



Universidad del Sureste  
Campus Comitán  
Licenciatura en Medicina Humana

"EMBARAZO Y LACTANCIA"  
Ensayo

Hernández Aguilar Irma Natalia  
3ro "B"

**FARMACOLOGÍA**

DR. Miguel Abelardo Ortega Sánchez

**EMBARAZO Y LACTANCIA.  
PRINCIPIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA.  
ENSAYO.**

En el presente ensayo se abordarán los temas relacionados a la farmacología clínica, pero principalmente a cómo ésta se involucra durante los periodos que comprenden al embarazo y lactancia como enfoque general.

Sabemos que la farmacología es la ciencia biomédica que estudia el origen, las propiedades fisicoquímicas de los fármacos y las interacciones fármaco-organismo. Se considera de manera general como el estudio de los fármacos, y tiene una connotación clínica cuando dichos fármacos son utilizados para el diagnóstico, prevención y tratamiento de una enfermedad.

Yendo más a fondo, encontramos que, la farmacología clínica es la ciencia y especialidad médica que utiliza los principios científicos de la farmacología para entender la interacción entre los fármacos y el organismo humano. Como especialidad médica de forma multidisciplinaria participa en el aumento de la eficacia y la disminución de riesgos del uso de medicamentos en el humano. Es la especialidad que evalúa los efectos de los fármacos en la especie humana, tanto en la población general como en subgrupos específicos y en pacientes concretos. Esta evaluación se centra en la farmacovigilancia y en la farmacoeconomía, integrando conocimientos basados en la medicina, la farmacología y la epidemiología.

Teniendo estos conceptos básicos más claros, podemos pasar a los que en el presente ensayo nos interesa abordar; el embarazo y la lactancia.

La definición legal del embarazo sigue a la definición médica: para la Organización Mundial de la Salud (OMS) el embarazo comienza cuando termina la implantación, que es el proceso que comienza cuando se adhiere el blastocito a la pared del útero (unos 4 o 6 días después de la fecundación). Entonces el blastocito atraviesa el endometrio uterino e invade el estroma. El proceso de implantación finaliza cuando el defecto en la superficie del epitelio se cierra y se completa el proceso de nidación, comenzando entonces el embarazo. Esto ocurre entre los días 12 a 16 tras la fecundación.

El embarazo suele durar aproximadamente 40 semanas, o poco más de 9 meses, lo cual se calcula desde el último período menstrual hasta el parto.

Por otra parte, la lactancia materna es el proceso por el que la madre alimenta a su hijo recién nacido a través de sus senos, que segregan leche inmediatamente después del parto, que debería ser el principal alimento del bebé al menos hasta los dos años.

La leche materna es el alimento ideal para los lactantes. Es segura y limpia y contiene anticuerpos que protegen de muchas enfermedades propias de la infancia. Además, suministra toda la energía y nutrientes que una criatura necesita durante

los primeros meses de vida, y continúa aportando hasta la mitad o más de las necesidades nutricionales de un niño durante la segunda mitad del primer año, y hasta un tercio durante el segundo año.

Es así como entramos en duda de cómo el consumo de fármacos puede afectar o alterar ciertos factores durante estos periodos tanto para la mamá como para el bebé.

El consumo materno de medicamentos es una práctica común que puede representar un riesgo en el bienestar embrio-fetal, debido a una alteración permanente en la forma y/o en la unión. Las fisiologías materna y fetal pueden ejercer una influencia compleja sobre la biodisponibilidad de un fármaco. Los cambios farmacocinéticos durante el embarazo deben considerarse en el contexto de una unidad integrada de múltiples compartimentos madre-placenta-membranas extra amnióticas-líquido amniótico-feto. Cada uno tiene funciones propias, con características genéticas o celulares y controles diferentes. Por su importancia, el consumo de fármacos en el embarazo representa un problema que debe tratarse desde diferentes perspectivas, que incluyen estudios epidemiológicos y farmacológicos durante el embarazo, así como de toxicología genética y del desarrollo. De los que partirán estrategias de regulación sanitaria, actualización médica, asesoría farmacológica y educación para la salud en beneficio de las mujeres embarazadas y de sus hijos.

Doering y Stewart (1978) observaron que, en promedio, las mujeres embarazadas consumen once diferentes medicamentos durante los nueve meses del período prenatal y entran en contacto con siete distintos tipos de fármacos durante el trabajo de parto.

