

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

UDS



RESUMEN FARMACOLOGÍA DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA; ABARCANDO LA CLASIFICACIÓN A, B, C, D Y X SOBRE EL USO DE MEDICAMENTOS Y GRUPO DE FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS COMPLETAMENTE CONTRAINDICADOS

SEMESTRE:

3er SEMESTRE

NOMBRE:

Yajaira Gpe. Méndez Guzmán

DOCENTE:

DR. Alfredo López

FECHA:

07/10/22

La mayoría de los fármacos que toman las embarazadas pueden atravesar la placenta y exponer al embrión y al feto en desarrollo, a sus efectos farmacológicos y teratógenos. Los factores críticos que afectan el transporte placentario de fármacos y los efectos de los medicamentos en el feto incluyen los siguientes: (1) las propiedades fisicoquímicas del fármaco; (2) la velocidad a la que el fármaco cruza la placenta y la cantidad de fármaco que llega al feto; (3) la duración de la exposición al fármaco; (4) las características de distribución en diferentes tejidos fetales; (5) la etapa de desarrollo placentario y fetal en el momento de la exposición al fármaco y (6) los efectos de los fármacos usados en combinación.

el paso del fármaco a través de la placenta depende de la solubilidad de los lípidos y del grado de ionización del fármaco. Los fármacos lipofílicos tienden a difundirse fácilmente a través de la placenta y entrar en la circulación fetal. Por ejemplo, el tiopental, un fármaco muy usado en las cesáreas, cruza la placenta casi de inmediato y puede producir sedación o apnea en el recién nacido. Los medicamentos altamente ionizados como la succinilcolina y la tubocurarina, también utilizadas en las cesáreas, atraviesan la placenta de forma lenta y alcanzan concentraciones muy bajas en el feto.

La impermeabilidad de la placenta a los compuestos polares es más relativa que absoluta. Si se alcanzan gradientes de concentración materno-fetal lo suficientemente altos, los compuestos polares atraviesan la placenta en cantidades mensurables.

El peso molecular del medicamento también influye en la velocidad de transporte y la cantidad de fármaco que atraviesa la placenta. Los fármacos con pesos moleculares de 250–500 pueden atravesar fácilmente la placenta, dependiendo de su solubilidad lipídica y grado de ionización; aquellos con pesos moleculares de 500–1 000 atraviesan la placenta con más dificultad; y aquellos con pesos moleculares >1 000 lo hacen muy mal.

Transportadores placentarios

Durante la última década, muchos transportadores de fármacos se han identificado en la placenta, con un reconocimiento cada vez mayor de sus efectos sobre el transporte de fármacos al feto. Por ejemplo, el transportador de glucoproteína P codificado por el gen MDR1 devuelve a la circulación materna una variedad de fármacos, incluidos fármacos contra el cáncer (p. ej., vinblastina, doxorrubicina) y otros agentes. De forma similar, los inhibidores de la proteasa viral, que son sustratos de la glucoproteína P, alcanzan sólo bajas concentraciones fetales, un efecto que puede aumentar el riesgo de infección vertical por HIV de la madre al feto. El medicamento hipoglucémico gliburida tiene niveles plasmáticos más bajos en el feto en comparación con la madre.

Unión a proteínas

El grado en que un fármaco se une a las proteínas plasmáticas (particularmente la albúmina) también puede afectar la velocidad de transporte y la cantidad transferida. Sin embargo, si un compuesto es muy soluble en lípidos (p. ej., algunos gases anestésicos), no se verá afectado en gran medida por la unión a proteínas. La transferencia de estos fármacos más solubles en lípidos y sus tasas globales de equilibrio dependen más (y son proporcionales) del flujo sanguíneo de la placenta.

Metabolismos farmacológicos placentario y fetal

Dos mecanismos ayudan a proteger al feto de los fármacos en la circulación materna:

La placenta desempeña un papel como una barrera semipermeable y como un sitio de metabolismo de algunos fármacos que lo atraviesan. Se ha demostrado que varios tipos diferentes de reacciones de oxidación aromática (p. ej., la hidroxilación, la N-desalquilación, la desmetilación) se producen en el tejido de la placenta. El pentobarbital se oxida de esta manera. Por el contrario, es posible que la

capacidad metabólica de la placenta pueda conducir a la creación de metabolitos tóxicos, y la placenta puede aumentar la toxicidad

Debido a la capacidad de la placenta para convertir la prednisolona en prednisona inactiva, la prednisolona puede usarse en pacientes embarazadas que requieren tratamiento con corticosteroides sin el riesgo de exposición fetal a un corticosteroide activo. Los medicamentos que han atravesado la placenta ingresan a la circulación fetal a través de la vena umbilical. Alrededor de 40–60% del flujo sanguíneo venoso umbilical ingresa al hígado fetal; el resto pasa por alto el hígado y entra en la circulación fetal general. Un fármaco que ingresa al hígado puede ser metabolizado de forma parcial antes de que ingrese en la circulación fetal. Además, una gran proporción del fármaco presente en la arteria umbilical (que regresa a la placenta) puede derivarse a través de la placenta de regreso a la vena umbilical y al hígado otra vez.

