

Tratamiento de los trastornos comunes durante el embarazo

PUNTOS CLAVE

- El uso de medicamentos durante el embarazo puede inducir alteraciones en el feto/embrión, aunque sólo el 2-3% de las malformaciones congénitas, se asocian a la exposición a agentes terapéuticos.
- Durante el embarazo, siempre que sea posible, es aconsejable tratar los síntomas menores con medidas no farmacológicas, para evitar la posibilidad de teratogénesis.
- Cuando es necesario el tratamiento farmacológico, deben prescribirse los medicamentos con mayor experiencia de uso y mejor perfil de seguridad (en madre y feto), a la menor dosis y durante el periodo más corto posible.
- En el tratamiento inicial de las náuseas y los vómitos se propone la asociación de piridoxina y doxilamina y, en casos más graves, se podrían utilizar antidopaminérgicos (metoclopramida y domperidona).
- En caso de pirosis, se recomiendan los antiácidos y alginatos.
- Para el estreñimiento los laxantes formadores de bolo son de primera elección, ya que no se absorben.
- Los antihemorroidales tópicos, debido a sus bajas dosis y limitada absorción sistémica, se consideran una opción a tener en cuenta.
- La deficiencia de hierro es la causa más frecuente de anemia en las embarazadas, recomendándose la suplementación de hierro con sales ferrosas frente a las férricas.
- El paracetamol es considerado el analgésico de elección durante todo el embarazo. El uso de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) muestra una relación beneficio/riesgo que depende de la dosis, edad gestacional del feto y duración del tratamiento.
- La limitada evidencia sobre los tratamientos farmacológicos para el insomnio y los calambres no permite establecer recomendaciones sobre su uso.
- En el Sistema Sanitario Público de Andalucía las vacunas indicadas para las embarazadas son la gripe y la tosferina (contenida en la vacuna Difteria-tétanos-tosferina: dTpa).



INTRODUCCIÓN

La mayoría de las mujeres toman al menos un medicamento durante el embarazo, siendo los más utilizados: antieméticos, antiácidos, antihistamínicos, analgésicos, antibióticos, diuréticos, hipnóticos y tranquilizantes (1,2).

Las embarazadas pueden requerir un medicamento por una condición crónica (que precisaría asesoramiento preconcepcional) o alguna situación clínica transitoria que se origine durante el embarazo (2). En cualquier caso, la prescripción de un medicamento durante la gestación requiere una especial atención por la posible inducción de una anomalía congénita o teratogénesis.

El **objetivo** de este boletín es aportar información sobre el tratamiento farmacológico de los síntomas y trastornos menores más frecuentes durante el embarazo.

MEDICAMENTOS Y EMBARAZO

La información de seguridad de medicamentos en el embarazo es un área con gran necesidad de desarrollo y mejora, ya que presenta un importante problema de transferencia del conocimiento, y se tiende a obviar que: riesgo en embarazo no es sinónimo de teratogenia; la existencia de riesgo (incluso grave) no implica probabilidad elevada; y, que la probabilidad del riesgo generalmente varía según la etapa del desarrollo del embrión o feto (3).

SUMARIO

- Introducción.
- Medicamentos y embarazo
- Náuseas, vómitos e hiperémesis gravídica.
- Pirosis y ardor epigástrico.
- Estreñimiento.
- Hemorroides.
- Anemia por déficit de hierro.
- Dolor
- Insomnio.
- Calambres en las piernas.
- Vacunas.
- Fuentes de información sobre teratogenia
- Bibliografía.

El término **teratogénesis**, que suele asociarse a malformaciones congénitas graves (anatómicas o funcionales), es más amplio y se define como cualquier alteración morfológica, bioquímica o funcional inducida en el feto durante el embarazo, que es detectada durante la gestación, en el nacimiento, o con posterioridad; pudiendo distinguirse alteraciones mayores (p. ej. focomelia) o menores (p. ej. retraso en el desarrollo), reversibles o irreversibles (3,4). La exposición a agentes terapéuticos sólo es responsable del 2-3% de todas las malformaciones congénitas, ya que la mayoría tienen causas genéticas, ambientales, multifactoriales o desconocidas (5).

El efecto de un fármaco sobre el embrión o el feto depende de muchos factores, siendo de especial importancia el momento de la exposición. La teratogénesis es más probable durante el primer trimestre de la gestación, ya que en la fase embrionaria se forman la mayoría de los órganos, existiendo más posibilidad de que un medicamento induzca malformaciones morfológicas importantes. Durante el 2º y 3º trimestre, los fármacos pueden actuar sobre el feto originando anomalías morfológicas de menor gravedad, alterando el desarrollo funcional de órganos y tejidos e induciendo complicaciones en el parto (4,5).

La información de seguridad de los medicamentos en el embarazo generalmente deriva de estudios realizados en animales, registros de exposición de pacientes embarazadas y otros estudios (observacionales, farmacovigilancia, etc.) que no siempre están bien diseñados o interpretados (5,6). Actualmente, se está tratando de paliar la falta de evidencia clínica por medio de grandes registros de base poblacional como [EUROmediCAT](#), al que se van asociando diversos estados o comunidades (País Vasco y Valencia).

Se han desarrollado varias **clasificaciones** de riesgo potencial de teratogénesis, que han originado confusión por ofrecer una síntesis excesivamente simplista que se ha malinterpretado como gradiente de riesgo. En 1979 la *FDA* de EE.UU. elaboró un sistema con 5 categorías (A, B, C, D y X), que se asignaban en función de la información disponible en animales y humanos, y se incluían en el prospecto de cada medicamento. Una clasificación similar desarrollada en Australia (*TGA*) ha sido también ampliamente utilizada.

El sistema de clasificación de la *FDA* fue retirado en 2014 debido a que generaba confusión y dificultad para aplicarlo a las decisiones clínicas, por imprecisiones y diferencias en los grados de riesgo fetal. El sistema fue sustituido por una información más detallada (sin categorías), cuya interpretación requiere una lectura cuidadosa, lo que disminuye su utilidad en la práctica asistencial diaria (4,7).

Análogamente, la *EMA* publicó en 2008 la información disponible y las recomendaciones de uso de los medicamentos en el embarazo y lactancia, que se incluye en las fichas técnicas de los medicamentos autorizados, para que el facultativo valore la relación beneficio/riesgo de forma individualizada en cada caso concreto (1).

