

Enfrentamiento práctico a patologías otorrinolaringológicas frecuentes durante el embarazo, una revisión de la literatura

Treatment of frequent otorhinolaryngological pathologies during pregnancy, a review of the literature

Camilo Iñíguez L¹, Sahba Sedaghat N².

RESUMEN

Durante el embarazo ocurren una serie de cambios, como edema y disminución de la actividad ciliar en la mucosa respiratoria alta, que pueden favorecer la aparición de síntomas y patologías del área otorrinolaringológica. La eficacia de los tratamientos farmacológicos en la rinitis del embarazo es pobre. El tratamiento de primera línea de la rinitis alérgica son los corticoides intranasales. Existe evidencia sobre la seguridad en el embarazo para furoato de fluticasona, mometasona y budesonida intranasal. El tratamiento del resfrío común está enfocado en el manejo sintomático, los antiinflamatorios no esteroideos están contraindicados. En rinosinusitis aguda bacteriana la amoxicilina es de primera línea. En rinosinusitis crónica el manejo quirúrgico está reservado sólo para las complicaciones. Tanto la otitis media aguda como la amigdalitis aguda deben ser tratadas con antibióticos sólo si se sospecha origen bacteriano, el esquema de primera línea es amoxicilina y en caso de alergias se debe usar cefpodoxime o azitromicina. En caso de otorrea no existe evidencia sobre la seguridad de las gotas de antibióticos ótico durante el embarazo. Múltiples medicamentos utilizados habitualmente en otorrinolaringología no pueden ser usados durante el embarazo. Se debe privilegiar la seguridad materno fetal, utilizando aquellos medicamentos con seguridad demostrada.

Palabras clave: Embarazo, oído, nariz, orofaringe, otoneurología, fármacos, seguridad, teratogénica.

ABSTRACT

During pregnancy a series of changes occur, such as edema and decreased ciliary activity in the upper respiratory mucosa, which may favor the appearance of symptoms and pathologies of the otorhinolaryngological area. The efficacy of pharmacological treatments in rhinitis of pregnancy is poor. The first-line treatment of allergic rhinitis is intranasal corticosteroids. There is evidence on safety in pregnancy for fluticasone furoate, mometasone and intranasal budesonide. The treatment of the common cold is

¹ Servicio Otorrinolaringología, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.

² Universidad de Concepción y Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 4 de septiembre, 2018. Aceptado el 16 de diciembre, 2018.

focused on symptomatic management, nonsteroidal anti-inflammatory drugs are contraindicated. In acute bacterial rhinosinusitis, amoxicillin is first-line. In chronic rhinosinusitis in surgical management is reserved only for complications. Both acute otitis media and acute tonsillitis should be treated with antibiotics only if bacterial origin is suspected, the first-line treatment is amoxicillin, in the case of allergies, cefpodoxime or azithromycin should be used. In case of otorrhea there is no evidence on the safety of otic antibiotic drops during pregnancy. Conclusion: multiple medications commonly used in otorhinolaryngology cannot be used during pregnancy. Maternal and fetal safety should be privileged, using those medications with proven safety.

Key words: *Pregnancy, ear, nose, oropharynx, neurotology, drugs, safety, teratogenic.*

INTRODUCCIÓN

El embarazo es un proceso normal, sin embargo, la gestante presenta una serie de cambios físicos, hormonales, metabólicos y fisiológicos, que pueden favorecer la aparición de síntomas y patologías del área otorrinolaringológica. El uso de algún tipo de medicamento durante el embarazo es frecuente, llegando a ser hasta en 99% de las embarazadas en países desarrollados¹. La utilización de algunas drogas ha sido asociada a efectos teratogénicos. En la Tabla 1 se describen algunos medicamentos

con efecto teratógico demostrado, que pueden ser utilizados en el ambiente otorrinolaringológico (ORL)^{2,3}. El sistema de clasificación de riesgo para utilización de drogas en el embarazo más ampliamente conocido y utilizado es el propuesto por la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA), siendo utilizada en esta revisión (Tabla 2)⁴. En nuestro país existe escasa bibliografía en relación a este tema, por lo tanto, no existen guías para el manejo seguro de pacientes embarazadas cursando con algún trastorno otorrinolaringológico. El objetivo principal de este trabajo es realizar una revisión sobre los cambios fisiológicos propios de la embarazada en el área ORL, además de entregar una guía práctica para el enfrentamiento de patologías frecuentes del área ORL en embarazadas.

