

AIFA – Agenzia Italiana del Farmaco

Antibiotici in gravidanza: sì, se necessario. Aggiornate le schede sul sito AIFA dedicato

09 Dicembre 2015

Continua la revisione della più recente letteratura medica relativa alle patologie e ai principi attivi presenti sul sito AIFA www.farmaciegravidanza.gov.it, a cura del Comitato Scientifico del Progetto. Alla data del 25 novembre scorso, sono stati rivisti gli studi e le evidenze di alcuni antibiotici impiegati anche in gravidanza per il trattamento di infezioni di natura batterica. Le pagine delle schede tecniche di acido clavulanico, amoxicillina, ampicillina, azitromicina, clindamicina, claritromicina, e eritromicina sono state pertanto aggiornate nelle informazioni sui possibili effetti che i farmaci a base di tali sostanze possono causare alla donna e al feto. Non vengono evidenziate nuove segnalazioni di eventuali anomalie riscontrate, rispetto all'atteso, e viene quindi confermata la possibilità del loro impiego, dietro consulto del proprio medico, anche nei nove mesi di gestazione e in allattamento.

Tutti questi principi attivi sono utilizzati per il trattamento di patologie quali febbre e iperpiressia, ma anche coriamniosite, litiasi biliare, malattie croniche intestinali, terapie odontoiatriche, rottura prematura delle membrane amniocorali (PROM), vaginite.

L'amoxicillina e l'ampicillina sono considerati gli antibiotici di prima scelta in gravidanza, mentre la Clindamicina, indicata ad esempio per il trattamento della Coriamniosite, è da utilizzare qualora la somministrazione di Penicilline, Cefalosporine e Macrolidi non sia efficace, quindi in seconda battuta.

Nella scheda di ciascun principio attivo viene indicata una breve definizione della sostanza con informazioni sulla classe di appartenenza e l'emivita di eliminazione e la descrizione degli effetti riscontrati in letteratura per l'utilizzo nei tre differenti trimestri e in allattamento.

Quando necessario, quindi, è possibile non solo assumere farmaci in gravidanza ma anche ricorrere agli antibiotici, sempre per patologie non di natura virale, dietro prescrizione del medico e seguendo scrupolosamente dosi e durata della terapia.

Messaggi e regole chiave delle due campagne di sensibilizzazione AIFA, in ripresa proprio in questi giorni sulle emittenti televisive RAI: quella sul corretto uso degli antibiotici e quella sull'impiego dei "Farmaci e Gravidanza". Iniziative di sensibilizzazione per cittadini e operatori sanitari per un uso responsabile del farmaco e a tutela della salute individuale e collettiva.

Inibitore delle beta-lattamasi batteriche. Usato in combinazione con la [Amoxicillina](#) [1]. Ha un'emivita di eliminazione di circa 1 ora.

Gravidanza:

Per l'uso in gravidanza non vi sono segnalazioni di un aumento, rispetto all'atteso, di anomalie congenite nei nati esposti. Le segnalazioni di enterocolite necrotizzante in neonati prematuri le cui madri erano state trattate con Amoxicillina e Acido Clavulanico per rottura prematura delle membrane non sono state confermate da studi successivi.

Allattamento:

L'assunzione materna di Acido Clavulanico con Amoxicillina è compatibile con l'allattamento al seno. È indicato un monitoraggio pediatrico (sintomi gastrointestinali e allergici).

Revisione scientifica:

Mercoledì, 25 Novembre, 2015

Links:

[1] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/amoxicillina>

Penicillina semisintetica. Ha una emivita di eliminazione di 1-2 ore, passa la barriera placentare.

Gravidanza:

Per l'uso in gravidanza non vi sono segnalazioni di un aumento, rispetto all'atteso, di anomalie congenite nei nati esposti.

Le segnalazioni di enterocolite necrotizzante in neonati prematuri le cui madri erano state trattate con Amoxicillina per rottura prematura delle membrane non sono state confermate da studi successivi.

È uno degli antibiotici di scelta in gravidanza.

Allattamento:

L'assunzione materna di Amoxicillina è compatibile con l'allattamento al seno. È indicato un monitoraggio pediatrico (sintomi gastrointestinali e allergici).

Revisione scientifica:

Mercoledì, 25 Novembre, 2015

Penicillina semisintetica. Ha una emivita di eliminazione di 1-2 ore; passa la barriera placentare.

Gravidanza:

Per l'uso in gravidanza non vi sono segnalazioni di un aumento, rispetto all'atteso, di anomalie congenite nei nati esposti.

Vi sono case reports che segnalano enterocolite necrotizzante in neonati prematuri le cui madri erano state trattate con beta-lattamici simili all'Ampicillina per rottura prematura delle membrane; tali segnalazioni non sono state confermate da studi successivi e non sono sicuramente correlabili con l'assunzione materna del farmaco.

È uno degli antibiotici di scelta in gravidanza.

Allattamento:

L'assunzione materna di Ampicillina è compatibile con l'allattamento al seno. È indicato un monitoraggio pediatrico (sintomi gastrointestinali e allergici).

Revisione scientifica:

Mercoledì, 25 Novembre, 2015

Antibiotico appartenente alla famiglia dei macrolidi. Ha un'emivita di eliminazione di 11-68 ore; passa la barriera placentare.

Gravidanza:**1° Trimestre**

I dati disponibili non segnalano, per esposizioni durante il primo trimestre, un significativo aumento, rispetto all'atteso, di anomalie congenite nei nati esposti.

2°-3° Trimestre

Non vi sono segnalazioni di effetti avversi per esposizione ad Azitromicina, alle dosi consigliate e per brevi periodi, durante il 2° e 3° trimestre di gravidanza.

Allattamento:

Passa nel latte materno, non vi sono segnalazioni di significativi effetti avversi correlati all'allattamento al seno in corso di terapia materna con Azitromicina. È indicato un monitoraggio pediatrico (sonnolenza, sintomi gastrointestinali e allergici).

Revisione scientifica:

Mercoledì, 25 Novembre, 2015

Antibiotico appartenete alla classe delle Lincosamidi. È un derivato semisintetico della Lincomicina. Può essere somministrato per via sistemica oppure topica. Passa la barriera placentare. Ha una emivita di eliminazione di 1,5-5 ore.

Gravidanza:

Non sono disponibili studi epidemiologici sistematici sull'uso di Clindamicina in gravidanza. Studi su piccoli campioni di donne non hanno evidenziato, per assunzione orale di Clindamicina in gravidanza, effetti teratogeni e/o embrio-fetotossici nei nati esposti. È un antibiotico di seconda scelta in gravidanza, da utilizzare qualora la somministrazione di Penicilline, Cefalosporine e Macrolidi non sia efficace.

Allattamento:

L'assunzione materna di Clindamicina è compatibile con l'allattamento al seno. È indicato un monitoraggio pediatrico.

Revisione scientifica:

Mercoledì, 25 Novembre, 2015

Antibiotico appartenente alla famiglia dei macrolidi, con struttura chimica simile all'[Eritromicina](#) [1]. Ha un'emivita di eliminazione di 3-7 ore (i suoi metaboliti 5-9 ore); passa la barriera placentare.

Gravidanza:

1° Trimestre

I dati disponibili non segnalano, per esposizioni durante il primo trimestre, un significativo aumento, rispetto all'atteso, di anomalie congenite nei nati esposti.

È segnalato un lieve aumento del rischio di aborto spontaneo. Tali dati sono preliminari e sono in corso studi prospettici in gravidanza.

2°-3° Trimestre

Ad oggi, per l'uso saltuario e a dosi terapeutiche di Claritromicina, non vi sono segnalazioni di effetti tossici feto/neonatali.

Allattamento:

Non vi sono dati esaustivi sugli effetti dell'uso di Claritromicina in corso di allattamento. Uno studio segnala effetti collaterali minori (tra cui rash, diarrea, sonnolenza) nel lattante.