La asignación de categorías a medicamentos según su teratogenia potencial, puede diferir entre distintas clasificaciones. Un estudio que comparó la clasificación de 236 medicamentos por los sistemas de EE.UU., Australia y Suecia encontró que sólo el 25% de los medicamentos se clasificaron en una categoría de

riesgo similar, lo cual puede generar confusión y limita la utilidad de los sistemas de clasificación (8,9). Por otra parte, es un error común interpretar estas clasificaciones como gradiente de riesgo.

[Micromedex](#)® utiliza unos criterios similares, ya que ofrece un gradiente de riesgo de teratogenia potencial, pudiendo también considerarse simplista y confusa, e interpretarse erróneamente como riesgo importante de teratogenia; si bien, este sistema contiene una amplia información adicional (determinado por la evidencia que la sustenta e incertidumbre de los estudios de partida) sobre los riesgos asociados a su uso durante el embarazo y la lactancia, que requiere de una valoración por parte del profesional médico.

En la **prescripción** de cualquier fármaco a una mujer fértil se debe considerar la situación de un posible embarazo. La decisión de iniciar o suspender un tratamiento durante el embarazo requiere una evaluación individualizada de los beneficios esperados, los riesgos potenciales, las posibles alternativas terapéuticas y las consecuencias de no prescribir dicho tratamiento. Cuando se plantea utilizar medicamentos durante el embarazo, se recomienda (1,2,4):

- Siempre que sea posible, es aconsejable tratar los síntomas menores con medidas no farmacológicas
- Considerar los fármacos administrados con anterioridad en caso de confirmación de embarazo.
- Prescribir únicamente los fármacos estrictamente necesarios.
- Evitar la prescripción de fármacos durante el primer trimestre de gestación, siempre que sea posible.
- Utilizar fármacos con experiencia de seguridad constatada. En caso de no ser posible, utilizar la alternativa farmacológica de menor riesgo.
- Utilizar la menor dosis eficaz y durante el menor tiempo posible.
- Evitar, siempre que sea posible, la polimedicación.
- Informar sobre los peligros de la automedicación.
- Vigilar la posible aparición de complicación

Con todo lo comentado anteriormente, resulta difícil resumir unas pautas de uso de medicación en diversas situaciones que sean aplicables de forma generalizada, por lo que la individualización requiere usarlas con cautela. En cada situación clínica, de este boletín, se incluye una breve introducción con datos epidemiológicos, aspectos relacionados con el diagnóstico y medidas no farmacológicas; y también una tabla de tratamiento farmacológico cuya primera columna presenta los medicamentos ordenados por preferencia de uso, con algunas consideraciones de interés sobre los mismos, y la segunda columna muestra el riesgo potencial de teratogenia del medicamento según los criterios de [Micromedex](#)®, siendo aconsejable consultar esta base de datos para acceder a la información detallada, accesible para los profesionales del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA).

NÁUSEAS, VÓMITOS E HIPERÉMESIS GRAVÍDICA

Las náuseas y los vómitos afectan al 50%-90% de las embarazadas, siendo clínicamente significativos aproximadamente en uno de cada tres embarazos (10). Suelen comenzar entre las semanas 4-9, agravándose entre las 12-15 y tienden a remitir tras la semana 20, aunque pueden ocurrir durante todo el embarazo (11). Su etiología es desconocida, pudiendo ser multifactorial y estar relacionada con factores genéticos, endocrinos y gastrointestinales. El tratamiento temprano de las náuseas y vómitos puede evitar la progresión a hiperémesis gravídica (12,13), que es la forma más grave, afecta al 1% de las embarazadas, cursando con vómitos incontrolables y prolongados, acompañados de pérdida de peso, deshidratación, desequilibrios electrolíticos e incluso hospitalización; asociándose a una pérdida en la calidad de vida, depresión y ansiedad, siendo importante descartar otras patologías que puedan ocasionar los mismos síntomas (14).

Intervenciones no farmacológicas

Debe evitarse la exposición a olores, alimentos o suplementos que puedan desencadenar las náuseas, así como los alimentos grasos o picantes y los derivados de hierro. La experiencia clínica sugiere que puede ser útil comer pequeñas cantidades de alimentos varias veces al día y beber líquidos entre las comidas, (15,16).

Se ha propuesto el uso de preparados con jengibre (*Zingiber officinale*) para reducir las náuseas, aunque la evidencia no es consistente (13, 17, 18). No se recomienda su uso en pacientes en tratamiento con anticoagulantes porque puede inhibir la función antiplaquetaria (19).

Los resultados sobre la acupuntura, acupresión y acuestimulación son variables y la evidencia limitada (12, 17).

Tratamiento farmacológico de náuseas y vómitos durante el embarazo

Consideraciones generales	Riesgo potencial de teratogenia (*)
Piridoxina (vitamina B6)	
Puede aliviar en las etapas iniciales de la gestación, incluso antes de la fecundación, pudiendo prevenir la aparición de hiperémesis gravídica (13,19,20).	(1): piridoxina.
Antihistamínicos H1	
La doxilamina en combinación con piridoxina constituye la primera línea de tratamiento. Los antihistamínicos han demostrado su eficacia y no han mostrado efectos adversos sobre el feto ni sobre lamadre (13, 21).	(2): difenhidramina, dimenhidrinato. (ND): doxilamina.
Antagonistas dopaminérgicos	
La metoclopramida puede producir efectos extrapiramidales, en determinadas mujeres. Debe evitarse al final del embarazo por riesgo de síndrome extrapiramidal en el recién nacido. La domperidona estimula la secreción de prolactina en la hipófisis por lo que, durante el embarazo, debe valorarse la relación beneficio/riesgo (12, 21).	(2): metoclopramida. (ND): domperidona.
Agonista del receptor 5-HT3	
Utilizar con precaución por posibles efectos adversos cardíacos y por la asociación con malformaciones orofaciales, especialmente cuando se toman en el primer trimestre del embarazo (12, 13, 22)	(2): granisetron, ondansetrón, palonosetrón.
(*) Clasificación Micromedex® (1): Riesgo fetal mínimo. (2): No puede excluirse riesgo fetal. (3): Puede causar riesgo fetal. (4): Daño fetal demostrado. (5): Contraindicado. (ND): Información no disponible.	

