203. • Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:526.

Fármaco	JOSAMICINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico macrólido					
	FDA			CERP (*)		
	1º trim C	2º trim C	3º trim C	1º trim B2	2º trim B2	3º trim B2

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se conoce la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana.

No se dispone de información sobre si la administración tanto al animal de experimentación como a la mujer embarazada tiene efectos adversos fetales teratogénos o bien otros efectos adversos; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embara-

zo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Sólo se debe utilizar durante el embarazo cuando sea claramente necesaria o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

No se dispone de información de estudios clínicos sobre la utilización en la mujer embarazada.

Bibliografía

• Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;65. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;446.

Fármaco	KANAMICINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico aminoglucósido					
	FDA			CERP (*)		
	1º trim D	2º trim D	3º trim D	1º trim X	2º trim X	3º trim X

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, pero luego de la administración oral tiene una absorción intestinal muy pequeña.

Cruza la placenta humana identificándose en sangre

fetal y líquido amniótico. Tras la administración de 500 mg por vía intramuscular (IM) a la madre con una gestación a término, el fármaco se detecta a los 15 minutos en sangre del cordón umbilical; el nivel medio entre las 3-6 horas es de 6 µg/ml; en el líquido amniótico el fármaco no se detecta hasta 1 hora después de su administración, aumentando progre-

sivamente la concentración en las 6 horas siguientes, media 5,5 µg/ml.

La administración al animal de experimentación no tiene efectos teratógenos.

En cinco pacientes con interrupción de la gestación entre las semanas 11-12, que habían sido tratadas con el fármaco entre las semanas 6-8 de embarazo, el examen de los embriones no puso en evidencia anomalías en el desarrollo.

La exposición del feto humano se asoció con lesión del VIII par craneal (ototoxicidad); excepto por este hecho no se describieron otros efectos adversos sobre el feto humano.

Un informe de una gestante tratada con 1 gr/día por vía IM durante 4 días; tanto la madre como el nacido tuvieron pérdida completa de la audición.

En un estudio retrospectivo de 391 gestantes que

recibieron 50 mg/kg del fármaco durante periodos prolongados de tiempo en el embarazo, 9 (2,3%) nacidos desarrollaron pérdida de la audición.

Recomendaciones

El fármaco causa aumento claro de la incidencia espontánea de alteraciones en el desarrollo humano y/o tiene efectos adversos sobre el curso de la gestación, o sobre el feto o sobre el neonato.

Está contraindicada en la mujer que está embarazada o que puede quedar embarazada, excepto en situaciones clínicas que amenazan la vida de la mujer o no existe otro fármaco eficaz y más seguro.

Si el fármaco se utiliza durante el embarazo o si la paciente comienza el embarazo cuando está realizando un tratamiento, debe recibir información sobre los posibles riesgos para el feto.

Bibliografía

- Bevelander G, Cohan SQ. The effect on the rat of transplacentally acquired tetracycline. *Biol Neonate* 1962;4:365.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation*. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;874.
- Good R, Johnson G. The placental transfer of kanamycin during late pregnancy. *Obstet Gynecol* 1971;38:60-2.
- Jones HC. Intrauterine ototoxicity. A case report and review of literature. *J Natl Med Assoc* 1973;65:201-3.
- Nishimura H, Tanimura T. *Clinical Aspects of the Teratogenicity of Drugs*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1976:131.
- Rabasseda i Bruguera X. *Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir*. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;158.
- Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. *Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica*. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:335.

Fármaco		LEVOFLOXACINA			
Grupo farmacológico		Antibiótico quinolónico			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
C	C	C	s/d	s/d	s/d

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana, pero por su bajo peso molecular cabría esperar que lo haga.

La administración a ratas por vía oral a dosis 3 o 18 veces superiores a la máxima recomendada en el ser humano basado en la superficie corporal (DMRHSC) o bien por vía endovenosa a 1 o 5 veces superiores la DMRHSC no demostró efectos teratogénicos.

Como se observó con otras quinolonas, la administración de múltiples dosis a ratas y perros prepuberales produjo lesión permanente del cartílago de crecimiento y erosión en las articulaciones que deben soportar peso.

La lesión cartilaginosa se manifiesta como una erosión no inflamatoria y derrame seroso que después produce degeneración cualitativa y cuantitativa del

tejido cartilaginoso. El cartílago es incapaz de regeneración y la lesión puede conducir a una artrosis deformante crónica.

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos teratógenos o efectos fetales adversos; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

Los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Sin embargo, de acuerdo con las observaciones en animales prepuberales, no se recomienda la administración de las quinolonas a la mujer durante el embarazo, por el riesgo potencial de lesión del cartílago fetal en desarrollo.

Este grupo de fármacos sólo se puede utilizar durante el embarazo cuando sea claramente necesario, no exista otro fármaco más seguro o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos fetales.

Si la mujer recibe el fármaco durante el embarazo o comienza la gestación cuando está bajo tratamiento con el mismo, debe ser informada de los potenciales riesgos para el feto.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;912-3. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;67. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;446.

Fármaco		LIMECICLINA					
Grupo farmacológico		Antibiótico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
D	D	D	s/d	s/d	s/d		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

Es un derivado de la tetraciclina (ver tetraciclina).

Recomendaciones

Ver tetraciclina.

Bibliografía

ver tetraciclina.

Fármaco		LINCOMICINA					
Grupo farmacológico		Antibiótico macrólido					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	A	A	A		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana y tras la administración de dosis múltiples de 600 mg por vía intramuscular a la madre, los niveles en sangre fetal son de un 25% de los observados simultáneamente en sangre materna.

No se dispone de información sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos adversos teratógenos o efectos fetales adversos.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Un estudio de 302 recién nacidos de gestantes tratadas en diferentes etapas de la gestación con 2 gr/día

por 7 días no demostró aumento en la incidencia de malformaciones congénitas, efectos adversos, ni alteraciones en el desarrollo hasta los 7 años de edad.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; no se disponen de estudios en el animal de experimentación que indiquen efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Los estudios clínicos realizados en la mujer embarazada que han recibido el fármaco no indican aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo.

Bibliografía

• Briggs GC, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;920. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;66. • Duignan NM, Andrews J, Williams JD. Pharmacological studies with lincomycin in late pregnancy. Br Med J 1973;3:75-8. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Medina A, Fiske N, Hjelt-Harvey Y, et al. Absorption, diffusion, and excretion of a new antibiotic, lincomycin. Antimicrob Agents Chemother 1963;189-96. • Mickal A, Panzer JD. The safety of lincomycin in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1975;121:1071-4. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;165.

Fármaco		LOMEFLOXACINA					
Grupo farmacológico		Antibiótico quinolónico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
C	C	C	B3	B3	B3		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana, pero por el bajo peso molecular cabría esperar que lo haga.

La administración a ratas, conejos y monos a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, no demostró tener efectos teratogénicos.

Como se observó con otras quinolonas, la administración de múltiples dosis del fármaco a ratas y perros pre-puberales produce lesión permanente del cartílago de crecimiento y erosión en las articulaciones que deben soportar peso.

La lesión cartilaginosa se manifiesta como una erosión no inflamatoria y derrame serosos que después produce degeneración cualitativa y cuantitativa del tejido cartilaginoso. El cartílago es incapaz de regeneración y la lesión puede conducir a una artrosis deformante crónica.

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos terató-

genos efectos fetales adversos; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

Los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Sin embargo, de acuerdo con las observaciones en animales prepuberales, no se recomienda la administración de las quinolonas a la mujer durante el embarazo, por el riesgo potencial de lesión del cartílago fetal en desarrollo.

Este grupo de fármacos sólo se puede utilizar durante el embarazo cuando sea claramente necesario, no exista otro fármaco más seguro o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos fetales.

Si la mujer recibe el fármaco durante el embarazo o comienza la gestación cuando está bajo tratamiento con el mismo, debe ser informada de los potenciales riesgos para el feto.

Bibliografía

• Briggs GC, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;934-6.67. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;67. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Product Information: Physicians' Desk Reference. Maxaquin (R). Montvale: NJ. Medical Economics Data, 1993;2589.

Fármaco		LORACARBEF					
Grupo farmacológico		Antibiótico cefalosporínico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	B1	B1	B1		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, ni si el fármaco cruza la placenta humana.

La administración a ratas, ratones y conejos a dosis 4, 10 y 4 veces superiores a las recomendadas en el ser humano basados en la superficie corporal respectivamente, no tiene efectos teratógenos ni otros efectos adversos fetales.

No se informó de efectos teratógenos o de otros

efectos adversos fetales, asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;939. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Product information. Lorabid (R). Physicians' Desk Reference. 1993;1317.

Fármaco		MEBENDAZOL			
Grupo farmacológico		Antihelmíntico			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
C	C	C	B3	B3	B3

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada. El fármaco tiene una absorción intestinal muy pequeña cuando se administra por vía oral, 2-10%. No se informó si cruza la placenta humana.

La administración de una dosis oral única de 10 mg/kg del fármaco a ratas tiene efectos teratógenos. No se informaron efectos teratógenos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 64 fueron expuestos durante el 1º trimestre; en 4 (6,3%) recién nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 3 esperados, uno de los cuales fue una reducción de miembros de ninguno esperado. No se reportaron anomalías en otras 5 categorías clasificadas como malformaciones cardiovasculares, labio leporino, espina bífida, polidactilia o hipospadias. Aunque el número de observaciones es muy pequeño los datos no sugieren una asociación entre la exposición y las anomalías congénitas.

Otro estudio de casos y controles analizó 5.275 gestantes expuestas al fármaco y las comparó con 1.737 gestantes no expuestas. Reportaron que no hallaron diferencias significativas en la tasa de malformaciones congénitas mayores cuando fueron expuestas en

cualquier momento de la gestación. Cuando compararon las tasas de nacidos muertos o mortalidad perinatal reportaron disminución de estas variables en el grupo de expuestos.

Un estudio más reciente de cohorte incluyó 192 gestaciones expuestas al fármaco, 71,5% en el 1º trimestre, informaron que las tasas de malformaciones congénitas mayores, abortos espontáneos o el peso al nacimiento no presentaron diferencias significativas.

No se informó de efectos adversos fetales no teratógenos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

En un número limitado de mujeres que recibieron el fármaco de forma inadvertida durante el 1º trimestre del embarazo no se observó una incidencia de abortos espontáneos mayor que la existente en la población general.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida. Los estudios en el animal de experimentación han demostrado riesgos reproductivos.

No se recomienda la utilización durante el embarazo, especialmente durante el 1º trimestre, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores

a los posibles riesgos para el feto.

Si se utiliza durante el embarazo, o la mujer inicia su gestación cuando está bajo tratamiento con este

fármaco, debe ser informada de los potenciales peligros para el feto.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Monograph for Mebendazole. Section 8.08. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993;37.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;976-8.
- de Silva NR, Sirisena JL, Gunasekera DP, et al. Effect of mebendazole therapy during pregnancy on birth outcome. Lancet 1999;353:1145-9.
- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;147.
- Diav-Citrin O, Shechtman S, Arnon J, et al. Pregnancy outcome after gestational exposure to mebendazole: a prospective controlled cohort study. Am J Obstet Gynecol 2003;188:282-5.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;446.
- Product information. Vermox (R). Physicians' Desk Reference. 1993;1177.
- Rabassada i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;175.
- Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:528.

Fármaco		MEROPENEM						
Grupo farmacológico		Antibiótico						
FDA			CERP (*)					
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
B	B	B	s/d	s/d	s/d	s/d	s/d	s/d

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se conoce la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana, pero por su bajo peso molecular cabría esperar que lo haga. La administración a ratas y monos a dosis 1,8 y 3,7 veces superiores a las recomendadas en el ser humano respectivamente, no demostró efectos teratogénicos.

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos teratogénicos o efectos adversos fetales; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1007-8.
- Chimura T, Banzai M, et al. Pyogenic sacroiliitis in pregnancy. Jpn J Antibiot 2001;54:491-6.
- Chimura T, Murayama K, Oda T, et al. Clinical effects of meropenem on infectious diseases in obstetrics and gynecology. Jpn J Antibiot 2001;54:1-7.
- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;64.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Harrison MP, Moss SR, Featherstone A, et al. The disposition and metabolism of meropenem in laboratory animals and man. J Antimicrob Chemother 1989;24(Suppl A):265-77.
- Hnat M, Bawdon RE. Transfer of meropenem in the ex vivo human placenta perfusion model. Infect Dis Obstet Gynecol. 2005;13:223-7.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447.

Fármaco		METAMPICILINA						
Grupo farmacológico		Antibiótico aminopenicilínico						
FDA			CERP (*)					
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
s/d	s/d	s/d	A	A	A	A	A	A

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si cruza la placenta. Luego de la absorción intestinal se hidroliza a ampicilina, por lo que cabe esperar que sea similar a la de este fármaco.

No hay datos disponibles sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratogénos o efectos adversos fetales no teratogénos.

Bibliografía

- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.

Fármaco	METENAMINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico urinario					
FDA			CERP (*)			
1° trim	2° trim	3° trim	1° trim	2° trim	3° trim	
C	C	C	A	A	A	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana.

La administración a ratas y conejos a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratogénos ni otros efectos fetales adversos.

No se informó de efectos teratogénos asociados con la administración a la mujer embarazada.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó 49 casos de exposición al fármaco durante el 1° trimestre y 299 casos expuestos en cualquier etapa de la gestación; los datos no sugirieron relación entre anomalías congénitas fetales y exposición al fármaco.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 209 fueron expuestos durante el 1° trimestre; 8 (3,8%) recién nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 9 esperados. Se dividieron en 6 categorías (encontradas/esperadas), 1/2 mal-

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Monograph for Methenamine. Section 8:36. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993;486.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1025-6.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:299.
- Kivinen S, Tuimala R. Decreased urinary oestriol concentrations in pregnant women during hexamine hippurate treatment. Br Med J 1977;2:682.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447.
- Rabassada i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos

No se informó si la administración a la mujer embarazada tiene efectos teratogénos o efectos no teratogénos; no existen estudios adecuados (ver Ampicilina).

Recomendaciones

El fármaco ha sido utilizado en un gran número de mujeres durante el embarazo; no se ha informado de ningún efecto peligroso para el curso de la gestación, ni para la salud del feto y del neonato (ver Ampicilina).

formaciones cardiovasculares, 1/0,5 labio leporino, 0/0 espina bífida, 1/1 polidactilia, 1/0,5 defectos de reducción de miembros y 0/0,5 hipospadias. Los datos no sugieren asociación entre la exposición y las anomalías congénitas.

No se informó de efectos adversos fetales no teratogénos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Por otra parte, se demostró que el fármaco disminuye la excreción urinaria de estrógenos; pero los niveles de estriol libre no se modifican.

Recomendaciones

Los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo pre y postnatal.

Sólo deben utilizarse cuando los beneficios potenciales justifican los posibles riesgos para el feto.

En la mayoría de sus indicaciones existen otros fármacos más eficaces.

Fármaco		METICILINA sódica					
Grupo farmacológico		Antibiótico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	A	A	A		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana, identificándose en sangre fetal y líquido amniótico.

Luego de la administración de 500 mg por vía endovenosa, los niveles máximos en sangre fetal de 10,5 µg/ml y en sangre materna de 13,0 µg/ml se observaron a los 30 minutos; el equilibrio entre los dos compartimentos ocurrió en el plazo de 1 hora; a las 2 horas la concentración media es de 3,2 µg/ml; en líquido amniótico, los niveles son de 1,5 µg/ml a las 2 horas y de 5,1 µg/ml a las 6 horas.

No se dispone de información sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratógenos.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la utilización durante el embarazo; no existen estu-

dios adecuados.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó 3.546 casos de exposición a los derivados de la penicilina durante el 1º trimestre; los datos no sugieren relación entre anomalías congénitas fetales y exposición a este grupo de fármacos.

No se informó de efectos adversos fetales no teratógenos asociados con la utilización de la meticilina durante el embarazo; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

El fármaco ha sido utilizado en un gran número de mujeres durante el embarazo; no se ha informado de ningún efecto peligroso para el curso de la gestación ni para la salud del feto y del neonato.

La experiencia clínica con el uso durante el embarazo es amplia y no indica que se asocie con un aumento de efectos adversos fetales.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1026-7.
- Depp R, Kirby A, Kirby W, et al. Transplacental passage of methicillin and dicloxacillin into the fetus and amniotic fluid. Am J Obstet Gynecol 1970;107:1054-7.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:297.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447.

Fármaco		METRONIDAZOL					
Grupo farmacológico		Antibiótico, antiamebicida, antitricomoniasisico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	D	D	D		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

La farmacocinética es similar en la mujer embarazada y no embarazada. La administración por vía oral (VO) o intravenosa (IV) produce niveles sanguíneos similares, en tanto que la administración por vía vaginal o rectal se asoció con absorción escasa y bajos

niveles séricos. Se demostró además que cruza la placenta humana.

Luego de la administración a la madre entre las semanas 8 y 14 de gestación, el fármaco se identificó en placenta, hígado, corazón, riñón, músculo, cerebro y hueso fetales.

