

FÁRMACOS Y EMBARAZO

AUTORES	REVISORES	Fecha elaboración
Carmen González Macías (*) María Castillo Lara (*) Juan Jesús Fernández Alba (**) <i>UGC Obstetricia y Ginecología</i> <i>Hospital Universitario Puerto Real</i> FEA (*), Jefe de Servicio (**)	Marta Blasco Alonso M. Cruz Díaz Coca	11/12/2023
		Fecha revisión 01/07/2024

INTRODUCCIÓN

El embarazo representa una circunstancia vital en la que la toma de fármacos es frecuente. A esto se suma que los cambios fisiológicos producidos por el embarazo en sí pueden alterar la farmacocinética de los medicamentos afectando tanto a su efectividad como a su seguridad.

También hay que tener en cuenta que los fármacos atraviesan la barrera placentaria y pueden afectar al desarrollo del feto, ocasionando consecuencias diferentes dependiendo tanto de la naturaleza del medicamento como de la edad gestacional a la que se administre.

La placenta permite el paso de los medicamentos generalmente por difusión simple, siendo especialmente permisiva con sustancias liposolubles de bajo peso molecular, de escasa ionización a pH fisiológico y con escasa unión a proteínas plasmáticas. Las características de la placenta en sí y la vascularización placentaria también influyen, y por otro lado el feto puede ingerir sustancias que lleguen al líquido amniótico.

Existe también la posibilidad de que el medicamento no atraviese la placenta, pero en estos casos aún pueden dañar al feto por diferentes mecanismos

- Constricción de los vasos placentarios perjudicando así el intercambio de gases y nutrientes
- Producción de hipertensión uterina grave que produzca lesiones fetales por hipoxia o anoxia
- Alteración de la fisiología materna

Por otra parte, aproximadamente el 5% de las embarazadas deben tomar medicamentos de forma crónica sin que puedan suspenderlos durante el periodo de la gestación. En España se realizó un estudio en el que se detectó que el 92,4% de las embarazadas había tomado algún medicamento, cerca de la mitad tomaban 3 o más y más de la mitad lo hizo en el primer trimestre de la gestación. Por otro lado, debemos resaltar que en muchos casos las gestantes recurren a automedicarse sin una prescripción o valoración médica previa.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS DEL EMBARAZO

Los cambios que se producen durante el embarazo para la adaptación a la nueva situación intervienen en la farmacocinética y función del fármaco.

- En la **absorción** se produce un aumento de esta por el enlentecimiento del movimiento del tubo digestivo y el aumento de aporte sanguíneo.
- En la **distribución** influye el aumento del volumen plasmático con la hemodilución relativa que producen un aumento en el volumen de distribución y en la forma activa del medicamento.
- En el **metabolismo** también hay cambios con aumento de la actividad de las enzimas microsomales y disminución de la actividad oxidasa con la consecuente modificación de los requerimientos y las dosis necesarias.
- En la **eliminación** influye que al aumentar el filtrado glomerular puede provocar el aumento del aclaramiento renal.

CLASIFICACION DE LOS FARMACOS

Por cuestiones legales y sobre todo éticas, no existen estudios aleatorizados realizados en gestantes que nos permitan conocer de forma estadísticamente significativa el efecto de cada sustancia. En ese sentido, la FDA y otras administraciones (Reino Unido) propusieron la creación de registros de exposición de pacientes embarazadas a diferentes medicamentos, con el fin de aumentar el conocimiento sobre la seguridad de estos durante el embarazo

(<http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/WomensHealthResearch/ucm251314.htm2>)

Clásicamente se utilizaba la clasificación de la *Food and Drug Administration* (FDA) para recomendar o prohibir medicamentos durante el embarazo. Dicha clasificación dividida en 5 categorías (A, B, C, D, X) se basaba en estudios realizados en animales, estudios no controlados y estudios de vigilancia tras la comercialización, los cuales ofrecían datos en ocasiones inexactos o no extrapolables a los humanos.

Por otro lado, hay que tener en cuenta que existen otras clasificaciones, como la de la *Advisory Committee on Prescription Medicines* (ACPM) australiana y otras que pueden no coincidir en la clasificación de un mismo medicamento, lo cual puede conducir a confusión y discrepancias.

Los fármacos incluidos en la categoría A son considerados usualmente seguros en el embarazo, y los de la categoría X están contraindicados. Sin embargo, que un medicamento esté catalogado como C no significa que sea más seguro que uno catalogado como D. (la categoría C actuaría como un «cajón de sastre»).

En este sistema de clasificación, al igual que en otros, se obvia el periodo de exposición al fármaco. Además, hay que tener en cuenta que los estudios en animales son orientativos, pero no extrapolables a la especie humana.

En la siguiente tabla presentamos la seguridad atribuida a cada categoría de medicamento, la descripción de la FDA y la de la clasificación australiana (ACPM)

Categoría	Seguridad	Descripción FDA	Descripción ACPM
A	Estudios controlados no han demostrado riesgo. Riesgo remoto de daño fetal	Estudios en embarazadas no han evidenciado riesgo para el feto durante el primer trimestre de gestación ni existen evidencias durante el resto del embarazo	Fármaco administrado a un gran número de embarazadas y mujeres en edad fértil. No se ha comprobado un aumento del número de malformaciones o efectos nocivos, directos o indirectos, sobre el feto.
B	No hay descritos riesgos en humanos. Se acepta su uso durante el embarazo	Estudios en animales no han evidenciado riesgo, pero no existen estudios adecuados en embarazadas, o existen estudios en animales en los que se detectan efectos adversos, pero estos no han sido confirmados en embarazadas	B1. Administrados a un número limitado de embarazadas y mujeres en edad fértil. No se ha observado un aumento de malformaciones o efectos nocivos directos o indirectos sobre el feto. Estudios en animales no muestran aumento de daño fetal.
			B2. Administrados a un número limitado de embarazadas y mujeres en edad fértil. No se ha observado un aumento de malformaciones o efectos nocivos directos o indirectos sobre el feto. Estudios en animales son inadecuados o insuficientes, pero con los datos disponibles no hay evidencia de aumento de daño fetal.
			B3. Administrados a un número limitado de embarazadas y mujeres en edad fértil. No se ha observado un aumento de malformaciones o efectos nocivos directos o indirectos sobre el feto. Estudios en animales sí muestran aumento de daño fetal, pero el significado de estos datos en humanos es incierto.
C	No puede descartarse riesgo fetal. Su utilización debe realizarse valorando beneficio/riesgo	Estudios en reproducción en animales han demostrado efectos adversos, pero no existen estudios en embarazadas, o no se dispone de estudios ni en embarazadas ni en animales.	Fármacos que causan o son sospechosos de causar efectos nocivos en el feto humano sin causar malformaciones. Estos efectos pueden ser reversibles.
D	Existen indicios de riesgo fetal. Usarse solo en casos de no existencia de alternativas	Estudios en embarazadas han demostrado el riesgo de efectos adversos, pero existen ocasiones en las que los beneficios pueden superar estos riesgos	Fármacos que son sospechosos de causar o causan incremento en las malformaciones o daños irreversibles, así como efectos adversos.
X	Contraindicados en el embarazo	Estudios en embarazadas y en animales han demostrado que los riesgos potenciales superan claramente a los posibles beneficios	Fármacos que dado el altísimo riesgo de causar malformaciones o daño irreversible en el feto no deben usarse en el embarazo ni en las situaciones de riesgo de que se produzca la gestación.

