

# PROPOSITUS

## Hoja informativa del ECEMC



Edita: Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas

Nº 32

Agosto 2011



## PREVENCIÓN DE DEFECTOS CONGÉNITOS

### Tratamientos con antihistamínicos (H1A) durante el embarazo



M<sup>a</sup> Luisa Martínez-Frías<sup>1,2,3</sup>, Paloma Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC) – Instituto de Salud Carlos III

<sup>2</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid

<sup>3</sup>Grupo U724 CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER)

\* \* \* \* \*

#### Justificación de este Propositus

Existen estimaciones globales que sitúan en el 20-30% la proporción de mujeres embarazadas que sufren procesos alérgicos. Sin embargo, la incidencia de esta patología está aumentando, y es más frecuente en ciertas estaciones del año. Dicha estacionalidad se observa claramente en las llamadas recibidas en los dos Servicios de Información sobre Teratógenos (SITTE y SITE). Esto ha permitido detectar que, con mucha frecuencia, cuando una mujer embarazada presenta un proceso alérgico, o no se le prescribe un antihistamínico que le habría sido prescrito en ausencia de embarazo, o se interrumpe el tratamiento que estaba siguiendo. Una actuación que resulta peligrosa para la madre y para el embrión y/o feto.

#### Generalidades:

La histamina es uno de los principales mediadores de la inflamación alérgica; actúa en diferentes órganos o tejidos (piel, ojos, mucosa nasal y bronquios), dando lugar a los síntomas clásicos. Asimismo, es un neurotransmisor que, entre otras acciones, intensifica la vigilia e inhibe el apetito.

Los agentes antihistamínicos actúan bloqueando los receptores de la histamina, y aunque son de cuatro tipos (H1, H2, H3, y H4), los que se consideran como fármacos antialérgicos son los antihistamínicos que antagonizan los receptores H1, y se denominan H1A.

Hay dos grupos de fármacos H1A: los llamados de *primera generación*, que atraviesan la barrera hematoencefálica y pasan al sistema nervioso central deprimiéndolo, por lo que pueden producir sueño y efectos anticolinérgicos marcados; y los de *segunda generación*, que no atraviesan la barrera hematoencefálica y no suelen producir sueño ni tienen efecto anticolinérgico.

#### Utilización clínica de los antihistamínicos H1A.

Aunque la indicación clínica natural de los antihistamínicos es el tratamiento de los trastornos alérgicos, algunos de ellos se utilizan para otras indicaciones, siendo precisamente una de ellas el tratamiento de la hiperémesis gravídica. En la Tabla 1 se muestran los diferentes tipos de H1A indicando sus posibilidades de utilización durante el embarazo. Es decir, los que se deben utilizar como primera opción y, en caso de no tener un efecto terapéutico adecuado, los que se podrían utilizar como segunda opción. Por último, se indican los que **no** se deben utilizar en mujeres embarazadas o que pudieran estarlo (nunca hay que olvidar que un test de embarazo negativo no indica seguridad de ausencia de embarazo, ya que la mujer puede estar embarazada sólo de unos pocos días), y por qué no se deben utilizar.

#### Consideraciones sobre el uso de H1A en mujeres en edad fértil y en embarazadas

En realidad, ninguno de los H1A disponibles actualmente está totalmente contraindicado durante la gestación. Por ello, al confirmar el embarazo, no es necesario suspender el tratamiento. Sin embargo, para pautar el tratamiento hay que valorar los siguientes extremos:

- a) Los H1A que se consideran seguros durante el embarazo y presentan menos efectos adversos son los de 1<sup>a</sup> elección (Tabla 1), especialmente:
  - La **CETIRIZINA** es el H1A de primera elección para el tratamiento, por vía oral, de la alergia durante el embarazo.

- La **DOXILAMINA** (asociada a piridoxina) es el tratamiento de elección para la hiperémesis y el insomnio durante la gestación.
- b) Cuando los síntomas alérgicos son locales (conjuntivitis, rinitis...) lo más adecuado es utilizar el H1A por vía tópica (colirio o gotas nasales, según se indica en la Tabla 1).
- c) Los H1A de primera generación pueden producir somnolencia y afectar a la capacidad motora, con la posibilidad de que esos efectos se produzcan también en el feto. Por ello, al menos después del 1<sup>er</sup> trimestre y siempre que la situación clínica lo permita, es preferible utilizar los H1A de segunda generación.
- d) Cuando los H1A forman parte de preparados farmacéuticos que combinan otros principios activos y/o

- excipientes desaconsejados durante el embarazo (como mentol o vasoconstrictores...) no se deberían utilizar (en la Tabla 1, se indican esos productos con llamadas en rojo, cuya explicación se expone al pie de la tabla). Puesto que se pueden adquirir sin receta, sería deseable advertir a las mujeres en edad fértil y a las embarazadas.
- e) Algunos autores recomiendan evitar el empleo de H1A durante las dos últimas semanas de gestación a causa del aumento de riesgo para fibroplasia retroental en el recién nacido. Dado que se trata de una patología fundamentalmente de prematuros, en aquellos casos en los que exista un riesgo para parto prematuro o para el nacimiento de un niño de muy bajo peso, es importante tener en cuenta esta recomendación.

**Tabla 1.-Fármacos antihistamínicos H1: clasificación según sus posibilidades de uso durante el embarazo**

Fármacos Antihistamínicos H1	DE PRIMERA ELECCIÓN	DE SEGUNDA ELECCIÓN	NO RECOMENDADOS por: Escasez de datos sobre su uso durante el embarazo, por su indicación terapéutica o por los principios activos/excipientes asociados
Azelastina	AFLUON®		
Bromfeniramina		ILVICO® (A)	
Cetirizina	ZYRTEC®, ALERLISIN®, VIRLIX®, REACTINE®, VIRDOX® CETIRIZINA MERCK EFG®, y OTROS		
Ciproheptadina			PERIACTIN®, PRANZO® (B)
Clemastina			TAVEGIL®
Clorfeniramina			ANTIHISTAMINICO LLORENS (COLIRIO) (C)
Dexclorfeniramina		POLARAMINE®	
Difenhidramina		BENADRIL®	
Desloratadina		AERIUS®	
Dimenhidrinato	BIODRAMINA® (D)		SALDEVA® (E)
Doxilamina	CARIBAN®, DORMIDINA®		
Ebastina	EBASTEL®, BACTIL®		
Fexofenadina			TELFAS®
Hidroxizina		ATARAX®	
Levocabastina			
Levocetiricina	XAZAL®, MUNTEL®		
Loratadina		CLARITYNE®, CIVERAN®, LORATADINA CINFA®	
Mizolastina			MIZOLEN®, ZOLISTAN®, ACTITHIOL ANTIHISTAMÍNICO® (F)
Prometazina			FRINOVA®
Rupatadina			RUPAFIN®, RINIALER®, ALERGOLIBER®
Terfenadina			TERNADIN®

(A) Asociado a otros fármacos en algunos preparados antigripales. (B) Estimulantes del apetito. En experimentación animal se ha observado toxicidad pancreática. (C) Conjuntivitis alérgicas. Contiene fenilmercurio. (D) Para la cinetosis (mareo). También asociado a otros fármacos en preparados antigripales. (E) Asociado a paracetamol y cafeína para el tratamiento de la dismenorrea. (F) Asociado a un mucolítico.

**Agradecimientos:** Al Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación. A las Consejerías de Sanidad de: Andalucía, Cantabria, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Galicia, Principado de Asturias y Región de Murcia. A la Dra. M.A. Fernández Galindo, por la revisión crítica del texto.