Se describió que una gestante sometida a interrupción voluntaria del embarazo (IVE) antes de la semana 12, recibió una dosis de 2 gr por VO, los niveles en plasma materno fueron de 13,4 $\mu\text{g/ml}$ y en tejido placentario de 6,6 $\mu\text{g/gr}$, con un cociente placenta/plasma de 0,49, a las 9 horas de la administración del fármaco; los niveles del metabolito hidroxilado fueron de 56,6 $\mu\text{g/ml}$ y 1,8 $\mu\text{g/gr}$ respectivamente.

En 9 gestantes en las mismas condiciones, pero que recibieron una dosis única de 400 mg por la misma vía una hora antes de la IVE, los valores medios en plasma fueron de 2,7 $\mu\text{g/ml}$, en placenta de 1,6 $\mu\text{g/gr}$ y en tejidos fetales de 2,5 $\mu\text{g/gr}$; el cociente placenta/plasma fue de 0,57 y el feto/plasma de 0,87 (2 casos).

En la segunda mitad de la gestación, se observaron resultados similares, alcanzando niveles en sangre fetal de alrededor del 50% de los observados en sangre materna una hora después de la administración por VO del fármaco o equivalentes cuando se administra por vía IV.

La administración a ratones a dosis 0,1 veces superiores a las recomendadas en el ser humano (DSRH) y a ratas a 5 veces la DSRH no tiene efectos teratógenos.

Algunas observaciones sugirieron que es mutágeno en bacterias y carcinógeno en roedores, como en los ratones, a los que luego de administrarles dosis altas y durante largo tiempo observaron una mayor incidencia de linfomas y adenomas pulmonares; mientras que a ratas, mayor incidencia de hepatocarcinoma y tumores mamarios. Estos hechos no fueron demostrados en el ser humano, pero algunos autores lo consideran y no recomiendan su exposición durante la gestación.

Un estudio retrospectivo de cohorte de niños con cáncer y expuestos al fármaco en la vida intrauterina incluyó 328.746 niños menores de 5 años de edad; 8,1% de la cohorte fueron expuestos al fármaco y el 91,9% no lo fue. Reportaron 952 niños con cáncer que no debieron ser sometidos a terapia radiante o quimioterapia previo al diagnóstico pero sólo 175 reunieron los criterios de inclusión del estudio. No se evidenció relación con el cáncer en general, leucemia o tumores del sistema nervioso central, sólo para el neuroblastoma informaron de una posible asociación con la exposición al fármaco, pero los autores recomendaron esperar la confirmación por otros estudios.

Por otra parte, salvo casos aislados cuya relación causa-efecto no se comprobó, no se informó de efectos teratógenos asociados con la administración a la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Un estudio involucró a 1.469 gestantes de las cuales 206 fueron expuestas durante el 1° trimestre. No se halló asociación con malformaciones congénitas, abortos o muertes fetales.

Otro estudio indicó la ausencia de efectos teratógenos en 597 mujeres con tricomoniasis tratadas durante el embarazo; 62 casos durante el 1° trimestre de la gestación.

Existe un informe que comunicó la aparición de anomalías craneofaciales, holotelencefalia y labio leporino con paladar hendido en 2 nacidos de madres tratadas por amebiasis entre las semanas 5 y 7 de gestación, sin embargo también fueron expuestas a la diyodohidroxiquinoleína.

Otro informe de 1.020 casos de vaginitis tratadas durante el 1° trimestre del embarazo, manifestó que el riesgo relativo de anomalías congénitas en los nacidos expuestos y no expuestos fue de 0,92 (IC 95% 0,7-1,2); estos datos no sugieren asociación con anomalías fetales. También recogieron información sobre 122 nacidos con hendidura palatina; ninguno estuvo expuesto al fármaco.

Un estudio comparó una cohorte de 1.322 gestantes tratadas desde 30 días antes hasta 120 días después del primer día del último periodo menstrual, con otras 1.328 no expuestas durante el mismo periodo de tiempo. Hallaron 96 casos de malformaciones congénitas en el primer grupo y 80 en el segundo, OR 1,2 (IC 95% 0,9-1,6). Los datos no sugieren aumento tanto en la incidencia total de malformaciones congénitas como de malformaciones específicas, en los recién nacidos expuestos.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 2.445 fueron expuestos durante el 1° trimestre, 100 (4,1%) recién nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 97 esperadas. Se dividieron en 6 categorías (encontradas/esperadas), 23/24 malformaciones cardiovasculares, 8/4 labio leporino, 1/1 espina bífida, 4/7 polidactilia, 2/4 defectos de reducción de miembros y 7/6 hipospadias. Sólo para el labio leporino puede sospecharse una asociación con la exposición al fármaco, pero otros factores, como la enfermedad materna, la exposición simultánea a otros fármacos y el azar, pudieron haber influido en los datos.

Se comunicaron los resultados de un metaanálisis sobre si la exposición durante el 1° trimestre del embarazo se asocia con aumento del riesgo teratógeno. Siete estudios fueron incluidos en el análisis; seis prospectivos (253 mujeres expuestas) y uno retrospectivo (1.083 mujeres expuestas). El OR de los expuestos frente a los no expuestos cuando se reunieron todos los estudios fue de 0,93 (IC 95% 0,73-1,18) y cuando se reunieron sólo los estudios prospectivos fue de 1,02 (IC 95% 0,48-2,18). Los autores concluyeron afirmando que el metronidazol no pareció estar asociado con aumento del riesgo teratógeno y que el fármaco puede ser utilizado durante la gestación cuando se considere necesario.

Otro metaanálisis similar al anterior, analizó 5 estudios (uno de casos y controles no publicado y 4

de cohortes) para evidenciar la relación entre la exposición precoz del fármaco y malformaciones congénitas; resultando OR 1,08 (IC 95% 0,90-1,29), indicando que durante el 1º trimestre no hay tal asociación.

No se informó de efectos adversos no teratógenos sobre el feto humano asociados con la utilización durante el embarazo. Los estudios disponibles indicaron que no hay riesgo carcinógeno o mutágeno en seres humanos cuando se prescribe en dosis normales durante periodos de tiempo adecuados.

Por otra parte, se informó que el riesgo relativo de aborto espontáneo en los embarazadas tratadas con metronidazol por vaginitis durante el 1º trimestre del embarazo es de 1,67 (IC 95% 1,4-2,0)

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación han mostrado un efecto carcinogénico que no fue confirmado en estudios en embarazadas durante el 1º trimestre de gestación y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores.

Los estudios clínicos realizados en la mujer embarazada que han recibido el fármaco no indican aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo.

Aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

Por su parte, el CDC recomienda que no debe ser utilizado en el tratamiento de la tricomoniasis durante el 1º trimestre de la gestación, ni durante el 2º y 3º trimestre si otros fármacos más seguros son eficaces. En otras indicaciones, se debe valorar los riesgos frente a los beneficios del tratamiento, especialmente durante el 1º trimestre.

Como el metronidazol es un fármaco eficaz en el tratamiento de la vaginosis bacteriana, durante el embarazo se recomienda retrasar el tratamiento hasta el 2º trimestre siempre que sea posible.

Si otras opciones terapéuticas más seguras son eficaces, se debe evitar la administración a las mujeres embarazadas.

Bibliografía

- Amon Y, Amon K. Placental transfer and fetal distribution of metronidazole in early human pregnancy. *Biol Res Preg* 1980;1:61.
- Amon I, Amon K, Franke G, et al. Pharmacokinetics of metronidazole in pregnant women. *Chemotherapy*. 1981;27:73-9.
- Berget A, Weber T. Metronidazole and pregnancy. *Ugeskr Laeger* 1972;134:2085-9.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation*. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1066-73.
- Beard CM, Noller KL, O'Fallon WM, et al. Lack of evidence for cancer due to use of metronidazole. *N Engl J Med* 1979;302:519-22.
- Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, et al. Safety of metronidazole in pregnancy: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:525-9.
- Cantu JM, Garcia-Cruz D. Midline facial defect a teratogenic effect of metronidazole. *Birth Defects* 1982;18:85-8.
- Caro-Paton T, Carvajal A, Martin de Diego I, et al. Is metronidazole teratogenic? A meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 1997;44:179-82.
- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;143.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Heisterberg L. Placental transfer of metronidazol in the first trimester of pregnancy. *J Perinat Med* 1984;12:43-5.
- Finegold SM. Metronidazole. *Ann Intern Med* 1980;93:585-7.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447.
- Lau AH, Lam NP, Piscitelli SC, et al. Clinical pharmacokinetics of metronidazole and other nitroimidazole anti-infectives. *Clin Pharmacokinet* 1992;23:328-64.
- Lewis JH, Weingold AB. The use of gastrointestinal drugs during pregnancy and lactation. *Am J Gastroenterol* 1985;11:912-23.
- Morgan IFK. Metronidazole treatment in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1978;15:501-2.
- Piper JM, Mitchel EF, Ray WA. Prenatal use of metronidazol and birth defects: no association. *Obstet Gynecol* 1993;82:348-52.
- Rabassada i Bruguera X. *Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir*. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;190.
- Robbie MO, Sweet RL. Metronidazole use in obstetrics and gynecology: A Review. *Am J Obstet Gynecol* 1983;145:865-81.
- Roe FJC. Metronidazole: review of uses and toxicity. *J Antimicrob Chemother* 1977;3:205-12.
- Rosa FW, Baum C, Shaw M. Pregnancy outcomes after first-trimester vaginitis drug therapy. *Obstet Gynecol* 1987;69:751-5.
- Rustia M, Shubik P. Experimental induction of hepatoma, mammary tumors and other tumors with metronidazole in noninbred Sas:MRC(W)BR rats. *J Natl Cancer Inst* 1979;63:863-8.
- Rustia M, Shubik P. Induction of lung tumors and malignant lymphoma in mice by metronidazole. *J Natl Cancer Inst* 1972;48:721-9.
- Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. *Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica*. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006;769.
- Thapa PB, Whitlock JA, Brockman Worrell KG, et al. Prenatal exposure to metronidazole and risk of childhood cancer: a retrospective cohort study of children younger than 5 years. *Cancer* 1998;83:1461-8.
- Visser AA, Hundt KK. The pharmacokinetics of a single intravenous dose of metronidazole in pregnant patients. *J Antimicrob Chemother* 1984;13:279-83.

Fármaco	MEZLOCILINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico penicilínico					
	FDA			CERP (*)		
	1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
	A	A	A	B	B	B

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana y se identificó en sangre fetal y membranas

placentarias. Luego de la administración a las dosis habituales, los niveles en sangre materna fueron de

63,7 ± 43,4 µg/ml, en sangre del cordón umbilical de 25,3 ± 12,3 µg/ml (cordón/madre 0,40) y en las membranas ovulares de 20,5 ± 10,7 µg/gr (membranas/madre 0,32).

La administración a ratas y ratones a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratógenos ni otros efectos adversos.

No se informó de efectos teratógenos ni otros efectos adversos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Bibliografía

• American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for Mezlocillin sodium. Section 8:12.16. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993:295. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;192.

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Fármaco		MINOCICLINA					
Grupo farmacológico		Antibiótico tetraciclínico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
D	D	D	D	D	D		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si cruza la placenta humana aunque lo hace en el animal de experimentación.

No hay datos disponibles sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratógenos, aunque puede tener efectos embriotóxicos y causar retraso en el desarrollo óseo.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la administración a la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 181 fueron expuestos durante el 1º trimestre; 8 (4,4%) recién nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 7 esperadas, entre ellas (encontradas/esperadas), 2/2 malformaciones cardiovasculares y 1/0,5 labio leporino. No se reportaron malformaciones en otras 4 categorías asignadas como espina bífida, polidactilia, defectos de reducción de miembros o hipospadias; los datos no sugieren una asociación entre la exposición y anomalías congénitas.

No se dispone de información suficiente como para

determinar efectos adversos fetales no teratógenos causados a partir de la administración del fármaco a la mujer embarazada.

Sin embargo, la exposición del feto humano a las tetraciclinas se asoció con tinción del esmalte dental, anomalías en el desarrollo de los dientes y retraso del crecimiento óseo.

Recomendaciones

Se sospecha que el fármaco puede causar aumento de la incidencia espontánea de alteraciones en el desarrollo humano y/o tener efectos adversos sobre el curso de la gestación o sobre el feto, o sobre el neonato.

No se recomienda la utilización durante el embarazo por el riesgo de efectos adversos fetales como tinción y anomalías en el desarrollo de los dientes y retraso del crecimiento óseo (ver tetraciclinas).

Sin embargo, los beneficios potenciales del fármaco en ciertas condiciones puede hacer aceptable su uso a pesar de los posibles riesgos para la madre y el feto.

Si el fármaco se administra durante el embarazo, o la mujer comienza la gestación cuando está bajo tratamiento con el fármaco, debe ser informada de los potenciales riesgos fetales.

Bibliografía

• American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for Tetracyclines. Section 8:12.24. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993:310. • Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1087. • Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;61. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447. • Product information. Minocin (R). Physicians' Desk Reference. 1993;1250. • Rabassada i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;194.

MOXALACTAM

Fármaco	MOXIFLOXACINA, hidrocloreuro de					
Grupo farmacológico	Antibiótico quinolónico					
	FDA			CERP (*)		
	1º trim C	2º trim C	3º trim C	1º trim s/d	2º trim s/d	3º trim s/d

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se conoce la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana, pero por su bajo peso molecular cabría esperar que lo haga.

La administración a ratas a dosis 0,24 veces superiores a las recomendadas en el ser humano no evidenció efectos teratogénicos. Sin embargo produjo disminución del peso fetal al nacimiento y de la supervivencia neonatal así como aumento en la duración de la gestación.

El significado de este hecho no es bien conocido, ya que las observaciones en el animal de experimentación no siempre predicen la respuesta en el ser

humano.

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos teratogénicos o efectos adversos fetales; no existen estudios adecuados (ver ciprofloxacina o norfloxacina).

Recomendaciones

Los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo pre y postnatal.

Sólo deben utilizarse cuando los beneficios potenciales justifican los posibles riesgos para el feto.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1107-8. • Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;67. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447.

Fármaco	NAFCILINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico penicilínico					
	FDA			CERP (*)		
	1º trim B	2º trim B	3º trim B	1º trim B2	2º trim B2	3º trim B2

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana. En la gestación a término, a las 4 horas de la administración de una dosis de 500 mg por vía intramuscular a la madre, los niveles del fármaco en sangre fetal oscilan entre 0,2 y 1 µg/ml.

No se dispone de información sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratogénos ni otros efectos adversos.

No se informó de efectos teratogénos asociados con la utilización durante el embarazo; no existen estudios adecuados.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 3.546 casos de exposición a

los derivados de la penicilina durante el 1º trimestre y 7.171 en cualquier etapa de la gestación; en ambos grupos los datos no sugirieron relación entre anomalías congénitas fetales y exposición a este grupo de fármacos.

No se informó de efectos adversos fetales no teratogénos asociados con la utilización durante el embarazo; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for Nafcillin sodium. Section 8:12.16. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993:252.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005:1114.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:297.

Fármaco		NALIDÍXICO, ácido					
Grupo farmacológico		Antibiótico quinolónico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
C	C	C	s/d	s/d	s/d		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana identificándose el fármaco en la sangre y orina del recién nacido.

La administración a ratas a dosis 6 veces superiores a la recomendada en el ser humano fue embriotóxica y teratogénica. Cuando se administró a 4 veces superiores, produjo prolongación del embarazo.

Por otra parte, los estudios en animales prepuberales demostraron que las quinolonas pueden tener efectos adversos sobre el cartílago en desarrollo. Sin embargo, las observaciones en el animal de experimentación no siempre predicen la respuesta en el ser humano.

No se informó de efectos teratogénos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Un informe aconsejó evitar el uso durante la segunda mitad del embarazo ya que puede causar hidrocefalia.

El fármaco fue utilizado en el 2º y 3º trimestres de la gestación sin que aparentemente se hayan producido problemas para la madre o el feto.

Otro estudio sobre 63 pacientes tratadas en varias etapas de la gestación, indicó que no se observaron anomalías congénitas, ni hipertensión craneal en los recién nacidos atribuibles al fármaco.

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos adversos fetales no teratogénos; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

Los estudios en animales han revelado efectos teratogénos sobre el feto y como no existen estudios adecuados en mujeres, no se recomienda la utilización durante el embarazo, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Bibliografía

• Asscher AW. Disease of the urinary system. Urinary tract infections. Br Med J 1977;1:1332. • Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1115-6. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;67. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Hammnill HA. Metronidazol, clindamicina y quinolona. Clin Obstet Ginecol. Temas Actuales (ed esp) 1989;2:305. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447. • Murray EDS. Nalidixic acid in pregnancy. Br Med J 1981;282:224. • Rabassada i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;201. • Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:346.

Fármaco		NEOMICINA			
Grupo farmacológico		Antibiótico aminoglucósido			
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
C	C	C	B2	B2	B2

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; luego de la administración por vía oral (VO) tiene una absorción intestinal muy pequeña, menos del 3%, al igual que tras la aplicación tópica. No hay datos disponibles sobre si cruza la placenta humana, pero se espera que lo haga al igual que otros fármacos del mismo grupo.

No se dispone de información sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratogénos o efectos fetales adversos.

No se informó efectos teratogénos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó 30 casos de exposición al fármaco durante el 1º trimestre; los datos no sugieren relación entre anomalías fetales y exposición.