En diciembre de 2014, la FDA impulsó un cambio en la ficha técnica de los medicamentos para mejorar la información sobre su uso en el embarazo y otras situaciones, indicando que las categorías de embarazo A, B, C, D y X fueran retiradas del etiquetado de todos los medicamentos.

En lugar de las categorías, la FDA ahora requiere que la etiqueta proporcione información sobre el medicamento específico en un formato coherente (llamado *the final rule* o *Pregnancy and Lactation Labeling (Drugs) Final Rule* [PLLR] o REGLA FINAL).

La información requerida por la FDA tiene 3 subsecciones:

Embarazo: información relevante sobre el uso del fármaco en mujeres embarazadas (p. ej., dosificación, riesgos fetales) e información acerca de si existe un registro que recoja y mantenga datos sobre cómo el medicamento afecta a las mujeres embarazadas

Lactancia: información sobre el uso del medicamento durante la lactancia (p. ej., cantidad de fármaco en la leche materna, efectos potenciales en el lactante)

Hombres y mujeres en edad reproductiva: información sobre pruebas de embarazo, anticoncepción e infertilidad en lo que respecta a la droga

Las subsecciones sobre embarazo y lactancia incluyen cada una tres subtítulos (revisión de los riesgos, consideraciones clínicas y datos) que proporcionan más detalles. La regla final no se aplica a los medicamentos de venta libre (que se venden sin prescripción médica)

Por su parte, la Agencia Europea del Medicamento publicó en 2008 las pautas para la evaluación de medicamentos en la reproducción humana y el riesgo, garantizando un marco científico y legal para la clasificación de los riesgos en el embarazo y lactancia.

En la siguiente tabla exponemos ejemplos de la Agencia Europea del Medicamento para incluir en la ficha técnica.

DESCRIPCION
<ul style="list-style-type: none"> - Sobre la base de la experiencia humana (especificar), (principio activo) se sospecha que causa malformaciones congénitas (especificar) cuando se administra durante el embarazo. - (Principio activo) causa efectos dañinos durante el embarazo y/o en el feto / recién nacido - (Principio activo) está contraindicado durante gestación / un periodo (especificar) de la gestación - Las mujeres en edad fértil que tomen (principio activo) deben usar anticonceptivos eficaces durante la toma y hasta (especificar) semanas después de su suspensión
<ul style="list-style-type: none"> - Sobre la base de la experiencia humana (especificar), (principio activo) causa malformaciones congénitas (especificar) cuando se administra durante el embarazo. Estudios con animales han demostrado / son insuficientes toxicidad reproductiva - (Principio activo) no debe ser usado durante gestación / un periodo (especificar) de la gestación, salvo que la condición clínica de la mujer lo requiera - Las mujeres en edad fértil que tomen (principio activo) deben usar anticonceptivos eficaces durante la toma y hasta (especificar) semanas después de su suspensión
<ul style="list-style-type: none"> - Sobre la base de la experiencia humana (especificar), (principio activo) causa malformaciones congénitas (especificar) cuando se administra durante el embarazo. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la toxicidad para la reproducción - (Principio activo) no debe ser usado durante gestación / un periodo (especificar) de la gestación, salvo que la condición clínica de la mujer lo requiera - Las mujeres en edad fértil que tomen (principio activo) deben usar anticonceptivos eficaces durante la toma y hasta (especificar) semanas después de su suspensión
<ul style="list-style-type: none"> - Hay escasa o nula información sobre el uso de (principio activo) en mujeres embarazadas. Estudios con animales han demostrado / son insuficientes toxicidad reproductiva - (Principio activo) no está recomendado durante gestación / un periodo (especificar) de la gestación ni en mujeres en edad fértil que no utilizan anticonceptivos
<ul style="list-style-type: none"> - Hay escasa o nula información sobre el uso de (principio activo) en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la toxicidad para la reproducción - Como medida de precaución es preferible evitar el uso de (principio activo) durante el embarazo / un periodo (especificar) del embarazo
<ul style="list-style-type: none"> - Una cantidad moderada de datos (entre 300-1000 embarazadas) no indican malformaciones o toxicidad fetal / neonatal. Estudios en animales han demostrado / son insuficientes sobre toxicidad para la reproducción - Como medida de precaución es preferible evitar el uso de (principio activo) durante el embarazo / un periodo (especificar) del embarazo
<ul style="list-style-type: none"> - Una cantidad moderada de datos (entre 300-1000 embarazadas) no indican malformaciones o toxicidad fetal / neonatal. Estudios en animales no indican toxicidad para la reproducción - El uso de (principio activo) puede ser considerado, si es necesario, durante el embarazo / un periodo (especificar) del embarazo
<ul style="list-style-type: none"> - Una gran cantidad de datos (>1000 mujeres expuestas) no indican malformaciones o toxicidad fetal / neonatal - (Principio activo) se puede utilizar, si es necesario, durante el embarazo / un periodo (especificar) del embarazo
<ul style="list-style-type: none"> - La exposición sistemática a (principio activo) no ha evidenciado efectos o son insignificante - (Principio activo) se puede ser utilizar, si es necesario, durante el embarazo / un periodo (especificar) del embarazo

POSIBLES CONSECUENCIAS DE LA EXPOSICIÓN INTRAUTERINA DE MEDICAMENTOS SOBRE EL EMBRIÓN / FETO

La exposición a sustancias tóxicas entre las que se encuentran determinados fármacos se asocia a malformaciones congénitas en un porcentaje muy bajo de casos.