Los efectos de los fármacos sobre los tejidos reproductivos (mama, útero, etc.) de la mujer embarazada a veces son alterados por el entorno endocrino apropiado para la etapa del embarazo. Los glucósidos cardíacos y los diuréticos pueden ser necesarios para la insuficiencia cardíaca precipitada por el aumento de la carga de trabajo cardíaca del embarazo, o puede requerirse insulina para controlar la glucosa en sangre en la diabetes gestacional.

La terapia fetal es un área emergente en farmacología perinatal. Esto implica la administración de fármacos, principalmente a la mujer embarazada, con el feto como el blanco del fármaco.

El uso crónico de opioides por la madre a menudo produce dependencia en el feto y el recién nacido. Esta dependencia puede manifestarse después del parto como un síndrome de abstinencia neonatal. Una toxicidad del fármaco fetal menos conocida es causada por el uso de la enzima convertidora de la angiotensina durante el final del embarazo.

Una sola exposición intrauterina a un fármaco puede afectar las estructuras fetales que experimentan un desarrollo rápido en el momento de la exposición. La talidomida es un ejemplo de un fármaco que puede afectar mucho el desarrollo de las extremidades después de una exposición breve. Esta exposición, sin embargo, debe ser en un momento crítico en el desarrollo de las extremidades.

Los mecanismos por los cuales diferentes fármacos producen efectos teratógenos son poco conocidos y quizás multifactoriales. Por ejemplo, los fármacos pueden tener un efecto directo en los tejidos maternos con efectos secundarios o indirectos en los tejidos fetales. Los fármacos pueden interferir con el paso del oxígeno o nutrientes a través de la placenta y, por tanto, tienen efectos sobre los tejidos del feto que se metabolizan más rápido.

Para considerarse teratógeno, una sustancia candidata o proceso debería (1) dar como resultado un conjunto característico de malformaciones, que indique selectividad para ciertos órganos blanco; (2) ejercer sus efectos en una etapa particular del desarrollo fetal, por ejemplo, durante el periodo limitado de la organogénesis de los órganos blanco y (3) mostrar una incidencia dependiente de la dosis.

CATEGORÍAS DE RIESGO TERATÓGENO DE LA FDA

A – Los estudios controlados en mujeres no evidencian riesgo para el feto durante el primer trimestre y la posibilidad de daño fetal aparece remota

B – Los estudios en animales no indican riesgo para el feto, y no existen estudios controlados en humanos, o los estudios en animales sí indican un efecto adverso para el feto, pero en estudios bien controlados con mujeres gestantes no se ha demostrado riesgo fetal.

C – Los estudios en animales han demostrado que el medicamento ejerce efectos teratogénicos o embriocidas, pero no existen estudios controlados con mujeres, o no se dispone de estudios ni en animales ni en mujeres.

D – Existe evidencia positiva de riesgo fetal en humanos, pero, en ciertos casos (por ejemplo en situaciones amenazantes o enfermedades graves en las cuales no se pueden utilizar medicamentos más seguros o los que se pueden utilizar resultan ineficaces), los beneficios pueden hacer el medicamento aceptable a pesar de sus riesgos.

X – Los estudios en animales o en humanos han demostrado anormalidades fetales o existe evidencia de riesgo fetal basada en la experiencia con seres humanos, o son aplicables las dos situaciones, y el riesgo supera claramente cualquier posible beneficio.

El metabolismo de la mayoría de los fármacos ocurre en el hígado. Las actividades metabolizadoras de fármacos de la superfamilia del citocromo P450 y las enzimas de conjugación son sustancialmente menores (50–70% de los valores de los adultos) en la vida neonatal más temprano que tarde. El punto en el desarrollo en el que la actividad enzimática alcanza los niveles de adultos depende del sistema enzimático específico en cuestión. La formación de glucurónidos alcanza valores adultos (por kilogramo de peso corporal) entre el tercer y cuarto años de vida. Debido a la capacidad disminuida del neonato de metabolizar fármacos, muchos fármacos tienen tasas de eliminación lentas y vidas medias de eliminación prolongadas en los primeros años de vida. Si las dosis de los fármacos y los programas de dosificación no se modifican adecuadamente, esta inmadurez predispone al neonato a los efectos adversos de los fármacos que se metabolizan en el hígado.

BIBLOGRAFIA

[Aspectos especiales de la farmacología perinatal y pediátrica | Farmacología básica y clínica, 14e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical \(mhmedical.com\)](#)

[Fármacos usados durante el embarazo - Ginecología y obstetricia - Manual MSD versión para profesionales \(msdmanuals.com\)](#)

[Farmacoterapia durante el embarazo \(scielo.edu.uy\)](#)

Farmacología Básica de Katzung