Potencialmente puede ocurrir ototoxicidad tras la administración por VO, parenteral o tópica, pero no se informó de este hecho en particular con el fármaco, como lo fue con la estreptomina y kanamicina.

Un estudio poblacional húngaro evaluó la teratogenicidad de los aminoglucósidos en administración parenteral de gentamicina, estreptomina, torbamicina y en administración por VO del fármaco; incluyeron 22.865 mujeres con fetos con malformaciones congénitas y las compararon con 38.151 mujeres con fetos normales. Hallaron un total de 38 casos y 42 controles expuestos a ami-

noglucósidos, de los cuales 12 correspondían al fármaco, 0,05% y 0,04% respectivamente, OR 1,4 (IC 95% 0,7-3,1). No hallaron diferencias significativas cuando se analizó la exposición durante el 2º o 3º trimestre para cualquiera de los aminoglucósidos expuestos, a pesar de que la muestra era pequeña.

No se informó de efectos adversos fetales no teratogénos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Por otra parte, no se ha demostrado que los preparados oftálmicos ni tópicos causen malformaciones congénitas.

La administración por VO disminuye la excreción urinaria de estriol y el descenso es similar al que sigue a la utilización de ampicilina, pero ocurre alrededor de 2 días más tarde; el estriol plasmático libre no se modifica.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Su uso está limitado a las aplicaciones tópicas, siendo el aminoglucósido de elección en el tratamiento local de las infecciones del oído externo y de la conjuntiva.

No se recomienda su administración por vía oral.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1133-4. • Czeizel AE, Rockenbauer M, et al. A teratological study of aminoglycoside antibiotic treatment during pregnancy. Scand J Infect Dis 2000;32:309-13. • Delaloye

JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;67. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977;297. • Pulkkinen M, Willman K. Reduction of maternal estrogen excretion by neomycin. Am J Obstet Gynecol 1973;115:1153. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;204.

Fármaco		NETILMICINA, sulfato de					
Grupo farmacológico		Antibiótico aminoglucósido					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
D	D	D	B1	B1	B1		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; luego de la administración tópica tiene una absorción sistémica muy pequeña, cruza la placenta humana, identificándose en sangre del cordón umbilical y en el feto.

Los aminoglucósidos en general alcanzan niveles séricos fetales de un 15-50% de los observados simultáneamente en sangre materna.

La administración al animal de experimentación no tiene efectos teratógenos, ni otros efectos fatales adversos.

No se informó de efectos teratógenos o efectos no teratógenos asociados con la utilización en la mujer embarazada, sea por vía sistémica o tópica; no existen estudios adecuados.

La lesión del VIII par craneal (ototoxicidad) se comunicó luego de la exposición fetal a otros aminoglucósidos, como estreptomina y kanamicina aunque no con el fármaco, pero el riesgo potencial existe.

Recomendaciones

Se sospecha que el fármaco puede causar un aumento de la incidencia espontánea de alteraciones en el desarrollo humano y/o tener efectos adversos sobre el curso de la gestación o sobre el feto, o sobre el neonato.

No debe utilizarse en la mujer embarazada o que puede quedar embarazada, excepto en situaciones clínicas que amenazan la vida de la mujer o en infecciones graves por gérmenes susceptibles en que no pueden utilizarse otros fármacos más seguros o los fármacos disponibles son ineficaces.

Si el fármaco se utiliza durante el embarazo, o si la paciente comienza el embarazo cuando está realizando algún tratamiento con el fármaco, debe recibir información sobre los posibles riesgos para el feto.

Aunque los aminoglucósidos pueden ser peligrosos para el feto cuando se administran a la mujer embarazada, los beneficios potenciales de estos fármacos en determinadas situaciones clínicas pueden ser superiores a los posibles riesgos para el feto.

Bibliografía

• American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for Netilmicin. Section 8:12.02. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993:62. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;67. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447.

Fármaco		NICLOSAMIDA					
Grupo farmacológico		Antihelmíntico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	B1	B1	B1		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si cruza la placenta humana.

El fármaco tiene una absorción intestinal muy limitada cuando se administra por vía oral.

La administración a ratas y conejos a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratógenos ni efectos no teratogénicos.

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos teratógenos o efectos fetales adversos; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Puede ser utilizada cuando es necesario el tratamiento de la teniasis durante el embarazo. Como el tratamiento durante el embarazo no es urgente, en la mayoría de las ocasiones se puede retrasar hasta después del parto. Sólo deben tratarse las madres con infestaciones intensas o enfermedad clínica; en casos leves se recomienda administrar suplementos dietéticos y retrasar el tratamiento farmacológico. Si es necesario se puede utilizar paromomicina o niclosamida; alternativamente la quinacrina o el praziquantel.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Monograph for Niclosamide. Section 8.08. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993;39.
- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;148.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447.
- Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;208.

Fármaco	NITAZOXANIDA					
Grupo farmacológico	Antiparasitario					
FDA			CERP (*)			
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim	
B	B	B	s/d	s/d	s/d	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se conoce la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana.

No se dispone de información sobre si la administración tanto al animal de experimentación sobre como a la mujer embarazada tiene efectos teratogénicos o efectos adversos fetales; no existen estudios adecuados.

El fármaco, de amplio espectro sobre protozoos y

helmintos, inhibe la ferredoxina reductasa sin liberar radicales libres ni deteriorar el ADN, por lo que cabe esperar que no sea teratogénico ni mutagénico en el ser humano.

Recomendaciones

Ante la ausencia de información sobre el uso en la mujer embarazada, es difícil hacer recomendaciones y posiblemente la conducta más prudente sería interrumpir su uso en el curso de la gestación.

Bibliografía

- Dupouy-Camet J. New drugs for the treatment of human parasitic protozoa Parassitologia 2004;46:81-4.
- Maduka CU, Nweke LN, Miri ES, et al. Missed treatment opportunities, for pregnant and breast-feeding women, in onchocerciasis mass-treatment programmes in south-eastern Nigeria. Ann Trop Med Parasitol 2004;98:697-702.
- Richard-Lenoble D, Chandenier J, Duong TH. Antiparasitic treatments in pregnant women and in children in 2003. Med Trop (Mars) 2003;63:491-7.

Fármaco	NITROFURANTOÍNA					
Grupo farmacológico	Antibiótico urinario					
FDA			CERP (*)			
1° trim B	2° trim B	3° trim B	1° trim A	2° trim A	3° trim A	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana.

La administración a ratas y conejos a dosis 6 veces superiores a la recomendada en el ser humano (DRSH), no tiene efectos teratógenos. En tanto que cuando se administra al ratón o 68 veces superiores a DRSH causó un pequeño aumento del número de malformaciones y se asoció con retraso del crecimiento fetal. El significado de este hecho no es bien conocido, ya que las observaciones en el animal de experimentación no siempre predicen la respuesta en el ser humano.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la administración de este fármaco a la mujer embarazada.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 1.292 fueron expuestos durante el 1° trimestre; en 52 (4,01%) recién nacidos se observaron malformaciones congénitas mayores de 55 esperadas. Se dividieron en 6 categorías (encontradas/esperadas), 15/12 malformaciones cardiovasculares, 1/2 labio leporino, 0/2 espina bífida, 4/4 polidactilia, 3/2 defectos de reducción de miembros y 5/3 hipospadias. Los datos no sugieren una asociación entre la exposición y las anomalías congénitas.

Un reporte incluyó 22 estudios de exposición durante el embarazo evaluados en un metaanálisis, de los cuales 4 cumplieron los criterios de inclusión de los investigadores. Del total de malformaciones halladas luego del uso del fármaco durante el 1° trimestre, informaron OR 1,29 (IC 95% 0,25-6,57), demostrando que no hay relación con malformaciones congénitas.

Un estudio de casos y controles incluyó datos de 5.015 recién nacidos con malformaciones cardíacas sin cromosomopatías y lo comparó usando datos del "Swedish Medical Birth Registry" con 577.730

recién nacidos que representaban la totalidad de nacimientos en Suecia durante los años 1995 al 2001, con el objeto de identificar la exposición de fármacos en las gestaciones tempranas y su relación con las cardiopatías congénitas. Para el fármaco se identificaron 30 casos en 2.060 exposiciones, OR 1,68 (IC 95% 1,17-2,40).

Como el fármaco puede causar una anemia hemolítica en individuos con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y en aquellos con déficit de glutatión reducido en los hematíes, algunos autores, y parte de la industria farmacéutica, sugirieron que no se administre durante el 3° trimestre o próximo a la finalización de la gestación, debido a la inmadurez del sistema enzimático eritrocitario.

En tal sentido se publicó un caso de exposición durante el último mes de embarazo con un recién nacido con diagnóstico de anemia hemolítica, hecho atribuido según los autores al fármaco.

Aunque el riesgo potencial existe y no se recomienda la utilización del fármaco en la mujer con un embarazo a término, no se comunicó ningún caso de anemia hemolítica neonatal tras la exposición fetal.

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Los estudios clínicos realizados en la mujer embarazada que han recibido el fármaco no indican aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en el 1° trimestre del embarazo.

Aunque la posibilidad de riesgo fetal es muy remota, se debe utilizar con precaución sobre todo en el 3° trimestre o próximo a la finalización del embarazo.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Monograph for Nitrofurantoin. Section 8:36. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993;488.
- Ben David S, Einarson T, Ben David Y, et al. The safety of nitrofurantoin during the first trimester of pregnancy: meta-analysis. *Fundam Clin Pharmacol* 1995;9:503-7.
- Briggs GC, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation*. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins,

2005;1153-5. • Bruel H, Guillemant V, Saladin-Thiron C, et al. Hemolytic anemia in a newborn after maternal treatment with nitrofurantoin at the end of pregnancy. Arch Pediatr 2000;7:745-7. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;68. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Kallen BA, Olausson PO. Maternal drug use early pregnancy and infant cardiovascular defect. Reprod Toxicol 2003;17:255-61. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447. • Powell RD, DeGowin RL, Alving AS. Nitrofurantoin-induced hemolysis. J Lab Clin Med 1963;62:1002-3. • Rabassada i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;213.

Fármaco			NORFLOXACINA		
Grupo farmacológico			Antibiótico quinolónico		
FDA			CERP (*)		
1º trim C	2º trim C	3º trim C	1º trim B3	2º trim B3	3º trim B3

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana identificándose en sangre fetal y en líquido amniótico. La administración de una dosis única de 200 mg por vía oral del fármaco en 9 gestantes, determinó niveles desde no detectables a 0,18 µg/ml en cordón umbilical y no detectable a 0,19 µg/ml en líquido amniótico.

La administración a ratas, ratones, conejos y monos a dosis 6-50 veces a las recomendadas en el ser humano no tiene efectos teratógenos; en tanto que en monos cuando se utilizan dosis tóxicas para la madre, tiene efectos embriocidas.

Los estudios en animales pre-puberales demostraron que las quinolonas pueden tener efectos adversos sobre el cartílago en desarrollo. Los animales más jóvenes parecen ser más afectados que los de mayor edad; además es más evidente después de periodos de exposición breves al fármaco. La lesión cartilaginosa se manifiesta como una erosión no inflamatoria y derrame seroso que después produce degeneración cualitativa y cuantitativa del tejido cartilaginoso. El cartílago es incapaz de regeneración y la lesión puede conducir a una artrosis deformante crónica.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la administración a la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Un informe, realizado a partir de un pequeño número de observaciones, indicó que el uso del fármaco durante el 1º trimestre de la gestación no parece asociarse con aumento del riesgo de malformaciones o problemas musculoesqueléticos en el recién nacido; sin embargo, es necesario un control a largo plazo con imágenes de resonancia magnéti-

ca de las articulaciones para excluir lesiones osteo-cartilaginosas sutiles.

El "Toronto Motherisk Program" reportó 134 casos, 61 expuestos al fármaco, 68 a ciprofloxacina y 5 a ambas drogas, mayoritariamente durante las primeras 13 semanas de gestación. Estos casos fueron comparados con controles sin exposición al fármaco; no hallaron diferencias significativas en las variables analizadas como abortos, nacidos vivos, evolución anormal, tasa de cesáreas, peso al nacer, edad gestacional, ganancia de peso materna o enfermedad de membrana hialina.

Otro estudio, el "European Network of the Teratology Information Services" (ENTIS) analizó el curso de 549 embarazos expuestos a fluoroquinolonas, 318 al fármaco. Del total 509 fueron expuestas durante el 1º trimestre, 22 luego de este periodo y 18 en edades gestacionales desconocidas. Resultaron 415 recién nacidos vivos, 390 expuestos durante el 1º trimestre, 356 de término (incluidos 1 gemelar), 15 prematuros, 6 pequeños para la edad gestacional, 20 malformaciones congénitas (19 durante el 1º trimestre 4,9%) y 18 con desórdenes postnatales. Además 56 abortos espontáneos o muertes fetales (1 malformado), 39 interrupciones voluntarias del embarazo (4 malformados). Los autores concluyeron que la tasa de malformaciones halladas no superaba a la esperada para la población basados en estudios epidemiológicos previos.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 139 fueron expuestos, 79 durante el 1º trimestre; en 5 (6,3%) reportaron malformaciones mayores de 3 esperadas, una de los cuales fue una alteración de la masa cerebral cuya madre fue expuesta al fármaco en el 1º trimestre (los detalles de la malformación no fueron especificados). No se reportaron

anomalías en otras categorías asignadas como malformaciones cardiovasculares, labio lepronio, espina bifida, polidactilia, defectos de reducción de miembros, hipospadias o alteraciones en los ojos. Los datos no sugieren asociación entre la exposición y las anomalías congénitas.

Un estudio multicéntrico analizó 200 gestaciones expuestas a fluoroquinolonas entre ellas 105 a ciprofloxacina (dosis de 500 a 1000 mg), 93 al fármaco (400-800 mg) y 2 a ofloxacina (200-400 mg), principalmente indicadas por infección urinaria (69,4%) o bien respiratorias (24%). Lo compararon con 200 gestantes en un grupo control. No se reportaron diferencias significativas entre los grupos cuando analizaron la vía del parto, bajo peso al nacer, peso al nacer, prematuridad, enfermedad de membrana hialina, ni malformaciones congénitas (3 de 133 para el grupo de casos y 5 de 188 para los controles; $p=0,54$). Las malformaciones informadas fueron para el primero, 2 casos de comunicación interventricular y 1 caso de persistencia del ductus arterioso; los controles fueron 2 comunicación interventricular, 1 comunicación interauricular con estenosis de la válvula pulmonar, 1 hipospadia y 1 dislocación de la cadera. También analizaron la motricidad gruesa

mediante la escala de Denver y no reportaron diferencias entre los grupos.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida. Los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Sin embargo, de acuerdo con las observaciones en animales prepuberales, no se recomienda la administración de las quinolonas a la mujer durante el embarazo, por el riesgo potencial de lesión del cartílago fetal en desarrollo.

Este grupo de fármacos sólo se puede utilizar durante el embarazo cuando sea claramente necesario, no exista otro fármaco más seguro o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos fetales.

Si la mujer recibe el fármaco durante el embarazo, o comienza la gestación cuando está bajo tratamiento con el mismo, debe ser informada de los potenciales riesgos para el feto.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for Norfloxacin. Section 8.22. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993:454.
- Berkovitch M, Pastuszak A, Gazarian M, et al. Safety of the new quinolones in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1994;84:535.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation*. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1181-6.
- Cukierski MA, Prahallada S, Zacchei AG, et al. Embryotoxicity studies of norfloxacin in cynomolgus monkeys: Y. *Teratology studies and norfloxacin plasma concentration in pregnant and nonpregnant monkeys*. *Teratology* 1989;39:39.
- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. *Genève: Editions Médecine et Hygiène*, 2006;67.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Hammill HA. Metronidazol, clindamicina y quinolona. *Clin Obstet Ginecol. Temas Actuales (de esp)* 1989;2:305.
- Loebstein R, Addis A, Ho E, et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to fluoroquinolones: a multicenter prospective controlled study. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:1336-9.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. *Collbató (España): Editorial Antares*, 2001;447.
- Pastuszak A, Andreou R, Schick B, et al. New postmarketing surveillance data supports a lack of association between quinolone use in pregnancy and fetal and neonatal complications. *Reprod Toxicol* 1995;9:584.
- Saravanos K, Duff P. Quinolonas. *Clin Obstet Ginecol. Temas Actuales (ed esp)* 1992;3:515.
- Schaefer C, Amoura-Elefant E, Vial T, et al. Pregnancy outcome after prenatal quinolone exposure. Evaluation of a case registry of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;69:83-9.
- Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. *Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica*. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:294.

Fármaco	NOVOBIOCINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico					
FDA			CERP (*)			
1º trim C	2º trim C	3º trim C	1º trim B2	2º trim B2	3º trim B2	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la

placenta humana.

No se hay datos disponibles sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratógenos o bien otros efectos adversos sobre el

feto.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Sólo existe la información que aporta el Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyendo datos de 21 casos de exposición al fármaco durante el 1º trimestre; no se observó relación alguna entre anomalías congénitas fetales y la exposición a este fármaco.

Por otra parte, puede causar ictericia neonatal por inhibición de la glucuroniltransferasa hepática.