En un análisis clínico-epidemiológico de los recién nacidos con defectos congénitos registrados en el ECEMC (Estudio Colaborativo Español de Malformaciones congénitas) entre 1980 y 2010, se demostró que del total de niños estudiados (2.648.286), el 1,49% (39.434) sufrieron defectos congénitos detectados en los tres primeros días de vida. De éstos sólo se atribuyeron a medicamentos 69 casos (0,17%). Esto concordaría con las cifras definidas por una guía de la FDA, en la que se afirma que, en general, la mayoría de los defectos congénitos son de causa desconocida y multifactorial. La exposición a sustancias químicas, entre las que se encuentran los fármacos, produce malformaciones en menos del 1% de los casos.

Aun a pesar de la baja frecuencia, al tratarse de un problema evitable, es importante que conozcamos los riesgos y establezcamos balance riesgo/beneficio adecuado cada vez que realicemos una prescripción.

FARMACO TERATOGENO: Se entiende como fármaco teratógeno aquel que administrado durante el periodo embrionario o fetal es capaz de producir, directa o indirectamente, una alteración morfológica o funcional (alteraciones bioquímicas, metabólicas, hormonales, inmunológicas, del crecimiento y del comportamiento) en el embrión, el feto o, incluso, en el niño después del nacimiento. Según la RAE se define como teratogénico lo que produce malformaciones.

Existen circunstancias necesarias para que se produzca la teratogenia:

- Ingesta de un fármaco potencialmente teratogénico.
- Que la dosis y el tiempo de toma del fármaco sean suficientes para que se produzca el efecto.
- Que dicho fármaco se tome en un momento preciso de la gestación.
- Que el feto sea susceptible al efecto teratogénico

Durante la gestación

Dependiendo del momento en el que se produzca la ingesta del medicamento, las consecuencias fetales cambian, pudiendo desde ser inocuas a comprometer la vida del feto.

*** Antes del día 20 tras la fecundación, aproximadamente las 2 primeras semanas de embarazo (periodo de implantación):**

En este periodo se cumple la ley del “todo o nada”, es decir, o se produce un aborto o el embrión no se afecta en absoluto. La teratogénesis es improbable en estas etapas tan tempranas.

*** Entre el día 21 y el 56 tras la fecundación, hasta la semana 12 de amenorrea (periodo de organogénesis):**

Este es el periodo más delicado, ya que es el periodo con mayor riesgo de que se produzca la teratogénesis. Dependiendo del momento exacto, se afectará uno u otro órgano.

Dicha teratogénesis puede dar como resultado malformaciones incompatibles con la

vida que desemboquen en un aborto, defectos anatómicos no letales visibles a simple vista, problemas encubiertos tales como metabolopatías o defectos funcionales que den síntomas más adelante en la vida, o bien defectos difícilmente medibles.

*** 2º y 3º trimestre (periodo de desarrollo):**

En este periodo la teratogénesis es improbable. Por el efecto de los fármacos podemos encontrar defectos en el crecimiento fetal o en la función de determinados órganos, con repercusiones en general de menor gravedad que en el periodo anterior.

- Maduración defectuosa de órganos.
- Disfunción temporal o permanente de uno o varios órganos.
- Alteración de mecanismos adaptativos fetales.
- Aparición de cáncer fetal tardío.

Tras la Gestación

Tras el parto podemos ver consecuencias de la exposición intrauterina a agentes teratogénicos:

*** Periparto y recién nacido:**

- Complicaciones en el parto.
- Efectos intrauterinos del fármaco que se pueden ver durante el periodo neonatal.
- Síndrome de abstinencia neonatal.

*** Posteriormente al nacimiento, infancia y durante la vida:**

- Susceptibilidad al desarrollo de determinados tipos de cáncer.
- Malformaciones internas, defectos del metabolismo, etc...

PRODUCTOS MEDICINALES, QUÍMICOS Y DROGAS DE ABUSO CON POTENCIAL EMBRIÓN/FETOTÓXICO PRUBADO EN HUMANOS

En la siguiente tabla se listan los productos medicinales, químicos y drogas de abuso con potencial embrión/fetotóxico probado en humanos.

Agentes medicinales	Signos indicativos
Ácido valproico	Espina bifida, malformaciones múltiples
Andrógenos	Masculinización
Anticoagulantes cumarínicos	Embriopatía cumarínica
Antimetabolitos	Malformaciones múltiples
Benzodiazepinas	Hipotonía neonatal
Carbamazepinas	Espina bifida, malformaciones múltiples
Dietilestilbestrol	Displasia, neoplasias vaginales
Fenitoína	Malformaciones múltiples
Fenobarbital/primidona (a dosis anticonvulsiva)	Malformaciones múltiples
Yodo (sobredosis)	Hipotiroidismo reversible
Misoprostol	Síndrome de Möbius (parálisis facial bilateral congénita), anomalías orofaciales y de extremidades
Penicilamina	Cutis laxo
Retinoides	Alteraciones oída, SNC, cardiovasculares, esqueléticas
Talidomida	Malformaciones de extremidades, autismo
Tetraciclinas (después de la semana 15 de gestación)	Pigmentación dental
Trimetadiona	Malformaciones múltiples
Vitamina A (> 25.000 UI/día) ¹	Véase retinoides
Agentes químicos	Signos indicativos
Bifenilos policlorados	Son químicos industriales contaminantes orgánicos persistentes. Retraso mental, alteraciones inmunológicas, decoloración de la piel
Metilmercurio	Reactivo inorgánico. Parálisis cerebral, retraso mental
Plomo	Metal pesado. Pigmento para pinturas y cerámicas, fabricación baterías. Retraso desarrollo cognitivo
Drogas de abuso	Signos indicativos
Alcohol	Síndrome alcohólica fetal
Cocaína	Afectación SNC, intestinal y renal

¹Biológicamente, dosis > 5.000 UI/día no son necesarias. El umbral para la teratogénesis es mucho mayor que 25.000 UI/día. La provitamina A = β-caroteno es inofensivo.
Nota: el riesgo individual es dosis y tiempo-dependiente. ¡No utilice nunca esta lista para la caracterización del riesgo individual o gestión de riesgos! No se ha demostrado la seguridad para las sustancias no mencionadas en la lista.

