

Universidad del sureste
Campus Comitán
Licenciatura en Medicina Humana

**Ensayo “ Farmacología clínica en el embarazo
y lactancia- - Categorías de riesgo teratógeno
de la FDA”**

PASIÓN POR EDUCAR

Esthephany Michelle Rodríguez López
Tercer semestre “B”

Farmacología
Dr. Miguel Abelardo Ortega Sánchez

Comitán de Domínguez Chiapas a 06 de Octubre del 2022



FARMACOLOGÍA CLÍNICA EN EL EMBARAZO Y LACTANCIA

Para comenzar, debemos mencionar que la farmacología clínica tiene como objetivo obtener mejores medicamentos, así como seleccionarlos y utilizarlos de un modo más adecuado. Esta área introduce también estudios más dirigidos a la utilidad para el paciente, con una información buena y entendible desde el punto de vista de la terapéutica y de la utilización asistencial.

El uso de medicamentos establece la forma de atención a la salud más frecuente y adecuada. Dentro de los principales consumidores de fármacos se encuentran las mujeres durante la gestación, en trabajo de parto y durante la lactancia.

La mayoría de los fármacos acceden al territorio placenta-feto, estos por lo tanto pueden ejercer o provocar efectos no deseados o adversos a través de su acción directa fetal, sobre la placenta (constricción de vasos) que alteran el intercambio materno fetal, sobre el útero o sobre la dinámica bioquímica de la madre. Las consecuencias más peligrosas o graves no esperadas son las teratogénicas en el feto, definiéndose a este fenómeno como la alteración morfológica, bioquímica o funcional producida en el embarazo y es detectada en el nacimiento o posteriormente en el futuro.

Fármacos con efectos teratogénos significativos u otros efectos adversos en el feto:

- Ácido valproico, causa defectos del tubo neural, malformaciones cardíacas y de las extremidades; retraso en el desarrollo; posiblemente autismo.
- Antidepresivos, tricíclicos; En algunos casos se han reportado síntomas de abstinencia neonatal con clomipramina, desipramina e Imipramina.
- Busulfán, causa diversas malformaciones de importancia.
- Carbamazepina, causa defectos del tubo neural.
- Cocaína, causa aumento del riesgo de aborto espontáneo, desprendimiento prematuro de placenta y parto prematuro; infarto neonatal cerebral, mayor riesgo de trastorno por déficit de atención con hiperactividad.
- Disolventes orgánicos; Provocan efectos en el neurodesarrollo, daltonismo.



La fisiología materna y fetal realizan sin duda una influencia compleja sobre la biodisponibilidad de un fármaco y, por lo tanto, sobre la respuesta a la terapia. Cuando a la madre se le administran fármacos por vía intravenosa, la concentración en el plasma fetal se aumenta debido a que se establece un gradiente materno-fetal con tendencia al equilibrio, momento que sintoniza con el pico de la concentración fetal. Acorde el fármaco se elimina del plasma materno, el gradiente de difusión se revierte y la concentración fetal declina.

Así, los niveles fetales de un fármaco dependen no sólo de la transferencia placentaria sino también de la velocidad de eliminación materna del fármaco. Si la velocidad de transferencia placentaria es más lenta con relación a la velocidad en la que el fármaco se elimina de la madre, entonces las concentraciones del fármaco no alcanzarán niveles altos en el feto. La velocidad y extensión de la distribución del fármaco al feto puede modificarse por la vía de administración a la madre, siendo menor la exposición con la vía intramuscular en relación con la vía intravenosa. Cuando los fármacos se administran constantemente a la madre, la concentración de la droga alcanza un estado estable tanto en la madre como en el feto.

Factores del fármaco para atravesar la placenta:

- Alta solubilidad en lípidos: los fármacos liposolubles cruzan más rápidamente que los hidrosolubles
- Tamaño de la molécula:

PM < de 100: transferencia rápida

PM hasta 1000 transferencia lenta

PM sobre 1000 no cruzan

- Grado de ionización: medicamentos no ionizados a pH fisiológico, difunden más rápido que los compuestos más básicos o ácidos.





El momento más crítico para cualquier órgano es cuando está creciendo y formando sus estructuras particulares. Los diferentes órganos tienen diferentes periodos críticos, no obstante, de que el periodo del embarazo comprendido entre los días 15 y 60 es crítico en la mayoría de los órganos. El corazón se forma principalmente durante las semanas 3 y 4, mientras que los genitales externos son más sensibles durante las semanas 8 y 9. El cerebro y el esqueleto son sensibles siempre, desde el inicio de la tercera semana hasta el final del embarazo y durante la vida posnatal.

Aunque si bien muchas de los fármacos que son tomados por la madre son transferidos a la leche materna, la cantidad y concentración que son transferidos son mínimos y relativamente seguros para el lactante. En general se dice que al menos el 1% de la dosis del fármaco tomado por la madre va a circular a la leche y después al lactante. En general, el epitelio alveolar es más permeable a los fármacos en la fase calostrada, la difusión simple es el mecanismo preferente y los fármacos básicos difunden más que los ácidos.

La biodisponibilidad y la concentración del fármaco en el suero son diferentes si el fármaco es administrado de forma oral o parenteral. Los fármacos administrados parenteralmente debido a su poca biodisponibilidad oral podrían ser absorbidos pobremente por el lactante a través de la leche materna.