Tabla 1. Fármacos utilizados en ORL con efectos teratogénos demostrados

– Aminoglucósidos
– AINES
– Tetraciclinas
– Opioides
– Betahistina
– Antitusivos

Cambios fisiológicos durante el embarazo

Las hormonas sexuales producen una serie de cambios en prácticamente todos los órganos y sistemas de la gestante. Existen cambios fisiológicos

Tabla 2. Grado de riesgo que representa para el feto el uso de fármacos durante el embarazo. Según la FDA de EE.UU

Categoría	Interpretación
A	Generalmente aceptable. Estudios controlados sin evidencia de riesgo fetal.
B	Puede ser aceptable. No hay evidencia de riesgo en humanos.
C	Usar con precaución si los beneficios sobrepasan los riesgos. No se puede excluir eventual riesgo fetal.
D	Usar en emergencias vitales cuando no hay otro medicamento más seguro disponible. Existe evidencia positiva de daño fetal en humanos.
X	Contraindicación absoluta durante el embarazo.

que pueden afectar la audición y producir cambios rinosinuales importantes⁵. Cambios fisiológicos en el oído: existe evidencia sobre la existencia de receptores de estrógenos en las vías auditivas y en las regiones de regulación hidroelectrolítica auditiva⁶. En el embarazo se puede producir un descenso gradual en la agudeza auditiva en las frecuencias graves (125, 250, 500 y 1.000 Hz), sin llegar a conformar una hipoacusia patológica, que retorna a la normalidad en el periodo posparto⁵. Además, durante el embarazo se pueden deteriorar patologías preexistentes como la otosclerosis y la enfermedad de Ménière⁶. Cambios fisiológicos en la tuba auditiva: hasta el 30% de las embarazadas puede presentar disfunción de la tuba auditiva y se produce por edema de la mucosa^{6,7}.

Cambios fisiológicos rinosinuales: Las variaciones hormonales producen aumento del flujo sanguíneo y actividad de las glándulas seromucosas de la mucosa nasal, provocando edema de mucosas, resultando en rinorrea, congestión nasal e hiposmia. Los síntomas generalmente desaparecen en el posparto. También es frecuente la aparición de epistaxis, debido a la friabilidad mucosa y al aumento de la incidencia de hemangioma lobular capilar (granuloma piógeno)⁸. La embarazada además tiene mayor riesgo de padecer enfermedades infecciosas rinosinuales, debido a una disminución transitoria de la actividad ciliar en la mucosa nasal⁷.

Cambios fisiológicos en la laringe-faringe: Los mismos cambios mucosos pueden producir una laringopatía gravídica, con disfonía y odinofagia⁶. Otros cambios fisiológicos misceláneos: la gestante presenta mayor riesgo de presentar parálisis facial periférica idiopática⁸. Hasta el 50% de las embarazadas presenta síntomas de reflujo gastroesofágico, con síntomas extraesofágicos como tos, laringitis, asma, sinusitis, otitis media recurrente y erosión dental⁹.

Patología rinosinusal

Rinitis del embarazo: Ocurre en el 20%-30% de las embarazadas. Generalmente se presenta en las últimas semanas de gestación, sin embargo, puede comenzar desde el primer trimestre y se

puede prolongar hasta dos semanas posparto. Su fisiopatología se explica por edema de la mucosa y aumento de actividad parasimpática. El diagnóstico es clínico, caracterizado por un cuadro de más de 6 semanas de congestión nasal más rinorrea, sin evidencia de infección de las vías respiratorias altas ni alergia. Característicamente, no responde de forma adecuada a manejo farmacológico¹⁰.