Revisione scientifica:

Mercoledì, 25 Novembre, 2015

Links:

[1] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/eritromicina>

Antibiotico appartenente alla famiglia dei macrolidi. Ha un'emivita di eliminazione di 1-2 ore; passa la barriera placentare.

Gravidanza:

1° Trimestre

I dati disponibili, su un ampio campione di donne, non hanno evidenziato, ad oggi, un aumento significativo di anomalie congenite, rispetto all'atteso, nei nati esposti.

Uno studio retrospettivo ha evidenziato un lieve aumento del rischio di stenosi ipertrofica del piloro e di anomalie cardiovascolari; tale segnalazione non è stata confermata da studi successivi.

2°-3° Trimestre

Non vi sono segnalazioni di effetti avversi per esposizione ad Eritromicina, alle dosi consigliate e per brevi periodi, durante il 2° e 3° trimestre di gravidanza.

Allattamento:

Passa nel latte materno. Non vi sono segnalazioni di significativi effetti avversi correlati all'allattamento al seno in corso di terapia materna con Eritromicina. È indicato un monitoraggio pediatrico (sonnolenza, sintomi gastrointestinali e allergici).

Revisione scientifica:

Mercoledì, 25 Novembre, 2015

La febbre è definita come un aumento della temperatura superiore ai 38°C. L'iperpiressia è definita come l'aumento della temperatura corporea oltre 39-40°C. Sintomi associati sono brividi di freddo, alternati a senso di calore e sudorazione profusa. La febbre e l'iperpiressia rappresentano il sintomo di una condizione sistemica più complessa, generalmente su base infettiva.

Andamento in gravidanza:

Nella donna la temperatura basale varia a seconda della fase del ciclo in relazione alla quantità di progesterone presente in circolo, aumentando progressivamente fino al periodo ovulatorio per poi calare, se non c'è stata fecondazione, in prossimità dell'arrivo delle mestruazioni. In caso di gravidanza la temperatura continua a restare più alta rispetto a quella basale. Temperature inferiori ai 38°C possono rappresentare un fenomeno fisiologico dovuto all'accumulo di calore nell'ambito di uno stato di agitazione materna, di disidratazione, di anestesia loco-regionale e non ha ripercussioni fetali o materne. Il riscontro invece di una temperatura superiore ai 38°C deve essere approfondito da un punto di vista diagnostico.

Gestione in gravidanza:

La febbre è correlata nella maggior parte dei casi ad un fenomeno infettivo e, se non adeguatamente curata, può avere conseguenze anche gravi sulla madre e sul feto. Il management comprende il monitoraggio dei segni ematochimici di flogosi e, se necessaria, l'esecuzione di una o più emocolture in corrispondenza del picco febbrile.

Terapia Farmacologica in gravidanza

La terapia dovrebbe essere messa in atto dopo una diagnosi eziologica. In caso di febbre da causa non identificata, è necessario iniziare una terapia antibiotica empirica, anche prima del risultato dell'emocoltura.

Per la terapia di specifici agenti patogeni si rimanda alle schede dedicate.

Il trattamento prevede:

Antipiretici:

- [Paracetamolo](#) [1]

Attenzione: è il farmaco di prima scelta in gravidanza; evitare la somministrazione in associazione con pseudoefedrina, aspirina o altri FANS.

- [Acido acetilsalicilico](#) [2]
- [Ibuprofene](#) [3]

Attenzione: Acido acetilsalicilico e Ibuprofene sono da evitare nel terzo trimestre di gravidanza per gli effetti sulla circolazione fetale;

Antibiotici (se indicati)

- Penicilline: [Amoxicillina](#) [4] e [Ampicillina](#) [5] sono i farmaci di prima scelta.

Attenzione: l'associazione con inibitori delle beta-lattamasi, quale l'Acido Clavulanico, è possibile solo qualora la terapia con le sole Penicilline e Cefalosporine sia risultata inefficace.

- Cefalosporine, preferibilmente di 1^a e 2^a generazione, tra cui [Cefalexina](#) [6], [Cefaclor](#) [7] e [Cefuroxima](#) [8]
- Macrolidi: [Eritromicina](#) [9] (in caso di allergia a Penicilline e Cefalosporine)

Attenzione: Azitromicina, Claritromicina e Roxitromicina sono farmaci di seconda scelta, ma che possono essere utilizzati in base alle condizioni cliniche della paziente.

Attenzione: nella somministrazione di terapia antibiotica si raccomanda di porre particolare attenzione ad eventuali resistenze di alcuni ceppi batterici ai comuni presidi e di personalizzare la terapia in base alle sensibilità evidenziate dall'antibiogramma, ove possibile.

Terapia tocolitica: indicata in caso di co-presenza di attività contrattile uterina, se le membrane sono integre, ed è volta a ritardare il parto.

Terapia Farmacologica in allattamento

Antipiretici:

- [Paracetamolo](#) [1]
- FANS

Attenzione: l'Acido acetilsalicilico ad alte dosi è controindicato - Nimesulide e Piroxicam sono da evitare.

Antibiotici

- Penicilline: [Amoxicillina](#) [4] e [Ampicillina](#) [5] sono i farmaci di prima scelta.

Attenzione: se necessario può essere associato un inibitore delle beta-lattamasi, quale l' [Acido Clavulanico](#) [10].

- Cefalosporine, preferibilmente di 1^a e 2^a generazione, tra cui [Cefalexina](#) [6], [Cefaclor](#) [7] e [Cefuroxima](#) [8]
- Macrolidi: [Eritromicina](#) [9] e [Roxitromicina](#) [11].

Attenzione: Azitromicina e Claritromicina sono farmaci di seconda scelta, ma che possono essere utilizzati qualora le condizioni cliniche della paziente lo richiedano.

Bibliografia Essenziale

- RCOG. Bacterial Sepsis in Pregnancy.Green-top Guideline No. 64a 2012.
- Thomas W, Speer CP. Chorioamnionitis: important risk factor or innocent bystander for neonatal outcome? Neonatology. 2011;99:177-87.
- Girard B, Dreyfus M. Principal complications of pregnancy. Fever and pregnancy. Rev Prat. 2007;31;57:665-9.
- Kankuri E, Kurki T, Carlson P et al. Incidence, treatment and outcome of peripartum sepsis. Acta Obstet Gynecol Scand 2003;82:730.
- Dolea C, Stein C. 2003. Global burden of maternal sepsis in the year 2000. GBD 2000 Working Paper, World Health Organization, Geneva.

Farmaci associati:

- [Acido Acetilsalicilico](#) [2]
- [Acido Clavulanico](#) [10]

[Amoxicillina](#) [4]
[Ampicillina](#) [5]
[Azitromicina](#) [12]
[Cefaclor](#) [7]
[Cefalexina](#) [6]
[Cefuroxima](#) [8]
[Claritromicina](#) [13]
[Eritromicina](#) [9]
[Ibuprofene](#) [3]
[Paracetamolo](#) [1]

Revisione scientifica:

19/12/2012

Links:

[1] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/paracetamolo>
[2] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/acido-acetilsalicilico>
[3] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/ibuprofene>
[4] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/amoxicillina>
[5] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/ampicillina>
[6] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/cefalexina>
[7] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/cefaclor>
[8] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/cefuroxima>
[9] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/eritromicina>
[10] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/acido-clavulanico>
[11] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/roxitromicina>
[12] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/azitromicina>
[13] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/claritromicina>

Una delle condizioni di maggiore interesse in ambito ostetrico è la Corioamniosite.

Il quadro clinico comprende febbre, tachicardia materno-fetale, dolore o tensione addominali, comparsa di contrazioni uterine, associate a un incremento della proteina C reattiva (PCR) ed altri indicatori di infiammazione, anche se questi parametri spesso si alterano dopo che l'infezione si è già instaurata.