Recomendaciones

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1188. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998 • Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:301. • Weinstein L. Antibiotics. IV. Miscellaneous antimicrobial, antifungal and antiviral agents. In: Goodman LS, Gillam A, eds. The Pharmacological Basis of Therapeutics, 4th ed. New York: MacMillan 1970;1292.

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Sólo debe ser utilizada durante el embarazo en situaciones clínicas que amenazan la vida o en infecciones graves en las que no pueden utilizarse otros fármacos más seguros o los fármacos disponibles son ineficaces.

Si se utiliza durante el embarazo, o la mujer inicia su gestación cuando está bajo tratamiento con este fármaco, debe ser informada de los potenciales peligros para el feto.

Fármaco	OFLOXACINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico quinolónico					
FDA			CERP (*)			
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim	
C	C	C	B3	B3	B3	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana, identificándose en sangre materna y en líquido amniótico. En un estudio realizado a 20 gestantes de 19 a 25 años que optaron por la interrupción voluntaria del embarazo luego confirmar la afección fetal de β talasemia mayor, fueron expuestas a 2 dosis del fármaco de 400 mg por vía intravenosa cada 12 horas previa al procedimiento. Evaluaron las concentraciones concomitantemente a las 6, 10 y 12 horas, reportando niveles promedios en suero materno (SM) de 0,68; 0,21 y 0,07 $\mu\text{g/ml}$ respectivamente; en líquido amniótico (LA) de 0,25; 0,15 y 0,13 $\mu\text{g/ml}$ respectivamente. La tasa de concentraciones LA/SM fue de 0,37; 0,74 y 1,86 respectivamente.

La administración al animal de experimentación a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano no tiene efectos teratógenos, aunque sí causó bajo peso y aumento del número de muertes fetales.

Los estudios en animales pre-puberales demostraron que las quinolonas pueden tener efectos adversos sobre el cartílago en desarrollo. Los animales más jóvenes parecen ser más afectados que los de

mayor edad y es más evidente después de periodos de exposición breves al fármaco. La lesión cartilaginosa se manifiesta como una erosión no inflamatoria y derrame seroso que después produce degeneración cualitativa y cuantitativa del tejido cartilaginoso, por lo que el cartílago es incapaz de regeneración y la lesión puede conducir a una artrosis deformante crónica.

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos teratógenos ni otros efectos adversos; no existen estudios adecuados.

El "European Network of the Teratology Information Services" (ENTIS) analizó el curso de 549 embarazos expuestos a fluoroquinolonas, 93 al fármaco; 509 durante el 1º trimestre, 22 luego del mismo y 18 ocurrieron en edades gestacionales desconocidas. Resultaron 415 recién nacidos vivos, 390 expuestos durante el 1º trimestre, 356 de término (1 gemelar), 15 prematuros, 6 pequeños para la edad gestacional, 20 malformaciones congénitas (19 durante el 1º trimestre - 4,9%) y 18 con desórdenes postnatales. Además 56 abortos espontáneos o muertes fetales (1 malformado), 39 interrupción

nes voluntarias del embarazo (4 malformados). Los autores concluyeron que la tasa de malformaciones halladas no superaba a la esperada para la población basados en estudios epidemiológicos previos.

Un estudio multicéntrico analizó 200 gestaciones expuestas a fluoroquinolonas entre ellas 105 a la ciprofloxacina (dosis de 500 a 1000 mg), 93 a norfloxacina (400-800 mg) y 2 al fármaco (200-400 mg), principalmente indicadas por infección urinaria (69,4%) o bien respiratorias (24%). Lo compararon con 200 gestantes en un grupo control. No reportaron diferencias significativas entre los grupos cuando analizaron la vía del parto, bajo peso al nacer, peso al nacer, prematuridad, enfermedad de membrana hialina, ni malformaciones congénitas (3 de 133 para el grupo de casos y 5 de 188 para los controles; $p=0,54$). Las malformaciones informadas fueron, para el primero, 2 casos de comunicación interventricular y 1 caso de persistencia del ductus arterioso; los controles fueron 2 comunicación interventricular, 1 comunicación interauricular con estenosis de la válvula pulmonar, 1 hipospadias y 1 dislocación de la cadera. También analizaron la motricidad gruesa mediante la escala de Denver, no se reportaron diferencias entre los grupos.

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida. Los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Sin embargo, de acuerdo con las observaciones en animales prepuberales no se recomienda la administración de las quinolonas a la mujer durante el embarazo, por el riesgo potencial de lesión del cartílago fetal en desarrollo.

Este grupo de fármacos sólo se puede utilizar durante el embarazo cuando sea claramente necesario, no exista otro fármaco más seguro o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos fetales.

Si la mujer recibe el fármaco durante el embarazo, o comienza la gestación cuando está bajo tratamiento con el mismo, debe ser informada de los potenciales riesgos para el feto.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for Ofloxacin. Section 8.22. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993:461.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1194-7.
- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;67.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Giamerellou H, Kolokythas E, Petrikos G, et al. Pharmacokinetics of three newer quinolones in pregnant and lactating women. Am J Med 1989;87(suppl 5A):49S-51S.
- Loebstein R, Addis A, Ho E, et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to fluoroquinolones: a multicenter prospective controlled study. Antimicrob Agents Chemother 1998;42:1336-9.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447.
- Saravanos K, Duff P. Quinolonas. Clin Obstet Ginecol. Temas Actuales (ed esp) 1992;3:515.
- Schaefer C, Amoura-Elefant E, Vial T, et al. Pregnancy outcome after prenatal quinolone exposure. Evaluation of a case registry of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996;69:83-9.
- Takayama S, Watanabe T, Akiyama Y, et al. Reproductive toxicity of ofloxacin. Arzneimittel Forsch 1986;36:1244-8.

sódica

Antibiótico penicilínico

1° trim

2° trim

3° trim

1° trim

2° trim

3° trim

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana en bajas concentraciones. En 15 de 18 gestantes que recibieron de una dosis de 500 mg por vía oral de 0,5 a 4 horas antes de una cesárea electiva, los niveles en sangre fetal y en líquido amniótico fueron inferiores a 0,3 $\mu\text{g/ml}$.

No se dispone de información sobre si la adminis-

tración al animal de experimentación tiene efectos teratógenos o efectos adversos sobre el feto.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la utilización durante el embarazo; no existen estudios adecuados.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 3.546 casos de exposición al fármaco durante el 1° trimestre y 7.171 en cualquier etapa de la gestación. En ambos grupos no

se observó relación alguna entre anomalías congénitas fetales y la exposición al fármaco.

Otro estudio poblacional de casos y controles en Hungría, incluyó 22.865 fetos o recién nacidos con malformaciones congénitas y 38.151 controles sanos; informaron 14 exposiciones (4 en el 1º trimestre) y 19 controles (8 en el 1º trimestre) al fármaco. Al compararlos con la tasa de malformaciones esperadas, estimada en 24, no se reportó asociación con el uso del fármaco.

No se informó de efectos adversos fetales no teratógenos asociados con la utilización durante el embarazo; no existen estudios adecuados.

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1217-8.
- Czeizel AE, Rockenbauer M, et al. Teratogenic evaluation of oxacillin. Scand J Infect Dis 1999;31:311-2.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:297.
- Prigot A, Froix C, Rubin E. Absorption, diffusion, and excretion of new penicillin, oxacillin. Antimicrob Agents Chemotherp 1962;42-10.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

El fármaco sólo debe ser utilizado durante el embarazo cuando sea necesario o los beneficios potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Fármaco		OXAMNIQUINA			
Grupo farmacológico		Antihelmíntico			
FDA			CERP (*)		
1º trim C	2º trim C	3º trim C	1º trim B3	2º trim B3	3º trim B3

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

El fármaco es un derivado de la tetrahydroquinolina y no se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, ni si cruza la placenta humana. Por otro lado, se absorbe con rapidez luego de la administración oral.

La administración al animal de experimentación no tiene efectos teratógenos, sin embargo en ratones y conejos a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, tiene efectos embriotóxicos y/o fototóxicos.

No se informó de efectos teratógenos o efectos adversos asociados con su administración a la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida. Los estudios en el animal de experimentación han demostrado riesgos reproductivos.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Monograph for Oxamniquine. Section 8.08. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993;41.

Sólo debe ser utilizada durante el embarazo en situaciones clínicas que amenazan la vida o en infecciones graves en que no pueden utilizarse otros fármacos más seguros o los fármacos disponibles son ineficaces.

Si se utiliza durante el embarazo, o la mujer inicia su gestación cuando está bajo tratamiento con este fármaco, debe ser informada de los potenciales peligros para el feto.

La esquistosomiasis es producida por varias especies de trematodos del género Schistosoma (*S. haematobium*, *S. mansoni* y *S. japonicum*). Su tratamiento durante el embarazo no es urgente y en la mayor parte de las ocasiones puede retrasarse hasta después del parto; si es necesario, por la existencia de complicaciones, el fármaco recomendado es el praziquantel, que es eficaz frente a las esquistosomiasis causadas por todas las especies de Schistosoma patógenas para el ser humano; la oxamniquina es un fármaco alternativo.

• Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447.

Fármaco		OXITETRACICLINA				
Grupo farmacológico		Antibiótico tetraciclínico				
FDA			CERP (*)			
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim	
D	D	D	D	D	D	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana.

La administración al animal de experimentación puede tener efectos embriotóxicos y causar retraso en el desarrollo óseo.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la administración a la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó 119 casos de exposición al fármaco durante el 1º trimestre. Los datos sugieren una relación entre el fármaco y las malformaciones congénitas como hernia inguinal, pero requieren ser confirmados.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 26 fueron expuestos durante el 1º trimestre; en 1 recién nacido (3,8%) se presentó malformación congénita mayor de 1 esperada. No se observaron malformaciones en 6 categorías asignadas como malformaciones cardiovasculares, labio leporino, espina bífida, polidactilia, defectos de reducción de miembros o hipospadias. Aunque los datos son in-

suficientes, no sugieren asociación entre la exposición y las anomalías congénitas

La exposición del feto humano a las tetraciclinas se puede asociar con tinción del esmalte dental, anomalías en el desarrollo de los dientes y retraso del crecimiento óseo, pero este efecto parece ser menos intenso con el fármaco (ver tetraciclina).

Recomendaciones

Se sospecha que el fármaco puede causar aumento de la incidencia espontánea de alteraciones en el desarrollo humano y/o tener efectos adversos sobre el curso de la gestación o sobre el feto, o sobre el neonato.

No se recomienda la utilización durante el embarazo por el riesgo de efectos adversos fetales (ver tetraciclinas).

Sin embargo, los beneficios potenciales del fármaco en ciertas condiciones pueden hacer aceptable su uso a pesar de los posibles riesgos para la madre y el feto.

Si el fármaco se administra durante el embarazo, o la mujer comienza la gestación cuando está bajo tratamiento con el fármaco, debe ser informada de los potenciales riesgos fetales.

Bibliografía

• Baden E. Environmental pathology of the teeth. In: Thomas Oral Pathology. vol 1. 6th ed. Gorlin RJ, Goldman HM, eds. St Louis: CV Mosby Co. 1970;189. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;61. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977;297. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447. • Product information. Terramycin (R). Physicians' Desk Reference. 1993;2052. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;220.

Fármaco	OXOLÍNICO, ácido					
Grupo farmacológico	Antibiótico quinolónico					
FDA			CERP (*)			
1º trim C	2º trim C	3º trim C	1º trim B1	2º trim B1	3º trim B1	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana.

La administración al animal de experimentación no tiene efectos teratógenos; sin embargo las observaciones en el animal de experimentación no siempre predicen la respuesta en el ser humano.

Los estudios en animales prepuberales demostraron que las quinolonas pueden tener efectos adversos sobre el cartílago en desarrollo. Los animales más jóvenes parecen ser más afectados que los de mayor edad, además, la toxicidad es evidente después de periodos de exposición más breves al fármaco. La lesión cartilaginosa se manifiesta como una erosión no inflamatoria y derrame seroso que después produce degeneración cualitativa y cuantitativa del tejido cartilaginoso. El cartílago es incapaz de regeneración y la lesión puede conducir a una artrosis deformante crónica.

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos teratógenos ni otros efectos fetales adversos; no existen estudios adecuados.

Bibliografía

• Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447. • Saravanos K, Duff P. Quinolonas. Clin Obstet Ginecol. Temas Actuales (ed esp) 1992;3:515.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida. Los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Sin embargo, de acuerdo con las observaciones en animales prepuberales, no se recomienda la administración de las quinolonas a la mujer durante el embarazo, por el riesgo potencial de lesión del cartílago fetal en desarrollo.

Este grupo de fármacos sólo se puede utilizar durante el embarazo cuando sea claramente necesario, no exista otro fármaco más seguro o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos fetales.

Si la mujer recibe el fármaco durante el embarazo, o comienza la gestación cuando está bajo tratamiento con el mismo, debe ser informada de los potenciales riesgos para el feto.

Fármaco	PAROMOMICINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico aminoglucósido					
FDA			CERP (*)			
1º trim C	2º trim C	3º trim C	1º trim B1	2º trim B1	3º trim B1	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana. Tras la administración oral, tiene una absorción sistémica muy escasa.

No se informó sobre si la administración al animal de experimentación o a la mujer embarazada tiene efectos teratógenos o bien otros efectos adversos; no existen estudios adecuados.

Otros antibióticos de este grupo, como la estreptomina y la dihidroestreptomina, tienen acciones

ototóxicas y la exposición fetal se asoció con sordera congénita. Este hecho no se comunicó con la utilización de la paromomicina durante el embarazo.

Recomendaciones

Los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo pre y postnatal.

Sólo deben utilizarse cuando los beneficios poten-

ciales justifican los posibles riesgos para el feto.

Es el fármaco recomendado en el tratamiento de la giardiasis durante el embarazo. Siempre que sea posible, estando la paciente asintomática o con sintomatología leve, se aconseja retrasar el tratamiento hasta después del 1º trimestre de la gestación. En el caso de la portadora asintomática, se debe realizar el tratamiento una vez finalizado el embarazo.

Además está recomendado para el tratamiento de la amebiasis intestinal localizada o bien en el tratamiento de la teniasis durante el embarazo.

Bibliografía

• Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;16. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Jokipii L, Jokipii AMM. Giardiasis and balantidiasis. En: Braude AI, ed. Medical Microbiology and Infectious Diseases. Philadelphia: WB Saunders. 1981;1075. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447.

Fármaco		PENICILINA G ACUOSA					
Grupo farmacológico		Antibiótico penicilínico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	A	A	A		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, cruza la placenta humana y se identificó en sangre fetal y líquido amniótico. Luego de la administración en perfusión intravenosa continua a 10.000 U/hora, produjo a las 20 horas, niveles equivalentes del sangre materna, fetal y líquido amniótico.

La administración a ratas, ratones y conejos no demostró efectos teratogénicos.

No se informó de efectos teratogénicos asociados con la utilización del fármaco durante el embarazo.

Un estudio controlado incluyó 110 mujeres que recibieron tratamiento de 1 a 3 antibióticos durante el 1º trimestre de la gestación en un total de 589 semanas. El fármaco fue utilizado en 107 semanas y no hallaron aumento en la incidencia de anomalías fetales cuando lo compararon con un grupo control.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 ges-

taciones, incluyó 3.546 casos de exposición a los derivados de la penicilina durante el 1º trimestre y 7.171 en cualquier etapa de la gestación. En ambos casos no se observó relación alguna entre anomalías congénitas fetales y la exposición a este grupo de fármacos.

No se informó de efectos adversos fetales no teratogénicos asociados con la utilización de la penicilina G acuosa durante el embarazo.

Recomendaciones

Los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

El fármaco ha sido muy utilizado durante el embarazo y la experiencia clínica no indica que se asocie con un aumento del riesgo de efectos adversos teratogénicos y no teratogénicos sobre el feto, cuando se administra en cualquier trimestre del embarazo.

Bibliografía

• Boucher D, Delost P. Developpment post-natal des descendants issus de meres traitees par la penicilline au cours de la gestation chez la souris. C R Soc Biol (Paris) 1964;158:528. • Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1256-7. • Brown DM, Harper KH, Palmer AK, et al. Effects of antibiotics upon pregnancy in the rabbit (abstracts). Toxicol Appl Pharmacol 1968;12:295. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;62. •

Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group, 1977:297. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447. • Ravid R, Toaff R. On the possible teratogenicity of antibiotic drugs administered during pregnancy - a prospective study. In: Drugs and Fetal Development. Klingberg M, Abramovici A, Chemki J, eds. New York: Plenum Press, 1972;505-10. • Woltz J, Zintel H. The transmission of penicillin to amniotic fluid and fetal blood in the human. Am J Obstet Gynecol 1945;30:338-40.