- Tratamiento: Las medidas no farmacológicas son muy importantes, debido a la poca eficacia de los tratamientos farmacológicos. Tanto la educación sobre la naturaleza de la enfermedad como el manejo ambiental son fundamentales para el manejo de esta patología. Actividad física regular pudiese mejorar la obstrucción nasal. Irrigaciones nasales con solución salina son útiles para alivio sintomático temporal. Dilatadores de alas nasales tanto internos como externos, pueden ser una opción de tratamiento sintomático¹¹. No hay evidencia que soporte algún tratamiento farmacológico para esta entidad patológica¹². No están recomendados, corticoides sistémicos, anti-leucotrienos ni antihistamínicos orales de ninguna clase ni tópicos¹⁰. El bromuro de ipatropio intranasal podría tener un efecto beneficioso teórico, además es seguro durante el embarazo, sin embargo, no tiene efectividad demostrada en esta patología. Los descongestionantes tópicos y sistémicos se deben evitar dado que son categoría C¹³.

Rinitis alérgica: Es un cuadro con alta prevalencia en la población general, por lo tanto, es frecuente ver embarazadas con rinitis alérgica de presentación previa a la gestación. Generalmente, los síntomas de la rinitis alérgica empeoran durante el embarazo debido a las mismas bases fisiopatológicas de la rinitis en el embarazo.

- Tratamiento no farmacológico: Las medidas no farmacológicas son importantes. Manejo ambiental, evitar la exposición a alérgenos e irritantes y los lavados nasales con solución salina impactan favorablemente el curso de esta patología¹⁰.

- Tratamiento farmacológico: corticoides intranasales (CIN): constituyen el tratamiento de primera línea. La budesonida intranasal es la única de esta familia de fármacos categoría B; sin embargo, el *American College of Allergy, Asthma, and Immunology* (ACAI) indica que es plausible utilizar un CIN diferente a la budesonida en pacientes con

rinitis alérgica, ya que no hay efectos adversos sistémicos demostrados en ninguna familia de CIN en dosis terapéuticas habituales¹². Una revisión reciente realizada por Alhussien, refiere que no hay literatura suficiente para hacer recomendaciones sólidas en relación con la seguridad y eficacia de los CIN durante el embarazo, sin embargo, sugiere que el uso de furoato de fluticasona, mometasona y budesonida son seguros si se usan en dosis terapéuticas habituales¹⁴. Antihistamínicos orales: Cuando los CIN no son suficientes para el control de los síntomas, se pueden indicar antihistamínicos orales, como monoterapia o tratamiento combinado. Los antihistamínicos anti H₁ con seguridad demostrada durante el embarazo son la clorfenamina, loratadina y cetirizina. Uno de los más estudiados es la clorfenamina, antihistamínico de 1^a generación. Debido a los efectos sedantes de esta última, se debería optar por drogas de 2^a generación como loratadina o cetirizina, ambas categoría B. Otros de 2^a generación se han asociado con bajo peso al nacer^{3,13,10,15}. Corticoides sistémicos: no está recomendado su uso en el embarazo, son categoría C. Su uso se asocia a diabetes gestacional, parto de pretérmino, preeclampsia, retardo en el crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer y malformaciones fetales, especialmente cuando son utilizados en el primer trimestre. Su uso podría ser considerado, posterior al primer trimestre, solo si la relación riesgo beneficio es favorable, siendo un tratamiento probablemente desproporcionado para esta patología¹⁶. Antileucotrienos: existe escasa evidencia. No cuentan con seguridad demostrada, por lo tanto, no están recomendados^{10,13,15}. Descongestionantes: El uso de descongestionantes orales y/o tópicos, no se recomienda durante el embarazo debido a la asociación con malformaciones fetales^{17,18}.

Rinofaringitis, resfrío común: Es una patología altamente prevalente y su tratamiento se basa en medidas no farmacológicas, similares a las mencionadas para el manejo de rinitis alérgica, enfocado al control de síntomas.

- Tratamiento farmacológico: enfocado al control de síntomas. Paracetamol es un analgésico ampliamente estudiado y con seguridad demostrada durante el embarazo, categoría B. Es el medicamento de elección para el manejo antipirético y analgésico por periodos cortos

durante el embarazo¹⁹. Sin embargo, el uso prolongado de paracetamol, especialmente durante el tercer trimestre, se asocia a alteraciones en el neurodesarrollo del espectro déficit atencional e hiperactividad²⁰. Antiinflamatorios no esteroidales (AINES): No están recomendados, son categoría C. Especialmente contraindicados durante el primer y tercer trimestres. En el primer trimestre se asocian a malformaciones congénitas y aborto espontáneo; en el tercer trimestre se asocian con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar. Por lo tanto, solo en casos seleccionados podrían ser utilizados como dosis única durante el segundo trimestre de embarazo^{3,21}. Antitusivos: no están recomendados. La noscapina es categoría C. La codeína y la levodropropizina son categoría D³.