Nei casi in cui venga sospettata una Corioamniosite o ci siano fattori predisponenti, quali la rottura prematura delle membrane, è importante monitorare gli indici di flogosi (PCR, leucociti, temperatura corporea materna) in quanto questa gravissima patologia può associarsi a rischi fetali quali la prematurità e la contaminazione del sacco gestazionale nonché a complicanze materne quali la sepsi generalizzata.

Segni clinici di sepsi comprendono: febbre, ipotermia, tachicardia, tachipnea, ipossia, ipotensione, oliguria, alterazione della coscienza e mancata risposta al trattamento.

Questi segni, compresi l'iperpiressia, non sempre sono presenti in concomitanza e non sono necessariamente correlati alla gravità della sepsi.

Gestione in gravidanza:

Nel caso in cui si sospetti una corioamniosite, è indicata l'ospedalizzazione, un accurato monitoraggio clinico-terapeutico e, se necessario, l'espletamento tempestivo del parto per via vaginale o tramite taglio cesareo, a seconda del quadro ostetrico e dell'età gestazionale.

Terapia Farmacologica in gravidanza

La terapia farmacologica si attua dopo un accurato approfondimento diagnostico. In caso di febbre da causa non identificata, è necessario iniziare una terapia antibiotica, anche prima del risultato dell'emocoltura.

In caso di sospetta Corioamniosite è opportuno iniziare una terapia antibiotica per via endovenosa, che prevede generalmente la combinazione di una penicillina (Ampicillina) e di un macrolide (Eritromicina).

Per la terapia di specifici agenti patogeni si rimanda alle schede dedicate.

Il trattamento, salvo situazioni specifiche, di norma prevede l'ospedalizzazione e la somministrazione dei seguenti farmaci:

Antipiretici:

- [Paracetamolo](#) [1]

Attenzione: è il farmaco di prima scelta in gravidanza; evitare la somministrazione in associazione con pseudoefedrina, aspirina o altri FANS.

Antibiotici:

- [Ampicillina](#) [2]
- [Amoxicillina](#) [3] + [Acido Clavulanico](#) [4]
- [Piperacillina](#) [5] + [Tazobactam](#) [6]
- [Eritromicina](#) [7]
- [Clindamicina](#) [8]
- [Gentamicina](#) [9]

Attenzione: l'uso di Gentamicina deve essere evitato in gravidanza, salvo i casi in cui il medico, in relazione alla gravità della patologia da trattare e alla presenza di resistenza ad altri antibiotici, lo ritenga indispensabile.

- [Metronidazolo](#) [10]

Attenzione: nella somministrazione di terapia antibiotica si raccomanda di porre particolare attenzione ad eventuali resistenze di alcuni ceppi batterici ai comuni presidi e di personalizzare la terapia in base alle sensibilità evidenziate dall'antibiogramma, ove possibile.

- Terapia tocolitica: indicata in caso di co-presenza di attività contrattile uterina, se le membrane sono integre, ed è volta a ritardare il parto.

Bibliografia Essenziale

- RCOG. Bacterial Sepsis in Pregnancy. Green-top Guideline No. 64a 2012.
- Thomas W, Speer CP. Chorioamnionitis: important risk factor or innocent bystander for neonatal outcome? Neonatology. 2011;99:177-87.
- Girard B, Dreyfus M. Principal complications of pregnancy. Fever and pregnancy. Rev Prat. 2007;31;57:665-9.
- Kankuri E, Kurki T, Carlson P et al. Incidence, treatment and outcome of peripartum sepsis. Acta Obstet Gynecol Scand 2003;82:730.
- Dolea C, Stein C. 2003. Global burden of maternal sepsis in the year 2000. GBD 2000 Working Paper, World Health Organization, Geneva.

Rev. 18/12/12

Farmaci associati:

- [Acido Clavulanico](#) [4]
- [Amoxicillina](#) [3]
- [Ampicillina](#) [2]
- [Clindamicina](#) [8]
- [Eritromicina](#) [7]
- [Metronidazolo \(uso topico-vaginale\)](#) [10]
- [Paracetamolo](#) [1]
- [Piperacillina](#) [5]
- [Tazobactam](#) [6]

Links:

- [1] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/paracetamolo>
- [2] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/ampicillina>
- [3] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/amoxicillina>
- [4] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/acido-clavulanico>
- [5] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/piperacillina>
- [6] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/tazobactam>
- [7] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/eritromicina>
- [8] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/clindamicina>
- [9] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/gentamicina>
- [10] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/metronidazolo-uso-topico-vaginale>

La calcolosi della colecisti è una patologia comune in gravidanza, con incidenza riportata tra il 3 ed il 12%. Ancora più frequente è inoltre il riscontro di “sabbia” biliare” o micro litiasi. Nella maggior parte dei casi (circa 66%) le donne sono asintomatiche e non necessitano di terapia. Complicanze associate alla calcolosi della colecisti includono coliche biliari, colecistite acuta, coledocolitiasi e colangite, pancreatite.

Le coliche biliari sono le più frequenti manifestazioni cliniche della calcolosi della colecisti e si caratterizzano da dolore al quadrante superiore destro, nausea e vomito, febbricola e lieve leucocitosi. Più rare sono le altre complicanze associate.

Gestione in gravidanza:

Le pazienti asintomatiche non necessitano di terapia.

In caso di colica biliare non complicata e di colecistite acuta è possibile un approccio conservativo, che consiste in una dieta adeguata, idratazione endovena e nella terapia analgesica, antispastica ed antibiotica. Questo è il trattamento di prima scelta nel primo e nel terzo trimestre di gravidanza e risolve la sintomatologia nell'80% dei casi.

L'intervento chirurgico è di scelta se fallisce il management medico, o in caso di coledocolitiasi, ittero ostruttivo, pancreatite calcolotica o peritonite. La maggior parte delle procedure possono essere eseguite per via laparoscopica, specialmente se eseguite nel secondo trimestre di gravidanza.

In caso di coledocolitiasi, può essere eseguita una colangiopacreatografia retrograda endoscopica (ERCP) con sfinterectomia ed estrazione del calcolo.

Se necessaria, la colecistectomia è raccomandata durante il secondo trimestre di gravidanza.

Terapia Farmacologica in gravidanza

Colica biliare e colecistite acuta litiasica:

- [Paracetamolo](#) [1]
- [Floroglucolino - Meglucolino](#) [2]
- Terapia antibiotica
 - Penicilline: [Amoxicillina](#) [3] e [Ampicillina](#) [4] sono i farmaci di prima scelta in gravidanza.

Attenzione: la somministrazione di altre penicilline, tra cui Piperacillina, e l'associazione con inibitori delle beta-lattamasi, quale l'Acido Clavulanico, è possibile qualora la terapia con le sole Penicilline e Cefalosporine sia risultata inefficace.

- Cefalosporine, preferibilmente di 1^a e 2^a generazione, tra cui [Cefalexina](#) [5], [Cefaclor](#) [6] e [Cefuroxima](#) [7]

Attenzione: nella somministrazione di terapia antibiotica si raccomanda di porre particolare attenzione ad eventuali resistenze di alcuni ceppi batterici ai comuni presidi e di personalizzare la terapia in base alle sensibilità evidenziate dall'antibiogramma, ove possibile.

Terapia Farmacologica in allattamento

Colica biliare e colecistite acuta litiasica:

- [Paracetamolo](#) [1]
- [Floroglucolino - Meglucolino](#) [2]
- Terapia antibiotica
 - Penicilline: [Amoxicillina](#) [3] e [Ampicillina](#) [4] sono i farmaci di prima scelta in gravidanza.

Attenzione: la somministrazione di altre penicilline, tra cui Piperacillina, e l'associazione con inibitori delle beta-lattamasi, quale l'Acido Clavulanico, è possibile qualora la terapia con le sole Penicilline e Cefalosporine sia risultata inefficace.

- Cefalosporine, preferibilmente di 1^a e 2^a generazione, tra cui [Cefalexina](#) [5], [Cefaclor](#) [6] e [Cefuroxima](#) [7]

Attenzione: nella somministrazione di terapia antibiotica si raccomanda di porre particolare attenzione ad eventuali resistenze di alcuni ceppi batterici ai comuni presidi e di personalizzare la terapia in base alle sensibilità evidenziate dall'antibiogramma, ove possibile.

Bibliografia Essenziale

- Al-Hashem H, Muralidharan V, Cohen H, Jamidar PA. Biliary disease in pregnancy with an emphasis on the role of ERCP. *J Clin Gastroenterol.* 2009 Jan;43(1):58-62.
- Date RS, Kaushal M, Ramesh A. A review of the management of gallstone disease and its complications in pregnancy. *Am J Surg.* Oct 2008;196(4):599-608.
- Cosenza CA, Saffari B, Jabbour N, Stain SC, Garry D, Parekh D. Surgical management of biliary gallstone disease during pregnancy. *Am J Surg.* Dec 1999;178(6):545-8.

Farmaci associati:

[Amoxicillina](#) [3]

[Ampicillina](#) [4]

[Cefaclor](#) [6]

[Cefalexina](#) [5]

[Cefuroxima](#) [7]

Revisione scientifica:

15/05/2013

Links:

[1] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/paracetamolo>

[2] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/floroglucinolomeglucinolo>

[3] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/amoxicillina>

[4] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/ampicillina>

[5] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/cefalexina>

[6] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/cefaclor>

[7] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/cefuroxima>

Le malattie infiammatorie croniche intestinali comprendono la RettoColite Ulcerosa (RCU) ed il morbo di Crohn (MC). Nella RCU l'infiammazione interessa il colon-retto ed è limitata alla mucosa, nel MC può invece interessare qualsiasi tratto del canale gastro-intestinale (dalla bocca all'ano) ed è transmurale.

Tali patologie sono più frequenti prima dei 40 anni senza differenza tra i sessi.

Andamento in gravidanza:

L'andamento della malattia dipende dallo stato della stessa al momento del concepimento, soprattutto nel caso di MC. Se il concepimento avviene in fase di remissione, solo circa 1/3 delle pazienti presenta in gravidanza una riacutizzazione, di solito lieve e responsiva al trattamento. Se invece il concepimento avviene quando il MC è in fase attiva, si osserva una remissione in circa 1/3 dei casi. Le riacutizzazioni in corso di gravidanza sono più comuni durante il primo trimestre di gravidanza. Nei trimestri successivi si osserva di solito un miglioramento clinico. In caso di malattia in fase attiva al momento del concepimento o durante la gravidanza si osserva un maggior rischio di parto pretermine e basso peso neonatale. Alcuni studi riportano inoltre un rischio incrementato di aborto spontaneo. Vi è il rischio di riacutizzazioni nel post-partum-puerperio.

Gestione in gravidanza:

È necessario riconoscere precocemente e trattare adeguatamente le riacutizzazioni di malattia in corso di gravidanza. Qualora, in caso di malattia in fase attiva, una donna non riuscisse a raggiungere un adeguato incremento ponderale, o presentasse disvitaminosi e/o anemia sideropenica potrebbero essere necessarie integrazioni nutrizionali (per os, e se necessario per via parenterale). In caso di complicanze quali megacolon tossico, ostruzioni, perforazioni, emorragie ed ascessi intestinali è indicato il trattamento chirurgico.

Terapia Farmacologica in gravidanza

La terapia farmacologica si avvale di diversi tipi di farmaci, somministrati in mono o politerapia, per via orale, rettale e parenterale a seconda del tipo di patologia (RCU o MC), della gravità della patologia, della riacutizzazione e della risposta del paziente alla terapia stessa.

Le categorie di farmaci utilizzati nel trattamento delle malattie infiammatorie croniche intestinali sono:

- Acido 5-aminosalicilico ([Mesalazina](#) [1], [Olisalazina](#) [2], [Balsalazide](#) [3], [Sulfasalazina](#) [4]).

Attenzione: in caso di terapia con Sulfasalazina è indicata un'adeguata supplementazione con acido folico (5 mg die).

Il farmaco di prima scelta in gravidanza è la [Mesalazina](#) [1].

- Corticosteroidi: [Prednisone](#) [5], [Prednisolone](#) [6], [Metilprednisolone](#) [7], [Budesonide](#) [8]

I farmaci di prima scelta in gravidanza, per la terapia sistemica, sono [Prednisone](#) [5] e [Prednisolone](#) [6].

- Antibiotici: [Metronidazolo](#) [9], [Ciprofloxacina](#) [10], [Clarithromicina](#) [11]
- Immunosoppressori: [Ciclosporina](#) [12], [Azatioprina/6-Mercaptopurina](#) [13]:

Attenzione: il Metotrexate è controindicato in gravidanza.

- Farmaci biologici ([Infliximab](#) [14], [Adalimumab](#) [15], [Etanercept](#) [16], [Certolizumab](#) [17], [Natalizumab](#) [18])
- [Loperamide](#) [19]
- [Probiotici](#) [20]

Terapia Farmacologica in allattamento

Tutti i farmaci generalmente in uso nel trattamento delle malattie infiammatorie croniche intestinali, ad eccezione dei [probiotici](#) [20], sono stati associati con possibili reazioni avverse nel lattante; nelle pazienti che allattano al seno vanno pertanto utilizzati solo se clinicamente necessari, possibilmente in dosi frazionate.

- Acido 5-aminosalicilico ([Mesalazina](#) [1], [Olsalazina](#) [2], [Balsalazide](#) [3], [Sulfasalazina](#) [4]).
- Corticosteroidi: [Prednisone](#) [5], [Prednisolone](#) [6], [Metilprednisolone](#) [7], [Budesonide](#) [8] (è consigliato allattare al seno 4 ore dopo la somministrazione materna).
- Farmaci biologici ([Infliximab](#) [14], [Adalimumab](#) [15], [Etanercept](#) [16], [Certolizumab](#) [17], [Natalizumab](#) [18])
- [Loperamide](#) [19]
- [Probiotici](#) [20]

Farmaci da evitare o controindicati:

- Antibiotici (Metronidazolo, Ciprofloxacina, Claritromicina): da evitare.
- Azatioprina/6-Mercaptopurina: da evitare (salvo necessità terapeutica) per i significativi effetti immunosoppressivi nel neonato.
- Ciclosporina e Metotrexate: controindicati durante l'allattamento.

Bibliografia Essenziale

- Akbari M, Shah S, Velayos FS, et al. Systematic review and meta-analysis on the effects of thiopurines on birth outcomes from female and male patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012. doi: 10.1002/ibd.22948.
- Angelberger S, Reinisch W, Messerschmidt A, et al. Long-term follow-up of babies exposed to azathioprine in utero and via breastfeeding. *J Crohns Colitis*. 2011;5:95-100.
- Beaulieu DB, Kane S. Inflammatory bowel disease in pregnancy. *World J Gastroenterol*. 2011;17:2696-701.
- Bortoli A, Pedersen N, Daricova D, et al. Pregnancy outcome in inflammatory bowel disease: prospective European case-control ECCO-EpiCom study, 2003-2006. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:724-34.
- Cassina M, Fabris L, Okolicssanyi L, et al. Therapy of inflammatory bowel diseases in pregnancy and lactation. *Expert Opin Drug Saf*. 2009;8:695-707.
- Coelho J, Beaugerie L, Colombel JF, et al. Pregnancy outcome in patients with inflammatory bowel disease treated with thiopurines: cohort from the CESAME Study. *Gut*. 2011;60:198-203.
- Habal FM, Huang VW. Review article: a decision-making algorithm for the management of pregnancy in the inflammatory bowel disease patient. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35:501-15.
- Levesque BG, Kane SV. IBD: measuring what counts-safety of IBD medications in pregnancy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011;8:126-8.
- Mahadevan U, Cucchiara S, Hyams JS, et al. The London Position Statement of the World Congress of Gastroenterology on Biological Therapy for IBD with the European Crohn's and Colitis Organisation: pregnancy and pediatrics. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:214-23.
- Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012;Jan;142:46-54.e42.
- Mountfield RE, Prosser R, Bampton P, et al. Pregnancy and IBD treatment: this challenging interplay from a patients' perspective. *J Crohns Colitis*. 2010;4:176-82.
- Peyrin-Bisole L, Oussalah A, Robin X, Sparrow MP. The use of azathioprine in Crohn's disease during pregnancy and in the post-operative setting: a worldwide survey of experts. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33:707-13.
- Schmitz F, Fidler H, Ferrante M, et al. Outcome of pregnancy in women with inflammatory bowel disease treated with antitumor necrosis factor therapy. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:1846-54.
- Shim L, Eslick GD, Simring AA, et al. The effects of azathioprine on birth outcomes in women with inflammatory bowel disease (IBD). *J Crohns Colitis*. 2011;5:234-8.
- Vermeire S, Carbonnel F, Coulic PG, et al. Management of inflammatory bowel disease in pregnancy. *J Crohns Colitis*. 2012.

Farmaci associati:

[Adalimumab](#) [15]
[Azatioprina - 6Mercaptopurina](#) [13]
[Balsalazide](#) [3]
[Budesonide](#) [8]
[Ciclosporina](#) [12]
[Ciprofloxacina](#) [10]
[Claritromicina](#) [11]
[Etanercept](#) [16]
[Infliximab](#) [14]
[Loperamide](#) [19]
[Mesalazina](#) [1]
[Metilprednisolone](#) [7]
[Metronidazolo \(uso sistemico\)](#) [9]
[Olsalazina](#) [2]
[Prednisolone](#) [6]
[Prednisone](#) [5]
[Probiotici](#) [20]
[Sulfasalazina](#) [4]

Revisione scientifica:

15/02/2013

Links:

[1] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/mesalazina>
[2] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/olsalazina>
[3] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/balsalazide>
[4] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/sulfasalazina>
[5] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/prednisone>
[6] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/prednisolone>
[7] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/metilprednisolone>
[8] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/budesonide>
[9] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/metronidazolo-uso-sistemico>
[10] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/ciprofloxacina>
[11] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/claritromicina>
[12] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/ciclosporina>
[13] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/azatioprina-6mercaptopurina>
[14] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/infliximab>
[15] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/adalimumab>
[16] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/etanercept>
[17] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/certolizumab>
[18] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/natalizumab>
[19] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/loperamide>
[20] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/probiotici>

La salute del cavo orale è condizione essenziale. Poiché l'esecuzione di trattamenti odontoiatrici non presenta significativi rischi per la gravidanza stessa e il feto, attualmente si raccomanda di mettere in atto misure igieniche preventive e di intervenire prontamente qualora in gravidanza si presentassero o acutizzassero patologie del cavo orale.

Andamento in gravidanza:

La gravidanza rappresenta un momento critico per la salute orale della donna, in quanto condizioni parafisiologiche tipiche come scialorrea, iperemesi e reflusso gastroesofageo sono associate ad una maggiore incidenza di carie e ad una minore efficacia dei processi di rimineralizzazione dello smalto da parte della saliva.

Le patologie più frequenti sono sanguinamenti gengivali e gengiviti. Circa la metà delle donne con gengivite preesistente alla gravidanza presenta frequenti episodi di esacerbazione durante la stessa.

PATOLOGIE DENTALI

Carie dentale: La carie è dovuta a processi di demineralizzazione acida in presenza di flora batterica nel cavo orale. In gravidanza, cambiamenti nelle abitudini alimentari, in particolare nella frequenza e nel tipo di cibo consumato, e nell'igiene orale possono esacerbare la carie e aumentare il rischio di comparsa di nuove lesioni. Gli organismi che causano carie generano acidità, e la loro proliferazione è accentuata in conseguenza dell'ingestione di cibi a base di carboidrati. Anche frequenti episodi di vomito, comuni specialmente nel primo trimestre, possono contribuire a creare un ambiente acido che porta alla proliferazione dei patogeni responsabili della carie dentale così come alla demineralizzazione dello smalto dei denti. La carie è una condizione che, se non trattata, può portare ad ascessi del cavo orale e a cellulite facciale.

Malattie parodontali: Infezioni batteriche delle gengive e dell'osso che circonda i denti caratterizzate da alterazioni infiammatorie acute e croniche e perdita di supporto osseo con mobilità dentaria. La gravidanza non acuisce condizioni preesistenti, tuttavia la concomitante presenza di diabete e il fumo di sigaretta associati a scarsa igiene orale rappresentano fattori di rischio per la comparsa di gravi infezioni. In caso di infezioni importanti si possono verificare episodi di batteriemia con produzione di citochine infiammatorie e prostaglandine che possono causare reazioni infiammatorie a livello dei tessuti gravidici ed essere responsabili dell'innescare dei meccanismi implicati nella patogenesi di parto pretermine, rottura prematura delle membrane e basso peso alla nascita. Le procedure più comuni per risolvere le infezioni del parodonto sono rappresentate da sedute di igiene con pulizia profonda e rimozione del tartaro, fonte di batteri patogeni e di loro metaboliti tossici.

Granuloma piogenico: I granulomi piogenici si verificano in circa il 10% delle donne in gravidanza. Essi possono essere costituiti da lesioni piane o peduncolate e di colore rosso porpora o rosa, ma non rappresentano condizioni di rischio per la gravidanza. Si presentano in genere nella regione mascellare su tessuto gengivale infiammato, con numerose aree di placca batterica e si manifestano prevalentemente durante il secondo trimestre. Tali lesioni tendono a crescere rapidamente durante la gravidanza e spesso possono sanguinare con la masticazione in modo importante tanto da renderne necessaria l'asportazione chirurgica. Talora si possono presentare delle recidive che tuttavia regrediscono dopo il parto, anche se, in alcuni casi, può rendersi necessaria l'escissione chirurgica nel post partum per ottenere una risoluzione completa.

Tumore orale in gravidanza: Si verifica nel 5% delle gravidanze ed è indistinguibile dal granuloma piogenico. Le lesioni sono tipicamente eritematose, lisce e lobulate, e si localizzano prevalentemente sulla mucosa gengivale, anche se possono essere coinvolte anche le mucose di lingua e palato. Come i granulomi piogenici, i tumori orali sono più comuni dopo il primo trimestre, crescono rapidamente, e in genere regrediscono dopo il parto. La gestione è di solito osservazionale, a meno che l'eccessivo sanguinamento o l'interferenza con la masticazione rendano necessaria la rimozione chirurgica. Se asportati in gravidanza tendono a recidivare.

Gestione in gravidanza:

Una corretta igiene orale e l'esecuzione di controlli specialistici periodici rappresentano la migliore terapia preventiva per la salvaguardia della salute orale della paziente gravida. Inoltre è importante ridurre l'eventuale reflusso di materiale acido proveniente dallo stomaco, al fine di evitare erosione dello smalto con riduzione della sua funzione protettiva.

Alcune precauzioni che possono ridurre al minimo i rischi per il feto consistono nell'evitare le radiografie nel I trimestre e nell'esecuzione di cure odontoiatriche a partire dal II trimestre.

Per prevenzione si intende ridurre la presenza di placca batterica, sia tramite le sedute di igiene professionale, sia attraverso l'istruzione e la motivazione ad una corretta igiene domiciliare.

