

## Carta al Director

### Antihistamínicos H<sub>1</sub> en el embarazo y la lactancia

Sr. Director:

Desde los años 80 se vienen utilizando una generación de antihistamínicos (AH) no sedativos cada vez más amplia, con distintos compuestos y distintos perfiles de eficacia y seguridad para cada compuesto. Estos antihistamínicos de segunda generación se han incorporado al arsenal terapéutico y han desplazado, en gran parte, a los fármacos más clásicos. Sin embargo, una preocupación importante para los clínicos es la posibilidad de su uso durante el embarazo y la lactancia, por la falta de datos existente en este sentido.

La elección de una medicación durante la gestación, además de tener en cuenta la relación riesgo-beneficio, como es habitual, debe basarse en los pocos datos humanos disponibles, los estudios sobre animales y el tiempo que la medicación lleve en el mercado<sup>1</sup>. Por otra parte, dadas las limitaciones éticas de los estudios sobre mujeres gestantes, los datos humanos en el uso de medicaciones durante la gestación suelen ser de tipo observacional, con valor estadístico limitado<sup>2</sup>.

En la Tabla I se recogen las categorías de riesgo de la *Food and Drug Administration* (FDA) americana para el uso de medicamentos durante la gestación, de acuerdo con la documentación existente y la relación riesgo-beneficio conocida<sup>1</sup>.

Los AH estudiados en este sentido se sitúan dentro de dos categorías distintas<sup>3</sup>: categoría B (probablemente seguros, sin toxicidad en estudios animales y/o no toxicidad demostrada en estudios controlados en mujeres), y categoría C (efectos adversos en estudios animales, sin estudios controlados disponibles en mujeres) (Tabla II).

Entre los AH clásicos, durante la gestación se ha recomendado<sup>2,4</sup> el uso de clorfeniramina -en España sólo disponible en asociaciones- y los compuestos difenhidramina y tripelenamina -actualmente no disponibles<sup>5</sup>- pero, por otro lado, la toma de difenhidramina durante el embarazo se relacionó débilmente con la aparición de paladar leporino, en un único estudio caso-control publicado como carta en 1974<sup>6</sup>.

De los AH clásicos de mayor uso en España, la dexclorfeniramina, derivado de clorfeniramina ampliamente utilizado por vía oral y único AH disponible para uso parenteral en España<sup>5</sup>, está en la categoría B (aunque no ha sido tan ampliamente estudiado como clorfeniramina) y la clemastina y la hidroxicina están en la categoría C, si bien un estudio observacional reciente<sup>2</sup> no ha encontrado un riesgo aumentado de teratogenicidad humana para la hidroxicina.

Entre los AH de segunda generación, astemizol<sup>3</sup>, terfenadina<sup>3</sup> y fexofenadina<sup>2</sup> están en la categoría C, mientras que loratadina<sup>2,4</sup> y cetirizina<sup>4,7</sup> pueden considerarse en una categoría B. No se han encontrado

**Tabla I.** Categorías de riesgo de la Food and Drug Administration (FDA) para el uso de medicamentos durante la gestación<sup>1</sup>

Categoría	Interpretación
A	Sin riesgo en estudios controlados sobre mujeres gestantes.
B	Sin evidencia de riesgo en estudios humanos, pese a riesgo aumentado en estudios animales, o Sin riesgo en estudios animales, aunque sin datos disponibles en humanos.
C	Riesgo aumentado en estudios animales, sin datos disponibles en humanos, o No datos disponibles en estudios animales ni humanos.
D	Evidencia positiva de riesgo teratogénico en datos de investigación o postcomercialización, pero los beneficios potenciales del fármaco pueden compensar el riesgo.
X	Contraindicación absoluta en el embarazo. Evidencia positiva de riesgo teratogénico, sin que los beneficios potenciales del fármaco puedan compensar los riesgos sobre el feto.

**Tabla II.** Categorías de riesgo de la FDA para los antihistamínicos estudiados

Categoría	Compuestos
B	Clorfeniramina, dexclorfeniramina Tripelenamina Dimenhidrinato, doxilamina Azatadina, ciproheptadina, loratadina Hidroxicina <sup>7</sup> , cetirizina
C	Bromfeniramina Difenhidramina, carbinoxamina, clemastina Hidroxicina <sup>2</sup> Astemizol, terfenadina, fexofenadina

datos relativos a ebastina o mizolastina en una búsqueda Medline® / PubMed® 1966-1999, lo que los cataloga en la categoría C. Aunque tampoco existen estudios relativos al uso de AH tópicos (azelastina, levocabastina) durante el embarazo, una revisión reciente los recomienda, debido a su mínima o nula absorción sistémica<sup>8</sup>. En cualquier caso, el número de pacientes estudiado es muy pequeño y, de momento, parece lógico evitar en lo posible todo AH de segunda generación durante la gestación, especialmente durante los períodos de organogénesis<sup>2</sup>.

El uso de “descongestivos” tipo pseudoefedrina en el embarazo ha mostrado una débil asociación con defectos de pared del recién nacido<sup>4</sup>, por lo que su empleo, solos o en asociación con AH, está contraindicado en la gestación.

En cuanto a la lactancia, ocurre que muchos AH, especialmente los de segunda generación, carecen de estudios de excreción en la leche materna; hasta fechas recientes, sólo existía evidencia de excreción en leche para difenhidramina, clemastina, tripolidina, trimeprazina y loratadina<sup>9</sup>. De cualquier forma, la toma de todo AH por la madre durante los perí-

odos de lactancia estaría también contraindicada, dado que los AH, como grupo, han demostrado aumentar el riesgo de complicaciones como depresión respiratoria, apnea del sueño y muerte súbita<sup>3</sup>, especialmente en neonatos y lactantes prematuros y/o de bajo peso.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abrams RS, Hoffman CP. Use of medication during pregnancy and lactation: general considerations. En: Asthma and Immunological Diseases in Pregnancy and Early Infancy. Schatz M, Zeiger RS, Claman HN, ed. Marcel Dekker Inc, Nueva York: 1998; 141.
2. Schatz M, Petitti D. Antihistamines and pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78:157-159.
3. Peggs JF, Shimp LA, Opdycke RAC. Antihistamines: the old and the new. *Am Fam Physician* 1995; 52: 593-600.
4. Lipkowitz MA, Schatz M, Cook TJ, Ford L, Frankel SJ, Gluck J, et al. When allergies and asthma complicate pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: 30-34.
5. Vademécum Internacional Medicom 38ª ed, 1997.
6. Saxen I. Cleft palate and maternal diphenhydramine intake. *Lancet* 1974; 1: 407-408.
7. Einarson A, Bailey B, Jung G, Spizzirri D, Baillie M, Koren G. Prospective controlled study of hydroxyzine and cetirizine in pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78: 183-186.
8. Ciprandi G, Liccardi G, D'Amato G, Motolese A, Gianetti A, Fasce R, et al. Treatment of allergic diseases during pregnancy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1997; 7: 557-565.
9. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*. Baltimore: Williams and Wilkins Co. 1994.

### I. Jáuregui Presa

Médico adjunto. Sección de Alergología  
Hospital de Basurto. Bilbao