Tomado del Butlletí d'informació terapèutica del Servei Català de la Salut. Vol. 26, núm. 5, 2015. *Peters P, Miller RK, Schaefer C. General commentary on drug therapy and drug risks in pregnancy. En: Peters P, Miller RK, Schaefer C, eds. Drugs During Pregnancy and Lactation, 3rd ed. London: Elsevier. 2015. [Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-408078-2.00001-9>. Acceso: 7 de abril de 2015].*

TABAQUISMO

El tabaquismo es la adicción legal más extendida entre las embarazadas. Se calcula que sólo el 20% de las fumadoras activas dejan el tabaco durante la gestación. El tabaco, debido al monóxido de carbono y a la nicotina, causan hipoxia y vasoconstricción, con consecuencias sobre la gestación y tras el nacimiento. El humo del tabaco también puede tener efectos nocivos sobre el embarazo y el recién nacido.

Se ha implicado en el aumento de:

- Abortos/muertes fetales
- Malformaciones fetales
- Desprendimiento prematuro de placenta normalmente inserta
- Crecimiento intrauterino retardado
- Rotura prematura de membranas / amenaza de parto pretérmino
- Muerte súbita del lactante.

El cese del hábito puede disminuir los riesgos.

Entre las estrategias para conseguir o facilitar el abandono estarían:

- Como primeras líneas de tratamiento para abandonar el hábito tabáquico debemos utilizar la terapia cognitivo-conductual, el consejo antitabaco, la autoayuda y el apoyo motivacional.
- Si fuera necesario y previa valoración de riesgos y beneficios, se podría utilizar tratamiento sustitutivo con nicotina en mujeres embarazadas que no han conseguido dejar de fumar con técnicas de motivación y antes de la semana 18 de gestación. Es mejor administrar chicles o pastillas que parches de nicotina.
- No se debe usar bupropión o vareniclina en el embarazo por ausencia de estudios.

CAFEINA

No está claro si la cafeína puede tener efectos negativos para la gestación. Parece que un consumo excesivo (por encima de 7 tazas de café al día) podría estar implicado en la muerte fetal, partos pretérminos, bajo peso al nacer y aborto.

ASPARTAMO

El acúmulo de dosis tóxicas de fenilalanina, que es el metabolito del aspartamo, puede causar déficit intelectual en el feto. Con ingestas normales (no más de 1 litro de bebida edulcorada al día) no parece haber problemas fetales.

ALCOHOL

El alcohol es el teratógeno más común. **NO EXISTE CANTIDAD SEGURA DE INGESTA.** Incluso con cantidades pequeñas diarias de ingesta, se puede desarrollar el síndrome de alcohol fetal, que se estima que afecta a 0,97 por 1000 nacidos vivos en el mundo.

El síndrome de alcohol fetal se caracteriza por:

- Rasgos dismórficos (microcefalia, micrognatia, puente nasal bajo, pliegue epicántico, deformidades en las orejas, fisura palpebral pequeña, labio superior delgado...)
- Malformaciones cardíacas, renales, sistema esquelético.
- Deficiente desarrollo del sistema nervioso central con dificultades tanto motoras como de discapacidad intelectual, dificultad para la concentración, nerviosismo, hiperactividad, cambios repentinos de humor...
- Dificultades para las relaciones sociales, con problemas para la planificación de tareas, la aceptación de normas, así como problemas de comportamiento y de control de los impulsos.

Por otro lado, hay que tener en cuenta que, sin llegar a desarrollar un síndrome de alcohol fetal completo, es frecuente la aparición de trastornos del espectro alcohólico fetal tales como problemas físicos, del comportamiento y de aprendizaje, más leves, parciales. Estos trastornos podrían darse con dosis y momentos de ingesta muy variables.

DROGAS DE ABUSO

En general hay que considerar que todas las drogas de abuso pueden tener efectos deletéreos sobre el embrión o el feto. La cantidad consumida y la forma de consumirla influirán en el efecto que tengan sobre el embarazo.

- Cocaína/metanfetamina: tienen efectos directos sobre el feto por la vasoconstricción e hipoxia, con aumento de abortos, muertes fetales, desprendimiento de placenta, así como indirectos por los efectos que puedan causar sobre la madre, tales como accidente cerebrovascular, muerte, etc.
- Marihuana: no parece influir en el crecimiento fetal, aunque está en estudio el efecto que parece tener sobre el desarrollo neuroconductual del niño tras el nacimiento.

- Alucinógenos tales como metilendioximetanfetamina (MDMA, o éxtasis), Rohypnol, ketamina, metanfetamina y LSD (dietilamida del ácido lisérgico) pueden causar abortos, partos prematuros o síndrome de abstinencia en el recién nacido.
- Opioides: aumentan el riesgo de aborto, partos prematuros o defectos del crecimiento, así como dependencia y síndrome de abstinencia en el recién nacido. No parece que produzcan malformaciones

¿COMO PODEMOS PRESCRIBIR?

En primer lugar, habría que destacar unas consideraciones generales a tener en cuenta a la hora de valorar un tratamiento farmacológico en una mujer embarazada.

- Paciente con tratamiento crónico previo a la gestación.

- Informar sobre los riesgos para el embarazo que comporta tanto la toma de medicamentos como la enfermedad en sí. En ocasiones, el riesgo para el feto es mucho mayor por la enfermedad que por el medicamento
- Sustituir los medicamentos que la paciente necesita por las alternativas más seguras, y hacer este cambio preferentemente y siempre que sea posible antes de la gestación.
- Recordar siempre que algunos medicamentos pueden disminuir la efectividad de los anticonceptivos hormonales orales.

- Y en general, para todas las mujeres

- Al realizar una prescripción a una mujer en edad fértil, considerar el hecho de que puede quedar embarazada mientras hace el tratamiento prescrito.
- Sólo prescribir si es absolutamente necesario.
- Durante el primer trimestre de gestación evitar las prescripciones o hacerlo sólo si es estrictamente necesario.
- Intentar siempre utilizar fármacos sobre los que existe experiencia constatada sobre su seguridad. En caso de no ser posible, utilizar la alternativa farmacológica de menor riesgo potencial.
- Tener en cuenta que los fármacos de reciente aparición, al no tener experiencia sobre su seguridad en embarazadas, deberían considerarse de riesgo desconocido y por lo tanto deberían evitarse.
- Utilizar la menor dosis eficaz y durante la menor duración posible.
- Evitar, siempre que sea posible, la polimedicación.
- Informar sobre los peligros de la automedicación en estas etapas.
- Vigilar la aparición de complicaciones/efectos secundarios de forma aún más cuidadosa en estos casos.
- Valorar alternativas no farmacológicas en el tratamiento.

- Por otro lado, considerar también el potencial fetotóxico de la enfermedad en sí a tratar, lo cual nos obliga en ocasiones a hacer una valoración del balance riesgo -beneficio individualizando cada caso.