Alcune pratiche igieniche fortemente raccomandate in gravidanza comprendono:

- Spazzolare i denti almeno due volte al giorno.
- Utilizzare uno spazzolino morbido per ridurre l'irritazione delle gengive.
- Utilizzare il filo interdentale almeno una volta al giorno.
- Evitare il consumo di snack e bevande dolci e cibi a base di carboidrati.
- Utilizzare periodicamente acqua salata calda per risciacquare e lenire le gengive irritate.
- In caso di iperemesi gravidica, eseguire un'accurata igiene orale con collutori contenenti Clorexidina subito dopo l'episodio di vomito.
- Effettuare sedute mensili di igiene orale. È buona norma effettuare sciacqui con collutori contenenti Clorexidina prima e dopo le sedute terapeutiche.

In caso di carenza di fluoro, la profilassi con fluoruro di sodio (compresse da 1 mg), a partire dal quarto fino al settimo mese di gravidanza, si è dimostrata esente da rischi sia per la madre che per il feto.

Se si rendesse necessario somministrare farmaci in campo odontoiatrico, è necessario:

- prescrivere il farmaco più efficace per la paziente e con i minori rischi materno-fetali,
- somministrare i farmaci di cui si ha maggior esperienza clinica (es. da più tempo in commercio) ed al più basso dosaggio efficace,
- assumere il farmaco in monoterapia.

Terapia Farmacologica in gravidanza

I farmaci comunemente utilizzati sono:

Antibiotici:

- Penicilline: [Amoxicillina](#) [1] e [Ampicillina](#) [2] sono i farmaci di prima scelta.

Attenzione: l'associazione con inibitori delle beta-lattamasi, quale l'[Acido Clavulanico](#) [3], è possibile solo qualora la terapia con le sole Penicilline e Cefalosporine sia risultata inefficace.

Cefalosporine, preferibilmente di 1^a e 2^a generazione, tra cui [Cefalexina](#) [4], [Cefaclor](#) [5] e [Cefuroxima](#) [6]

Macrolidi: [Eritromicina](#) [7] (in caso di allergia a Penicilline e Cefalosporine)

Attenzione: [Azitromicina](#) [8], [Claritromicina](#) [9] e Roxitromicina sono farmaci di seconda scelta, ma possono essere utilizzati in base alle condizioni cliniche della paziente.

Analgesici

- [Paracetamolo](#) [10]

Attenzione: è il farmaco di prima scelta in gravidanza; evitare la somministrazione in associazione con pseudofedrina,

aspirina o altri FANS.

- [Acido acetilsalicilico](#) [11]
- [Ibuprofene](#) [12]

Attenzione: Acido acetilsalicilico e Ibuprofene sono da evitare nel terzo trimestre di gravidanza per gli effetti sulla circolazione fetale

- Anestetici locali
- Vasocostrittori (associati all'anestetico locale): [Adrenalina](#) [13]

Terapia Farmacologica in allattamento

I farmaci comunemente utilizzati sono:

Antibiotici

- Penicilline: [Amoxicillina](#) [1] e [Ampicillina](#) [2] sono i farmaci di prima scelta.

Attenzione: se necessario può essere associato un inibitore delle beta-lattamasi, quale l'Acido Clavulanico.

Cefalosporine, preferibilmente di 1^a e 2^a generazione, tra cui [Cefalexina](#) [4], [Cefaclor](#) [5] e [Cefuroxima](#) [6]

Macrolidi: [Eritromicina](#) [7] e [Roxitromicina](#) [14]

Attenzione: Azitromicina e Claritromicina sono farmaci di seconda scelta, ma possono essere utilizzati in base alle condizioni cliniche della paziente.

Analgesici

- Paracetamolo
- FANS

Attenzione: l'Acido acetilsalicilico ad alte dosi è controindicato - Nimesulide e Pi-roxicam sono da evitare.

- Anestetici locali
- Vasocostrittori (associati all'anestetico locale): [Adrenalina](#) [13]

Bibliografia Essenziale

- Gaffield ML, Gilbert BJ, Malvitz DM, Romaguera R. Oral health during pregnancy: an analysis of information collected by the pregnancy risk assessment system. J Am Dent Assoc. 2001;132:1009-1016.
- Lee A, McWilliams M, Janchar T. Care of the Pregnant Patient in the Dental Office. Dent Clin North Am. 1999;43:485-495.
- Scheutz F, Baelum V, Matie MI, Mwangosi I. Motherhood and dental disease. Community Dent Health. 2002;19:67-72.
- Offenbacher S, Lief S, Boggess KA, et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: obstetric outcome of prematurity and growth restriction. Ann Periodontol. 2001;6:164-174.
- Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth: Results of a prospective study. J Am Dent Assoc. 2001;132:875-880.

- Haas DA. An update on local anesthetics in dentistry. J Can Dent Assoc. 2002;68:546-51.
- Shrouf MK., Comer RW., Powell BJ. Treating the pregnant dental patient: four basic rules addressed. JADA. 1992;123:75-80.
- Kreyer CB, Bissada NF. Women's health issues and their relationship to periodontitis. JADA. 2002;3:323-329.
- Giglio JA, Lanni SM, Laskin DM, Giglio NW. Oral Health Care for the Pregnant Patient. J Can Dent Assoc. 2009;75:43-8.
- Kloetzel MK. Referrals for Dental Care During Pregnancy. J Midwifery Womens Health. 2011;56:110-117.

Farmaci associati:

[Acido Acetilsalicilico](#) [11]

[Acido Clavulanico](#) [3]

[Amoxicillina](#) [1]

[Ampicillina](#) [2]

[Azitromicina](#) [8]

[Cefaclor](#) [5]

[Cefalexina](#) [4]

[Cefuroxima](#) [6]

[Eritromicina](#) [7]

[Ibuprofene](#) [12]

[Indometacina](#) [15]

[Paracetamolo](#) [10]

[Roxitromicina](#) [14]

Revisione scientifica:

13/12/2012

Links:

- [1] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/amoxicillina>
- [2] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/ampicillina>
- [3] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/acido-clavulanico>
- [4] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/cefalexina>
- [5] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/cefaclor>
- [6] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/cefuroxima>
- [7] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/eritromicina>
- [8] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/azitromicina>
- [9] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/claritromicina>
- [10] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/paracetamolo>
- [11] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/acido-acetilsalicilico>
- [12] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/ibuprofene>
- [13] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/adrenalina-epinefrina>
- [14] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/roxitromicina>
- [15] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/indometacina>

La rottura prematura delle membrane (PROM) è la rottura delle membrane amnio-coriali, che determina perdita di liquido amniotico e può determinare perdite vaginali, perdite ematiche, sensazione di pressione a livello pelvico prima dell'inizio del travaglio di parto, indipendentemente dall'età gestazionale in cui si verifica l'evento. La diagnosi viene fatta mediante l'anamnesi, l'esame obiettivo, la visita ostetrica e l'ecografia.

La PROM a termine (dopo la 37^asg) avviene nel 10% circa delle gravidanze. Circa il 90% di queste entrano in travaglio spontaneamente entro 48 ore dall'evento.

La PROM pretermine (prima della 37^asg) complica il 2-4% delle gravidanze. Le complicanze includono infezioni fetoneonatali (corioamniosite e sepsi), parto pretermine, morbidità (tra cui ipoplasia polmonare, malformazioni scheletriche, emorragia intraventricolare, enterocolite necrotizzante) e mortalità neonatali conseguenti alla prematurità.

Gestione in gravidanza:

È indicato effettuare un adeguato counseling da parte del ginecologo e del neonatologo, fornendo alla gestante/coppia le informazioni sulle scelte ostetriche.