Además de los suplementos vitamínicos y minerales, los productos más utilizados fueron: analgésicos, antiácidos, antieméticos, antihistamínicos, antimicrobianos, tranquilizantes, hipnóticos, diuréticos y corticoides.

Casi todos los fármacos que entran en la circulación materna - salvo los de alto peso molecular- pasan a través de la placenta y alcanzan al feto, pudiendo producir en él efectos farmacológicos deseados (tratamientos intrauterinos) y efectos no deseados o adversos. La transferencia placentaria de casi todas las drogas y agentes xenobióticos se atribuye principalmente a la difusión. Para las sustancias lipofílicas, su transferencia estará principalmente limitada por el flujo sanguíneo. Para las drogas hidrofílicas, la transferencia depende del paso restringido a través de canales y, en consecuencia, depende directamente del tamaño molecular.

## FARMACOCINÉTICA.

Los cambios farmacocinéticos durante el embarazo deben considerarse en el contexto de una unidad integrada de múltiples compartimentos: madre-placenta-membranas extra amnióticas-líquido amniótico-feto. Cada uno tiene funciones propias, con características genéticas o celulares y controles diferentes.

La mayor parte de los estudios de disposición materno-fetal de fármacos proviene de estudios en los que se utilizó el modelo de oveja embarazada. En este modelo animal, se colocan catéteres fijos en los vasos maternos y fetales lo cual permite obtener muestras sanguíneas de la madre y del feto inmediatamente después de la administración de fármacos a ambos. Las fisiologías materna y fetal pueden ejercer 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 incrementa debido a que se establece un gradiente materno-fetal con tendencia al equilibrio, momento que coincide con el pico de la concentración fetal. Conforme el fármaco se depura 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 en 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 la extensión de la distribución del fármaco al feto puede modificarse por la vía de administración a la madre, y es menor la exposición con la vía intramuscular en relación a la vía intravenosa. Cuando los fármacos se administran repetidamente a la madre, la concentración de la sustancia alcanza un estado estable tanto en la madre como en el feto. De aquí que bajo condiciones de estado estable o estacionario, además de la permeabilidad placentaria y la eliminación materna de fármacos, es importante considerar la unión a proteínas y la eliminación fetal del fármaco.

El feto es un sitio de localización o fijación, metabolismo y excreción seleccionado. Además de un sitio para la acción de una sustancia química, puede constituir un depósito.

Se debe considerar la posibilidad de que el fármaco y sus metabolitos se excretan por el riñón fetal y, por tanto, recirculan del feto a la orina y de ésta al líquido amniótico, a la vía gastrointestinal o piel fetal (el feto humano produce 15 a 20mU<sub>h</sub> de orina y deglute 5 a 7 mU<sub>h</sub> de líquido amniótico). . En consecuencia, el líquido amniótico puede funcionar como un reservorio: especialmente para metabolitos polares.

Algunos medicamentos son totalmente necesarios antes y después de la concepción, debido a los requerimientos que el feto y la madre presenten. Por ejemplo en Estados de anemia o para mantener un buen nivel de hierro al feto, recordemos que los niveles que la madre posee serán requeridos y utilizados por el feto.

Algunos de ellos son:

Medicamento	Categoría	Consideraciones
Ascórbico, Ácido	A	En dosis diaria recomendada
Calcifediol	A	En dosis diaria recomendada
Calcio, (Salvo Acetato que es C)	A	En dosis diaria recomendada
Calcitriol	A	En dosis diaria recomendada
Cianocobalamina	A	En dosis diaria recomendada
Colecalciferol	A	En dosis diaria recomendada
Fólico, Ácido	A	En dosis diaria recomendada
Folinato cálcico	A	En dosis diaria recomendada
Hierro (II), Gluconato	A	En dosis diaria recomendada
Levotiroxina	A	
Piridoxina	A	En dosis diaria recomendada
Potasio	A	
Tirosina	A	
Tocoferol	A	En dosis diaria recomendada

## LA MADRE.

Durante el embarazo, la absorción de los fármacos administrados por vía oral se modificará debido a la combinación tanto del retraso en el vaciamiento gástrico como de la disminución de la motilidad intestinal. La consecuencia de un vaciamiento gástrico más lento puede ser una reducción en el ritmo de absorción del fármaco, en relación con el retardo en el ingreso al intestino delgado. El paso más lento a través del intestino delgado puede, sin embargo, aumentar la absorción de ciertos fármacos. La absorción en sitios diferentes al tracto gastrointestinal también puede afectarse; por ejemplo, la absorción pulmonar se incrementa como resultado de un incremento en la superficie y en el flujo sanguíneo.