Fármaco	PENICILINA G BENZATÍNICA					
Sinónimos	Bencilpenicilina benzatina					
Grupo farmacológico	Antibiótico penicilínico					
FDA			CERP (*)			
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim	
B	B	B	A	A	A	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

La penicilina G benzatínica cruza la placenta humana, identificándose en sangre fetal y en líquido amniótico. Luego de la administración de 2,4 millones de U por vía intramuscular a 35 mujeres entre las semanas 38 y 39 de gestación, los niveles séricos maternos del fármaco fueron de $0,14 \pm 0,04$ (1° día), $0,14 \pm 0,07$ (2° - 3° día) y $0,08 \pm 0,06$ $\mu\text{g/ml}$ (7° día). En líquido cefalorraquídeo, los niveles fueron $0,005 \pm 0,00$ (1° día), $0,005 \pm 0,00$ (2° - 3° día) y $0,005 \pm 0,00$ $\mu\text{g/ml}$ (7° día). Aunque los niveles medios al 7° día fueron de $0,08$ $\mu\text{g/ml}$, sólo el 36% de los casos tuvieron un nivel superior a $0,018$ $\mu\text{g/ml}$ (nivel terapéutico frente al *Treponema pallidum*); en consecuencia, los cambios fisiológicos inducidos por el embarazo pueden comprometer la eficacia terapéutica del fármaco en la prevención de la sífilis congénita.

La administración a ratones y conejos a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano no tiene efectos teratógenos, ni otros efectos adversos.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la utilización durante el embarazo; no existen estu-

dios controlados.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó 3.546 casos de exposición a los derivados de la penicilina durante el 1° trimestre y 7.171 en cualquier etapa de la gestación. En ambos casos no se observó relación alguna entre anomalías congénitas fetales y la exposición a este grupo de fármacos.

No se informó de efectos adversos fetales no teratógenos asociados con la utilización de la penicilina G acuosa durante el embarazo.

Recomendaciones

Los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto el curso de la gestación o el desarrollo perinatal.

El fármaco ha sido muy utilizado durante el embarazo y la experiencia clínica no indica que se asocie con un aumento del riesgo de efectos adversos teratógenos y no teratógenos sobre el feto, cuando se administra en cualquier trimestre del embarazo.

Bibliografía

• Boucher D, Delost P. Developpment post-natal des descendants issus de meres traitees par la penicilline au cours de la gestation chez la souris. C R Soc Biol (Paris) 1964;158:528. • Briggs GC, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1257-8. • Brown DM, Harper KH, Palmer AK, et al. Effects of antibiotics upon pregnancy in the rabbit (abstracts). Toxicol Appl Pharmacol 1968;12:295. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;62. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:297. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447. • Nathan L, Bawdon RE, Sidawi E, et al. Penicillin levels following the administration of benzathine penicillin G in pregnancy. Obstet Gynecol 1993;82:338-42. • Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:270.

Fármaco	PENICILINA G CLEMISOL					
Grupo farmacológico	Antibiótico penicilínico					
FDA			CERP (*)			
1º trim B	2º trim B	3º trim B	1º trim s/d	2º trim s/d	3º trim s/d	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética de la penicilina G clemisol en la mujer embarazada, ni si el fármaco cruza la placenta, sin embargo otros antibióticos del mismo grupo lo hacen.

La administración a ratas, ratones y conejos no demostró efectos teratogénicos.

No se informó de efectos teratogénicos asociados con la utilización de la penicilina G acuosa durante el embarazo.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó 3.546 casos de exposición a los derivados de la penicilina durante el 1º trimestre y 7.171 en cualquier etapa de la gestación. En ambos casos no se observó relación alguna entre anomalías congénitas fetales y la exposición a este grupo de

fármacos.

No se informó de efectos adversos fetales no teratogénicos asociados con la utilización de la penicilina G acuosa durante el embarazo.

Recomendaciones

Los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

El fármaco ha sido muy utilizado durante el embarazo y la experiencia clínica no indica que se asocie con un aumento del riesgo de efectos adversos teratogénicos y no teratogénicos sobre el feto, cuando se administra en cualquier trimestre del embarazo.

Bibliografía

- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;62.
- Edwards RK, Duff P. Intrapartum antibiotic prophylaxis: making an evidence-based selection. Pediatrics 2006;117:255-6.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group, 1977:297.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447.
- Nahum GG, Uhl K, Kennedy DL. Antibiotic use in pregnancy and lactation: what is and is not known about teratogenic and toxic risks. Obstet Gynecol 2006;107:1120-38.

Fármaco	PENICILINA G PROCAÍNA					
Sinónimos	Bencilpenicilina procaína					
Grupo farmacológico	Antibiótico penicilínico					
FDA			CERP (*)			
1º trim B	2º trim B	3º trim B	1º trim A	2º trim A	3º trim A	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, cruza la placenta humana.

La administración a ratones y conejos a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratogénicos, ni otros efectos adversos.

No se informó de efectos teratogénicos asociados con la utilización durante el embarazo; no existen estu-

dios controlados.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó 3.546 casos de exposición a los derivados de la penicilina durante el 1º trimestre y 7.171 en cualquier etapa de la gestación. En ambos casos no se observó relación alguna entre anomalías congénitas fetales y la exposición a este grupo de fármacos.

No se informó de efectos adversos fetales no tera-

tógenos asociados con la utilización de la penicilina G acuosa durante el embarazo.

Los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

El fármaco ha sido muy utilizado durante el embarazo y la experiencia clínica no indica que se asocie con un aumento del riesgo de efectos adversos teratogénos y no teratogénos sobre el feto, cuando se administra en cualquier trimestre del embarazo.

Bibliografía

• Boucher D, Delost P. Developpment post-natal des descendants issus de meres traitees par la penicilline au cours de la gestation chez la souris. C R Soc Biol (París) 1964;158:528. • Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1257-8. • Brown DM, Harper KH, Palmer AK, et al. Effects of antibiotics upon pregnancy in the rabbit (abstracts). Toxicol Appl Pharmacol 1968;12:295. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;62. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:297. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447.

Antibiótico penicilínico					
1º trim		2º trim		3º trim	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética de la penicilina G sódica en la mujer embarazada, ni si el fármaco cruza la placenta, sin embargo otros antibióticos del mismo grupo lo hacen.

La administración a ratas, ratones y conejos no demostró efectos teratogénicos.

No se informó de efectos teratogénos asociados con la utilización de la penicilina G acuosa durante el embarazo.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó 3.546 casos de exposición a los derivados de la penicilina durante el 1º trimestre y 7.171 en cualquier etapa de la gestación. En ambos casos no se observó relación alguna entre anomalías congénitas fetales y la exposición a este grupo de

fármacos.

No se informó de efectos adversos fetales no teratogénos asociados con la utilización de la penicilina G acuosa durante el embarazo.

Recomendaciones

Los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

El fármaco ha sido muy utilizado durante el embarazo y la experiencia clínica no indica que se asocie con un aumento del riesgo de efectos adversos teratogénos y no teratogénos sobre el feto, cuando se administra en cualquier trimestre del embarazo.

• Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;62. • Edwards RK, Duff P. Intrapartum antibiotic prophylaxis: making an evidence-based selection. Pediatrics 2006;117:255-6. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group, 1977:297. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447. • Nahum GG, Uhl K, Kennedy DL. Antibiotic use in pregnancy and lactation: what is and is not known about teratogenic and toxic risks. Obstet Gynecol 2006;107:1120-38.

Fármaco	PENICILINA V					
Sinónimos	Fenoximetilpenicilina					
Grupo farmacológico	Antibiótico penicilínico					
	FDA			CERP (*)		
	1º trim B	2º trim B	3º trim B	1º trim A	2º trim A	3º trim A

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

La farmacocinética de la penicilina V se modifica durante el embarazo. La administración de 1.000.000 U por vía oral causa un pico en los niveles plasmáticos del fármaco de $5,6 \pm 3,2$ UI/ml en la mujer no embarazada, de $3,7 \pm 1,5$ UI/ml durante el 2º trimestre de la gestación y de $5,4 \pm 3,8$ UI/ml en el 3º trimestre, a los 75 ± 37 , 75 ± 53 y 70 ± 41 minutos respectivamente.

Los niveles plasmáticos descienden con más rapidez en la mujer embarazada; a las 2 horas después de la dosis, las concentraciones medias fueron de $3,6 \pm 2,2$ UI/ml, $2,1 \pm 0,5$ UI/ml y $2,4 \pm 1,4$ UI/ml respectivamente. En consecuencia, la administración de la misma dosis del fármaco se asoció con niveles plasmáticos más bajos y una vida media más corta en la mujer embarazada que en la no gestante, sugiriendo que la eliminación del fármaco es más rápida durante la gestación.

El fármaco cruza la placenta humana.

La administración a ratones y conejos a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratógenos ni otros efectos adversos.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la utilización de la penicilina durante el embarazo.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó 3.546 casos de exposición a los derivados de la penicilina durante el 1º trimestre y 7.171 en cualquier etapa de la gestación. En ambos casos no se observó relación alguna entre anomalías congénitas fetales y la exposición a este grupo de fármacos.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 4.597 fueron expuestos durante el 1º trimestre; 202 (4,4%) recién nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores de 195 esperadas. Se dividieron en 6 categorías (encontradas/esperadas) 46/56 malformaciones cardiovasculares, 5/7 labio leporino, 3/2 espina bífida, 17/13 polidactilia, 7/8 defectos de reducción de miembros y 8/11 hipospadias. Los datos no sugieren una asociación entre la exposición y las anomalías congénitas.

No se informó de efectos adversos fetales no teratógenos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

La penicilina V disminuye los niveles de estriol conjugado plasmático y la excreción urinaria de estriol por destrucción de la flora gastrointestinal e interferencia de la circulación enterohepática de los estrógenos. Los valores de estriol vuelven a la normalidad a los dos días de la interrupción del tratamiento, sin embargo los niveles de estriol libre no se modifican por el fármaco.

Recomendaciones

Los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

El fármaco ha sido muy utilizado durante el embarazo y la experiencia clínica no indica que se asocie con un aumento del riesgo de efectos adversos teratógenos y no teratógenos sobre el feto, cuando se administra en cualquier trimestre del embarazo.

- Boucher D, Delost P. Developpment post-natal des descendants issus de meres traitees par la penicilline au cours de la gestation chez la souris. C R Soc Biol (Paris) 1964;158:528.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1258-9.
- Brown DM, Harper KH, Palmer AK, et al. Effects of antibiotics upon pregnancy in the rabbit (abstracts). Toxicol Appl Pharmacol 1968;12:295
- Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;62.
- Eleck E, Ivan E, Arr M, et al. Passage of penicillins from mother to foetus in humans. Int J Clin Pharmacol 1972;6:223.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Heeikkilä AM. Erkkola RU. The need for adjustment of dosage regimen of penicillin V during pregnancy. Obstet Gynecol 1993;81:919-21.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group, 1977:297.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447.
- Pukkinen M, Willman K. Maternal oestrogen levels during penicillin treatment. Br Med J 1971;4:48.

Fármaco		PENTAMIDINA, isetionato de		
Grupo farmacológico		Antiprotozoario		
FDA			CERP (*)	
1º trim C	2º trim C	3º trim C	1º trim B3	2º trim B3
			3º trim B3	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana, en un modelo de perfusión placentaria "in vitro" cuando se logran niveles terapéuticos maternos de 2 µg/ml el paso trasplacentario es indetectable; cuando los niveles maternos aumentan hasta 14 µg/ml, los niveles fetales a los 30 minutos alcanzan los 0,2 µg/ml.

En ratas al término del embarazo, la concentración en el cerebro fetal a las 12 horas de la administración del fármaco es similar a la que existe a las 2 horas en suero materno, en tanto que alcanza bajas concentraciones en sangre del feto humano.

La administración a ratas a dosis equivalentes a las recomendadas en el ser humano no tiene efectos teratógenos, aunque sí embriocidas cuando la administración se realizó durante la organogénesis.

La información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos teratógenos o bien otros efectos adversos fetales es muy escasa; no existen estudios adecuados.

El fármaco en aerosol a dosis de 300 mg/mes se utilizó en 15 mujeres durante el 2º y 3º trimestre del embarazo y no se observaron efectos adversos sobre el embarazo, feto y neonato.

Otro estudio, informó la exposición en 5 mujeres (6 recién nacidos) con infección por VIH en que se utilizó por vía inhalatoria junto a zidovudina y otros fármacos durante el embarazo; una de ellas alrededor de la semana 39, otra desde la semana 10 a la 39 y las 3 restantes durante el 2º y 3º trimestre. Se observó un feto con restricción del crecimiento intrauterino, un albinismo, una infección por citomegalovirus congénita y 3 recién nacidos normales.

Otros estudios analizaron la exposición en 5 gestantes por vía intravenosa y en 9 por vía inhalatoria sin informar efectos teratógenos ni otros efectos fetales adversos.

La seguridad del uso del fármaco durante el emba-

razo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación han demostrado riesgos reproductivos. No se recomienda la utilización durante el embarazo por vía parenteral o por inhalación oral, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

La única indicación para el uso durante el embarazo es la profilaxis y tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii*, aunque las opiniones con controversias.

En general se recomienda que la mujer que está embarazada, y posiblemente aquella que planifique comenzar un embarazo (intervalo de 8 semanas desde la fecha de la exposición), evite la exposición, aunque se estima que la exposición fetal al fármaco es muy pequeña.

El CDC indica que en aerosol es uno de los fármacos útiles en la profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis carinii* en individuos con infección por VIH; sin embargo, como la seguridad del fármaco no ha sido demostrada en el ser humano, advierte frente a su uso en la mujer embarazada. En contra de esta opinión, otros informes consideran que en aerosol es el fármaco de elección en la profilaxis primaria durante el embarazo, ya que su absorción sistémica es pequeña.

Por la difusión progresiva del uso clínico en aerosol, y la ausencia de datos sobre los efectos potenciales del fármaco sobre el feto o el embarazo, existe preocupación sobre los riesgos potenciales de la exposición en aerosol del personal sanitario y las visitas durante su administración. Además, los riesgos potenciales, particularmente a largo plazo y los efectos acumulativos, asociados con la exposición no son conocidos.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Monograph for Pentamidine. Section 8:40. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993;510.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1260-2.
- CDC. Guideline for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* for persons infected with human immunodeficiency virus. MMWR. Morb Mort Week Rep 1989;38(suppl 5):1-9.
- Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Fortunato

SJ, Bawdon RE. Determination of pentamidine transfer in the in vitro perfused human cotyledon with high-performance liquid chromatography. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:759-61. • Gates HS Jr, Barker CD. Pneumocystis carinii pneumonia in pregnancy. A case report. *J Reprod Med* 1993;38:483-6. • Harstad TW, Little BB, Bawdon RE, et al. Embryofetal effects of pentamidine isethionate administered to pregnant Sprague-Dawley rats. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:912-6. • Little BB, Harstad TH, Bawdon RE, et al. Pharmacokinetics of pentamidine in Sprague-Dawley rats in late pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:927-30. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447. • Nana D, Tannenbaum Y, Landesman S, et al. Pentamidine prophylaxis in pregnancy (abstract). *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:398. • Sperling RS, Stratton P, et al. Treatment options for human immunodeficiency virus-infected pregnant women. *Obstet Gynecol* 1992;79:443-8. • Sperling RS, Stratton P, O'Sullivan MJ, et al. A survey of zidovudine use in pregnant women with human immunodeficiency virus infection. *N Eng J Med* 1992;326:857-61. • Stratton P, Mofenson LM, Willoughby AD. Human immunodeficiency virus infection in pregnant women under care at AIDS clinical trials centers in the United States. *Obstet Gynecol* 1992;79:364-8.

Fármaco		PIPEMÍDICO, ácido						
Grupo farmacológico		Antibiótico quinolónico						
FDA			CERP (*)					
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim			
C	C	C	B2	B2	B2			

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana.

Tampoco se dispone de información sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratógenos. Sin embargo, los estudios en animales pre-puberales demostraron que las quinolonas pueden tener efectos adversos sobre el cartílago en desarrollo. Los animales más jóvenes parecen ser más afectados que los de mayor edad; además es más evidente después de periodos de exposición breves al fármaco. La lesión cartilaginosa se manifiesta como una erosión no inflamatoria y derrame seroso que después produce degeneración cualitativa y cuantitativa del tejido cartilaginoso, por lo que el cartílago es incapaz de regenerarse y la lesión puede conducir a una artrosis deformante crónica. Pero las observaciones en el animal de experimentación no siempre predicen la respuesta en el ser humano.

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos tera-

tógenos ni otros efectos adversos; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

No se recomienda la administración de las quinolonas a la mujer durante el embarazo, por el riesgo potencial de lesión del cartílago fetal en desarrollo.

El fármaco sólo se puede utilizar durante el embarazo cuando sea claramente necesario, no exista otro fármaco más seguro o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos fetales.

Si la mujer recibe el fármaco durante el embarazo, o comienza la gestación cuando está bajo tratamiento, debe ser informada de los potenciales riesgos para el feto.

Bibliografía

• Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447.

Fármaco		PIPERACILINA						
Grupo farmacológico		Antibiótico penicilínico						
FDA			CERP (*)					
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim			
B	B	B	B1	B1	B1			

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza rápidamente la placenta humana. En 3 pacientes (6 procedimientos) en que se realizaron transfusiones fetales intravasculares por isoimmunización Rh en fetos no hidrópicos entre 22 y 33 semanas de gestación, se administraron 4 gr por vía intravenosa (IV) antes del procedimiento; los niveles medios del fármaco en sangre materna fueron de $121 \pm 50 \mu\text{g/ml}$, en sangre fetal de $20 \pm 12 \mu\text{g/ml}$ y en líquido amniótico de $0,9 \pm 0,4 \mu\text{g/ml}$.