PRESCRIPCIÓN DURANTE EL EMBARAZO

A continuación, pasamos a describir los procesos más habituales en los que podríamos necesitar realizar prescripción farmacológica en el embarazo.

SUPLEMENTOS PREVENTIVOS EN EL EMBARAZO	
HIERRO	<ul style="list-style-type: none"> * Las necesidades de hierro aumentan a medida que avanza el embarazo * Se prescribirá a TODAS las embarazadas a partir del 2º trimestre una dosis de 30-40 mg/día. * En ferropenia subir dosis a 60-100 mg/día. * De elección utilizar el sulfato ferroso. * Suspender tratamiento al alcanzar 13 gr/dL de hemoglobina * Contraindicado en las hemoglobinopatías por riesgo de sobrecarga.
ACIDO FOLICO	<ul style="list-style-type: none"> * El suplemento con ácido fólico preconcepcional disminuye la prevalencia de defectos del tubo neural. * Indicado el suplemento con 400 µg/día desde 4 semanas antes de la gestación hasta el final del embarazo. * Si la mujer está en tratamiento con antiepilépticos, padece una hemoglobinopatía o se constata un déficit de ácido fólico, está indicada la suplementación con 5 mgr/día.
YODO	<ul style="list-style-type: none"> * Se recomienda el suplemento con 200 µg/día de yoduro potásico hasta el final de la lactancia. * Se recomienda el uso de sal yodada.
OTRAS VITAMINAS Y MINERALES	<ul style="list-style-type: none"> * Calcio: recomendada la ingesta de 1000 a 1200 mg/día. En gemelares, 1500 mg/día en 1º trimestre y posteriormente 2500 mg/día. * Vitamina D: recomendar dieta rica en vitamina D y exposición controlada al sol, y suplementar en mujeres con déficit sérico: <ul style="list-style-type: none"> - 30 a 49 nmol/L → 1000 UI (25 µg) /día - < 30 nmol/L → 2000 UI (50 µg) /día y repetir determinación sérica de vitamina D a las 28 semanas para reajuste de dosis.

PATOLOGIA DIGESTIVA	
NAUSEAS Y VOMITOS	<p>De forma escalonada, debemos proponer:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Medidas dietéticas. * Uso de asociación de piridoxina y doxilamina (Cariban®) * Antihistamínicos de 2ª línea: dimenhidrinato y la difenhidramina (25-50 mg/4-6 horas) * Metoclopramida (5-10 mg/6-8 horas) * Ondansetrón: advertir del riesgo de anomalías cardiovasculares y de fisuras orales (4-8 mg/8 horas)
DISPEPSIA Y PIROSIS	<ul style="list-style-type: none"> * Como primera elección indicar medidas higiénico-dietéticas. * Se pueden utilizar antiácidos orales no absorbibles como el almagato o el sucralfato * Si no funcionan, pueden usarse los antiH2, siendo cimetidina del que mayor cantidad de datos sobre su seguridad se dispone. * En octubre de 2019 se retiró la ranitidina oral por detección de Nitrosodimetilamina * Los inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol) son seguros en el embarazo. * Evitar el bicarbonato sódico por el riesgo de alcalosis metabólica y retención de líquidos.
ESTREÑIMIENTO	<ul style="list-style-type: none"> * Como primera elección indicar medidas higiénico-dietéticas. * Como 1º opción indicar laxantes formadores de bolo (plantago ovata, metil celulosa). * Se puede prescribir asimismo lactulosa. * No se aconseja el uso de aceite de ricino, enemas salinos o parafínicos ni estimulantes de la motilidad intestinal.
HEMORROIDES	<ul style="list-style-type: none"> * Como primera elección indicar medidas higiénico-dietéticas. * Baños de asiento. * Pomadas hemorroidales (con anestésicos, corticoides): al ser dosis bajas y de absorción sistémica limitada, parecen seguras en el embarazo. También existen pomadas sin corticoides como Proctolog®, segura en el embarazo. * Como tratamiento oral se puede utilizar la troteurexina (Venoruton®)

INFECCIONES

CONSIDERACIONES GENERALES RESPECTO A LOS ANTIBIOTICOS

- Los más seguros: penicilinas, cefalosporinas y eritromicina.
- Azitromicina y claritromicina: menos experiencia, pero parecen seguros.
- Los siguientes deben ser evitados en el embarazo en la medida de lo posible:
- Aminoglucósidos: ototoxicidad.
- Tetraciclinas: tinción de los dientes y alteraciones en el crecimiento óseo.
- Fluoroquinolonas: cierre precoz del cartílago de crecimiento.
- Trimetoprim: defectos cardiovasculares y del tubo neural, y posiblemente fisura palatina.

RESFRIADO COMUN	<ul style="list-style-type: none"> * Paracetamol, siempre bajo prescripción médica y a la menor dosis posible, y durante el menor tiempo posible, ya que el consumo excesivo durante el embarazo se ha relacionado con defectos urogenitales y reproductivos en el feto, así como problemas del neurodesarrollo (trastornos del espectro autista) * Como antitusígeno: dextrometorfano. * Evitar vasoconstrictores nasales, usar lavados con agua salina.
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO	<ul style="list-style-type: none"> * Tratar la bacteriuria asintomática por la posibilidad de progresar a pielonefritis (hasta un 25-30%). * Si es posible, tratar de acuerdo con el antibiograma con el antibiótico de menor espectro y menor perfil de seguridad en la gestación. * Tratamiento empírico: <ul style="list-style-type: none"> - Fosfomicina trometamol 3 gr vía oral dosis única (válido para alérgicas a beta-lactámicos). - Cefuroxima 250 mg/12 horas 4-7 días. - Amoxicilina 500/clavulánico 125 /8 horas 5 -7 días.
VAGINOSIS BACTERIANA	<ul style="list-style-type: none"> * Tratar en pacientes sintomáticas. * Tratamiento oral con metronidazol o clindamicina (de elección). * Se podrían utilizar tratamientos vaginales.
VAGINAL	<ul style="list-style-type: none"> * Se pueden utilizar los tratamientos con imidazoles tópicos. * Clotrimazol y miconazol son los tratamientos en los que se tiene más experiencia de uso. * En general se pueden utilizar todos los tratamientos tópicos. * Deben evitarse los tratamientos antifúngicos orales.
MALARIA	<ul style="list-style-type: none"> * La cloroquina es segura durante el embarazo. * En áreas donde hay resistencias se puede utilizar la mefloquina, sulfadoxina/pirimetamina o quinina en primer trimestre. * La doxiciclina, la tetraciclina, la halofentrina y la primaquina están contraindicadas. La tetraciclina y doxiciclina pueden afectar al desarrollo de los huesos y decolorar los dientes del bebé en desarrollo, la halofentrina tiene riesgo cardiotoxico fetal y la primaquina tiene riesgo de hemólisis intravascular para la madre y el feto.
ANTIVIRALES	<ul style="list-style-type: none"> * El aciclovir (oral y tópico) parece ser seguro en el embarazo. * El uso de remdesivir para el tratamiento de la COVID-19 parece seguro, aunque hay pocos datos disponibles. * El tratamiento para influenza debe iniciarse lo antes posible. <ul style="list-style-type: none"> - Zanamivir y oseltamivir parecen seguros. - Peramivir: hay menos datos. - Baloxavir: no hay datos.

PARASITOSIS	
PEDICULOSIS	<ul style="list-style-type: none">* De primera elección: retirada mecánica de piojos y liendres.* Se pueden utilizar siliconas.* También es posible el uso tópico para el cabello de champús con permetrina o piretrina y butóxido de piperonilo
OXIUROS	<ul style="list-style-type: none">* En principio utilizar medidas higiénicas estrictas.* Si no son efectivas, se puede utilizar el mebendazol si la sintomatología es muy grave.
PICADURAS	<ul style="list-style-type: none">* Repelentes de insectos: no hay datos, preferiblemente usar en la ropa mejor que sobre la piel.* Podemos usar para el picor antihistamínicos como la loratadina o la cetirizina (de elección).
SARNA	<ul style="list-style-type: none">* Se pueden emplear cremas y lociones de permetrina, benzoato de bencilo, crotamitón o ungüento de azufre en vaselina.* Si otros tratamientos fallan, se puede emplear lindano o ivermectina.

PATOLOGIA NEUROLOGICA Y PSIQUIATRICA	
IMSOMNIO Y ANSIEDAD	<ul style="list-style-type: none"> * No existen estudios que avalen la seguridad de las benzodiazepinas. * El diazepam es la benzodiazepina con la que se tiene más experiencia. * Usar la dosis más baja y el menor tiempo posible, sobretodo evitando las semanas previas al parto por el riesgo de síndrome de abstinencia neonatal * Si se usan cercanas al parto pueden causar sedación, hipotonía, abstinencia.
MIGRAÑA	<ul style="list-style-type: none"> * De primera línea el paracetamol. * Evitar AINES a partir de la semana 30 por riesgo de cierre de ductus y oligoamnios ante uso prolongado * Se puede utilizar sumatriptán como 2ª línea de tratamiento. * Los ergotamínicos están contraindicados por su caracter teratógeno y acción vasoconstrictora.
DEPRESION	<ul style="list-style-type: none"> * Como primera línea de tratamiento debe valorarse la psicoterapia. * Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) son los de primera elección, aunque no son totalmente inocuos. <ul style="list-style-type: none"> - Fluoxetina: es con el que se tiene más experiencia y parece bastante seguro, aunque se ha relacionado con malformaciones cardiovasculares si se utiliza en primer trimestre. - Paroxetina: malformaciones cardiacas (tabique). - Citalopram: parto pretérmino y bajo peso al nacer. - Sertralina: malformaciones cardiacas. * Venlafaxina (inhibidor de la recaptación de serotonina y epinefrina): puede producir hipertensión arterial y mayor toxicidad. * Los antidepresivos tricíclicos solo deben usarse si los beneficios superan ampliamente a los riesgos. * Los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) deberían evitarse.
EPILEPSIA	<ul style="list-style-type: none"> * TODOS los antiepilépticos tienen un potencial teratógeno y de aumento de complicaciones en el embarazo, así como consecuencias en los niños a largo plazo (disminución del cociente intelectual, retraso en el habla). * No se debe cambiar el tratamiento estando ya embarazada, ya que las crisis epilépticas también pueden tener efectos nocivos sobre el embarazo. * Importante: planificar la gestación, usar el tratamiento menos lesivo y suplementar con 5 mg de ácido fólico al menos desde 4 semanas antes de la concepción. <ul style="list-style-type: none"> - Valproato (Depakine®) SOLO UTILIZAR SI NO HAY OTRA ALTERNATIVA Y A DOSIS BAJAS (600 – 800 mg/día). Se ha relacionado con defectos del tubo neural, fisura palatina, labio leporino, malformaciones genitourinarias, retraso del desarrollo psicomotor, autismo. - Carbamazepina (Tegretol®). Algo más seguro que el valproato. Se relaciona con defectos del tubo neural, malformaciones cardiovasculares y genitourinarias, así como craneofaciales. Rendimiento intelectual de los niños algo mejor. - Fenitoína (Epanutin® , Neosidantoína®). Se asocia a defectos cardiacos, hipospadias y pie zambo. Puede producir el <i>síndrome hidantoínico</i>, que se caracteriza por defectos en el paladar, labio leporino, nariz en silla de montar, hipertelorismo, hipoplasia digital, retraso mental. - Fenobarbital (Luminal®). Malformaciones cardiacas. - Lamotrigina (Lamictal®). Buena alternativa para mujeres en edad fértil, ya que el riesgo relativo de malformaciones con este fármaco no es mayor que el de mujeres no epilépticas. - Topiramato (Topamax®). Fisuras palatinas, labio leporino, retraso del crecimiento. - Levetiracetam (Keppra®). Existen aún pocos estudios, pero parece que es bastante seguro en el embarazo, sin aumento de malformaciones y con poca influencia en el neurodesarrollo. - Gabapentina (Neurontin®) y oxcarbacepina también parecen seguros.

OTRAS PATOLOGIAS	
DOLOR	<ul style="list-style-type: none"> * De elección: paracetamol, siempre bajo prescripción médica y a la menor dosis posible, y durante el menor tiempo posible, ya que el consumo excesivo durante el embarazo se ha relacionado con defectos urogenitales y reproductivos en el feto, así como problemas del neurodesarrollo (trastornos del espectro autista). * AINES: no utilizar a partir de las 30 semanas por riesgo de cierre precoz de ductus arterioso y oligoamnios ante uso prolongado. * Metamizol: no existen datos. * Opioides: evitar cercanos al parto por las repercusiones en el neonato (hipotonía, síndrome de abstinencia). En 1º y 2º trimestre usar con precaución por los riesgos de aborto y parto prematuro.
URTICARIA Y REACCIONES ALÉRGICAS	<ul style="list-style-type: none"> * Intentar controlar con tratamientos con corticoides tópicos. * Evitar en la medida de lo posible el tratamiento sistémico en el primer trimestre. * De elección: antihistamínicos de 2ª generación como loratadina y cetirizina. * Si precisamos efecto sedante, podemos usar la dexclorfeniramina (evitar en el 3º trimestre debido a que los recién nacidos, sobre todo si son prematuros pueden presentar reacciones severas adversas debidas al uso materno) * Si se trata de una reacción alérgica grave, podemos utilizar corticoides vía sistémica.
RINITIS ALÉRGICA	<ul style="list-style-type: none"> * Corticoides intranasales: seguros en el embarazo (baja absorción sistémica) * Antihistamínicos: loratadina y cetirizina.
ASMA BRONQUIAL	<ul style="list-style-type: none"> * Tener siempre en cuenta que las consecuencias del asma mal controlada son peores que las del tratamiento. * De los corticoides inhalados, la budesonida es el más estudiado. * Como beta2- agonista de acción corta se recomienda el salbutamol. * Los beta2- agonistas de acción larga como el salmeterol y el formoterol no han sido muy estudiados, pero se consideran seguros por sus similitudes con los de acción corta. * La teofilina y el cromoglicato parecen seguros. * Montelukast y zafirlukast son medicamentos sobre los que hay pocos datos, pero parecen seguros. * En las exacerbaciones del asma con descenso de la saturación de oxígeno y con peligro para la vida de la madre, está recomendado utilizar tratamientos orales, intravenosos o de cualquier tipo igual que fuera del embarazo.
DIABETES	<ul style="list-style-type: none"> * En la diabetes gestacional hay que intentar realizar el control con dieta y medidas de estilo de vida. * Se puede mantener la metformina si ya la estaba tomando. Hay que tener en cuenta que incluso hay estudios sobre su uso iniciado en la gestación como alternativa a la insulina en diabetes gestacionales que precisen tratamiento farmacológico. * Con respecto a la insulina, se pueden usar: <ul style="list-style-type: none"> - Insulinas humanas (regular y NPH). - Análogos de acción rápida (lispro y aspart). - Análogos de acción lenta (glargina y detemir).
HIPERTENSION	<ul style="list-style-type: none"> * Labetalol, metildopa y nifedipino pueden usarse en el embarazo. * Hidralazina también puede utilizarse. * Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y los ARA-II están contraindicados por el riesgo de teratogenicidad. * Los diuréticos también son teratogénicos.

FUENTES DE INFORMACIÓN

- <http://www.aemps.gob.es>
Fuente de información oficial que nos permite conocer la seguridad o el riesgo del empleo de todos los medicamentos de forma rápida y con garantías de veracidad es la página web de la Agencia Española de Medicamentos, que da acceso a la ficha técnica de los medicamentos autorizados y la mantiene permanentemente actualizada.
- <http://www.guiaterapeutica.net>
Guía Terapéutica en Atención Primaria: guía editada por semFYC que recoge los fármacos recomendados en las patologías más frecuentes en Atención Primaria, y la información más relevante de cada uno de los principios activos recomendados que incluye la seguridad de los mismos según la clasificación de la FDA (disponible también en formato papel)
- <http://www.imedicinas.com/GPTage/>
Guía de Prescripción Terapéutica: adaptación española de la 51a edición de la British National Formulary (BNF), que aporta información en el apartado específico de cada fármaco, y que recoge en su anexo 4 los principios activos con potenciales efectos adversos durante el embarazo (disponible también en formato papel)
- <http://www.fisterra.com>
Apartado de la web Fisterra que recoge la categoría de riesgo de los fármacos según la clasificación de la FDA, existiendo la posibilidad de búsqueda por principio activo y una tabla que recoge por grupos terapéuticos los fármacos seguros y los evitables
- <http://www.perinatology.com/exposures/druglist.htm>
Drug in Pregnancy and Breast Feeding: página web elaborada por el *San Gabriel Valley Perinatal Medical Group* que, entre otros aspectos, permite acceder a diversa información sobre el empleo de medicamentos en el embarazo y la lactancia y el acceso a bibliografía que aborda dichos temas
- <http://guiacinfadelmedicamento.com/advertencias/clasificacion>
- Servicio de Información Telefónica sobre Teratógenos Español (SITTE): servicio de consulta telefónica de apoyo a los profesionales atendido por profesionales del grupo ECEMC (Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas) de la Universidad Complutense de Madrid que, entre otros aspectos, facilita información sobre el empleo de fármacos durante la gestación (disponible en el teléfono 918222435). También permite la información telefónica directa a la embarazada: Servicio de Información Telefónica para la embarazada (teléfono 918222436).
- <http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm>
Prescribing medicines in pregnancy database. Base de datos con monografías de medicamentos según la clasificación de riesgo australiana.
- <http://www.mothersbaby.org/otis-fact-sheets>
Medications during pregnancy and breastfeeding: Monografías de medicamentos para las pacientes. Algunas están disponibles también en español (antes OTIS).
- <http://safefetus.com/index.php>
Safe fetus. Monografías sencillas dirigidas a pacientes con la clasificación de la FDA.

- <http://www.fundacion1000.es/boletines-ecemc>
Propositus. Hojas informativas que recogen algunos aspectos relacionados con las malformaciones y otros defectos congénitos.
- <https://mothertobaby.org/es/hojas-informativas/>
- <https://www.e-lactancia.org/>
- *The FDA's Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products; Requirements for Pregnancy and Lactation Labeling*: este documento analiza el cambio en el etiquetado de los fármacos para el embarazo; elimina las categorías relacionadas con el embarazo (A, B, C, D, X) y las reemplaza por información más útil y detallada. El nuevo etiquetado requiere un resumen de los riesgos del uso de drogas durante el embarazo y la lactancia, datos para avalar ese resumen e información relevante para ayudar a los profesionales de la salud a tomar decisiones para la prescripción y aconsejar a las mujeres sobre el uso de drogas durante el embarazo y la lactancia.
- *MotherRisk*: este sitio web proporciona información sobre los riesgos fetales y maternos de los fármacos y otros factores; se centra en los riesgos de tratar a la madre y las formas de proteger al feto en un intento por equilibrar los riesgos y los beneficios para la madre y el feto.
- *Teratogen Information System*: este sitio web proporciona recursos para ayudar a los profesionales a determinar los riesgos de los fármacos (y de la exposición ambiental [p. ej., vacunas, infecciones]) durante el embarazo. [Proporciona información de expertos sobre > 1700 fármacos (incluidos 200 de los fármacos prescritos con mayor frecuencia). Se resume la literatura clínica y experimental, y sobre la base de esa información, se asigna el riesgo teratogénico. Se requiere una suscripción.