Rinosinusitis aguda (RSA): El diagnóstico es clínico y el manejo en la embarazada está pobremente descrito en la literatura. Las medidas no farmacológicas, descritas para el manejo de la rinitis alérgica y los lavados nasales con solución salina de alto flujo tienen un impacto positivo en la enfermedad. Los CIN son útiles en esta patología siendo su seguridad ya comentada previamente²². La antibioticoterapia está recomendada solo cuando se realiza el diagnóstico de RSA bacteriana y los antibióticos recomendados son penicilinas y cefalosporinas. Esquema antibiótico: amoxicilina es el antibiótico de primera elección, se puede asociar con ácido clavulánico para casos seleccionados, siendo ambos categoría B. Cefalosporinas: Todas las generaciones de esta familia de antibióticos son categoría B. En caso de alergia a betalactámicos, se puede utilizar azitromicina y eritromicina, ambas categoría B. La claritromicina y las fluoroquinolonas no se recomiendan ya que son categoría C^{19,23}.

Rinosinusitis crónica: Al igual que en rinosinusitis aguda, existe escasa evidencia sobre el manejo de esta patología durante el embarazo. Los lavados nasales de alto volumen con solución salina y los CIN han demostrado eficacia y seguridad para el manejo de esta patología. Los antibióticos sólo están indicados durante periodos de exacerbación y el esquema idealmente debe ser guiado por cultivos, en caso de no contar con cultivos se debe utilizar el mismo esquema que en la RSA. Antihistamínicos como loratadina y cetirizina sólo

se deben indicar cuando hay asociación con rinitis alérgica. Descongestionantes orales y tópicos no están recomendados. La cirugía endoscópica funcional está reservada sólo para caso de complicaciones^{19,23}.

Patología orofaríngea

Amigdalitis aguda: Patología frecuente en la población general, el diagnóstico es clínico. Los exámenes de laboratorio complementarios como hemograma, proteína C reactiva, test *pack* faríngeo y cultivo faríngeo, son útiles sólo para diferenciar entre etiología viral y bacteriana.

- Tratamiento: Es fundamental el manejo sintomático, según las recomendaciones expuestas para el resfriado común. La antibioticoterapia debe reservarse sólo en casos de etiología bacteriana confirmada. El antibiótico de primera línea sigue siendo la amoxicilina a dosis de 50 mg/kg en 2 dosis por 10 días. La asociación con ácido clavulánico se debe utilizar solo en casos seleccionados, tales como recurrencia de la enfermedad, falla al tratamiento o cuando exista antecedente de uso de amoxicilina en las 4 semanas previas al cuadro actual. En caso de alergias, utilizar cefpodoxima oral o azitromicina, ambos categoría B^{24,25}.

Flegmón-absceso periamigdalino: Complicación aguda de la amigdalitis bacteriana, el diagnóstico es clínico, no requiere estudio con imágenes. Exámenes de laboratorio complementarios como hemograma y proteína C reactiva pueden orientar hacia un proceso infeccioso inflamatorio agudo, sin embargo, no son estrictamente necesarios para realizar el diagnóstico.

- Tratamiento: debe ser en ambiente hospitalario, con antibioticoterapia endovenosa y drenaje quirúrgico cuando corresponda, el cual se puede realizar bajo anestesia local. El antibiótico recomendado es la penicilina sódica en monoterapia o asociado a clindamicina. También se pueden usar cefalosporinas como ceftriaxona y en caso de alergia a penicilinas se debe utilizar clindamicina, categoría B^{11,19}.

Patología ótica

Otitis media aguda (OMA): El edema generalizado de las vías respiratorias durante el embarazo

favorece la aparición de OMA.