Obiettivi principali della terapia della PROM è:

- evitare la comparsa di infezioni;
- prolungare la gestazione inibendo la comparsa di contrazioni e ritardando l'avvio del travaglio di parto (se PROM <34^asg) al fine di permettere la maturazione polmonare.

È inoltre fondamentale decidere il miglior timing del parto, per limitare, per quanto possibile, la morbidità e mortalità neonatali.

In caso di PROM prima della 34^asg

- Proporre alla paziente una condotta di attesa e il riposo a letto in regime ospedaliero prolungato fino al raggiungimento di un'epoca gestazionale accettabile per la sicurezza neonatale. Tale trattamento va interrotto alla comparsa di segni di infezione che possano rappresentare un potenziale pericolo per la madre e/o per il feto.
- Iniziare quanto prima una terapia antibiotica di almeno 7 giorni
- Promuovere la maturazione polmonare fetale mediante la somministrazione di Betametasona intramuscolo.
- Pur non essendoci evidenze a riguardo, è pratica comune ritardare la comparsa di contrazioni mediante l'utilizzo di farmaci miorilassanti uterini o Progesterone.
- Previa accurata selezione delle pazienti, proporre l'amnioinfusione trans-addominale di soluzione fisiologica (Sodio Cloruro 0,9%). A questo proposito l'esperienza è limitata e non ci sono in letteratura dati certi sull'effettiva efficacia e sui rischi connessi.

In caso di PROM dopo la 34^asg

- Espletamento del parto nella modalità più indicata (in genere induzione del travaglio di parto; vedi scheda). Va valutato caso per caso se preferire una condotta di attesa.

Terapia Farmacologica in gravidanza

I farmaci utilizzati nel trattamento della PROM sono:

- **Antibiotici**

Non c'è unanime consenso su quali farmaci somministrare. L'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) consiglia la somministrazione endovenosa di [Ampicillina](#) [1] ed [Eritromicina](#) [2] nelle prime 48 ore e la somministrazione

orale di Amoxicillina ed Eritromicina nei 5 giorni successivi. Viene sconsigliata l'associazione di Amoxicillina con Acido Clavulanico per le segnalazioni di enterocolite necrotizzante in neonati prematuri le cui madri erano state trattate con tali farmaci per rottura prematura delle membrane; tali segnalazioni non sono state tuttavia confermate da studi successivi.

In generale, in gravidanza è possibile somministrare i seguenti antibiotici:

Penicilline: [Amoxicillina](#) [3] e [Ampicillina](#) [1] sono i farmaci di prima scelta.

Cefalosporine, preferibilmente di 1^a e 2^a generazione, tra cui [Cefalexina](#) [4], [Cefaclor](#) [5] e [Cefuroxima](#) [6]

Macrolidi: [Eritromicina](#) [2] (in caso di allergia a Penicilline e Cefalosporine)

Attenzione: Azitromicina, Claritromicina e Roxitromicina sono farmaci di seconda scelta, ma che possono essere utilizzati in base alle condizioni cliniche della paziente.

Attenzione: nella somministrazione di terapia antibiotica si raccomanda di porre particolare attenzione ad eventuali resistenze di alcuni ceppi batterici ai comuni presidi e di personalizzare la terapia in base alle sensibilità evidenziate dall'antibiogramma, ove possibile.

- **Farmaci tocolitici**

Farmaci beta-mimetici: [Ritodrina](#) [7] e [Isossisuprina](#) [8]

Attenzione: la Ritodrina e la Isossisuprina vanno somministrate dopo la 20^asg.

Antagonisti del recettore dell'ossitocina: [Atosiban](#) [9]

Calcio-antagonisti: [Nifedipina](#) [10]

- [Betametasona](#) [11]

Bibliografia Essenziale

- ACOG Committee Opinion No. 485: Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. *Obstet Gynecol* 2011;117(4):1019-27.
- ACOG Committee Opinion No. 475: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2011;117:422-4.
- Cousens S, Blencowe H, Gravett M, Lawn J. Antibiotics for pre-term pre-labour rupture of membranes: prevention of neonatal deaths due to complications of pre-term birth and infection. *Int J Epidemiol* 2010; 39(1):134-43.
- Waters T, Mercer MB. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet and Gynecol* 2009; 201(3):230-40.
- ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2007 Apr;109:1007-19.

Farmaci associati:

[Amoxicillina](#) [3]

[Ampicillina](#) [1]

[Atosiban](#) [9]

[Betametasona](#) [11]

[Cefaclor](#) [5]

[Cefalexina](#) [4]

[Cefuroxima](#) [6]
[Eritromicina](#) [2]
[Isossisuprina](#) [8]
[Nifedipina](#) [10]
[Ritodrina](#) [7]

Revisione scientifica:

05/12/2013

Links:

[1] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/ampicillina>
[2] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/eritromicina>
[3] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/amoxicillina>
[4] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/cefalexina>
[5] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/cefaclor>
[6] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/cefuroxima>
[7] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/ritodrina>
[8] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/isossisuprina>
[9] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/atosiban>
[10] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/nifedipina>
[11] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/betametasona>

Si definisce “vaginite” l’infezione acuta o cronica della vagina e “vulvo-vaginite” l’infezione che coinvolge, oltre la vagina, la parte esterna dell’apparato genitale femminile (vulva). Una vaginite acuta non correttamente curata può diventare cronica. La causa dell’infezione può essere infettiva o non infettiva.

Le vaginiti sono molto frequenti in gravidanza e nel post-parto in quanto le variazioni ormonali associate determinano modificazioni della mucosa vaginale che ne favoriscono l’insorgenza.

I sintomi possono essere più o meno intensi e sono principalmente legati allo stato irritativo: bruciore, prurito vulvo-vaginale, perdite liquide o semiliquide; alcune vaginiti possono tuttavia essere asintomatiche.

Vaginiti e vulvo-vaginiti infettive possono essere causate da:

- Miceti tra cui la Candida Albicans (candidosi) [l’iperglicemia correlata al Diabete è un fattore di rischio per la vulvovaginite da Candida];
- Batteri tra cui l’Escherichia Coli, la Gardnerella Vaginalis (vaginosi batterica), la Neisseria Gonorrhoeae (gonorrea);
- Protozoi tra cui il Trichomonas Vaginalis (trichomoniasi vaginale);
- Virus tra cui l’Herpes Simplex e il Papilloma Virus.

Alcune infezioni, in particolare quelle da Micoplasmi, possono propagarsi all’utero, alle tube e quindi alle ovaie, provocando infertilità.

Germi comunemente presenti nelle feci possono essere trasportati dalla regione anale a quella vulvo-vaginale a causa di una igiene non corretta.

Alcune infezioni sono a trasmissione sessuale e quindi anche il partner deve essere sottoposto a trattamento per prevenire eventuali recidive.

In donne sessualmente attive lo stimolo meccanico, il contatto con lo sperma e la presenza di infezioni genitali del partner possono alterare la mucosa della vagina e determinare irritazioni o/e infiammazioni che favoriscono la crescita di microrganismi.

L’assunzione di antibiotici può inoltre alterare la naturale flora batterica che colonizza la vagina e permettere un’infezione opportunistica.

Alcuni tipi di infezioni possono infine essere contratte dalla/dal neonata/o durante il parto.

Vaginiti e vulvo-vaginiti non infettive possono essere causate da:

- Agenti chimici come i coloranti, che possono determinare reazioni allergiche o caustiche;
- Agenti fisici come le radiazioni e le alte temperature;
- Agenti meccanici come pantaloni attillati, assorbenti interni, abuso sessuale.

L’uso esagerato e non corretto di detersivi, bagnoschiuma, lavande vaginali, profumi e profilattici con spermicidi possono provocare una reazione allergica con conseguente vaginite reattiva.

Gestione in gravidanza:

La diagnosi di vaginite si effettua mediante attenta analisi dei sintomi e segni clinici, tampone vaginale con antibiogramma e ricerca virale ed eventuale esame istologico.

