

Analgesia en la paciente obstétrica

Dra. Lisette Castro-Garcés*

* Médico Anestesiólogo. Alta Especialidad en Medicina Perioperatoria y Anestesia de Alto Riesgo. Clínica de Dolor Agudo. Adscrita al Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición «Salvador Zubirán».

Colaborador de Red Mexicana PAIN OUT.
<http://www.painoutmexico.com>

Solicitud de sobretiros:
Dra. Lisette Castro Garcés
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán».
Vasco de Quiroga Núm. 15, 1er piso,
Col. Sección XVI, 14000,
Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México.
Teléfono: (55) 54 87 09 00, ext. 5020 y 5021
E-mail: lizymed@live.com.mx

Recibido para publicación: 15-01-2019
Aceptado para publicación: 11-03-2019

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

Las mujeres en etapa gestacional que presentan dolor severo y solicitan tratamiento farmacológico analgésico (autoadministrado o por prescripción) representan un desafío para la atención médica, ya que la mayoría de los medicamentos cruzan la barrera placentaria. Existen momentos de particular preocupación para la administración de medicamentos durante la gestación: el período de la organogénesis (semana gestacional 4-10) y el período previo al nacimiento. Se recomienda, cuando sea posible, considerar primero las opciones de tratamiento no farmacológico, usar un solo fármaco a la dosis más baja efectiva y no usar medicamentos que puedan generar interacción farmacológica. Cuando el uso de la terapia de medicación es constante, se sugiere una comunicación y contacto estrecho entre el médico encargado de la supervisión de la gestación y el médico especialista en dolor. Los medicamentos han sido categorizados de acuerdo con el riesgo fetal por múltiples organizaciones. Este trabajo hace una revisión de las medicaciones más frecuentes.

Palabras clave: Dolor agudo, analgesia en el embarazo, medicamentos en el embarazo, manejo de dolor en la gestación.

ABSTRACT

Pregnant women with pain that is severe enough to warrant pharmacological treatment (self-administered or prescribed by attendants) represent a challenging group as medicines given to them almost always cross the placenta. While most medicines are safe, there are particular times of concern, notably the period of organogenesis (week 4-10) and just before birth. Where possible, nonpharmacological treatment options should be considered, use only one drug at the most effective dose and do not use medications that can generate pharmacological interaction. Ongoing analgesic use requires close liaison between the health professional managing the pregnancy and the health professional managing the pain. Medicines that may be prescribed during pregnancy have been categorized according to fetal. This work makes a review of the most frequently used medications for pain management and its adverse effects reported in the short and long term.

Keywords: Acute pain, analgesia in pregnancy, medications in pregnancy, management of pain in pregnancy.

Algunos principios generales deben ser aplicados cuando se administran medicamentos analgésicos para manejo de dolor durante el embarazo (Cuadro I) y durante la lactancia (Cuadro II):

- a) La opción de medicamentos debe estar basada en el conocimiento de su potencial impacto teratogénico durante el embarazo (clasificación de la *Food Drug Administration* [FDA]) y en la alimentación al seno materno (durante la lactancia).

Cuadro I. Uso de analgésicos durante el embarazo y clasificación de los fármacos de acuerdo con la FDA.