La concentración del fármaco en la leche materna y la cantidad ingerida por el lactante por día determinan la cantidad total de fármaco ingerido por el lactante. La concentración sérica del fármaco en el lactante depende de varios factores, incluyendo la habilidad del lactante para absorber, metabolizar y excretar dicho elemento. Estos factores son influenciados por la edad gestacional del lactante y la edad postnatal. Ya que entre menos maduro este el hígado o el riñón, los infantes pretérmino son menos hábiles para metabolizar y excretar el fármaco comparado con los lactantes a término.





Existen muchas formas para disminuir la exposición del lactante a los fármacos tomados por la madre:

- Evitar la alimentación del infante en los tiempos pico de mayor concentración del fármaco en la leche. Generalmente, los picos de concentración ocurren a la hora o a las 2 horas después de la toma oral. La alimentación deberá darse al final del intervalo de la dosis y después del vaciamiento de la leche que contenga concentraciones máximas del fármaco. Este procedimiento es útil solo para fármacos de vida media corta y se practica solo en infantes que no son alimentados frecuentemente (cada 2 horas).
- Detener temporalmente la lactación solo si el tratamiento es de corta duración. Esto es particularmente de ayuda en fármacos que están contraindicados en la lactancia.
- En caso de fármacos de acción prolongada, el tiempo de administración por día deberá ajustarse justo antes de periodos prolongados de sueño del infante, para disminuir la exposición.

CATEGORÍAS DE RIESGO TERATÓGENO DE LA FDA

Es importante mencionar que en 1966 la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) de Estados Unidos publicó una guía sobre estudios de reproducción que debían realizarse para evaluar la seguridad de los fármacos durante el embarazo; y a partir de 1969 estableció la obligación de presentar la información necesaria para clasificar a los medicamentos por su riesgo al feto. Esta clasificación considera la información disponible sobre efectos teratogénicos en humanos y animales para evaluar el riesgo al feto contra el beneficio potencial a la madre. La categoría A corresponde a fármacos que han sido estudiados en el humano bajo condiciones controladas sin mostrar evidencias de daño al feto, y las categorías D y X son fármacos definitivamente teratogénicos. La categoría D está reservada para aquellos fármacos sin alternativas seguras y la categoría



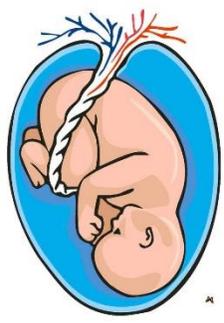


X para los que no existe ninguna razón de su uso en el embarazo por su riesgo al feto.

A continuación mencionaremos los conceptos de cada categoría:

- Categoría A: Los estudios controlados en mujeres no demuestran un riesgo para el feto en el primer trimestre (y no hay evidencia de riesgo en los últimos trimestres), y la posibilidad de daño fetal parece remota.
- Categoría B: Si bien los estudios de reproducción animal no han demostrado un riesgo fetal, no hay estudios controlados en mujeres embarazadas o estudios de reproducción animal que hayan mostrado un efecto adverso (aparte de una disminución de la fertilidad) que no se confirmó en estudios controlados en mujeres en el primer trimestre (y no hay evidencia de riesgo en trimestres posteriores)
- Categoría C: Si bien estudios en animales han revelado efectos adversos sobre el feto (teratógeno, embriocida u otro), no hay estudios controlados en mujeres ni estudios en mujeres y animales disponibles. Se deben administrar fármacos sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.
- Categoría D: Hay evidencia positiva de riesgo fetal humano, pero los beneficios del uso en mujeres embarazadas pueden ser aceptables a pesar del riesgo (p. ej., si el medicamento es necesario en una situación de riesgo vital o para una enfermedad grave para la cual no se pueden usar fármacos seguros o no efectivos)
- Categoría X: X Los estudios en animales o seres humanos han demostrado anomalías fetales o hay evidencia de riesgo fetal basado en la experiencia humana, o ambos, y el riesgo del uso del fármaco en mujeres embarazadas supera cualquier posible beneficio. El fármaco está contraindicado en mujeres que están o pueden quedar embarazadas.





CONCLUSIÓN

El uso de medicamentos durante el embarazo es una circunstancia frecuente, lo cual requiere de un correcto conocimiento tanto de las propiedades del fármaco, como de sus indicaciones, así como también de las características de las personas a las que se les prescribe y, las etapas de gestación y de lactancia, cuyas particularidades diferenciales requieren de unas consideraciones especiales, ya que si se comete algún error de administración, puede tener graves consecuencias tanto para la madre como para el feto o el lactante.

Los efectos de los fármacos sobre el feto o neonato varían mucho, dependiendo principalmente del momento del embarazo en el que se administren. Durante el periodo de organogénesis (12 semanas), los fármacos teratogénicos producen abortos o malformaciones congénitas. Administrados después, especialmente en las últimas semanas de embarazo o durante el parto, pueden alterar la función de órganos o sistemas enzimáticos específicos, afectando así al neonato y no al feto.

Entre los factores fisiológicos son importantes la edad, el estado nutricional y la situación socioeconómica de la gestante. Los riesgos de malformaciones y de mortalidad perinatal son superiores en las madres muy jóvenes y en las de edades más avanzadas. También hay factores patológicos, sobre todo algunas enfermedades crónicas y metabólicas (diabetes, hipertensión, toxemia o lupus eritematoso sistémico), que puede potenciar la acción tóxica de los fármacos y aumentar la frecuencia de las alteraciones fetales.



Referencias

GUÍA DE CLASIFICACIÓN TERATOGENICA. (2012). INTERNATIONAL MEDICAL TEXTS.

KATZUNG, B. G. (s.f.). *FARMACOLOGÍA BÁSICA Y CLÍNICA* (15° ed.). LANGE . Recuperado el OCTUBRE de 2022