Por otra parte, cuando se administró 4 gr por vía IV antes de la realización de una cesárea, los niveles del fármaco en sangre de la vena umbilical fueron de $9,7 \mu\text{g/ml}$, con una relación feto/materna de 0,27.

A las 3 horas de la administración de 1 gr por vía intramuscular a la madre, los niveles del fármaco en sangre del cordón umbilical son de $15 \mu\text{g/ml}$ y en líquido amniótico de $0,3 \mu\text{g/ml}$.

Bibliografía

• American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for Piperacillin sodium. Section 8:12.16. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993:298. • Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1317-8. • Brown CEL, Christmas JT, Bawdon RE. Placental transfer of cefazolin and piperacillin in pregnancies remote from term complicated by Rh isoimmunization. Am J Obstet Gynecol 1990;163:938-43. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;62. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Heikkilä A, Erkkola R. Pharmacokinetics of piperacillin during pregnancy. J Antimicrob Chemother 1991;28:419-23. • Lockwood CJ, Costigan K, Ghidini A, et al. Double-blind; placebo-controlled trial of piperacillin prophylaxis in preterm membrane rupture. Am J Obstet Gynecol 1993;169:970-6. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;228.

La administración a ratas y ratones a dosis 4 veces superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratogénos ni otros efectos adversos.

No se informó de efectos teratogénos ni de otros efectos adversos sobre el feto asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Los estudios clínicos realizados en la mujer embarazada que han recibido el fármaco no indican aumento del riesgo de anomalías o de otros efectos adversos, cuando el fármaco se administra en cualquier trimestre del embarazo.

Fármaco		PIPERACILINA-TAZOBACTAM					
Grupo farmacológico		Antibiótico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	B1	B1	B1		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

El fármaco es una combinación fija de piperacilina (ureidopenicilina) con tazobactam (inhibidor de las beta-lactamasas de 2º generación).

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, pero la piperacilina cruza la placenta humana.

La administración al animal de experimentación a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, no tiene efectos teratogénos ni otros efectos adversos.

No se informó de efectos teratogénos o de otros efectos adversos asociados con la utilización en la

mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación no indican efectos peligrosos directos o indirectos, en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Los beneficios potenciales del fármaco en ciertas condiciones clínicas pueden hacer aceptable su uso durante el embarazo a pesar de la escasa información disponible.

Bibliografía

• Brown CEL, Christmas JT, Bawdon RE. Placental transfer of cefazolin and piperacillin in pregnancies remote from term complicated by Rh isoimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:938. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;62-3. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Kuye O, Teal J, DeVries VG, et al. Safety profile of piperacillin/tazobactam in phase I and III clinical studies. *J Antimicrob Chemother* 1993;31(suppl A):113. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447.

Fármaco		PIPERAZINA					
Grupo farmacológico		Antihelmíntico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
B	B	B	A	A	A		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

El fármaco se absorbe con rapidez tras la administración oral pero no se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si cruza la placenta humana.

La administración al conejo tiene efectos teratógenos pero no se observaron otros efectos adversos. Sin embargo, las observaciones en el animal de experimentación no siempre predicen la respuesta en el ser humano.

Se reportaron 2 casos de exposición al fármaco, uno de ellos ocurrió entre las semanas 12 y 14 y el recién nacido presentó labio leporino bilateral, fisura palatina y anoftalmía. El segundo, en el que la exposición ocurrió entre las semanas 6 y 8 de gestación, obtuvo un recién nacido que presentó pie equino varo unilateral. En ambos casos no se estableció una relación de causalidad.

Por otra parte, de 50.282 gestaciones recogidas en el Estudio Colaborativo Perinatal, en 3 existió exposición durante el 1º trimestre de la gestación, sin que se observaran malformaciones fetales.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación han mostrado un efecto teratógeno pero como los estudios clínicos en la mujer embarazada son escasos y no pueden confirmar la relación entre la exposición al fármaco y defectos congénitos, la posibilidad de riesgo fetal es muy remota pero se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

La piperazina puede ser utilizada cuando es necesario el tratamiento de la ascariasis y oxiuriasis durante el embarazo.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation*. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1318. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;147. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Leach FN. Management of threadworm infestation during pregnancy. *Arch Dis Child* 1990;65:399-400. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447. • Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. *Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica*. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:532.

Fármaco		PIRANTEL, pamoato de					
Sinónimos		Embonato de pirantel					
Grupo farmacológico		Antihelmíntico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
C	C	C	B1	B1	B1		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

El fármaco tiene una absorción intestinal muy pequeña cuando se administra por vía oral. No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana.

La administración a ratas a dosis superiores a 3.000 mg/kg y a conejos a dosis 1.000 mg/kg no tiene efectos teratogénos ni otros efectos adversos. Las observaciones en el animal de experimentación no siempre predicen la respuesta en el ser humano.

No se dispone de información sobre la existencia de efectos teratogénos ni otros efectos adversos sobre el feto, asociados con la utilización en la mujer

embarazada; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

Los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo pre y postnatal.

Sólo debe utilizarse cuando los beneficios potenciales justifican los posibles riesgos para el feto.

El pirantel puede ser utilizado durante el embarazo cuando es necesario el tratamiento de la anquilostomiasis, ascariasis y oxiuriasis.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1372. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;147. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447.

Fármaco	POLIMIXINA B, sulfato de					
Grupo farmacológico	Antibiótico					
FDA			CERP (*)			
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim	
B	B	B	B2	B2	B2	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si cruza la placenta humana. El fármaco no se absorbe en cantidades significativas tras su aplicación tópica.

No hay datos disponibles sobre si la administración al animal de experimentación o a la mujer embarazada tiene efectos teratogénos o efectos fetales adversos; no existen estudios adecuados.

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en rela-

ción con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

El fármaco se puede administrar por vía tópica, sin esperar la aparición de efectos adversos.

No se recomienda la administración sistémica en la mujer embarazada, ya que ha sido reemplazada por fármacos más eficaces y con menos efectos adversos.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1324. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;68. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.

Fármaco	PRAZIQUANTEL					
Grupo farmacológico	Antihelmíntico					
FDA			CERP (*)			
1º trim B	2º trim B	3º trim B	1º trim B3	2º trim B3	3º trim B3	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

Luego de su administración por vía oral el fármaco se absorbe con rapidez; no se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana.

La administración a ratas, ratones y conejos a dosis 40 veces superiores a la recomendada en el ser humano, no tiene efectos teratogénos aunque en las primeras aumentó la incidencia de abortos a dosis 3 veces superiores a la dosis terapéutica en el ser humano.

No se dispone de información sobre si la administración a la mujer embarazada tiene efectos teratogénos ni efectos fetales adversos; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida. Los estudios en el animal de experimentación han demostrado riesgos

reproductivos.

Sólo debe ser utilizado durante el embarazo cuando sea necesario o los beneficios potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Si se utiliza el praziquantel durante el embarazo, o la mujer inicia su gestación cuando está bajo tratamiento con este fármaco, debe ser informada de los potenciales peligros para el feto.

El fármaco puede ser utilizado cuando es necesario el tratamiento de la esquistosomiasis y teniasis durante el embarazo. Sin embargo, tanto la esquistosomiasis producida por varias especies de trematodos del género *Schistosoma* (*S. haematobium*, *S. mansoni* y *S. japonicum*) o las teniasis que son helmintiasis producidas por cestodos del género *Taenia* (*T. saginata* y *T. solium*), el tratamiento durante el embarazo no es urgente y en la mayor parte de las ocasiones se puede retrasar hasta después del parto.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Monograph for Praziquantel. Section 8.08. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993;44
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1332-4. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;146. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;447.

Fármaco	ROXITROMICINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico macrólido					
FDA			CERP (*)			
1º trim C	2º trim C	3º trim C	1º trim B2	2º trim B2	3º trim B2	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana.

No hay evidencias sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratogénos ni

efectos adversos.

No se informó de efectos adversos teratogénos o de otro tipo asociados con la administración a la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embara-

zo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el

curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal. Sólo se debe utilizar durante el embarazo cuando sea claramente necesaria o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Bibliografía

- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;65.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;448.

Fármaco			SISOMICINA, sulfato de		
Grupo farmacológico			Antibiótico aminoglucósido		
FDA			CERP (*)		
1º trim s/d	2º trim s/d	3º trim s/d	1º trim B2	2º trim B2	3º trim B2

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana.

No hay evidencias sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratógenos o efectos adversos fetales.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados. La lesión del VIII par craneal (ototoxicidad) se comunicó tras la exposición fetal a otros aminoglucósidos como estreptomina y kanamicina, aunque no con la sisomicina el riesgo potencial existe.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la

reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Aunque los aminoglucósidos pueden ser peligrosos para el feto cuando se administran a la mujer embarazada, los beneficios potenciales de estos fármacos en determinadas situaciones clínicas pueden ser superiores a los posibles riesgos para el feto.

La gentamicina es el aminoglucósido de elección durante el embarazo. Los aminoglucósidos sólo deben ser utilizados durante el embarazo en situaciones clínicas que amenazan la vida o en infecciones graves por gérmenes susceptibles en que no pueden utilizarse otros fármacos más seguros o los fármacos disponibles son ineficaces.

Si se utiliza la sisomicina durante el embarazo, o la mujer inicia su gestación cuando está bajo tratamiento con este fármaco, debe ser informada de los potenciales peligros para el feto.

Bibliografía

- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.

Fármaco			SULFADIAZINA		
Grupo farmacológico			Antibiótico sulfamídico		
FDA			CERP (*)		
1º trim C	2º trim C	3º trim D	1º trim B2	2º trim B2	3º trim B2

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si cruza la placenta humana. En general las sulfonamidas lo hacen, alcanzando en sangre fetal niveles iguales o superiores al 50% de los observados simultáneamente en sangre materna.

No se informó que la administración al animal de experimentación tiene efectos teratógenos ni otros efectos adversos.

No existen estudios adecuados sobre si la administración a la madre tiene efectos teratógenos pero la mayoría de los informes niegan esta posibilidad.

Un estudio retrospectivo sobre 1.369 mujeres halló un mayor número de madres expuestas a sulfonamidas durante la gestación entre los recién nacidos con anomalías congénitas cuando lo compararon con aquellos sin malformaciones.

Otro estudio retrospectivo realizado en 599 recién nacidos con paladar hendido, reportó aumento significativo de recién nacidos expuestos a este grupo de fármacos en el 1º y 2º trimestre de la gestación sólo cuando existieron otras anomalías congénitas asociadas.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 1.455 casos de exposición a sulfonamidas durante el 1º trimestre y 5.689 en cualquier etapa de la gestación. Para ambos grupos informaron de una posible asociación con malformaciones mayores o menores, pero según los autores estos datos deben ser confirmados por otros estudios. Entre las malformaciones halladas reportaron 13 obstrucciones uretrales, 12 tumores benignos, 8 persistencia del ductus arterioso, 7 hipoplasias de miembros o parte de ella, 6 hipoplasia o atrofia de las glándulas adrenales, 4 coloboma y 4

defectos varios de posición de los pies.

La administración de sulfonamidas a la mujer embarazada cerca del término del embarazo tiene el riesgo potencial de causar ictericia, anemia hemolítica y potencialmente kernicterus neonatal, aunque no se comunicó casos asociados con el fármaco.

Sin embargo, un estudio incluyó 94 recién nacidos expuestos intraútero al fármaco como profilaxis de la fiebre reumática materna durante el embarazo, no informó un aumento en la incidencia de parto pretérmino, hiperbilirrubinemia o kernicterus neonatal.

Los recién nacidos con déficit relativo de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa pueden estar en riesgo de hemólisis cuando son tratados con sulfonamidas. Existe algún caso comunicado de hemólisis neonatal tras el tratamiento materno con sulfonamidas de acción prolongada.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

La información clínica disponible indica que la utilización de las sulfonamidas durante el embarazo no se asocia con un aumento de efectos adversos sobre el feto; no se recomienda su utilización en la mujer embarazada cerca del término de la gestación o cuando existe el riesgo de parto pretérmino; salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Si la mujer recibe el fármaco durante el embarazo, o comienza la gestación cuando está bajo tratamiento, debe ser informada de los potenciales riesgos para el feto.

Bibliografía

- Baskin CG, Law S, Wenger NK. Sulfadiazine rheumatic fever prophylaxis during pregnancy: Does it increase the risk of kernicterus in the newborn? *Cardiology* 1980;65:222.
- Briggs CG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation*. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1508-11.
- Brown AK, Cevik N. Hemolysis and jaundice in the newborn following maternal treatment with sulphamethoxypridazine. *Pediatrics* 1965;36:742.
- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. *Médicaments grossesse et lactation*. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;64.
- Fabre González E, González de Agüero R. *Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia*. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. *Birth Defects and Drugs in Pregnancy*. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977;435.
- Leading Article. Some hazards of sulphonamides. *Br Med J* 1968;1:658.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;448.
- Nelson MM, Forfar JO. Association between drugs administered during pregnancy and congenital abnormalities of the fetus. *Br Med J* 1971;1:523-7.
- Saxen I. Associations between oral clefts and drugs taken during pregnancy. *Int J Epidemiol* 1975;4:37-44.

Fármaco	SULFAMETIZOL					
Grupo farmacológico	Antibiótico sulfamídico					
FDA			CERP (*)			
1º trim C	2º trim C	3º trim D	1º trim B2	2º trim B2	3º trim B2	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si cruza la placenta humana. En general las sulfonamidas lo hacen alcanzando en sangre fetal niveles iguales o superiores al 50% de los observados simultáneamente en sangre materna.

No se dispone de información sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratógenos ni otros efectos adversos.

No existen estudios adecuados sobre si la administración a la madre tiene efectos teratógenos. La mayoría de los informes indican que la administración de las sulfonamidas a la madre no se asocia con efectos teratógenos sobre el feto.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 1.455 casos de exposición a sulfonamidas durante el 1º trimestre y 5.689 en cualquier etapa de la gestación. Para ambos grupos informaron de una posible asociación con malformaciones mayores o menores, pero según los autores estos datos deben ser confirmados por otros estudios. Entre las malformaciones halladas reportaron 13 obstrucciones uretrales, 12 tumores benignos, 8 persistencia del ductus arterioso, 7 hipoplasias de miembros o parte de ella, 6 hipoplasia

o atrofia de las glándulas adrenales, 4 coloboma y 4 defectos varios de posición de los pies.

La administración a la mujer embarazada cerca del término del embarazo tiene el riesgo potencial de causar ictericia, anemia hemolítica y kernicterus neonatal, aunque no se comunicaron casos asociados con el fármaco (ver sulfadiazina).

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

No se recomienda la utilización durante el embarazo, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

La información clínica disponible indica que la utilización de las sulfonamidas durante el embarazo no se asocia con un aumento de efectos adversos sobre el feto; no se recomienda su utilización en la mujer embarazada cerca del término de la gestación o cuando existe el riesgo de parto pretérmino.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Monograph for Sulfonamides. Section 8.22. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993;472.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Heinonen OP, Slone D, Shapiro S. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton, MA: Publishing Sciences Group, 1977;296.

Fármaco	SULFAMETOXAZOL					
Grupo farmacológico	Antibiótico sulfamídico					
FDA			CERP (*)			
1º trim C	2º trim C	3º trim D	1º trim B2	2º trim B2	3º trim B2	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, cruza la placenta huma-

na. Luego de la administración a la madre, los niveles del fármaco en sangre fetal y en líquido amniótico son 50% de los observados simultáneamente en

sangre materna.

Algunas observaciones sugieren que la administración solo o en combinación con trimetoprima, a ratas a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano pueden tener efectos teratógenos, causando aumento en la incidencia de paladar hendido.

Las observaciones clínicas en el ser humano sugieren que la administración durante el 1º trimestre del embarazo, sólo o en combinación con trimetoprima, no aumenta la incidencia de anomalías congénitas. Sólo un informe no publicado alude asociación aumentada de anomalías fetales. No existen estudios adecuados.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 1.455 casos de exposición a sulfonamidas durante el 1º trimestre y 5.689 en cualquier etapa de la gestación. Para ambos grupos informaron de una posible asociación con malformaciones mayores o menores, pero según los autores estos datos deben ser confirmados por otros estudios. Entre las malformaciones halladas se reportaron 13 obstrucciones uretrales, 12 tumores benignos, 8 persistencia del ductus arterioso, 7 hipoplasias de miembros o parte de ella, 6 hipoplasia o atrofia de las glándulas adrenales, 4 coloboma y 4 defectos varios de posición de los pies.

La administración a la mujer embarazada cerca del término del embarazo tiene el riesgo potencial de

causar ictericia, anemia hemolítica y kernicterus neonatal, aunque no se comunicaron casos asociados con el fármaco (ver sulfadiazina).

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

No se recomienda la utilización durante el embarazo, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto. Si la mujer recibe el fármaco durante el embarazo o comienza la gestación cuando está bajo tratamiento debe ser informada de los potenciales riesgos para el feto.

La información clínica disponible indica que la utilización de las sulfonamidas durante el embarazo no se asocia con un aumento de efectos adversos sobre el feto; no se recomienda su utilización en la mujer embarazada cerca del término de la gestación o cuando existe el riesgo de parto pretérmino. En la mayoría de sus indicaciones existen otros fármacos más seguros (ver cotrimoxazol).