- Tratamiento: debe estar enfocado al manejo analgésico según lo expuesto previamente para el enfrentamiento del resfriado común. En caso de cumplir criterios de otitis media aguda bacteriana, el esquema antibiótico recomendado de primera línea es amoxicilina, en caso de alergia se debe utilizar azitromicina²³⁻²⁶.

Otitis media crónica (OMC): El diagnóstico es clínico y no requiere estudio imagenológico, este último solo se justifica en caso de sospecha de complicaciones.

- Tratamiento: debe estar enfocado en mantener la caja timpánica seca, ya que la resolución quirúrgica sólo se puede plantear una vez terminado el embarazo. En caso de colesteatoma, éste debe ser seguido rigurosamente, evitando las sobreinfecciones. La cirugía del colesteatoma se debe realizar una vez terminado el embarazo, a no ser que se presente alguna complicación, este tipo de situaciones se deben evaluar caso a caso^{25,26}. En caso de reactivación de la OMC, no existen estudios de seguridad sobre el uso de gotas óticas durante el embarazo, por lo tanto, no hay evidencia suficiente como para hacer recomendaciones sobre su uso. En relación con los aminoglucósidos, está demostrado que pueden atravesar la ventana redonda, por lo tanto, tienen potencial absorción sistémica al utilizarlos de forma tópica, debido que estos últimos son categoría C, no se recomienda su uso durante el embarazo por el riesgo teórico de ototoxicidad fetal. En relación con el cloranfenicol tópico, éste tiene riesgos de ototoxicidad demostrada en animales, por lo que no se recomienda su uso durante el embarazo²⁷. En relación con el ciprofloxacino tópico, no existen estudios ni en animales ni en embarazadas sobre su seguridad durante el embarazo; su administración sistémica se asocia a artropatías fetales en estudios animales, siendo categoría C. Su uso vía tópica debe ser cuidadoso, evaluando caso a caso el riesgo versus beneficio²⁸.

Otitis externa: Es una patología frecuente de ver, sobre todo en época de verano. Como fue expuesto previamente, existe escasa evidencia sobre la seguridad de los antibióticos tópicos. Dentro de las medidas no farmacológicas se

recomienda realizar aseos frecuentes y evitar mojar los oídos. En casos severos, se podría utilizar algún antibiótico tópico, evaluando caso a caso el riesgo versus el beneficio²⁷⁻²⁹. Para la otitis externa micótica, el tratamiento se basa en aseo frecuente aspirando la otorrea y las hifas y evitando que se moje el conducto auditivo externo. En caso que no responda a las medidas no farmacológicas, se puede utilizar clotrimazol tópico, el cual tiene una absorción sistémica de 0,5% al ser utilizado de esa forma, sin embargo no se asocia a alteraciones fetales en estudios animales usando altas dosis, siendo categoría B^{25,26,29}.

Patología otoneurológica

Síndrome vestibular periférico: Hipofunción vestibular y crisis de Ménière: en caso de paresia vestibular, lo indicado es la terapia de rehabilitación vestibular. Solo si las medidas no farmacológicas han fracasado se puede usar un antihistamínico anti H₁ como dimenhidrinato o doxilamina+piridoxina, ambos categoría B, a pesar de esto, no se recomienda su uso en el tercer trimestre ya que podrían provocar contracciones uterinas prematuras. Una alternativa para el manejo de las náuseas y vómitos en cuadros vestibulares es la metoclopramida, categoría B. La betahistina está contraindicada en el embarazo^{25,26}. En relación con el síndrome de Ménière, los diuréticos que están contraindicados durante el embarazo, para el manejo de las crisis se puede utilizar doxilamina+piridoxina²⁶.

Sordera súbita: Como fue expuesto previamente en el tratamiento de la rinitis alérgica, los corticoides sistémicos no están recomendados en el embarazo, categoría C. Su uso podría ser considerado posterior al primer trimestre, sólo si la relación riesgo beneficio es favorable^{16,26}. En relación con los corticoides intratimpánicos, no existen estudios que aprueben su seguridad durante el embarazo. Sin embargo, existe evidencia que la absorción sistémica tras una inyección intratimpánica de dexametasona es despreciable³⁰. Por lo tanto, si bien no existe evidencia suficiente como para hacer

una recomendación, parece ser seguro utilizar dexametasona intratimpánica en el embarazo, especialmente después del primer trimestre.