<ul style="list-style-type: none"> • Usar medicación sólo si es absolutamente necesario. • Evitar iniciar tratamientos terapéuticos durante el primer trimestre gestacional: organogénesis 4-10 semanas de gestación. • Seleccionar medicamentos que estén aprobados para uso en etapa gestante. • Usar un solo fármaco: dosis efectiva más baja. • Terapia no farmacológica primero: descanso, frío, calor, masaje, acupuntura, fisioterapia, relajación, ejercicio y aromaterapia^(1,2). 	
Paracetamol Categoría A	Analgésico de primera línea: antes y después del embarazo en dolor leve a moderado. Alto perfil de seguridad ^(1,3,4) Precaución en preeclampsia, ya que tiene un riesgo incrementado de nacimiento pretérmino ^(1,3) (OR = 1.55; 95% IC 1.16 a 2.07). Nivel IV Cochrane ⁽²⁾ Exposición en la semana 8-14 se ha asociado con incremento en la incidencia de criptorquidia ^(1,3) (OR 1.33; 95% IC 1.00 a 1.77). Nivel III Cochrane ⁽²⁾ Exposición semana 20-32 incremento en la incidencia de sibilancias y asma en la infancia, problemas conductuales (hipercinesia), retraso del crecimiento motor grueso y desarrollo de comunicación en niños con exposición antenatal de largo plazo. Nivel III Cochrane ⁽²⁾
AINEs Categoría C Diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, ketoprofeno, ketorolaco, ácido mefenámico, naproxeno, piroxicam, salicilato sódico, sulindac, tenoxicam, ácido tiaprofenico	Evitarlos Uso en el embarazo tardío se ha asociado con incremento de cierre prematuro de conducto arterioso (OR 15.04; 95% IC 3.29 a 68.68). Nivel I Cochrane ⁽²⁾ e hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido ^(1,3) Riesgo de aborto espontáneo ^(3,5) (OR 1.8; 95% IC 1.0 a 3.2) ⁽²⁾ En el tercer trimestre lesión renal, oligohidramnios, enterocolitis necrosante y hemorragia intracraneal, la incidencia puede incrementar cuando la exposición ocurre cercana al parto ^(1,3) Inhibición de la agregación plaquetaria ^(1,3) Retraso en la presentación del trabajo de parto y nacimiento ⁽³⁾
Opioides Categoría C ⁽²⁾ Alfentanil, buprenorfina, dextropropoxifeno, fentanil, hidromorfona, metadona, morfina, oxiconona, pentazocina, petidina, remifentanilo, tramadol, tapentadol	Morfina: dolor moderado a severo ^(1,4) Tramadol: dolor leve a moderado ^(1,2) Defectos de tubo neural con el uso durante el primer trimestre (FDA) ⁽²⁾ Uso a largo plazo puede generar síndrome de abstinencia, no tiene relación clara entre la dosis materna y la duración del síndrome ^(1,2,4) Administración cercana al nacimiento puede causar depresión respiratoria, usar la dosis más baja posible ^(1,2,4) No hay disfunción psicomotora, cognitiva o de conducta observada en los niños después de exposición opioide intrauterina crónica. Nivel III Cochrane ⁽²⁾ El uso de opioides por un corto plazo es seguro ^(1,3,4)
Gabapentinoides Categoría B	Gabapentina: asociación con nacimientos pretérmino ($p = 0.019$) y bajo peso al nacimiento $< 2,500$ g ($p = 0.033$). Nivel III ⁽²⁾ Se recomienda altas dosis de ácido fólico en el primer trimestre y precepción ^(1,3,5) Uso crónico: riesgo de síndrome de abstinencia ^(1,3)
Aspirina Categoría C	Su administración en el embarazo tardío puede causar cierre prematuro del conducto arterioso, retraso en el trabajo de parto y nacimiento, evitar en el último trimestre. Evitar por incremento en el tiempo de sangrado en el RN y en la madre a dosis > 100 mg/día ^(2,3)
COX-2 Celecoxib B3/parecoxib C	Asociación con mayor riesgo de aborto Se ha usado como tocolítico ^(1,2)
Anestésicos locales Categoría A: bupivacaína, lidocaína Categoría B: ropivacaína B2	Sin reporte de complicaciones. Uso seguro y recomendado ^(2,4)

Cuadro II. Analgésicos utilizados en la lactancia.

