

**FARMACOVIGILANCIA**  
Información destinada a los profesionales de la salud

**Trimetoprima en los 3 meses previos al embarazo. Riesgo de malformaciones fetales.**

El antibiótico trimetoprima tiene un efecto antifolato. Es teratogénico, varios estudios han demostrado la relación entre la exposición a trimetoprima durante el primer trimestre del embarazo y los defectos del cierre del tubo neural, hendiduras orofaciales, anomalías del tracto urinario y malformaciones cardíacas. Los defectos del tubo neural se relacionan, entre otros, con una deficiencia materna de ácido fólico en el momento de la concepción y durante el primer trimestre del embarazo. En Francia, a mediados de 2015, trimetoprima sólo estaba disponible en combinación con la sulfonamida sulfametoxazol, con el nombre conjunto de cotrimoxazol.

En agosto de 2014, un equipo danés publicó un estudio cruzado comparativo de 106 niños con malformaciones congénitas mayores o menores, cuyas madres habían recibido tratamiento con trimetoprima en diferentes períodos. Se compararon dos períodos: un período de "riesgo" correspondiente a los 3 meses previos al embarazo, frente a un período de "referencia" de 3 meses, un año antes. Durante el período de riesgo, 66 madres habían estado expuestas al fármaco, mientras que durante el período de referencia fueron 38 madres. Tras ajustes, la exposición durante el periodo de riesgo parecía asociarse con un aumento estadísticamente significativo del riesgo de malformaciones: odds ratio 1,7 (intervalo de confianza del 95%; 1,1–2,5). Se observó un resultado similar cuando se empleó un período de referencia diferente como comparador. No se produjeron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de malformaciones mayores.

A modo de comparación en un contexto similar de enfermedades infecciosas, el equipo efectuó el mismo análisis en niños de madres expuestas al antibiótico betalactámico pivmecillinam. La exposición próxima al embarazo a este antibiótico no parece asociarse con un aumento del riesgo de malformaciones.

**Evitar el uso de trimetoprima en mujeres que podrían quedar embarazadas, o administrar suplementos de ácido fólico.**

A la luz de estos datos, no debe pasarse por alto el efecto antifolato de trimetoprima cuando se administra varias semanas antes del inicio del embarazo. En mujeres que podrían quedar embarazadas, es mejor restringir el uso de trimetoprima a situaciones en las que no existen opciones más seguras de tratamiento antibiótico. Cuando la terapia con trimetoprima está justificada, los suplementos de ácido fólico podrían ser una medida prudente, debido a su eficacia demostrada en la prevención de ciertas malformaciones, aunque el uso concomitante de ácido fólico y trimetoprima no ha sido evaluado adecuadamente.

**Información extraída de:** Salud y Fármacos. Boletín Fármacos Volumen 19, número 3, agosto 2016. Disponible en: <http://www.saludyfarmacos.org/wp-content/files/sep201601.pdf>

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas mediante **la hoja amarilla**. Puede solicitarse en el DAP o acceder a la misma a través de la página web del Colegio [www.colfarsfe.org.ar](http://www.colfarsfe.org.ar) en el apartado **Profesionales > Farmacovigilancia > Comunicación de Eventos Adversos**