PIROSIS Y ARDOR EPIGÁSTRICO

La acidez es un síntoma gastrointestinal común durante el embarazo, con una prevalencia entre el 17% y 50%, llegando al 80% en el último trimestre. Entre las posibles causas de la pirosis se encuentran factores hormonales y mecánicos, ya que el útero grávido comprime el estómago, disminuyendo el tono del esfínter esofágico y provocando síntomas de reflujo: ardor en el pecho o garganta, sabor ácido en la boca, dolor de estómago o garganta, náuseas o vómitos y dificultad para tragar, voz ronca o tos (23, 24).

Intervenciones no farmacológicas

Se recomienda evitar las comidas copiosas; comer despacio, masticando bien los alimentos; no comer durante las 4 horas previas a acostarse; elevar la cabecera de la cama y disminuir los alimentos ácidos (cítricos, tomates, café, etc.) o picantes. Igualmente, se recomienda no tomar alcohol y no fumar para reducir los síntomas y evitar la exposición fetal (12, 24, 25).

Tratamiento farmacológico de la pirosis y ardor epigástrico durante el embarazo

Consideraciones generales	Riesgo potencial de teratogenia (*)
Antiácidos y alginatos	
Se consideran tratamiento de primera línea por su eficacia y seguridad en la mayoría de las mujeres con pirosis, siendo los alginatos los que inducen un alivio más rápido y duradero (20, 23). No se recomienda el tratamiento con bicarbonato sódico (22,23).	(2): bicarbonato sódico, carbonato cálcico, hidróxido de magnesio, óxido de magnesio. (ND): hidróxido de aluminio.
Antagonistas dopaminérgicos	
La metoclopramida puede mejorar los síntomas del reflujo gástrico al promover el vaciamiento gástrico, mejorar la eliminación de ácido y aumentar la presión del esfínter esofágico (23).	(2): metoclopramida.
Antihistamínicos H2	
Aunque no se han descrito efectos teratogénicos (26), no se recomienda su uso durante el embarazo (22).	(2): famotidina.
Inhibidores de la bomba de protones (IBP)	
Los datos en embarazadas son limitados y por ello solo deben usarse cuando no existe respuesta a los tratamientos previos (22, 23). La mayoría de los IBP parecen seguros durante el embarazo, sin embargo, el rabeprazol está contraindicado en ficha técnica durante el embarazo (22).	(2): esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol.
(*) Clasificación <i>Micromedex</i> ®. (1): Riesgo fetal mínimo. (2): No puede excluirse riesgo fetal. (3): Puede causar riesgo fetal. (4): Daño fetal demostrado. (5): Contraindicado. (ND): Información no disponible.	

ESTREÑIMIENTO

El estreñimiento es muy frecuente entre las embarazadas, especialmente al final de la gestación. Se produce por la reducción de la motilidad gastrointestinal y del retraso del vaciado intestinal que produce la presión del útero. El estreñimiento se puede definir como la presencia, en el 25% de las defecaciones o más, de al menos 2 de los siguientes síntomas: menos de 3 deposiciones por semana; evacuación con esfuerzo; heces duras o grumosas; sensación de bloqueo/obstrucción anorrectal; sensación de defecación incompleta; o, necesidad de maniobras manuales para ayudar a la defecación (27).

Intervenciones no farmacológicas

Se recomienda aumentar la ingesta de líquidos, preferiblemente bebidas tibias o calientes en ayunas (que favorecen el movimiento intestinal), aumentar la ingesta de alimentos ricos en fibra como: legumbres, verduras, frutas y hortalizas y suplementos de fibra natural (salvado de trigo u otros preparados comerciales), siempre que sean bien tolerados. Por el contrario, no es conveniente restringir demasiado el consumo de aceite, ya que tiene función lubricante (20, 25).

En la medida de lo posible, se debe mantener un estilo de vida activo con ejercicio regular (caminar o nadar), evitando permanecer sentado o de pie durante largos periodos de tiempo (25, 27).

Tratamiento farmacológico del estreñimiento durante el embarazo

Consideraciones generales	Riesgo potencial de teratogenia (*)
Laxantes formadores de bolo	
La exposición sistémica es insignificante y no se conoce el riesgo fetal (22).	(ND): agar, plántago ovata.
Laxantes osmóticos	
La exposición sistémica es insignificante y no se conoce el riesgo fetal (22, 27).	(2): glicerina, lactitol, lactulosa, macrogol.
Laxantes lubricantes	
Pueden disminuir la absorción de vitaminas liposolubles (A, E, D y K) y de algunos medicamentos orales. El uso prolongado puede producir hipoprotinemia y enfermedad hemorrágica en el neonato, por lo que su uso debe valorarse individualmente (22, 28).	(2): parafina.
Laxantes estimulantes	
No están recomendados durante el embarazo: cáscara sagrada, que puede producir genotoxicidad; picosulfato de sodio, por su posible toxicidad embriofetal; senósidos o sen, que pueden producir toxicidad reproductiva; y, el aceite de ricino por las contracciones uterinas que pueden inducir el parto (22).	(1): sen. (2): aceite de ricino. (ND): cáscara sagrada, docusato sódico, picosulfato sódico.
(*) Clasificación <i>Micromedex</i> ®. (1): Riesgo fetal mínimo. (2): No puede excluirse riesgo fetal. (3): Puede causar riesgo fetal. (4): Daño fetal demostrado. (5): Contraindicado. (ND): Información no disponible.	

HEMORROIDES

Las hemorroides ocurren cuando hay un engrosamiento de las venas del recto e inflamación de la mucosa anal, generando venas varicosas en ano y recto (29). Al final de la gestación, aproximadamente un tercio de las mujeres presentan hemorroides, y en torno al 20% tras el parto. (30, 31). Esta alta prevalencia se debe al aumento de tamaño del útero que ejerce una mayor presión sobre las venas rectales, lo que restringe el retorno venoso; las heces duras y el esfuerzo al defecar, contribuyen al riesgo de hemorroides. Las hemorroides pueden volverse sintomáticas por prolapso, por otras complicaciones (p.ej.: trombosis) y por fisuras anales asociadas (29).

El diagnóstico se basa en la historia clínica y se confirma mediante examen rectal e inspección del área perianal en busca de papilomas, fisuras, fistulas, pólipos o tumores. Es frecuente que las mujeres refieran sangrado, supuestamente vaginal, que puede deberse a hemorroides internas (29).