El volumen aparente de distribución de varios fármacos se incrementa durante el embarazo conforme se expande el volumen plasmático, aproximadamente 40-50%, desde el inicio de la gestación hasta alcanzar su punto máximo a las 32 semanas. Se presentan cambios concomitantes en el gasto cardíaco y en la tasa de filtración glomerular. La expansión del volumen aparente de distribución junto con un incremento en la depuración renal lleva a una disminución en la concentración materna circulante del fármaco. El flujo sanguíneo del fármaco permanece constante, de modo que el porcentaje del gasto cardíaco total destinado al hígado disminuye, con lo que puede reducirse el metabolismo de primer paso hepático de algunos fármacos, lo que puede provocar una elevación en su concentración plasmática. La colestasis se desarrolla frecuentemente durante el embarazo y puede causar una disminución en la depuración de fármacos que sufren excreción biliar.

## LA PLACENTA.

Los procesos básicos por los que una sustancia atraviesa la placenta y accede al feto, son muy semejantes a los que ocurren en los adultos. La ecuación de Fick describe la transferencia de sustancias por difusión simple:  $\text{velocidad de difusión} = D \times DC \times N$ . Donde D es la constante de difusión de la droga,  $C$  es la concentración del fármaco a través de la placenta (concentración plasmática materna menos

concentración plasmática fetal);  $A$  es el área a través de la que ocurre la transferencia, y  $d$  es el grosor de la membrana.<sup>20</sup> Durante la fase de crecimiento placentario, la superficie vellosa periférica se incrementa de 3.7 m<sup>2</sup> en la semana 25 a 11 m<sup>2</sup> durante el último mes de gestación. Sin embargo, la superficie real de intercambio entre la madre y el feto disminuye de 92m<sup>2</sup> a 67m<sup>2</sup> en el mismo periodo, a causa de una baja en la densidad de las microvellosidades.

La distancia que separa a las sangres materna y fetal disminuye durante la gestación por una disminución en el área de la sección transversal de la vellosidad desde 170mm al inicio de la gestación hasta 40mm en la gestación tardía. El grosor del sincitiotrofoblasto disminuye de 10mm a 1.7mm al final del embarazo. Las membranas vascular sincitiales se desarrollan al término y es en estas regiones en donde el trofoblasto adelgazado está en contacto estrecho con la pared vascular fetal. La placenta humana contiene diversos sistemas enzimáticos incluyendo aquellos responsables de la conjugación, hidrólisis, reducción y oxidación de fármacos. Estos sistemas están involucrados principalmente con el metabolismo de esteroides endógenos.

Durante el embarazo existe un incremento importante en el flujo sanguíneo uteroplacentario, con una distribución proporcional hacia cotiledones, endometrio y miometrio, de modo que cerca del término el flujo sanguíneo cotiledonario representa 90% del flujo sanguíneo uterino. Estas modificaciones seguramente afectan la difusión de fármacos a través de la placenta. La depuración placentaria está determinada por la liposolubilidad, tamaño, unión a proteínas y grado de ionización del fármaco.

## EL FETO.

Desde la perspectiva de la distribución fetal del fármaco es conveniente resaltar lo siguiente. Dado que los fármacos que atraviesan la placenta llegan al feto vía la arteria umbilical y 50% de ésta entra en la circulación hepática y el resto atraviesa el ducto venoso, entonces la mitad del fármaco transportado es susceptible de metabolismo hepático y la otra mitad ingresa a la circulación fetal directamente. La distribución de un fármaco en el feto constituye un factor determinante en el grado de exposición fetal y es en gran parte regulado por variaciones en el pH y en la unión a proteínas. Al inicio del embarazo, el pH intracelular en el feto es mayor que en la madre, lo cual resulta en el secuestro de ácidos débiles y en la acumulación potencial de fármacos ácidos en los tejidos fetales, como sucede con el ácido valproico. Conforme avanza la edad gestacional, el pH intracelular fetal se hace más ácido, con el potencial atrapamiento de bases débiles tales como el verapamil. Durante el embarazo también pueden ocurrir variaciones en la unión a proteínas fetal. La concentración de la glucoproteína ácida a la cual unen fármacos lipofílicos ácidos, disminuye en el feto en relación con la madre a lo largo del embarazo, siendo insignificante a las 16