Alla base di qualunque trattamento c’è una corretta igiene intima

Durante il trattamento può essere indicato utilizzare indumenti traspiranti, ad esempio slip di cotone, ed evitare indumenti che possano irritare ulteriormente la zona, troppo attillati, di nylon o perizoma. Rimuovere l’intimo durante il riposo notturno può aiutare la guarigione.

In caso di infezione, la terapia farmacologica si basa sulla somministrazione locale o sistemica di antibiotici o antimicotici specifici per l’infezione in corso in gravidanza secondo le Linee Guida nazionali ed internazionali

Un corretto trattamento porta alla guarigione, dunque è molto importante venga effettuata la diagnosi, riconosciuto il

microorganismo coinvolto e che la terapia sia seguita con cura.

Per le vaginiti da reazione allergica può essere indicato l'uso di Cortisone e Antistaminici; inoltre deve essere immediatamente sospeso l'uso della sostanza che ha causato l'irritazione.

In caso di vaginiti atrofiche può essere indicato l'uso di un lubrificante vaginale idrosolubile per alleviare il dolore durante il coito.

Terapia Farmacologica in gravidanza

Vaginiti e vulvo-vaginiti infettive:

- Micosi: [Clotrimazolo](#) [1], [Miconazolo](#) [2], [Econazolo](#) [3], [Ketoconazolo](#) [4]-[Fluconazolo](#) [5], [Itraconazolo](#) [6]
- Vaginosi batterica (Gardnerella vaginalis): [Metronidazolo](#) [7], [Clindamicina](#) [8]
- Batteri: [Penicillina G](#) [9], [Ampicillina](#) [10]
- Streptococco beta emolitico: [Penicillina G](#) [9], [Ampicillina](#) [10], [Vancomicina](#) [11], [Clindamicina](#) [12], [Eritromicina](#) [13]
- Trichomonas: Metronidazolo ([orale](#) [14]e [topico](#) [7])

Farmaci associati:

[Econazolo \(uso locale\)](#) [3]

[Eritromicina](#) [15]

[Itraconazolo](#) [6]

[Vancomicina](#) [11]

Revisione scientifica:

02/12/2013

Links:

[1] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/farmaco/clotrimazolo-uso-locale>

[2] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/farmaco/Miconazolo-uso-locale>

[3] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/farmaco/econazolo-uso-locale>

[4] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/farmaco/ketoconazolo>

[5] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/farmaco/Fluconazolo>

[6] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/farmaco/itraconazolo>

[7] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/metronidazolo-uso-topico-vaginale>

[8] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/Clindamicina>

[9] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/farmaco/penicillina-g>

[10] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/ampicillina>

[11] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/farmaco/vancomicina>

[12] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/clindamicina>

[13] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/Eritromicina>

[14] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/metronidazolo-uso-sistemico>

[15] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/eritromicina>

Una delle condizioni di maggiore interesse in ambito ostetrico è la Corioamniosite.

Il quadro clinico comprende febbre, tachicardia materno-fetale, dolore o tensione addominali, comparsa di contrazioni uterine, associate a un incremento della proteina C reattiva (PCR) ed altri indicatori di infiammazione, anche se questi parametri spesso si alterano dopo che l'infezione si è già instaurata.

Nei casi in cui venga sospettata una Corioamniosite o ci siano fattori predisponenti, quali la rottura prematura delle membrane, è importante monitorare gli indici di flogosi (PCR, leucociti, temperatura corporea materna) in quanto questa gravissima patologia può associarsi a rischi fetali quali la prematurità e la contaminazione del sacco gestazionale nonché a complicanze materne quali la sepsi generalizzata.

Segni clinici di sepsi comprendono: febbre, ipotermia, tachicardia, tachipnea, ipossia, ipotensione, oliguria, alterazione della coscienza e mancata risposta al trattamento.

Questi segni, compresi l'iperpiressia, non sempre sono presenti in concomitanza e non sono necessariamente correlati alla gravità della sepsi.

Gestione in gravidanza:

Nel caso in cui si sospetti una corioamniosite, è indicata l'ospedalizzazione, un accurato monitoraggio clinico-terapeutico e, se necessario, l'espletamento tempestivo del parto per via vaginale o tramite taglio cesareo, a seconda del quadro ostetrico e dell'età gestazionale.

Terapia Farmacologica in gravidanza

La terapia farmacologica si attua dopo un accurato approfondimento diagnostico. In caso di febbre da causa non identificata, è necessario iniziare una terapia antibiotica, anche prima del risultato dell'emocoltura.

In caso di sospetta Corioamniosite è opportuno iniziare una terapia antibiotica per via endovenosa, che prevede generalmente la combinazione di una penicillina (Ampicillina) e di un macrolide (Eritromicina).

Per la terapia di specifici agenti patogeni si rimanda alle schede dedicate.

Il trattamento, salvo situazioni specifiche, di norma prevede l'ospedalizzazione e la somministrazione dei seguenti farmaci:

Antipiretici:

- [Paracetamolo](#) [1]

Attenzione: è il farmaco di prima scelta in gravidanza; evitare la somministrazione in associazione con pseudoefedrina, aspirina o altri FANS.

Antibiotici:

- [Ampicillina](#) [2]
- [Amoxicillina](#) [3] + [Acido Clavulanico](#) [4]
- [Piperacillina](#) [5] + [Tazobactam](#) [6]
- [Eritromicina](#) [7]
- [Clindamicina](#) [8]
- [Gentamicina](#) [9]

Attenzione: l'uso di Gentamicina deve essere evitato in gravidanza, salvo i casi in cui il medico, in relazione alla gravità della patologia da trattare e alla presenza di resistenza ad altri antibiotici, lo ritenga indispensabile.

- [Metronidazolo](#) [10]

Attenzione: nella somministrazione di terapia antibiotica si raccomanda di porre particolare attenzione ad eventuali resistenze di alcuni ceppi batterici ai comuni presidi e di personalizzare la terapia in base alle sensibilità evidenziate dall'antibiogramma, ove possibile.

- Terapia tocolitica: indicata in caso di co-presenza di attività contrattile uterina, se le membrane sono integre, ed è volta a ritardare il parto.

Bibliografia Essenziale

- RCOG. Bacterial Sepsis in Pregnancy. Green-top Guideline No. 64a 2012.
- Thomas W, Speer CP. Chorioamnionitis: important risk factor or innocent bystander for neonatal outcome? Neonatology. 2011;99:177-87.
- Girard B, Dreyfus M. Principal complications of pregnancy. Fever and pregnancy. Rev Prat. 2007;31;57:665-9.
- Kankuri E, Kurki T, Carlson P et al. Incidence, treatment and outcome of peripartum sepsis. Acta Obstet Gynecol Scand 2003;82:730.
- Dolea C, Stein C. 2003. Global burden of maternal sepsis in the year 2000. GBD 2000 Working Paper, World Health Organization, Geneva.

Rev. 18/12/12

Farmaci associati:

- [Acido Clavulanico](#) [4]
- [Amoxicillina](#) [3]
- [Ampicillina](#) [2]
- [Clindamicina](#) [8]
- [Eritromicina](#) [7]
- [Metronidazolo \(uso topico-vaginale\)](#) [10]
- [Paracetamolo](#) [1]
- [Piperacillina](#) [5]
- [Tazobactam](#) [6]

Links:

- [1] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/paracetamolo>
- [2] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/ampicillina>
- [3] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/amoxicillina>
- [4] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/acido-clavulanico>
- [5] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/piperacillina>
- [6] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/tazobactam>
- [7] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/eritromicina>
- [8] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/clindamicina>
- [9] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/gentamicina>
- [10] <http://www.farmaciegravidanza.gov.it/content/metronidazolo-uso-topico-vaginale>