Intervenciones no farmacológicas

El objetivo del tratamiento de las hemorroides es: disminuir los factores causales y aliviar los síntomas. Se recomienda aumentar la ingesta de fibra y de líquidos y la actividad física. Es aconsejable la pérdida de peso, baños de asiento con agua tibia 2 ó 3 veces al día, lavarse con agua fría y jabón después de cada deposición con el fin mantener limpia la zona perianal y evitar la permanencia prolongada en el inodoro (30, 32).

Tratamiento farmacológico de las hemorroides durante el embarazo

Consideraciones generales	Riesgo potencial de teratogenia (*)
Tratamiento local	
Se incluyen cremas, ungüentos o supositorios que contienen anestésicos, antiinflamatorios y corticosteroides, solos o en combinación (33). No se ha evaluado la seguridad de los antihemorroidales tópicos durante el embarazo. A pesar de que se usan a bajas dosis y su absorción sistémica es limitada, se deberían reservar para casos en los que el beneficio potencial fuera superior al posible riesgo para el feto o el recién nacido (1, 22).	(2): acetónido de fluocinolona, benzocaína, hidrocortisona, lidocaína, tetracaína. (3): triamcinolona. (ND): beclometasona (tópico), prednisolona (tópico).
Flebotónicos (flavonoides)	
Algunos ensayos realizados con rutósidos (troxerutina) han mostrado mejoría significativa. No obstante, no se recomienda por la falta de evidencia sobre su seguridad (34)	(ND): troxerutina.
(*) Clasificación <i>Micromedex</i> ®. (1): Riesgo fetal mínimo. (2): No puede excluirse riesgo fetal. (3): Puede causar riesgo fetal. (4): Daño fetal demostrado. (5): Contraindicado. (ND): Información no disponible.	

ANEMIA POR DÉFICIT DE HIERRO

Se considera que la anemia afecta aproximadamente al 30-40% de las embarazadas. La causa más frecuente es el déficit de hierro (anemia ferropénica), pero existen otros factores como: deficiencia de vitamina B12 y folato, presencia de hemoglobina alterada (talasemia), trastornos inflamatorios, hemólisis y pérdida de sangre (35).

La anemia ferropénica puede inducir en el feto: defectos en la estructura cerebral, alteraciones a largo plazo de la función cognitiva y secuelas en el desarrollo neurológico (36, 37). La anemia, especialmente si ocurre durante el primer trimestre del embarazo, se asocia a una mayor probabilidad de parto pretérmino (37).

Intervenciones no farmacológicas

Es importante el asesoramiento dietético, ya que la cantidad de hierro absorbido depende de la cantidad de hierro de la dieta, su biodisponibilidad y requerimiento fisiológico. El hierro hemínico (de origen animal) se absorbe de 2-3 veces más fácilmente que el hierro no hemínico, ya que la carne contiene compuestos orgánicos que facilitan su absorción; si bien, el 95% de la ingesta de hierro de la dieta es no hemínico. Algunas sustancias aumentan la biodisponibilidad del hierro (vitamina C, cereales) y otras la disminuyen (café y té, tomados con las comidas o poco después, por su contenido en taninos) (35).

Tratamiento farmacológico de la anemia ferropénica durante el embarazo

Consideraciones generales	Riesgo potencial de teratogenia (*)
Hierro oral	
Las sales ferrosas (fumarato, sulfato y gluconato) muestran mejor absorción y biodisponibilidad que las sales férricas (proteinsuccinilato de hierro y ferrimanitol ovoalbúmina) (35).	(2): gluconato hierro, hierro (II) sulfato. (ND): ferrimanitol ovoalbúmina, ferroglicina sulfato, proteinsuccinilato de hierro,
Hierro intravenoso	
La terapia intravenosa está indicada, a partir del segundo trimestre, en aquellas mujeres con intolerancia o que no responden a los preparados orales. Por el contrario, está contraindicado en aquellas mujeres con antecedentes de anafilaxia o reacciones graves al hierro parenteral (35)	(2): hierro carboximaltosa, hierro sacarosa.
(*) Clasificación <i>Micromedex</i> ®. (1): Riesgo fetal mínimo. (2): No puede excluirse riesgo fetal. (3): Puede causar riesgo fetal. (4): Daño fetal demostrado. (5): Contraindicado. (ND): Información no disponible.	

DOLOR

Entre el 11-70% de las mujeres toman algún analgésico durante el embarazo, estimándose que la prevalencia aumenta con la edad de la madre, las comorbilidades y la presencia de dolor crónico. La preocupación por la seguridad del feto hace que muchas mujeres eviten la analgesia, aunque no tratar el dolor es un factor de riesgo para desarrollar dolor crónico y estrés materno, depresión, privación del sueño, e hipertensión; que también podrían afectar al desarrollo del feto (38).

Intervenciones no farmacológicas

Antes de prescribir analgésicos en una embarazada, debería considerarse si es posible una aproximación no farmacológica, incluyendo la fisioterapia y la terapia psicológica (38).

Tratamiento farmacológico del dolor durante el embarazo

Consideraciones generales	Riesgo potencial de teratogenia (*)
Paracetamol	
Es el analgésico de elección, y se recomienda utilizarlo a la mínima dosis eficaz y el menor tiempo posible. Aunque atraviesa la placenta, se considera un fármaco seguro y es ampliamente utilizado para el dolor y la fiebre (38), si bien investigaciones recientes sugieren una asociación entre su uso y alteraciones del neurodesarrollo, reproductivas y urogenitales (39).	(2): paracetamol.
Antinflamatorios no esteroideos (AINE)	
<p>Pueden usarse, cuando sea preciso, con una duración máxima de una semana, por su efecto reductor del líquido amniótico (38).</p> <p>Su perfil de seguridad depende del momento, la dosis y la duración de la exposición (22).</p> <p>Durante el primer y segundo trimestre, pueden provocar aborto espontáneo, malformaciones cardíacas y gastrosquisis, estando contraindicados a partir de la semana 30 por el riesgo de cierre del ductus, oligohidramnios fetal y anomalías hemostáticas (38).</p>	<p>(2): fenilbutazona, ibuprofeno, indometacina, ketorolaco, meloxicam.</p> <p>(4): ácido mefenámico, celecoxib, diclofenaco, ketoprofeno, nabumetona, naproxeno, piroxicam.</p> <p>(5): aceclofenaco, etoricoxib, tenoxicam.</p> <p>(ND): ácido niflúmico, dexibuprofeno, dexketoprofeno, lornoxicam, parecoxib.</p>
Metamizol	
No existe evidencia clínica suficiente para recomendar su utilización durante el embarazo (1).	(2): metamizol.
Opioides	
<p>No son de elección para tratar el dolor leve a moderado y no son efectivos para todos los tipos de dolor. Los opioides pueden atravesar rápidamente la placenta y la barrera hematoencefálica; y el embarazo puede alterar su farmacocinética. Una exposición prolongada a opioides incrementa el riesgo del síndrome de abstinencia neonatal.</p> <p>Los opioides solo se deberían usar durante el embarazo cuando los beneficios superen los posibles riesgos y durante un tiempo corto (38, 22).</p>	<p>(2): alfentanilo, remifentanilo, sufentanilo.</p> <p>(3): buprenorfina, fentanilo, hidromorfona, metadona, tapentadol, tramadol.</p> <p>(4): codeína, morfina, oxicodona.</p> <p>(ND): petidina.</p>
<p>(*) Clasificación <i>Micromedex</i>®.</p> <p>(1): Riesgo fetal mínimo.</p> <p>(2): No puede excluirse riesgo fetal.</p> <p>(3): Puede causar riesgo fetal.</p> <p>(4): Daño fetal demostrado.</p> <p>(5): Contraindicado.</p> <p>(ND): Información no disponible.</p>	