semanas de gestación y corresponde a un tercio de la concentración materna al momento del parto. La albúmina, que se une a los fármacos ácidos lipofílicos, está presente desde las semanas 12 a 15 de gestación, no obstante las concentraciones maternas superan en tres a cuatro veces las fetales. Sin embargo, conforme transcurre el embarazo, las concentraciones fetales de albúmina se incrementan en comparación con las maternas y a término son aproximadamente 20% mayores que las concentraciones. Los sistemas enzimáticos fetales destinados a la biotransformación se detectan desde las semanas cinco a ocho de gestación y su actividad se incrementa hasta las semanas 12 a 14, cuando alcanza alrededor del 30% de la actividad del adulto. No es sino hasta el primer año de vida posnatal que el sistema enzimático hepático se compara con el del adulto.<sup>27</sup> El primer sistema que se expresa es el citocromo P450; más activo en la glándula adrenal fetal que en el hígado y también está presente en el riñón e intestino. Las monooxigenasas están compuestas de un conjunto de formas inducibles y puede dividirse en dos grupos principales de acuerdo a las sustancias que inducen su actividad: fenobarbital o hidrocarburos aromáticos policíclicos. El alcohol deshidrogenasa se expresa durante las primeras seis semanas de gestación. Los fetos humanos generalmente tienen bien desarrolladas la actividad enzimática de conjugación excepto por la glucuronidación, la cual continúa baja hasta poco después del nacimiento. El metabolismo fetal puede generar intermediarios tóxicos indicando la participación del feto y de su estructura genética como factores en la susceptibilidad al desarrollo de toxicidad. La presencia de fármacos en los líquidos fetales y amniótico resulta de su paso a través de la orina la cual se excreta dentro del líquido amniótico o sacos alantoides, por transferencia a través de la piel fetal o por transporte directo desde la madre a las membranas corio alantónicas.

## CLASIFICACIÓN DE LA FDA.

En 1980 la Food Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos impuso a las empresas farmacéuticas la obligación de suministrar notas informativas acerca de todos sus nuevos medicamentos, al utilizar para ello cinco categorías que indican el potencial de una droga para causar defectos fetales.=

1. Categoría A. Se aplica a los fármacos en los que estudios controlados no han demostrado un riesgo para el feto en el primer trimestre (sin evidencia de riesgo en otros trimestres). La posibilidad de daño fetal es remota.

2. Categoría B. Los estudios realizados en animales no han provocado riesgo fetal o han demostrado un efecto adverso que no se demostró en mujeres.

3. Categoría C. Indica que los estudios efectuados en animales han revelado efectos adversos en el feto y no se han realizado estudios controlados en mujeres o no se dispone de estudios en mujeres y animales. Los medicamentos incluidos en esta categoría deberán usarse exclusivamente si el posible beneficio justifica el riesgo para el feto.

4. Categoría D. Existe evidencia positiva de riesgo humano, pero los beneficios potenciales del fármaco pueden ser aceptables a pesar de su riesgo conocido. Un fármaco en esta categoría deberá ser usado solamente en una situación con riesgo de muerte o una enfermedad grave para la cual no se disponga de otros medicamentos. 5. Categoría X. Incluyen fármacos en los que se ha demostrado alteraciones fetales en animales o humanos y cuyo riesgo potencial supera visiblemente los beneficios potenciales. Estos fármacos están definitivamente contraindicados en el embarazo.