Analgésicos utilizados en la lactancia			
<p>Analgésicos utilizados en la lactancia</p> <ul style="list-style-type: none"> • La mayoría de los medicamentos se puede usar de manera segura durante la lactancia: usar la dosis efectiva más baja con vidas medias cortas, alta unión a proteínas maternas, baja disponibilidad oral y alto peso molecular • Los medicamentos excretados en menos del 10% se consideran seguros • En medicamentos de vida media-corta considerar alimentar al bebé inmediatamente antes de que la madre tome la siguiente dosis • Las reacciones adversas que se observan con más frecuencia en los lactantes incluyen sedación, trastornos gastrointestinales e irritabilidad • La seguridad de amamantar mientras toma medicamentos también depende de la edad del bebé, ya que el metabolismo de los medicamentos y el aclaramiento se reducen en el neonato⁽⁶⁾ 			
<p>Analgésicos postnatales</p> <p>Se sabe que hasta el tercer o cuarto día en el puerperio (fisiológico o quirúrgico) no es adecuada la producción de leche materna, sólo pequeñas proporciones del calostro son secretadas para alimentación inicial, lo que ha determinado que la lactancia temprana no es un peligro, incluso para los fármacos administrados durante el período intraoperatorio⁽⁶⁻⁸⁾</p> <p>La mayoría de los fármacos tiene reportado una relación leche/plasma de 1 o < 1. La exposición neonatal es frecuente entre 0.5 al 4% de la dosis materna; sin embargo, hay que tener en mente que el metabolismo en el neonato puede estar disfuncional por inmadurez^(8,9)</p> <p>El reporte de la capacidad metabólica porcentual del recién nacido de acuerdo con las semanas de vida en comparación con la capacidad metabólica del adulto es: 24-28 semanas es del 5%; 29-34 semanas es del 10%; 35-40 semanas es del 33%; 40-44 semanas es del 50%; 45-68 semanas es del 66% y > 68 semanas es del 100%⁽⁶⁾</p>			
Paracetamol	AINEs/COX-2	Opioides	
Nivel evidencia II ⁽²⁾	Ibuprofeno y diclofenaco Ketorolaco se usa comúnmente (contraindicado por la FDA para lactancia) a pesar de los niveles bajos en leche materna después de la administración oral ^(7,9) Nivel evidencia III ⁽²⁾	Opioides: parto vaginal instrumentado, traumatismo perineal grave o cesárea Kerr Nivel de evidencia II ⁽²⁾ remifentanyl no produce sedación fetal, su uso es seguro en procedimientos dolorosos cortos Niveles de fentanyl en leche materna son extremadamente bajos después de dos horas y generalmente están por debajo del nivel de detección, se estima que la transferencia de sufentanyl es similar a la de fentanilo ^(8,9)	
Fármaco	Relación [] leche/plasma (M/P)	% de dosis materna	
Aspirina	0.06	3.2	Evitar debido a la posible asociación con el síndrome de Reye. Dosis ocasionales: vigilar al neonato de efectos colaterales como hemólisis, tiempo de sangrado prolongado y acidosis metabólica ^(6,8,9)
Codeína	2.16	6.8	Considerado seguro. Evitar si el RN ha experimentado cianosis, bradicardia o apnea. Considerar polimorfismos en citocromo P450 isoenzima CYP2D6, principal vía de conversión a morfina, lo que genera impredecibilidad farmacocinética individual: metabolizadores lentos, intermedios, rápidos y ultrarrápidos ^(6,8,9)
Hidrocodona		3.7	Administración frecuente puede generar sedación neonatal, debe usarse con precaución ^(6,8,9)
Nalbufina	0.42	0.59	Seguro, niveles muy bajos ^(6,8)
Buprenorfina		0.19	Por su vida media larga debe administrarse con precaución en bebés que no hayan estado expuestos al medicamento Las madres tratadas continuamente por adicción pueden continuar con medicación ^(6,8,9)
Celecoxib		0.3	Uso seguro a corto plazo. Posee ventajas teóricas en relación con posible riesgo de sangrado materno ^(8,9)

Continúa Cuadro II. Analgésicos utilizados en lactancia.