CONCLUSIONES

- Considerar a toda mujer en edad fértil como posible embarazada antes de prescribir.
- Tener en cuenta la influencia de los cambios del embarazo en la farmacocinética y la acción de los medicamentos.
- Tener en cuenta la edad gestacional.
- En las pacientes con tratamientos crónicos planificar la gestación y adecuar el tratamiento al hecho de que va a quedar embarazada.
- Valorar el riesgo de la enfermedad para el embarazo antes de decidir no tratar.
- Prescribir siempre que se pueda monoterapia, a la dosis más baja posible y el menor tiempo posible.
- Si es posible evitar el primer trimestre.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Freyer AM. Drug-prescribing challenges during pregnancy *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2008; 18(7): 180-6.
2. Gallego Úbeda M1, Delgado Téllez de Cepeda L1, Campos Fernández de Sevilla Mde L1, De Lorenzo Pinto A1, Tutau Gómez F1. An update in drug use during pregnancy: risk classification. *Farm Hosp.* 2014 Jul 1;38(4):364-78. doi: 10.7399/fh.2014.38.4.7395.
3. Pregnant Women to Benefit from Better Information. [Disponible a: <http://www.fda.gov/downloads/ForConsumers/ConsumerUpdates/UCM143746.pdf>. Acceso: 7 de abril de 2015].
4. Prescrire Editorial Staff. An approach to preventing adverse drug effects during pregnancy. *Prescrire Int.* 2014; 23(145): 24-6.
5. Gallego Úbeda M, Delgado Téllez de Cepeda L, Campos Fernández de Sevilla Mde L, De Lorenzo Pinto A, Tutau Gómez F. Actualización del uso de fármacos durante el embarazo: categorías de riesgo. *Farm Hosp.* 2014; 38(4): 364-78. doi: 10.7399/ fh.2014.38.4.7395.
6. Análisis clínico-epidemiológico de los recién nacidos con defectos congénitos registrados en el ECEMC: distribución por etiología y por grupos étnicos. *Boletín del ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología. Serie V. no 9, 2010. ISSN: 0210- 3893.* [Disponible a: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&i-d=02/08/2012-6ac321dbc5>. Acceso: 7 de abril de 2015].
7. Peters P, Miller RK, Schaefer C. General commentary on drug therapy and drug risks in pregnancy. En: Peters P, Miller RK, Schaefer C, eds. *Drugs During Pregnancy and Lactation*, 3rd ed. London: Elsevier. 2015. [Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-408078-2.00001-9>. Acceso: 7 de abril de 2015].
8. Orueta R, López MJ. Manejo de fármacos durante el embarazo. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2011; 35: 107-113
9. Ravindu Gunatilake, Avinash S. Patil. Manual MSD para profesionales. Fármacos usados durante el embarazo. Disponible en msdmanuals.com.
10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK582790/>
11. Medicamentos y embarazo: actualización. 2013. *Eskualdeko farmakoterapi Informazioa. Volumen 21. Nº7. 2013.*
Disponible en https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2013
12. Butlletí d'informació terapèutica. *Servei Català de la Salut.* Vol 26, num 5.
13. Ribera L, Illa M, et al. Protocolo anemia durante la gestación y el puerperio. Última revisión 2022. Hospital Clinic de Barcelona. Centro de medicina fetal y neonatal de Barcelona.

14. Cubelos N. Suplementos en el embarazo: Últimas recomendaciones. Univadis from medscape. 2023. Disponible en <https://www.univadis.es/viewarticle/suplementos-en-el-embarazo-%25C3%25BAltimas-recomendaciones-2023a10000yz>
15. Rodrigo V, Ortiz E. Manejo clínico de las náuseas y vómitos del embarazo en la consulta de ginecología: resultados de una encuesta nacional. Prog Obstet Ginecol 2023;66:116-125
16. Viroga S, López M. Seguridad de los medicamentos gastrointestinales en el embarazo. Arch. Med Int vol.35 no.2 Montevideo jul. 2013
17. Tratamientos tópicos para las hemorroides durante el embarazo. Banco de preguntas de la biblioteca virtual de Murcia Salud. Disponible en <https://www.murciasalud.es/preevid/23120#>
18. Boada D, Del Río A. Protocolo de Infecciones urinarias y gestación. Última revisión 2017. Hospital Clinic de Barcelona. Centro de medicina fetal y neonatal de Barcelona.
19. Vaginosis bacteriana. Informe de la OMS 16 agosto 2023. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/bacterial-vaginosis>
20. Agenjo M. Malaria y gestación. Complicaciones, prevención y tratamiento. Progresos de Obstetricia y Ginecología. Vol 57, nº10. Págs. 468-471 (diciembre 2014)
21. Antidepresivos: ¿son seguros durante el embarazo? Consultas a la Mayo Clinic. Disponible en <https://www.mayoclinic.org/es/healthy-lifestyle/pregnancy-week-by-week/in-depth/antidepressants/art-20046420>
22. Hernández S et al. Protocolo epilepsia y gestación. Última revisión 2021. Hospital Clinic de Barcelona. Centro de medicina fetal y neonatal de Barcelona.
23. Rogers V et al. Asma en el embarazo. Capítulo del libro Diagnóstico clínico y tratamiento 2023, sexagésima segunda edición. ISBN: 9781265029333
24. Molinet C et al. Protocolo diabetes gestacional. Última revisión 2018. Hospital Clinic de Barcelona. Centro de medicina fetal y neonatal de Barcelona.
25. Peguero A et al. Protocolo hipertensión y gestación. Última revisión 2023. Hospital Clinic de Barcelona. Centro de medicina fetal y neonatal de Barcelona.
26. Goncé A et al. Protocolo: vacuna y embarazo. incluye vacuna covid-19. Última revisión 2022. Hospital Clinic de Barcelona. Centro de medicina fetal y neonatal de Barcelona.
27. Picón-César MJ, Molina-Vega M, Suárez-Arana M, González-Mesa E, Sola-Moyano AP, Roldan-López R, Romero-Narbona F, Olveira G, Tinahones FJ, González-Romero S. Metformin for gestational diabetes study: metformin vs insulin in gestational diabetes: glycemic control and obstetrical and perinatal outcomes: randomized prospective trial. Am J Obstet Gynecol. 2021 Nov;225(5):517.e1-517.e17