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Monograph for Co-trimoxazole. Section 8:40. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993;497.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1508-11.
- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;65.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton, MA: Publishing Sciences Group, 1977;485-6.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;448.
- Product information. Bactrim (R). Physicians' Desk Reference, 1993;1973.
- Rabassada i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;254.
- Reid DWJ, Caille G, Kaufmann NR. Maternal and transplacental kinetics of trimethoprim and sulfamethoxazole, separately and in combination. Can Med Assoc J 1975;112:67s.
- Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:372.

Fármaco	SULFATIAZOL					
Grupo farmacológico	Antibiótico sulfamídico					
FDA			CERP (*)			
1º trim C	2º trim C	3º trim D	1º trim s/d	2º trim s/d	3º trim s/d	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si cruza la placenta humana. En general las sulfonamidas lo hacen, alcanzando en sangre fetal niveles iguales o superiores al 50% de los observados simultáneamente en sangre

materna.

No se dispone de información sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratógenos ni otros efectos adversos.

No existen estudios adecuados que demuestren que la administración a la madre tiene efectos terató-

genos. La mayoría de los informes indicaron que la administración de las sulfonamidas a la madre no se asocia con efectos teratogénos sobre el feto.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 1.455 casos de exposición a sulfonamidas durante el 1º trimestre y 5.689 en cualquier etapa de la gestación. Para ambos grupos informaron de una posible asociación con malformaciones mayores o menores, pero según los autores estos datos deben ser confirmados por otros estudios. Entre las malformaciones halladas reportaron 13 obstrucciones uretrales, 12 tumores benignos, 8 persistencia del ductus arterioso, 7 hipoplasias de miembros o parte de ella, 6 hipoplasia o atrofia de las glándulas adrenales, 4 coloboma y 4 defectos varios de posición de los pies.

La administración a la mujer embarazada cerca del término del embarazo tiene el riesgo potencial de causar ictericia, anemia hemolítica y kernicterus neonatal, aunque no se han comunicado casos aso-

ciados con el fármaco (ver sulfadiazina).

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

No se recomienda la utilización durante el embarazo, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

La información clínica disponible indica que la utilización de las sulfonamidas durante el embarazo no se asocia con un aumento de efectos adversos sobre el feto; no se recomienda su utilización en la mujer embarazada cerca del término de la gestación o cuando existe el riesgo de parto pretérmino.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Monograph for Sulfonamides. Section 8.22. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993;472.
- Czeizel AE. The teratogenic risk of trimethoprim-sulfonamides: a population based case-control study. *Reprod Toxicol* 2001;15:637-46.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton, MA: Publishing Sciences Group, 1977;296.
- Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:372.

Fármaco		SULFISOXAZOL			
Grupo farmacológico		Antibiótico sulfamídico			
FDA			CERP (*)		
1º trim C	2º trim C	3º trim D	1º trim B2	2º trim B2	3º trim B2

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si cruza la placenta humana. En general las sulfonamidas lo hacen, alcanzando en sangre fetal niveles iguales o superiores al 50% de los observados simultáneamente en sangre materna.

No se dispone de información sobre si la administración al animal de experimentación tiene efectos teratogénos ni otros efectos adversos.

No existen estudios adecuados que demuestren que si la administración a la madre tiene efectos teratogénos. La mayoría de los informes indicó que la administración de las sulfonamidas a la madre no se asocia con efectos teratogénos sobre el feto.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó datos sobre 1.455 casos de exposición a sulfonamidas durante el 1º trimestre y 5.689

en cualquier etapa de la gestación. Para ambos grupos informaron de una posible asociación con malformaciones mayores o menores, pero según los autores estos datos deben ser confirmados por otros estudios. Entre las malformaciones halladas reportaron 13 obstrucciones uretrales, 12 tumores benignos, 8 persistencia del ductus arterioso, 7 hipoplasias de miembros o parte de ella, 6 hipoplasia o atrofia de las glándulas adrenales, 4 coloboma y 4 defectos varios de posición de los pies.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 131 fueron expuestos durante el 1º trimestre; en 8 (6,1%) se informaron malformaciones congénitas de 6 esperadas, 2 de ellas malformaciones cardiovasculares de 1 esperada y 1 paladar hendido de 1 esperada. No reportaron otras malformaciones distribuidas en 4 categorías como espina bífida, polidactilia, defectos de reducción de miembros o hipospadias. Los

datos no sugieren una asociación entre la exposición y las anomalías congénitas.

La administración a la mujer embarazada cerca del término del embarazo tiene el riesgo potencial de causar ictericia, anemia hemolítica y kernicterus neonatal, aunque no se han comunicado casos asociados con el fármaco (ver sulfadiazina).

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la

reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

No se recomienda la utilización durante el embarazo, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

La información clínica disponible indica que la utilización de las sulfonamidas durante el embarazo no se asocia con un aumento de efectos adversos sobre el feto; no se recomienda su utilización en la mujer embarazada cerca del término de la gestación o cuando existe el riesgo de parto pretérmino.

- American Hospital Formulary Service. Monograph for Sulfonamides. Section 8.22. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993;472.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;448.

Fármaco		TEICOPLANINA					
Grupo farmacológico		Antibiótico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
C	C	C	s/d	s/d	s/d		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se conoce la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana.

No se dispone de información sobre si la administración tanto al animal de experimentación como a la mujer embarazada tiene efectos teratogénicos o efectos adversos fetales; no existen estudios adecuados.

Bibliografía

- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;448.

Fármaco		TELITROMICINA					
Grupo farmacológico		Antibiótico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
C	C	C	s/d	s/d	s/d		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se conoce la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana.

Recomendaciones

La seguridad del uso fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; como no existen estudios disponibles, ni en mujeres ni en animales, no se recomienda la utilización durante el embarazo, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

No se dispone de información sobre si la administración tanto al animal de experimentación como a la mujer embarazada tiene efectos teratogénicos o efectos adversos fetales; no existen estudios adecuados.

dos.

Recomendaciones

La seguridad del uso fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; como no existen estudios disponibles, ni en mujeres ni en animales,

no se recomienda la utilización durante el embarazo, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Bibliografía

• Bingen E, Doit C, Bidet P, et al. Telithromycin susceptibility and genomic diversity of macrolide-resistant serotype III group B streptococci isolated in perinatal infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:677-80. • Mensa J, García-Vázquez E, Vila J. Macrolides, ketolides and streptogramins *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21:200-7. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. *Collbató (España)*: Editorial Antares, 2001;448. • Mikamo H, Hua YX, Sato Y, et al. In vitro antibacterial activities of telithromycin, a new ketolide, against bacteria causing infections in obstetric and gynaecological patients. *J Antimicrob Chemother* 2000;46:332-4.

Fármaco			TETRACICLINA		
Grupo farmacológico			Antibiótico		
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
D	D	D	D	D	D
Uso tópico: C					

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, cruza la placenta humana.

La administración a ratas gestantes de 5 mg/día del fármaco desde el 5º al 20º día de embarazo, demostró un aumento en la incidencia de paladar hendido y de acortamiento de las extremidades. Sin embargo, otros estudios no confirmaron estos hallazgos. Puede tener efectos embriotóxicos y causar retraso en el desarrollo óseo.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la administración a la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

En un estudio controlado, la administración durante el 1º trimestre de la gestación no se asoció con aumento de malformaciones congénitas mayores.

El Estudio Colaborativo Perinatal incluyó 341 exposiciones durante el 1º trimestre de la gestación y 1.336 en cualquier etapa de la gestación: los datos no sugieren relación entre el fármaco y las malformaciones congénitas mayores, aunque pudiera existir cierta relación con malformaciones menores como hipospadias (5 casos, sólo en el 1º trimestre), hernia inguinal (25 casos), además hipoplasia o reducción de las extremidades (6 casos), que requieren ser confirmados.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 1.004 fueron expuestos durante el 1º trimestre; 47 (4,7%) recién nacidos presentaron malformaciones

congénitas mayores de 43 esperadas. Se dividieron en 6 categorías (encontradas/esperadas), 12/10 malformaciones cardiovasculares, 1/2 labio leporino, 0/0,5 espina bífida, 5/3 polidactilia, 1/2 defectos de reducción de miembros y 1/2 hipospadias. Los datos no sugieren asociación entre la exposición y las anomalías congénitas.

Por otra parte, como el fármaco forma un complejo con el calcio que se incorpora al diente durante la calcificación, su uso durante el embarazo puede asociarse con su depósito en el esmalte. Esta tinción puede manifestarse cuando la exposición ocurre después del 4º mes de gestación (edad en que se inicia el proceso de calcificación) y generalmente sólo afecta a los dientes llamados de leche o caducos; sin embargo, la exposición cerca del término puede causar la tinción de la corona de los dientes permanentes.

Además puede relacionarse a hipoplasia del esmalte dental así como inhibición del crecimiento de los huesos largos como consecuencia de la quelación del fármaco y el calcio.

No se demostró efectos adversos a largo plazo en relación a los índices de caries dental, hipoplasia del esmalte dental o desarrollo del esqueleto en niños vigilados hasta los 5-6 años de edad, cuyas madres recibieron el fármaco hasta durante 6 semanas por bacteriuria asintomática durante el embarazo.

Por otro lado, pueden causar toxicidad hepática materna, con hígado graso agudo con vómitos, dolor epigástrico, ictericia e hiperazoemia, evolucionar ha-

cia el coma y la muerte; en ocasiones asociado con pancreatitis e insuficiencia renal no oligúrica. El riesgo parece ser más alto en las gestantes con pielonefritis aguda, con enfermedad hepática o renal previa y que reciben dosis altas por vía intravenosa, aunque también se observó con la administración oral y sin enfermedad renal subyacente.

En la embarazada se informó de degeneración grasa de las células tubulares renales y de diabetes insípida nefrogénica, especialmente con la demeclociclina.

No se informó que los preparados tópicos causen efectos teratogénicos o no teratogénicos.

Recomendaciones

Se sospecha que el fármaco puede causar aumento de la incidencia espontánea de alteraciones en el desarrollo humano y/o tener efectos adversos sobre el curso de la gestación o sobre el feto, o sobre el

neonato.

No se recomienda la utilización durante el embarazo por el riesgo de efectos adversos fetales y maternos. Sin embargo, los beneficios potenciales del fármaco en ciertas condiciones pueden hacer aceptable su uso a pesar de los posibles riesgos.

Si el fármaco se administra durante el embarazo, o la mujer comienza la gestación cuando está bajo tratamiento con el fármaco, debe ser informada de los potenciales riesgos fetales.

Cuando se administra por vía tópica, la seguridad del uso durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación han demostrado riesgos reproductivos por lo que sólo deben utilizarse cuando los beneficios potenciales justifican los posibles riesgos para el feto.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for Tetracyclines. Section 8:12.24. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993:310.
- Baden E. Environmental pathology of the teeth. In: Thomas Oral Pathology. vol 1. 6th ed. Gorlin RJ, Goldman HM, eds. St Louis: CV Mosby Co. 1970;189.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1549-53.
- Cunha BA, Comer JB, Jonas M. The tetracyclines. En Cunha BA, ed. Symposium on Antimicrobial Therapy. Med Clin North Am 1982;66:292.
- Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;61.
- Elder HA. The natural history of asymptomatic bacteriuria during pregnancy: the effect of tetracycline on the clinical course and the outcome of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1971;111:441.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Fillippi B. Antibiotics and congenital malformations: Evaluation of the teratogenicity of antibiotics. In: Advances in Teratology, vol 2. Woollam DHM, de. New York: Academic Press. 1967;237.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:297.
- Hurley LS, Tuchmann-Duplessis H. Influence de la tetracycline sur la developpement pre- et post-natal du rat. C R Acad Sci (Paris) 1963;257:302.
- Kline AH, Blatter RJ, Lunin M. Transplacental effect of tetracyclines on teeth. JAMA 1964;188:178.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;448.
- Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;260.
- Product information. Achromycin (R). Physicians' Desk Reference. 1993;1222.
- Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:380.
- Wenk RE, Gebhardt FC, et al. Tetracycline associated fatty liver of pregnancy, including possible pregnancy risk after chronic dermatologic use of tetracycline. J Reprod Med 1981;26:135.

Fármaco		TIABENDAZOL					
Grupo farmacológico		Antihelmíntico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
C	C	C	B3	B3	B3		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana. Se absorbe con rapidez tras su administración oral.

La administración al ratón por vía oral en suspensión de aceite de oliva a 10 veces más altas que las dosis recomendadas en la ser humano, tiene efectos teratogénicos causando fisura palatina y defectos del esqueleto axial; cuando se administra en solución acuosa no se observa este hecho.

No se informó de efectos teratogénicos ni otros efectos adversos asociados con la administración a la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación han demostrado riesgos reproductivos.

Sólo debe ser utilizado durante el embarazo en situaciones clínicas que amenazan la vida o en infecciones graves en que no pueden utilizarse otros fármacos

más seguros o los fármacos disponibles son ineficaces. Es el fármaco de elección en el tratamiento de la estrongilodiasis durante el embarazo, cuando existe

un síndrome de hiperinfección y/o diarrea refractaria, y de la triquinosis.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Monograph for Thiabendazole. Section 8.08. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993;50.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1570.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;448.
- Rabassada i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;261.
- Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, et al editors. Martindale: Guía completa de Consulta Farmacoterapéutica. 2da ed. Barcelona: Pharma Editores, SL; 2006:534.

Fármaco			TICARCILINA <i>monosódica</i>		
Grupo farmacológico			Antibiótico penicilínico		
FDA			CERP (*)		
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim
B	B	B	B3	B3	B3

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, cruza la placenta humana identificándose en sangre fetal y en líquido amniótico; luego de 15-76 minutos de la administración de 1 gr por vía intravenosa a 6 gestantes, los niveles del fármaco en líquido amniótico oscilaron entre 1,0 y 3,3 $\mu\text{g/ml}$ y en sangre fetal entre 12,6 y 19,2 $\mu\text{g/ml}$.

Otros estudios observaron que la administración a la madre a las dosis habituales se asoció con niveles del fármaco en sangre materna de 85,3 $\mu\text{g/ml}$ y en sangre del cordón umbilical de 54,8 $\mu\text{g/ml}$; el cociente suero de cordón/materno fue de 0,64.

Por otra parte, en un modelo de perfusión de placenta humana "in vitro", la relación feto/materna fue de 0,91.

La administración a ratas y ratones a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano, tiene efectos teratógenos; en el primero causó anomalías óseas esternales como esternón bipartito o asimétrico, y en la rata, anomalías costales.

No se informó de efectos teratógenos ni de otros efectos fetales adversos asociados con la utiliza-

ción de la ticarcilina en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó 3.546 casos de exposición a los derivados de la penicilina durante el 1º trimestre y 7.171 en cualquier etapa de la gestación; los datos no sugieren relación entre anomalías congénitas fetales y exposición a este grupo de fármacos.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación han demostrado riesgos reproductivos.

No existen estudios adecuados, ni bien controlados sobre la utilización del fármaco en la mujer embarazada, pero la experiencia disponible no indica riesgo de efectos adversos sobre el feto.

Sin embargo, el fármaco sólo debe ser utilizado durante el embarazo cuando sea necesario o los beneficios potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for Ticarcillin disodium. Section 8:12.16. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993:301.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1581-2.
- Cho N, Nakayama T, Vehara K, et al. Laboratory and clinical evaluation of ticarcillin in the field of obstetrics and gynecology. Chemotherapy (Tokyo) 1977;25:2911-23.
- Delaloye JF, Rousso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;62.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Fortunato SJ, Bawdon RE, Swan KF, et al. Transfer of Timetin (ticarcillin and clavulanic acid) across the in vitro perfused human placenta: Comparison with other agents. Am J Obstet Gynecol 1992;167:1595.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:297.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España):

Fármaco		TICARCILINA - CLAVULANATO			
Grupo farmacológico		Antibiótico			
FDA			CERP (*)		
1º trim s/d	2º trim s/d	3º trim s/d	1º trim B3	2º trim B3	3º trim B3

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

El fármaco es una combinación fija de ticarcilina con ácido clavulánico (inhibidor de las β -lactamasas). No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; cruza la placenta humana, identificándose el fármaco en sangre fetal (ver ticarcilina).

El clavulanato se identificó en el líquido amniótico con niveles máximos de 0,44 $\mu\text{g/ml}$ a las 5,5 horas de su administración. En un modelo de perfusión de placenta humana "in vitro", la relación feto/materna de ticarcilina fue de 0,9/1 y de clavulanato de 1/1.

La administración del fármaco a ratones, ratas y cerdos no tiene efectos teratógenos ni otros efectos fetales adversos. Por su parte, la administración de ticarcilina a ratas a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano causó anomalías costales, y a ratones, anomalías óseas esternales, como esternón bipartito o asimétrico.

No se informó de efectos teratógenos asociados con la utilización en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

El Estudio Colaborativo Perinatal de 50.282 gestaciones, incluyó 3.546 casos de exposición al fármaco durante el 1º trimestre; los datos no sugieren rela-

ción entre anomalías congénitas fetales y exposición a este grupo de fármacos.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 556 fueron expuestos durante el 1º trimestre; 24 (4,3%) recién nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores; los datos no sugieren una asociación entre el fármaco y la incidencia total de malformaciones congénitas; únicamente se observó una incidencia mayor de la esperada de espina bífida, pero otros factores como la enfermedad materna, la exposición simultánea a otros fármacos y el azar, pudieron haber influido en los datos.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación han demostrado riesgos reproductivos.