Otras patologías

Reflujo gastroesofágico: Patología frecuente, sobre todo desde el tercer trimestre en adelante.

- Tratamiento: principalmente no farmacológico, se debe identificar y evitar los alimentos que producen mayor sintomatología, realizar una alimentación fraccionada, evitar el consumo de líquidos con las comidas y evitar comer antes de dormir. En cuanto al tratamiento farmacológico, los antiácidos son la primera elección, pudiendo utilizarse comprimidos de carbonato de calcio, hasta 1 gramo al día o hidróxido aluminio/magnesio simeticona, ya sea en suspensión 10-20 ml cada 6 h o comprimidos 2-4 cada 6 h³¹. Si con las medidas antes mencionadas persisten los síntomas, el próximo escalón en el tratamiento son antihistamínicos anti H₂ como ranitidina, famotidina, ambos categoría B. En caso de que persistan las molestias, se puede indicar el inhibidor de bomba de protones esomeprazol, categoría B. Se debe evitar el uso de omeprazol ya que es categoría C^{31,32}.

CONCLUSIÓN

Durante el embarazo ocurren una serie de cambios normales, tales como edema y disminución de la actividad ciliar en la mucosa respiratoria alta, que pueden favorecer la aparición de síntomas y patologías del área otorrinolaringológica. Existe un número importante de medicamentos que son utilizados en la práctica clínica habitual de un otorrinolaringólogo que no pueden ser usados en forma segura durante el embarazo. Por lo tanto, se recomienda privilegiar la seguridad de la unidad materno fetal, utilizando sólo aquellos medicamentos que cuenten con seguridad demostrada, en caso de que se deba usar un fármaco que no cuente con evidencia suficiente sobre su seguridad en el embarazo, se debe evaluar cuidadosamente el riesgo *versus* beneficio.