#### CONSIDERACIONES AL PRESCRIBIR FÁRMACOS DURANTE EL EMBARAZO.

1. Casi todos los fármacos que entran en la circulación materna atraviesan la placenta y alcanzan al feto.
2. En el primer trimestre del embarazo no administrar fármacos a menos que se espere que el beneficio a obtener sea mayor que el riesgo teórico.
3. Administrar la dosis mínima eficaz.
4. Procurar no prescribir fármacos con potencial teratogéno durante la fase lútea en la mujer en edad fértil, con vida sexual activa y sin un método confiable de planificación familiar.
5. Los efectos de un fármaco pueden no aparecer inmediatamente (dietilestilbestrol).
6. Un fármaco puede producir diferentes malformaciones y diferentes fármacos pueden provocar la misma malformación.
7. Los datos derivados de estudios en animales pueden ser irrelevantes al feto humano. Si un fármaco es teratogéno para varias especies animales a dosis bajas en relación a las tóxicas, la sospecha de teratogenicidad humana es alta; pero la ausencia de efectos no constituye garantía para humanos (talidomida).
8. Aun después del primer trimestre, la exposición a algunos agentes farmacológicos puede provocar alteraciones fisiológicas y retardos en el crecimiento (etanol).
9. Un fármaco puede producir efectos embriotóxicos dentro de un margen de dosis que no sea tóxico para la madre.
10. El efecto de un fármaco sobre el feto dependerá de su concentración, la edad gestacional, las propiedades físicas del agente, la variabilidad genética y otras influencias ambientales.



<b>Tabla 1.- Fármacos que se pueden utilizar durante la gestación a dosis terapéuticas</b>		
Acido fólico	Clotrimazol	Lincomicina
Acido nalidixico	Codeína	Liotironina
Acido pantoténico	Dexclorfeniramina	Nitrofurantoína
Amoxicilina	Digoxina	Nistatina
Ampicilina	Difenhidramina	Metildopa
Anfotericina B	Dihidrotaquisterol	Miconazol (2)
Antiácidos	Doxilamina	Minerales (3)
Atropina tópica	Econazol (3)	Paracetamol
Bisacodil	Ergocalciferol	Penicilinas
Bromhexina	Eritromicina	Piridoxina (3)
Cefalosporinas	Etambutol	Riboflavina
Ciclicina	Fenoterol	Sulfasalacina
Ciproheptadina	Folinato cálcico	Tiamina
Clindamicina	Hierro	Tiroglobulina
Clorfeniramina	Inmunoglobulina (1)	Vacuna del tétanos
Clorido de amonio	Insulina	Vacuna de difteria
Clorhexidina	Isoniacida	Vacuna hepatitis B
Cloroquina (4)	Levotiroxina	Vitaminas (3)
<b>(1) Antitetánica o Antirhesus-D. (2) vía topica. (3) A dosis recomendadas para el embarazo. (4) Como profilaxis</b>		

En conclusión, conocer los principios farmacológicos durante estos periodos de la vida tanto de la madre como la del feto, es sumamente importante pues será de gran relevancia para ambos una vez concluidas estas etapas. Desde el funcionamiento de ambos sistemas, dentro del cuerpo de la madre, del feto y la placenta que los comunica. Así como los criterios que se deben tomar en cuenta a la hora de recetar un fármaco durante estos lapsos, pues sabemos acerca de los efectos secundarios que éste podría causar en cualquiera de las dos partes (sobre todo en el feto) según sea el caso.

#### CLASIFICACIÓN SEGÚN LA NOM 007.

<b>Letra</b>	<b>Evidencias</b>
<b>A</b>	<b>No existe riesgo sobre el feto. Aprobado su uso en el embarazo.</b>
<b>B</b>	<b>No existe evidencia de riesgo en fetos humanos. Existe posible evidencia de toxicidad en animales</b>
<b>C</b>	<b>El riesgo sobre el feto, en humanos, es desconocido. Existe evidencia definitiva de toxicidad fetal en animales.</b>

<b>D</b>	<b>Existe evidencia de daño sobre el feto. Puede utilizarse, en caso de que se justifique su beneficio y no exista otra alternativa.</b>
<b>X</b>	<b>Está contraindicado su uso durante el embarazo.</b>

## REFERENCIAS

- Dr Jaime Balbín Llanco. (2010, May 12). FARMACOLOGÍA EN EL EMBARAZO -PARTO Y LACTANCIA. Retrieved October 10, 2022, from [https://www.chospab.es/area\\_medica/obstetriciaginecologia/docencia/seminarios/2009-2010/sesion20100512\\_1.pdf](https://www.chospab.es/area_medica/obstetriciaginecologia/docencia/seminarios/2009-2010/sesion20100512_1.pdf)
- Luis Alberto Villanueva. (1998, January 9). Principios de farmacología en el embarazo. Retrieved October 10, 2022, from [https://www.anmm.org.mx/bgmm/1864\\_2007/1998-134-5-575-582.pdf](https://www.anmm.org.mx/bgmm/1864_2007/1998-134-5-575-582.pdf)
- Velázquez. (2018) Farmacología Básica y Clínica. PDF.