No existen estudios adecuados ni bien controlados, sobre la utilización de la ticarcilina-clavulanato en la mujer embarazada, pero la experiencia disponible no indica riesgo de efectos adversos sobre el feto.

Sin embargo, el fármaco sólo debe ser utilizado durante el embarazo cuando sea necesario o los beneficios potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Bibliografía

- American Hospital Formulary Service. Drug Information 1993. Monographs for ticarcillin disodium. Section 8:12.16. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993:301.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Fortunato SJ, Bawdon RE, Swan KF, et al. Transfer of Timetin (ticarcillin and clavulanic acid) across the in vitro perfused human placenta: Comparison with other agents. Am J Obstet Gynecol 1992;167:1595.
- Heinonen OP, Slone D, Shapiro S, eds. Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton: Publishing Sciences Group. 1977:297.
- Takase Z, Shirafuji H, Uchida M. Clinical and laboratory studies on BRL25000 (clavulanic acid-amoxicillin) in the field of obstetrics and gynecology. Chemotherapy (Tokyo) 1982;30(suppl 2):579.

Fármaco	TINIDAZOL					
Grupo farmacológico	Antiprotozoario					
FDA			CERP (*)			
1º trim C	2º trim C	3º trim C	1º trim s/d	2º trim s/d	3º trim s/d	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se conoce la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana.

No se dispone de información sobre si la administración tanto al animal de experimentación como a la mujer embarazada tiene efectos teratogénicos o efectos adversos fetales; no existen estudios adecuados.

Bibliografía

- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;143. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;448.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; como no existen estudios disponibles, ni en mujeres ni en animales, no se recomienda la utilización durante el embarazo, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Fármaco	TOBRAMICINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico aminoglucósido					
FDA			CERP (*)			
1º trim C	2º trim C	3º trim C	1º trim B3	2º trim B3	3º trim B3	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada; tras su administración tópica tiene una absorción sistémica muy pequeña.

El fármaco cruza la placenta humana, y en gestantes que fueron sometidas a interrupciones voluntarias del embarazo en el 1º o 2º trimestre, se observó cómo el fármaco se distribuye por la mayoría de los tejidos fetales, excepto cerebro y líquido cefalorraquídeo. Las concentraciones más altas se constataron en el riñón y orina fetal; no se observó el paso al líquido amniótico hasta el 2º trimestre de la gestación.

La administración a ratas y conejos a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano no tiene efectos teratogénicos, aunque si nefrotóxicos tanto en la madre como en el feto.

No se informó de efectos teratogénicos asociados con la utilización del fármaco en la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 81 fueron expuestos durante el 1º trimestre; 3 (3,7%) recién nacidos presentaron malformaciones congénitas mayores, cifra equivalente a las anomalías esperadas; una de las cuales fue una malformación cardiovascular de 1 esperada. No se reportaron anomalías en otras 5 categorías asignadas como labio leporino, espina bífida, polidactilia, defectos de reducción de miembros o bien hipospadias. Los datos no sugieren una asociación entre la exposición y las anomalías congénitas.

Un estudio poblacional húngaro de casos y controles evaluó la teratogenicidad de los aminoglucósidos (en administración parenteral del fármaco, gentamicina, estreptomycin, y en administración oral la neomicina), incluyendo 22.865 mujeres con fetos con malformaciones congénitas que fueron comparados con 38.151 mujeres con fetos normales. Hallaron un total de 38 casos y 42 controles expuestos al grupo de los aminoglucósidos, de los cuales 2 correspondían a la tobramicina y 4 controles, OR 0,8 (IC 95% 0,2-

3,9). No se hallaron diferencias significativas cuando se analizó la exposición durante el 2º o 3º trimestre para cualquiera de los aminoglucoSIDOS expuestos, a pesar de que la muestra fue pequeña.

La lesión del VIII par craneal (ototoxicidad) se comunicó tras la exposición fetal a otros aminoglucoSIDOS, como estreptomycin y kanamicina, aunque no con la tobramicina, pero el riesgo potencial existe.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación han demostrado riesgos reproductivos.

Sólo deben ser utilizados durante el embarazo en

situaciones clínicas que amenazan la vida, o en infecciones graves por gérmenes susceptibles, en casos que no pueden utilizarse otros fármacos más seguros o los fármacos disponibles son ineficaces.

Si se utiliza durante el embarazo, o la mujer inicia su gestación cuando está bajo tratamiento con este fármaco, debe ser informada de los potenciales peligros para el feto.

La gentamicina es el aminoglucoSIDO de elección durante el embarazo. Aunque los aminoglucoSIDOS pueden ser peligrosos para el feto cuando se administran a la mujer embarazada, los beneficios potenciales en determinadas situaciones clínicas pueden ser superiores a los posibles riesgos para el feto.

- Bernard B, García-Cazares S, Ballard C, et al. Tobramycin: maternal-fetal pharmacology. *Antimicrob Agents Chemother* 1977;11:688-94.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation*. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1588-9.
- Czeizel AE, Rockenbauer M, et al. A teratological study of aminoglycoside antibiotic treatment during pregnancy. *Scand J Infect Dis* 2000;32:309-13.
- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;67.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Fernandez H, Bourget P, Delouis C. Fetal levels of tobramycin following maternal administration. *Obstet Gynecol* 1990;76:992-4.
- Mantovani A, Macri C, Stazi AV, et al. Tobramycin-induced changes in renal histology of fetal and newborn Sprague-Dawley rats. *Teratogenesis, Carcinog Mutagen* 1992;12:19.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;448.
- Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;267.
- Welles JS, Emmerson JL, Gibson WR, et al. Preclinical toxicology studies of tobramycin. *Toxicol Appl Pharm* 1973;25:398.

Fármaco		TRIMETOPRIM					
Grupo farmacológico		Antibiótico					
FDA			CERP (*)				
1º trim	2º trim	3º trim	1º trim	2º trim	3º trim		
C	C	C	B3	B3	B3		

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada, cruza la placenta humana y los niveles del fármaco tanto en sangre fetal como en líquido amniótico son del 80% de los observados simultáneamente en sangre materna.

Algunos informes sugieren que la administración de trimetoprim a ratas, solo o en combinación con sulfametoxazol a dosis superiores a las recomendadas en el ser humano (DSRH) pueden tener efectos teratógenos, causando aumento en la incidencia de paladar hendido. En conejos, a DSRH se asoció con aumento del número de muertes fetales en algunos estudios.

Las observaciones clínicas en el ser humano sugieren que la administración de trimetoprim o sulfametoxazol, solo o combinados, no aumenta la incidencia de anomalías congénitas, ni tiene otros efectos adver-

sos; no existen estudios adecuados (ver cotrimoxazol).

El estudio de farmacovigilancia "Michigan Medicaid" reportó 229.101 gestaciones y sus recién nacidos, 2.296 fueron expuestos durante el 1º trimestre a la combinación del fármaco con sulfametoxazol, informaron 126 (5,5%) malformaciones congénitas de 98 esperadas. Se dividieron en 6 categorías (encontradas/esperadas), 37/23 malformaciones cardiovasculares, 3/4 labio leporino, 1/1 espina bífida, 7/7 polidactilia, 3/4 defectos de reducción de miembros y 7/5 hipospadias. Sólo para las malformaciones cardiovasculares podría haber alguna relación, pero otros factores como la enfermedad materna, la exposición simultánea a otros fármacos y el azar, pudieron haber influido en los datos.

Los efectos de los antagonistas del ácido fólico (AAF)

cuando son expuestos durante el 2º o 3º trimestre fueron evaluados en un estudio multicéntrico de casos y controles del "Slone Epidemiology Unit Birth Defects Study". Los AAF se clasificaron en grupo I formado por los inhibidores de la dihidrofolato reductasa como la aminopterina, metotrexato, sulfasalazina, pirimetamina, triantereno y trimetoprima, en tanto que el grupo II, aquellos fármacos que afectaban a otras enzimas en el metabolismo de los folatos, alteran la absorción o aumentan su metabolismo como la carbamazepina, fenitoína, primidona y fenobarbital. El grupo de casos incluyó 3.870 niños con malformaciones cardiovasculares, 1.962 con labio leporino y 1.100 con malformaciones urinarias, además algunos con defectos de reducción de miembros; sin embargo no incluyeron niños con síndromes asociados así como aquellos con defectos del tubo neural (DTN) conocidos por déficit de ingesta de ácido fólico de la madre. En tanto que los controles fueron 8.387 niños con otras malformaciones además de alteraciones cromosómicas y genéticas. El riesgo de malformaciones congénitas no fue reducido por la suplementación tanto de ácido fólico como de vitaminas y ninguno de ellos recibió antagonistas de los folatos.

Para el grupo I, el RR de malformaciones cardiovasculares fue de 3,4 (IC 95% 1,8-6,4) y de labio leporino de 2,6 (IC 95% 1,1-6,1). La suplementación materna con ácido fólico (generalmente 0,4 mg) redujo el riesgo en este grupo; así, para las malformaciones cardiovasculares sin la suplementación resultó un RR 7,7 (IC 95% 2,8-21,7) en tanto que cuando hubo suplementación el RR fue de 1,5 (IC 95% 0,6-3,8). La misma comparación se realizó para el labio leporino pero no pudo realizarse porque sólo 3 madres recibieron folatos durante el 2º o 3º mes de gestación. Sin embargo, hallaron 6 (0,3%) niños con labio leporino sin suplementación con folatos y 3 (0,2%) con ella.

Por otra parte, el grupo II el RR de malformaciones cardiovasculares fue de 2,2 (IC 95% 1,4-3,5), malformaciones urinarias de 2,5 (IC 95% 1,2-5,0) y para el labio leporino de 2,5 (IC 95% 1,5-4,2). En contraste la suplementación con ácido fólico no logró la reducción del riesgo para dichas malformaciones como sí ocurrió con el grupo I.

Un estudio complementario a éste fue publicado más tarde por los mismos autores, quienes analizaron específicamente la exposición al fármaco resultando un RR 4,2 (IC 95% 1,5-11,5) para las malformaciones cardiovasculares basados en 12 casos. Para el labio leporino y las malformaciones urinarias no se realizó el análisis por el bajo número de casos expuestos.

Otro estudio, utilizando la misma base de datos comparó 1.242 niños con DTN como espina bífida, anencefalia y encefalocele, con 6.660 niños con malformaciones congénitas que no recibieron suplementación con folatos. Para 5 casos reportados específicamente para el fármaco informaron un OR de 4,8 (IC 95% 1,5-16,1).

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación han demostrado riesgos reproductivos.

No se recomienda la utilización durante el embarazo, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

En la mayoría de sus indicaciones existen otros fármacos más seguros (ver cotrimoxazol).

- American Hospital Formulary Service. Monograph for Co-trimoxazole. Section 8:40. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1993;497.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1632-6.
- Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments grossesse et lactation. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;64.
- Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.
- Hernandez-Diaz S, Mitchell AA. Folic acid antagonists during pregnancy risk of birth defects. N Engl J Med 2001;344:934-5.
- Hernandez-Diaz S, Werler MM, et al. Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. N Engl J Med 2000;343:1608-14.
- Hernandez-Diaz S, Werler MM, et al. Neural tube defects in relation to use of folic acid antagonists during pregnancy. Am J Epidemiol 2001;153:961-8.
- Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;448.
- Product information. Bactrim (R). Physicians' Desk Reference. 1993;1973.
- Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;278.
- Reid DWJ, Caille G, Kaufmann NR. Maternal and transplacental kinetics of trimethoprim and sulfamethoxazole, separately and in combination. Can Med Assoc J 1975;112:67s.

Fármaco	TROLEANDOMICINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico macrólido					
FDA			CERP (*)			
1° trim	2° trim	3° trim	1° trim	2° trim	3° trim	
C	C	C	B2	B2	B2	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

No se dispone de información sobre la farmacocinética en la mujer embarazada ni si el fármaco cruza la placenta humana.

No se informó de efectos adversos teratogénos o de otro tipo asociados con la administración tanto al animal de experimentación como a la mujer embarazada; no existen estudios adecuados.

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. Drugs in pregnancy and lactation. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1642. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998.

Recomendaciones

La seguridad del uso fármaco durante el embarazo humano no ha sido establecida; como no existen estudios disponibles, ni en mujeres ni en animales, no se recomienda la utilización durante el embarazo, salvo cuando sea claramente necesaria, otros fármacos más seguros no sean eficaces o los beneficios terapéuticos potenciales para la madre sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Fármaco	VANCOMICINA					
Grupo farmacológico	Antibiótico					
FDA			CERP (*)			
1° trim	2° trim	3° trim	1° trim	2° trim	3° trim	
C	C	C	B2	B2	B2	

(*) Clasificación Europea de Riesgo Perinatal

Efectos sobre el embarazo

La administración a las dosis habituales a la mujer embarazada proporciona niveles terapéuticos en suero materno de 25-40 µg/ml.

El fármaco cruza la placenta humana y se identifica en sangre fetal, pero la información es muy escasa; en un caso los niveles en sangre de cordón a las 6 horas de finalizar la administración de 1 gr por vía intravenosa (IV) fue de 16,7 µg/ml y en otro de 13,2 µg/ml a los 150 minutos.

La administración a ratas y a conejos a dosis I y I, I veces superiores respectivamente a la máxima recomendada en el ser humano basados en la superficie corporal, no demostró efectos teratogénicos ni otros efectos fetales adversos.

No se informó de efectos teratogénos asociados con la utilización en la mujer embarazada, aunque puede tener efectos adversos fetales no teratogénos.

La vancomicina puede causar una reacción hipotensora caracterizada por un descenso rápido e intenso de la tensión arterial junto con rash eritematoso o

máculo-papular en cara, cuello, tórax y extremidades superiores. La reacción parece ser el resultado de la liberación de histamina, lo que tiene un efecto ionotrópico negativo y vasodilatador, relacionada con la velocidad de perfusión; si la reacción es importante puede ser necesaria la administración de antihistamínicos, corticosteroides y líquidos por vía IV. En raras ocasiones ocurre cuando el fármaco se administra en un plazo de tiempo superior a 60 minutos; si una paciente presenta esta reacción, se puede continuar con nuevas dosis sin efectos adversos siempre que el fármaco se administre muy lentamente (varias horas).

Esta reacción hipotensora se describió en una paciente con prolapso de la válvula mitral, alérgica a la penicilina, en que se realizó la profilaxis de la endocarditis bacteriana con el fármaco y estreptomicina en el momento del parto. Durante el mismo se administró 1 gr por vía IV en 3 minutos; inmediatamente después apareció un cuadro hipotensivo de unos 3 minutos de duración junto con bradicardia fetal hasta 90 lat/min que duró aproximadamente 4 minutos; 2 horas más tarde ocurrió el parto espontáneo de un recién nacido en buen estado.

Un estudio clínico controlado analizó estos efectos en los recién nacidos de madres con infecciones estafilocócicas graves tratadas con el fármaco durante el embarazo. En los recién nacidos no se identificó pérdida auditiva neurosensorial o nefrotoxicidad atribuible a la vancomicina; un recién nacido cuya madre había recibido el fármaco durante el 3º trimestre, presentó pérdida auditiva de conducción, que no pudo ser atribuida al fármaco. Como el número de observaciones es pequeño, y el fármaco sólo se administró durante el 2º y 3º trimestre de la gestación, no se puede asegurar por completo que cause nefrotoxicidad o bien ototoxicidad fetal.

Recomendaciones

La seguridad del uso del fármaco durante el embarazo

Bibliografía

• Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, eds. *Drugs in pregnancy and lactation*. 7th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2005;1700-2. • Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. *Médicaments grossesse et lactation*. Genève: Editions Médecine et Hygiène, 2006;68. • Fabre González E, González de Agüero R. Evaluación de Fármacos en el Embarazo y la Lactancia. [CD ROM]. Zaragoza; 1998. • Hill LM. Fetal distress secondary to vancomycin-induced maternal hypotension. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:74. • Mensa J, Gatell JMa, Martínez JA, et al. Infecciones en urgencias. Collbató (España): Editorial Antares, 2001;449. • Rabasseda i Bruguera X. Fármacos y embarazo. Qué medicamentos prescribir. Barcelona: JR Prous Editores, 1992;281. • Reyes MP, Ostrea EM, Cabinian AE, et al. Vancomycin during pregnancy: Does it cause hearing loss or nephrotoxicity in the infant? *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:977.

humano no ha sido establecida; los estudios en el animal de experimentación son insuficientes para establecer la inocuidad del fármaco en relación con la reproducción, el desarrollo del embrión y/o feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Sólo debe ser utilizada durante el embarazo en situaciones clínicas que amenazan la vida o en infecciones graves en que no pueden utilizarse otros fármacos más seguros o los fármacos disponibles son ineficaces.

Si se utiliza durante el embarazo, o la mujer inicia su gestación cuando está bajo tratamiento con este fármaco, debe ser informada de los potenciales peligros para el feto.