BIBLIOGRAFÍA

1. JAMIE R. DAW, GILLIAN E. HANLEY DLG AND SGM. Prescription drug use during pregnancy in developed countries: a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011; 20: 895-902.
2. SCHAEFER C, SPIELMANN H, VETTER K, WEBER-SCHÖNDORFER C, ET AL. Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit. *Munich* 2011; 773-93.
3. RIEPL R, FRIEBE-HOFFMANN U. Drug therapy of otorhinolaryngological diseases in pregnancy. An update. *HNO* 2016; 64: 843-54.
4. GALLEGU UBEDA M, DELGADO TELLEZ DE CEPEDA L, CAMPOS FERNANDEZ DE SEVILLA MDLA, ET AL. An update in drug use during pregnancy: risk classification. *Farm Hosp* 2014; 38: 364-78.
5. SHARMA K, SHARMA S, CHANDER D. Evaluation of Audio-Rhinological Changes During Pregnancy. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 63: 74-8.
6. BHAGAT DR, CHOWDHARY A, VERMA S, JYOTSANA. Physiological changes in ENT during pregnancy. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 58: 268-70.
7. DERKAY CS. Eustachian tube and nasal function during pregnancy: a prospective study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 99: 558-66.
8. ANIL SURIL, POOJA GADGOTRA, SUNIL KOTWAL, ET AL. ENT manifestations in pregnancy. *JK Sci* 2016; 18: 85-8.
9. MALFERTHEINER M, MALFERTHEINER P, COSTA SD, PFEIFER M, ERNST W, SEELBACH-GOBEL B, ET AL. Extraesophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease during pregnancy. *Z Gastroenterol* 2015; 53: 1080-3.
10. CAPARROZ FA, GREGORIO LL, BONGIOVANNI G, IZU SC, KOSUGI EM. Rhinitis and pregnancy: Literature review. *Braz J Otorhinolaryngol* 2016; 82: 105-11.
11. VLASTARAKOS P V., MANOLOPOULOS L, FEREKIDIS E, ANTSAKLIS A, NIKOLOPOULOS TP. Treating common problems of the nose and throat in pregnancy: What is safe? *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 2008; 265: 499-508.
12. M. BLAISS. Management of rhinitis and asthma in pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90: 16-22.
13. ODEDRA KM. Treatment of rhinitis in pregnancy. *Nurs Stand* 2014; 29(8): 37-41.
14. ALHUSSIEH AH, RIYADH -, ALHEDAITHY A, SAAD -, ALSALEH A. Safety of intranasal corticosteroid sprays during pregnancy: an updated review. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 2017; 1: 325-33.
15. GONZALEZ-ESTRADA A, GERACI SA. Allergy Medications During Pregnancy. *Am J Med Sci* 2016; 352: 326-31.
16. ROCKLIN RE. Asthma, asthma medications and their effects on maternal/fetal outcomes during pregnancy. *Reprod Toxicol* 2011; 32: 189-97.
17. INCAUDO GA. Diagnosis and treatment of allergic rhinitis and sinusitis during pregnancy and lactation. *Clin Rev Allergy Immunol* 2004; 27: 159-77.
18. YAU WP, MITCHELL AA, LIN KJ, WERLER MM, HERNÁNDEZ-DÍAZ S. Use of decongestants during pregnancy and the risk of birth defects. *Am J Epidemiol* 2013; 178: 198-208.
19. LAL D, JATEGAONKAR AA, BORISH L, CHAMBLISS LR, GNAGI SH, HWANG PH, ET AL. Management of rhinosinusitis during pregnancy: systematic review and expert panel recommendations. *Rhinology* 2016; 54: 99-104.
20. BAUER AZ, KRIEBEL D, HERBERT MR, BORNEHAG C-G, SWAN SH. Prenatal paracetamol exposure and child neurodevelopment: A review. *Horm Behav* 2018; 101: 125-47.
21. DeCASTRO A, MIMS L, HUESTON WJ. Rhinosinusitis. *Prim Care - Clin Off Pract* 2014; 41: 47-61.
22. ORLANDI RR, KINGDOM TT, HWANG PH, SMITH TL, ALT JA, BAROODY FM, ET AL. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016; 6: S3-21.
23. BRANDON BOOKSTAYER P, BLAND CM, GRIFFIN B, STOVER KR, EILAND LS, McLAUGHLIN M. A review of antibiotic use in pregnancy. *Pharmacotherapy* 2015; 35: 1052-62.
24. COHEN R, HAAS H, LORROT M, BISCARDI S, ROMAIN O, VIE LE SAGE F, ET AL. Antimicrobial treatment of ENT infections. *Arch Pédiatrie* 2017; 24: S9-16.
25. GRONAU S, NEUMANN A. Medication therapy during pregnancy. *HNO* 2012; 60: 637-50.
26. VLASTARAKOS P V., NIKOLOPOULOS TP, MANOLOPOULOS L, FEREKIDIS E, KREATSAS G. Treating common ear problems in pregnancy: What is safe? *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 2008; 265: 139-45.

27. HAYNES DS, RUTKA J, HAWKE M, ROLAND PS. Ototoxicity of Ototopical Drops - An Update. *Otolaryngol Clin North Am* 2007; 40: 669-83.
28. SAMAREI R. Comparison of local and systemic ciprofloxacin ototoxicity in the treatment of chronic media otitis. *Glob J Health Sci* 2014; 6: 144-9.
29. PATEL VM, SCHWARTZ RA, LAMBERT WC. Topical antiviral and antifungal medications in pregnancy: a review of safety profiles. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2017; 31: 1440-6.
30. CHANDRASEKHAR SS, RUBINSTEIN RY, KWARTLER JA, GATZ M, CONNELLY PE, HUANG E, ET AL. Dexamethasone pharmacokinetics in the inner ear: Comparison of route of administration and use of facilitating agents. *Otolaryngol Neck Surg* 2000; 122: 521-8.
31. ZIELINSKI R, SEARING K, DEIBEL M. Gastrointestinal Distress in Pregnancy. *J Perinat Neonatal Nurs* 2015; 29: 23-31. 5237-201501000-00008.
32. PASTERNAK B, HVIID A. Use of Proton-Pump Inhibitors in Early Pregnancy and the Risk of Birth Defects. *N Engl J Med* 2010; 363: 2114-23.

Correspondencia: Camilo A. Iñíguez Laso
Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Clínico Regional Concepción
Calle San Martín #1436, Concepción, Chile
E mail: camiloilaso@gmail.com