INSOMNIO

Un sueño deficiente, por su duración, continuidad o calidad, se asocia a un mayor riesgo de consecuencias negativas para la salud, tanto para la madre como para el feto (40, 41). La prevalencia de insomnio durante el embarazo se sitúa en 12-38% en el primer y segundo trimestre, llegando al 42% en último trimestre (42, 43). Los motivos de la elevada frecuencia de insomnio durante el embarazo son varios: cambios hormonales; náuseas y vómitos durante el primer trimestre; nicturia; reflujo gastroesofágico; ansiedad; piernas inquietas o calambres; lumbalgia; limitaciones posturales; y, apnea obstructiva del sueño especialmente en caso de obesidad (25).

El diagnóstico del insomnio durante el embarazo se basa principalmente en la historia clínica proporcionada por la paciente (44). Aunque los problemas del sueño suelen aparecer al principio del embarazo, las mujeres suelen comunicarlos en etapas más tardías, lo que puede conducir a infradiagnosticarlos y no tratarlos (40).

Intervenciones no farmacológicas

Entre las medidas de higiene y educación del sueño que pueden aliviar el insomnio, figuran: establecer ciclos regulares de sueño y vigilia, controlar los estímulos, minimizar la ingesta de líquidos antes de acostarse para disminuir la nicturia, evitar la ingesta de cafeína cerca de la hora de acostarse, realizar ejercicio con regularidad durante al menos 20 minutos por lo menos un par de horas antes de acostarse, y la meditación (44).

No existe evidencia suficiente que permita establecer recomendaciones sobre el uso de los determinados suplementos dietéticos, tisanas o acupuntura (45).

Algunas evidencias han asociado un mayor riesgo de muerte fetal y bajo peso al nacer en las mujeres que, tras la semana 28, duermen boca arriba (46).

Tratamiento farmacológico del insomnio durante el embarazo

Consideraciones generales	Riesgo potencial de teratogenia (*)
Melatonina	
Existe escasa evidencia sobre su uso durante el embarazo. Atraviesa la placenta y puede tener influencia sobre el desarrollo de los ritmos circadianos (45).	(2): melatonina.
Antihistamínicos	
La mayoría de los estudios están enfocados al tratamiento de náuseas y vómitos, lo que puede confundir los resultados. La difenhidramina atraviesa la barrera placentaria, por ello no debe administrarse durante el primer y último trimestre del embarazo (22). La exposición a dimenhidrinato durante las dos últimas semanas de embarazo se asocia a la posible aparición de fibroplasia retrolenticular en niños prematuros, por lo que sólo se debe usarse cuando los beneficios superen los posibles riesgos (22, 45).	(2): difenhidramina, dimenhidrinato.
Benzodiazepinas e hipnóticos-Z	
Una revisión sistemática encontró que la exposición a las benzodiazepinas hipnóticas e hipnóticos-Z durante el embarazo no se asoció a un mayor riesgo de malformaciones congénitas, pero mostró un mayor riesgo de parto prematuro, bajo peso al nacer y corta edad gestacional. El uso continuado durante el embarazo puede producir en el neonato: hipotermia, hipotonía, hipotensión y disminución de la función respiratoria y, de manera ocasional, síntomas de abstinencia. Las benzodiazepinas deben evitarse durante el embarazo a menos que no exista una alternativa más segura, ya que el sistema de metabolización fetal no está desarrollado (22, 47, 48).	(2): alprazolam, bromazepam, brotizolam, clobazam, clonazepam, clordiazepóxido, diazepam, lorazepam, midazolam, nitrazepam, triazolam, zolpidem. (4): quazepam, zopiclona. (5): temazepam. (ND): clorazepato, flunitrazepam, flurazepam, ketazolam, lopraxolam, lormetazepam, oxazepam.
(*) Clasificación <i>Micromedex</i> ®. (1): Riesgo fetal mínimo. (2): No puede excluirse riesgo fetal. (3): Puede causar riesgo fetal. (4): Daño fetal demostrado. (5): Contraindicado. (ND): Información no disponible.	

CALAMBRES EN LAS PIERNAS

Los calambres son más frecuentes durante la segunda mitad del embarazo, especialmente durante la noche. La etiología exacta es desconocida, aunque algunas hipótesis proponen el enlentecimiento del retorno venoso causado por el aumento de la presión intraabdominal por el útero grávido; la acción de la progesterona que disminuye el tono de la musculatura venosa; y posibles carencias nutricionales (vitaminas B1 y B6, magnesio, sodio, calcio, etc.) (49).

No existen criterios claros de diagnóstico, pero resultan de utilidad la historia clínica, el examen físico y las pruebas de laboratorio. Es importante diferenciarlo del síndrome de piernas inquietas, cuya clínica es similar y que, durante el embarazo, suele deberse a un déficit de hierro. En la mayoría de los casos, la duración de los calambres es de pocos segundos, pero en aquellos casos graves el dolor intenso puede durar minutos, lo que puede afectar las actividades diarias, limitar el ejercicio y el rendimiento, causar trastornos del sueño y reducir la calidad de vida (25, 50).

Intervenciones no farmacológicas

Se recomienda aumentar la hidratación y la aplicación de calor cuando el músculo está tenso y de hielo cuando el músculo duele. También puede recomendarse hacer ejercicios regulares de estiramiento como ponerse a 30 cm de cara a la pared, con las plantas de los pies apoyadas en el suelo, levantando el peso del cuerpo hacia adelante, manteniendo esta posición durante 20 segundos, haciendo diez repeticiones 3 veces al día (25).

Tratamiento farmacológico de los calambres en las piernas durante el embarazo

Consideraciones generales	Riesgo potencial de teratogenia (*)
Magnesio	
Una revisión sistemática <i>Cochrane</i> con 3 ensayos clínicos (193 embarazadas) encontró una alta heterogeneidad en los resultados (50).	(2): magnesio.
Calcio	
No ha mostrado una reducción consistente en la frecuencia y alivio de síntomas, lo que impide hacer conclusiones sobre su efectividad (50)	(2): calcio.
Vitaminas	
La evidencia sobre el papel de la suplementación con vitaminas (B, C y D) sobre los calambres nocturnos se sustenta en pocos estudios, realizados en un bajo número de embarazadas, que impide concluir si son eficaces para reducir la frecuencia o los síntomas de los calambres en embarazadas (50, 51).	(1): piridoxina, tiamina. (2): colecalciferol, ergocalciferol, ácido ascórbico.
(*) Clasificación <i>Micromedex</i> ®. (1): Riesgo fetal mínimo. (2): No puede excluirse riesgo fetal. (3): Puede causar riesgo fetal. (4): Daño fetal demostrado. (5): Contraindicado. (ND): Información no disponible.	

VACUNAS

Las vacunas son un importante componente en la atención a las mujeres embarazadas, ya que confieren protección tanto a la madre como al niño (52). En el Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA) las vacunas indicadas para las embarazadas son la gripe y la tosferina (contenida en la vacuna difteria-tétanos-tosferina: DTPa). La página web de [andavac](#) (Plan Estratégico de Vacunaciones de la Consejería de Salud y Consumo): incluye el calendario vacunal y más información adicional de interés.

Gripe

Los cambios durante el embarazo aumentan la susceptibilidad a enfermedades infecciosas y patógenos respiratorios como la gripe. Las mujeres embarazadas con gripe presentan un riesgo seis veces mayor de hospitalización, ingreso en cuidados intensivos y mortalidad que la población general (53, 54).

La medida preventiva más eficaz frente a la gripe es la vacuna, que ha demostrado ampliamente su seguridad, efectividad e inmunogenicidad. Existe evidencia sobre los beneficios de la vacunación en la protección de los niños, a través de la transferencia de anticuerpos. Por todo ello, está recomendada en la gran mayoría de los países europeos (52, 55). Según el calendario de vacunaciones en Andalucía 2021-2022, se recomienda la vacunación de la gripe en cualquier trimestre de la gestación. Se dispone de dos vacunas tetravalentes para embarazadas: [Vaxigrip Tetra](#)® y [Flucelvax Tetra](#)®, recomendándose preferentemente la primera por disponer de mayor experiencia en esta población (56).

Tosferina

La tosferina es una infección producida por la bacteria *Bordetella pertussis*, siendo especialmente grave en los niños que aún no han recibido la vacuna. Es una infección muy contagiosa que se transmite de persona a persona, al toser, estornudar o respirar muy cerca de alguien. Según las estimaciones de la OMS en 2014 murieron 85.900 niños en el mundo por tosferina (57).

Se recomienda la vacunación frente a la tosferina (contenida en la vacuna difteria-tétanos-tosferina: dTpa), preferentemente en la semana 27 o 28 del embarazo, ya que se produce un mayor paso de las defensas a través de la placenta, pero se sigue recomendando su administración hasta la última semana de gestación (58). En aquellas embarazadas con alto riesgo de parto prematuro y clínicamente estables se puede valorar la administración a partir de la semana 20 de gestación. La vacuna disponible en el SSPA es [Boostrix](#)® que se administra por vía intramuscular, independientemente del estado de vacunación previo (57).

La inmunización de mujeres embarazadas con la vacuna dTpa (difteria-tétanos-tosferina) puede prevenir alrededor del 70-90% de la enfermedad de tosferina y, en bebés menores de 3 meses de edad, hasta el 90,5% de las hospitalizaciones por tosferina (59). La vacuna acelular ha mostrado ser efectiva en la prevención de la infección, hospitalización y muerte (58). En cuanto a su seguridad, se observó que aquellas mujeres vacunadas mostraron una mayor probabilidad de fiebre e infección de placenta y líquido amniótico, concretamente 8 casos adicionales cada 1000 mujeres vacunadas (60, 61).

COVID-19

Se recomienda la dosis de recuerdo de COVID-19 a todas las embarazadas en cualquier trimestre de la gestación. Se debe administrar al menos 5 meses después de la última infección por COVID o desde la dosis previa. Se utilizará preferentemente la vacuna bivalente Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 RTU (56, 62).

FUENTES DE INFORMACIÓN SOBRE TERATOGENIA

Entre las fuentes de **información sobre teratogenia** de medicamentos, se podrían destacar las siguientes:

- ✓ [Micromedex®](#) (disponible a través de la Biblioteca Virtual del SSPA), contiene monografías de medicamentos con un apartado de *Medication Safety/Pregnancy & Lactation*, que presenta una información breve sobre su seguridad en el embarazo, además de comentar la literatura más relevante con vínculo a la referencia bibliográfica correspondiente. Es la que utilizamos en este boletín.
- ✓ [Drugs.com: Uso de medicamentos durante el embarazo o la lactancia](#). Página de EE.UU. disponible en español que, además de otros recursos, contiene un buscador de medicamentos; y, cada monografía contiene las categorías de la FDA y la TGA australiana, un amplio comentario y referencias.
- ✓ Servicio de Información de Teratología de Reino Unido que incluye contenido para pacientes ([Bumps: Best use of medicines in pregnancy](#)) y para profesionales sanitarios ([UKTIS](#)). En ambos hay un buscador de medicamentos alfabético para acceder a la cada monografía.
- ✓ [TGA: Prescribing medicines in pregnancy database](#). Base de datos desarrollada en Australia que clasifica los medicamentos para su prescripción durante el embarazo según el riesgo de teratogenia.
- ✓ [ENTIS \(European Network of Teratology Information Services\)](#). Fundada en 1990, es una organización en la que se coordinan diferentes servicios de Información teratológica de diferentes organizaciones, para recopilar y evaluar la información para la prevención de defectos de nacimiento y trastornos del desarrollo.
- ✓ [Perinatology: Drugs in Pregnancy and Breastfeeding](#). Incluye enlaces a otras fuentes de información sobre medicamentos en embarazo y lactancia. También contiene una [tabla de medicamentos de elección](#) en diversas patologías durante el embarazo.
- ✓ [Treating for Two: Medicine and Pregnancy](#). Página del CDC de EE.UU., disponible también en español, que incluye diversos recursos, así como directrices y recomendaciones para el tratamiento de algunas patologías durante la gestación.
- ✓ [MotherToBaby: Pregnancy and Breastfeeding Exposures](#). Página destinada a pacientes que aborda diversos temas de interés sobre diversas situaciones clínicas durante el embarazo (ansiedad, alergias, resfriados y gripes, etc.) que incluye consejos, síntomas y medicamentos relacionados.
- ✓ [Fundación 1000: Servicio de Información Telefónica sobre Teratógenos Español \(SITE\)](#). Es un servicio informativo y gratuito atendido por médicos y dirigido a los profesionales de la salud, creado por el Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC), con el objetivo de reducir el riesgo de defectos congénitos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Medicamentos y embarazo: actualización. [INFAC 2013; 21\(7\): 46-54.](#)
2. Jin J. Safety of Medications Used During Pregnancy. [JAMA. 2022;328\(5\):486.](#)
3. Alegre-Del Rey EJ et al. Riesgo de medicamentos en el embarazo: un problema de transferencia del conocimiento con repercusiones éticas. [Cuad Bioet. 2019;30\(99\):199-207.](#)
4. Medicamentos y embarazo. Bol Ter Andal Monogr 1995.
5. Gunatilake R et al. Fármacos usados durante el embarazo. En: [Manual MSD versión para profesionales. 2021.](#)
6. Ren Z et al. Drug development research in pregnant and lactating women. [Am J Obstet Gynecol. 2021;225\(1\):33-42.](#)
7. Society for Birth Defects Research & Preevention. [Teratology Primer. 3rd Ed. 2018.](#)
8. Addis A et al. Risk classification systems for drug use during pregnancy: are they a reliable source of information? [Drug Saf. 2000;23\(3\):245-53.](#)
9. Dude C et al. Assessment of the Safety of Common Medications Used During Pregnancy. [JAMA. 2021;326\(23\):2421-2422.](#)
10. Doxylamine/pyridoxine for nausea and vomiting in pregnancy. [Drug Ther Bull. 2019;57\(3\):38-41.](#)
11. Usandizaga ER et al. Study on the conditions of use for Caribán® and other antiemetics in the treatment of nausea and vomiting during pregnancy. [Prog Obstet Ginecol 2018;61\(5\):447-455.](#)
12. Fejzo MS et al. Nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. [Nat Rev Dis Primers. 2019;5\(1\):62.](#)
13. ACOG Practice Bulletin No. 189: Nausea and Vomiting of Pregnancy. [Obstetrics & Gynecology. 2018;131\(1\): e15-e30.](#)
14. Mitchell-Jones N et al. Psychological morbidity associated with hyperemesis gravidarum: a systematic review and meta-analysis. [BJOG. 2017;124\(1\):20-30.](#)
15. Niebyl JR. Nausea and vomiting in pregnancy. [N Engl J Med. 2010;363\(16\):1544-50.](#)
16. The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum. [RCOG Green-top Guideline No.69. 2016.](#)
17. Matthews A et al. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. [Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 9. Art. No.: CD007575.](#)
18. Viljoen E et al. A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. [Nutr J. 2014;13:20.](#)
19. Bustos M et al. Nausea and vomiting of pregnancy - What's new? [Auton Neurosci. 2017;202:62-72.](#)
20. Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AETSA 2011/10. 2014.
21. McParlin C et al. Treatments for Hyperemesis Gravidarum and Nausea and Vomiting in Pregnancy: A Systematic Review. [JAMA. 2016;316\(13\):1392-1401.](#)
22. Fichas Técnicas. [CIMA. 2022.](#)
23. Thélín CS et al. Review article: the management of heartburn during pregnancy and lactation. [Aliment Pharmacol Ther. 2020;51\(4\):421-434.](#)
24. Phupong V et al. Interventions for heartburn in pregnancy. [Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 9. Art. No.: CD011379.](#)

25. Ruiz-Cabello-Pérez C et al. Consejos de salud en embarazadas. FMC: Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 2018;25(1), 9-27.
26. Garbis H et al. Pregnancy outcome after exposure to ranitidine and other H2-blockers. A collaborative study of the European Network of Teratology Information Services. [Reprod Toxicol. 2005;19\(4\):453-8.](#)
27. Body C et al. Gastrointestinal Diseases in Pregnancy: Nausea, Vomiting, Hyperemesis Gravidarum, Gastroesophageal Reflux Disease, Constipation, and Diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am.* 2016;45(2):267-83.
28. Rungsiprakarn P et al. Interventions for treating constipation in pregnancy. [Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 9. Art. No.: CD011448.](#)
29. Zielinski R et al. Gastrointestinal distress in pregnancy: prevalence, assessment, and treatment of 5 common minor discomforts. [J Perinat Neonatal Nurs. 2015;29\(1\):23-31.](#)
30. Parés D et al. Influence of Bowel Habit and Hormonal Changes on the Development of Hemorrhoidal Disease During Pregnancy and the Postdelivery Period: A Prospective Cohort Study. [Dis Colon Rectum. 2021;64\(6\):724-734.](#)
31. Poskus T et al. Haemorrhoids and anal fissures during pregnancy and after childbirth: a prospective cohort study. [BJOG. 2014;121\(13\):1666-71](#)
32. Bużiński D et al. Perianal Diseases in Pregnancy and After Childbirth: Frequency, Risk Factors, Impact on Women's Quality of Life and Treatment Methods. [Front Surg. 2022;9:788823.](#)
33. Altomare DF et al. Conservative and surgical treatment of haemorrhoids. [Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013;10\(9\):513-21.](#)
34. Perera N et al. Phlebotonics for haemorrhoids. [Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 8. Art. No.: CD004322.](#)
35. Pavord S et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol.* 2020;188(6):819-830.
36. Georgieff MK. Iron deficiency in pregnancy. [Am J Obstet Gynecol. 2020;223\(4\):516-524.](#)
37. Rahmati S et al. Maternal Anemia during pregnancy and infant low birth weight: A systematic review and Meta-analysis. [Int J Reprod Biomed. 2017;15\(3\):125-134.](#)
38. Black E et al. Medication Use and Pain Management in Pregnancy: A Critical Review. [Pain Pract. 2019;19\(8\):875-899.](#)
39. Bauer AZ, et al. Paracetamol use during pregnancy - a call for precautionary action. [Nat Rev Endocrinol. 2021;17\(12\):757-766.](#)
40. Bacaro V et al. Interventions for sleep problems during pregnancy: A systematic review. [Sleep Med Rev. 2020;50:101234.](#)
41. Adler I et al. The Impact of Maternal Symptoms of Perinatal Insomnia on Social-emotional Child Development: A Population-based, 2-year Follow-up Study. [Behav Sleep Med. 2021;19\(3\):303-317.](#)
42. Salari N et al. A systematic review and meta-analysis of prevalence of insomnia in the third trimester of pregnancy. [BMC Pregnancy Childbirth. 2021;21\(1\):284.](#)
43. Sedov ID et al. Insomnia symptoms during pregnancy: A meta-analysis. [J Sleep Res. 2021;30\(1\):e13207.](#)
44. Miller MA et al. Sleep Pharmacotherapy for Common Sleep Disorders in Pregnancy and Lactation. [Chest. 2020;157\(1\):184-197.](#)
45. Palagini L et al. Insomnia evaluation and treatment during peripartum: a joint position paper from the European Insomnia Network task force "Sleep and Women," the Italian Marcè Society and international experts task force for perinatal mental health. [Arch Womens Ment Health. 2022;25\(3\):561-575.](#)
46. Antenatal care. [NICE NG201. 2021.](#)
47. Bais B et al. Prevalence of benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs exposure before, during and after pregnancy: A systematic review and meta-analysis. [J Affect Disord. 2020;269:18-27.](#)
48. Grigoriadis S et al. Hypnotic Benzodiazepine Receptor Agonist exposure during pregnancy and the risk of congenital malformations and other adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. [Acta Psychiatr Scand. 2022;146\(4\):312-324.](#)
49. Liu J et al. Effect of oral magnesium supplementation for relieving leg cramps during pregnancy: A meta-analysis of randomized controlled trials. [Taiwan J Obstet Gynecol. 2021;60\(4\):609-614.](#)
50. Luo L et al. Interventions for leg cramps in pregnancy. [Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 12. Art. No.: CD010655.](#)
51. Mansouri A et al. The effect of Vitamin D and calcium plus Vitamin D on leg cramps in pregnant women: A randomized controlled trial. [J Res Med Sci. 2017;22:24.](#)
52. Maltezou HC et al. Vaccination programs for pregnant women in Europe, 2021. [Vaccine. 2021;39\(41\):6137-6143.](#)
53. Cuningham W et al. Optimal timing of influenza vaccine during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. [Influenza Other Respir Viruses. 2019;13\(5\):438-452](#)
54. Wang R et al. The effect of influenza virus infection on pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. [Int J Infect Dis. 2021;105:567-578.](#)
55. Quach THT et al. Influenza Vaccine Efficacy and Effectiveness in Pregnant Women: Systematic Review and Meta-analysis. [Matern Child Health J. 2020;24\(2\):229-240.](#)
56. Servicio Andaluz de Salud. Calendario de Vacunaciones Andalucía 2021-2022. [Instrucción DGSPYOF-9/2021.](#)
57. Baissas T et al. Vaccination in pregnancy against pertussis and seasonal influenza: key learnings and components from high-performing vaccine programmes in three countries: the United Kingdom, the United States and Spain. [BMC Public Health. 2021;21\(1\):2182.](#)
58. Nguyen HS et al. The optimal strategy for pertussis vaccination: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials and real-world data. [Am J Obstet Gynecol. 2022;226\(1\):52-67.e10.](#)
59. Kandeil W et al. A systematic review of the burden of pertussis disease in infants and the effectiveness of maternal immunization against pertussis. [Expert Rev Vaccines. 2020;19\(7\):621-638.](#)
60. Andersen AR et al. Systematic review and meta-analysis of the effect of pertussis vaccine in pregnancy on the risk of chorioamnionitis, non-pertussis infectious diseases and other adverse pregnancy outcomes. [Vaccine. 2022;40\(11\):1572-1582.](#)
61. Vygen-Bonnet S et al. Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. [BMC Infect Dis. 2020;20\(136\).](#)
62. Consejería de Salud y Consumo. Junta de Andalucía. 2ª dosis de recuerdo de vacuna COVID-19 en embarazadas. [Andavac 2022.](#)

Centro Andaluz de Información de Medicamentos.
CADIME
Programa de la Consejería de Salud dirigido por la
Escuela Andaluza de Salud Pública

ISSN: 0212-9450
INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES:
Escuela Andaluza de Salud Pública.
Cuesta del Observatorio nº 4
18080 Granada
Tfno: 958027400
E-MAIL: cadime.easp@juntadeandalucia.es
WEB: www.cadime.es

SECRETARIO DE REDACCIÓN: Antonio Matas Hoces.
REDACCIÓN CADIME: Victoria Jiménez Espinola, Estrella Martínez Sáez, Antonio Matas Hoces, María Teresa Nieto Rodríguez, Antonio Olry de Labry Lima.
DOCUMENTACIÓN: María Victoria Mingorance Ballesteros
COMITÉ EDITORIAL: Emilio Alegre del Rey, Sonia Anaya Ordoñez, Idoia Arrillaga Ocampo, Regina Sandra Benavente Cantalejo, Jose Luis Castro Campos, Beatriz García Robredo, Pedro Martín Muñoz, María Jesús Ordoñez Ruiz, Isabel Rodríguez Bravo, María Dolores Sánchez Mariscal, Ismael Tinoco Racero.



El Boletín Terapéutico Andaluz (BTA) es una publicación destinada a los profesionales sanitarios de Andalucía con el fin de informar y contribuir a promover el uso adecuado de los medicamentos. Este boletín es miembro de la Sociedad Internacional de Boletines Independientes de Medicamentos (I.S.D.B)