Fármaco	Relación [] leche/plasma (M/P)	% de dosis materna	
Ibuprofeno	0	< 0.6	Considerado seguro. No se detecta en leche ^(5,6)
Indometacina	0.37	< 1.0	Considerado seguro ^(5,6)
Ácido mefenámico		0.3	Probablemente (Pb) seguro ⁽⁸⁾
Metadona	0.47	2.2	Considerado seguro. Evaluar síndrome de abstinencia a largo plazo. Evitar si el RN ha experimentado cianosis, bradicardia o apnea ^(1,6,8)
Meperidina/pe- tidina		1.7-3.5	Preferentemente evitar Su metabolito (normeperidina) se asocia sistemáticamente con sedación neonatal en relación con la dosis incluso hasta 36 horas después de una dosis única ^(1,6,8)
Oxicodona		1.5-3.5	Vigilar sedación, somnolencia Precaución en administración prolongada o frecuente ^(1,6,8)
Hidromorfona	2.2	0.67	Sólo aplicar en situaciones de dolor muy severo ^(1,2)
Morfina	2.46	0.4	Considerado seguro. Evitar si el RN ha experimentado cianosis, bradicardia o apnea ⁽⁴⁻⁶⁾
Tramadol	2.24	0.64	Considerado seguro ^(1,8)
Naproxeno		1.1	Pb seguro ^(2,4)
Nefopam		0.4	Pb seguro ⁽⁹⁾
Piroxicam		5-10	Usar AINE de vida media más corta cuando sea posible ^(8,9)
Paracetamol	0.8	2.9-7.9	Considerado seguro ^(1,2,4,5,7)
Sumatriptán	4.1-5.7	0.3-6.7	Exposición limitada por baja disponibilidad oral en RN a término ^(1,8,9)

- b) Se recomienda administrar a la madre la dosis más baja posible.
- c) La alimentación al seno materno debe ser evitada en los tiempos de mayor concentración pico del fármaco.

La mayoría de los medicamentos tienen una relación leche/plasma < 1. La exposición del neonato es 0.5-4% de

la dosis materna. Un nivel seguro de exposición a un medicamento ha sido arbitrariamente definido como no más del 10% de la dosis terapéutica del neonato (o de la dosis del adulto estandarizada por peso si la dosis del recién nacido es desconocida). El trabajo actual hace una revisión de los datos actualizados para varios de los medicamentos y la seguridad en su administración.

REFERENCIAS

1. Bisson DL, Newell SD, Laxton C. Antenatal and postnatal analgesia. *BJOG*. 2019;126:e114-e124.
2. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Halliwell R, Trinca J. Other specific patient groups. The pregnant patient. *Acute Pain Management-Scientific*. 4th edition. Aust New Zeal Coll Anaesth; 2015. pp. 515-538.
3. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*. 10th edition. 2015. Lippincott Williams & Wilkins. *Obstet Med*. 2009;2:89.
4. Kopf A, Patel NB. *Guía para el manejo del dolor en condiciones de bajos recursos*. Washington, D.C.: International Association for the Study of Pain: IASP; 2010.
5. The Royal Women's Hospital Pharmacy Department. Victoria Australia. [Internet] *The Women's pregnancy and breastfeeding medicines guide Melbourne: Royal Women's Hospital*; 2015. Disponible en: <https://thewomenspbmg.org.au>.
6. Sachs HC. The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: an update on selected topics. *Pediatrics*. 2013;132:e796-809.
7. *Breastfeeding and Maternal Medication. Recommendations for Drugs in the Eleventh WHO Model List of Essential Drugs*. World Health Organization; 2002. Disponible en: www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/55732/en/
8. Montgomery A, Hale TW. ABM Clinical protocol #15: Analgesia and anesthesia for the breastfeeding mother, revised 2012. *Breastfeeding Medicine*. 2012;7:547-553.
9. Toxicology Data Network (TOXNET). *Drugs and lactation database (LactMed)*. Bethesda (MD): US National Library of Medicine National Institute of Health; 2014. Disponible en: <http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm>