



**Universidad del Sureste**  
**Campus Comitán de Domínguez Chiapas**  
**Licenciatura en Medicina Humana**

**Tema:** Ensayo, Farmacología Clínica  
Embarazo y Lactancia.

**Nombre del alumno:** José Alberto  
Cifuentes Cardona.

**Grupo:** "B" **Grado:** Tercer Semestre.

**Materia:** Farmacología.

**Nombre del profesor:** Dr. Miguel  
Abelardo Sánchez Ortega.

# INTRODUCCIÓN

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

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.

Durante la etapa gestacional en la mujer se producen una serie de cambios fisiológicos adaptativos importantes (aumento del volumen plasmático, disminución de unión a proteínas, aumento del filtrado glomerular) que además de influir en el curso y evolución de los procesos padecidos en dicho período, interfieren y modifican la farmacocinética de los medicamentos empleados, pudiendo influir tanto en su eficacia como en su seguridad. Estos cambios fisiológicos pueden también modificar la farmacocinética en las distintas fases de la misma, desde la absorción del fármaco hasta la eliminación de tales medicamentos.

Así, el metabolismo de los fármacos en la gestante se ve modificado por los siguientes factores:

- 1) Náuseas y vómitos (muy frecuentes en el primer trimestre).
- 2) Hemodilución: conlleva una disminución de la cantidad del fármaco ligado a proteínas.
- 3) Trastornos en la depuración renal.
- 4) Presencia del feto y la placenta.

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 (8 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.

## DESARROLLO

El período durante el cual un fármaco entraña mayor riesgo de producir alteraciones congénitas es durante las primeras 8 semanas de gestación (período de organogénesis), pero la posibilidad de producir efectos adversos persiste a lo largo de toda la gestación. Otras veces, los efectos carcinógenos de un medicamento sobre el feto pueden no manifestarse hasta varios años después del nacimiento.

### **CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS DURANTE EL EMBARAZO**

Los cambios farmacocinéticos producidos durante el embarazo pueden deberse a dos factores, unos dependientes de la madre y otros no dependientes de la madre como los siguientes:

#### **Factores dependientes de la madre Absorción por vía oral**

La disminución de la motilidad gastrointestinal favorece que exista un contacto durante más tiempo entre el medicamento y la mucosa gastrointestinal, lográndose una mayor tasa de absorción del fármaco, sobre todo de aquellas formas farmacéuticas de lenta disolución o liberación del principio activo. Por ejemplo, en la mujer gestante se produce un aumento en la absorción de Calcio y Fe por este mecanismo. Por el contrario, en pH alcalino, las bases se encontrarán no ionizadas y, por tanto, difundirán con mayor facilidad a través de la barrera intestinal (mayor absorción). Otro aspecto que interviene en la absorción oral de medicamentos en la embarazada es el ligero retraso en la velocidad de vaciado gástrico que experimentan éstas.

#### **Absorción por vía respiratoria**

En administración por vía respiratoria (aerosoles) hay que esperar un aumento de la absorción del fármaco, motivado en parte por el aumento del flujo sanguíneo pulmonar y en otra por el estado de hiperventilación provocado por la taquipnea fisiológica.

#### **Distribución**

La distribución del medicamento en el organismo de una embarazada se ve influido por dos factores que van a producir efectos opuestos:

Aumento del volumen plasmático circulante: al haber una mayor cantidad de plasma, habrá una menor concentración de fármaco por unidad de volumen tras la administración de una dosis fija de medicamento.

Proteinuria fisiológica: que conduce a una hipoproteinemia o disminución de la tasa de proteínas en plasma (principalmente albúmina). La disminución de los niveles de albúmina va a hacer que se incremente la fracción libre de los medicamentos, siendo especialmente importante en aquéllos con un elevado porcentaje de unión a proteínas plasmáticas. Cabe recordar que la fracción de fármaco libre es la farmacológica y toxicológicamente activa, por ser la única que puede atravesar membranas, ya sea para acceder a sus puntos de acción o para ser eliminada.

### **Metabolismo**

El metabolismo hepático de primer paso no experimenta grandes cambios en la embarazada, salvo excepciones, no va a ser un factor que modifique el comportamiento previsto de un medicamento. Lo que sí se puede esperar es que se produzca un aumento de los fenómenos de inducción enzimática de forma endógena, motivados fundamentalmente, por el incremento de la tasa de progesterona en la gestante. La progesterona, al comportarse como un inductor enzimático, aumenta la tasa y la velocidad del metabolismo de otros fármacos (sobre todo, los que tienen un elevado índice de metabolismo hepático), conduciendo a una disminución de su semivida y, por ende, de su acción.

### **Excreción**

En la embarazada, los cambios en la función renal van a condicionar el ritmo y la cantidad de fármaco excretado. El aumento de volumen minuto va a conducir a un notable incremento del flujo sanguíneo renal, elevando, por consiguiente, el ritmo de filtración glomerular.

La consecuencia lógica va a ser un aumento de la cantidad de medicamento excretado, con la consiguiente disminución de su concentración plasmática y de su semivida. Este aspecto es muy importante para aquellos medicamentos que tienen un elevado porcentaje de eliminación renal, sirviendo de ejemplos característicos los digitálicos y los antibióticos.

Hay que recordar que la excreción renal se va a ver, además, favorecida por el aumento de la fracción libre de fármaco que ocurre por la hipoproteinemia fisiológica. Si además nos

encontramos en presencia de un medicamento hidrosoluble y con bajo peso molecular, las condiciones serán las óptimas para un aclaramiento eficaz y rápido del fármaco.

### **Factores no dependientes de la madre**

En la actualidad se ha comprobado cómo los cambios que experimenta una mujer embarazada en su organismo son capaces de modificar la respuesta o el comportamiento de un medicamento. Ahora bien, de igual importancia son aquellos otros factores que no dependen de la madre directamente, sino de circunstancias ajenas a ella.

Por ejemplo, la placenta, que es el "intermediario" entre la madre y el feto en el intercambio de sustancias, va a jugar un papel primordial en el paso de medicamentos a través suyo. Dicho de otra forma, del comportamiento y las propiedades de la placenta va a depender, en gran medida, que un medicamento alcance la circulación fetal y allí pueda ejercer sus efectos (terapéuticos, secundarios, teratógenos...). Como norma general, podemos establecer que cuanto mayor superficie y menor grosor tenga la placenta, mejor se producirá la difusión de medicamentos a través suyo, y viceversa.

El pH del cordón umbilical también contribuye a conformar la respuesta y el comportamiento de un medicamento. El pH de la sangre del cordón es ligeramente más ácido que el de la sangre materna, por consiguiente, se producirá un mayor atrapamiento de los medicamentos básicos en el cordón, donde se encontrarán más ionizados. Por tanto, es también bastante seguro que los medicamentos básicos accedan antes, y de forma más eficaz que los ácidos, a la circulación fetal.

Otros factores no menos importantes son los debidos a las propiedades físico-químicas del fármaco administrado:

- **Liposolubilidad:** a mayor liposolubilidad, mayor difusión a través de membranas y mayor distribución hacia los tejidos con alto contenido lipídico (recordar que en la embarazada está aumentada la tasa de lípidos corporales).
- **Grado de ionización:** los medicamentos ionizados están atrapados y no difunden a través de membranas (ácidos en medio básico y bases en medio ácido).

- **Peso molecular:** cuanto menor sea el peso molecular, tanto mejor difundirá y se filtrará el fármaco, y viceversa. Esta es la razón por la que la insulina, con un elevado peso molecular, no es capaz de atravesar la barrera placentaria y no alcanza al feto, convirtiéndose en el tratamiento de elección de la embarazada diabética.
- **Unión a proteínas plasmáticas:** la fracción de fármaco unida a las proteínas plasmáticas no es susceptible de difundir, actuar ni eliminarse del organismo. Sólo la fracción libre es la farmacológica y toxicológicamente activa; por tanto, habrá que prestar gran atención a los desplazamientos de sus puntos de unión con proteínas plasmáticas o a estados de hipoproteinemias.

## UTILIZACION DE FARMACOS DURANTE LA LACTANCIA

La posibilidad de que los fármacos ingeridos por la madre o sus metabolitos lleguen al niño a través de la leche, y las consecuencias que este hecho tendría sobre el lactante han despertado un interés progresivo en los últimos años. Los datos obtenidos, aunque no son concluyentes, proporcionan una aproximación en cuanto a las normas de utilización de fármacos durante el período de lactancia.

Recientemente se han intentado establecer aproximaciones farmacocinéticas para conocer la excreción de fármacos en la leche humana y los factores capaces de modificarla. Con estos datos y teniendo en cuenta las características farmacocinéticas del recién nacido, se ha establecido con cierta exactitud el grado de exposición del lactante a los fármacos ingeridos por la madre y el riesgo de la exposición.

Los determinantes de este riesgo son:

1. Factores dependientes de la madre: dosis total de fármaco administrado, eficacia de la biotransformación y de la excreción maternas (que determinan la concentración plasmática del fármaco) y tiempo transcurrido entre la administración del fármaco y el momento de la toma.
2. Propiedades fisicoquímicas: peso molecular, liposolubilidad, grado de ionización y unión a proteínas plasmáticas.
3. Factores dependientes del lactante: variaciones en la absorción, el metabolismo y la eliminación de fármacos en el recién nacido.

## CLASIFICACIÓN DEL FACTOR DE RIESGO FETAL

En la práctica clínica, es necesario saber cuáles son los fármacos que pueden administrarse razonablemente durante el embarazo sin afectar al feto. Sin embargo, la decisión final de utilizar un determinado medicamento en el embarazo dependerá de la valoración del riesgo del uso del mismo frente al beneficio que se podría obtener con su administración.

Para poder establecer un marco de actuación en cuanto a la teratogenicidad o no de un medicamento, nos basamos en la clasificación que la Administración de alimentos y medicamentos de EEUU (Food and Drugs Administration, FDA) hace para tal fin. La FDA clasifica los medicamentos dentro de cinco categorías según su potencial teratígeno (A, B, C, D, X)

**Categoría A:** estudios adecuados y bien controlados no han logrado demostrar riesgo para el feto en el primer trimestre de embarazo (y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores).

**Categoría B:** Indica una de las siguientes posibilidades:

- a) En estudios sobre animales no ha existido manifestación teratogena, pero esto no ha sido confirmado en mujeres.
- b) En estudios sobre animales se ha detectado un cierto potencial teratígeno, pero no ha podido ser confirmado en la mujer.

**Categoría C:** Indica una de las siguientes posibilidades:

- a) En estudios sobre animales se ha detectado efecto teratígeno, pero aún no se ha ensayado en la mujer.
- b) Aún no se han efectuado estudios (ni en animales ni en mujeres).

**Categoría D:** Se han efectuado estudios que demuestran efectos teratógenos sobre el feto humano, pero, en ocasiones, el beneficio obtenido con el empleo de estos medicamentos puede superar el riesgo esperado (uso en situaciones límite de posible muerte materna).

**Categoría X:** Medicamentos que han mostrado, indudablemente, poseer efectos teratógenos manifiestos y cuyos riesgos superan con creces el posible beneficio a obtener. Contraindicado en el embarazo.

## CATEGORIAS DE MEDICAMENTOS SEGUN RIESGO FETAL

FDA Food and Drugs Administration

### ANTIBIOTICOS

Penicilinas	B
Cefalosporinas	B
Monobactámicos	B
Carbapenemos	C
Tetraciclinas	D
<b>Aminoglucósidos</b>	
Gentamicina	C
Amikacina	C
Kanamicina	D
Estreptomicina	D
Tobramicina	C
<b>Macrólidos</b>	
Eritromicina	B
Claritromicina	C
Azitromicina	B
Vancomicina	C
Clindamicina	B
Quinolonas	C
Metronidazol	B
Trimetoprim-Sulfametoxazol	C
Sulfonamidas	B
Nitrofurantoina	B
Zidovudina	D

### MEDICAMENTOS TERATOGENICOS

INHIBIDORES DE LA ECA	C Y D
Metotrexate	X
Andrógenos	X
Cumarina	X
Retinoides	X

### ANTIFIMICOS

Etambutol	B
Rifampicina	C
Isoniazida	C

### ANTIPARASITARIOS

Mebendazol	C
Metronidazol	B
Quinina	X
Cloroquina	C
Primetamina	B
Prazicuantel	C

### ANTICONVULSIVANTES

Difenilhidantoina	D
Fenobarbital	D
Acido Valproico	D
Carbamazepina	C
Etosuximida	C
Primidona	D
Trimetadiona	D
Clonazepam	C
Lamotrigina	C
Gabapentin	C

### OVULOS VAGINALES

Clotrimazol	B
Miconazol	B
Butoconazol	C
Nistatina	B

Agente Teratógeno	Efectos
Tabaco	Peso bajo al nacimiento, parto pretérmino, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta y aborto.
Alcohol	Restricción en el crecimiento intrauterino, disfunción en el sistema nervioso



## CONCLUSION

No utilizar fármacos nuevos de efectos adversos mal conocidos, utilizar dosis eficaces durante el menor tiempo posible, valorar el riesgo-beneficio que ofrece el fármaco, elegir el medicamento que tenga menos cantidad de principios activos y explicarle bien a la gestante los motivos de la prescripción.

La medicina es un área en constante evolución. Aunque deben seguirse unas precauciones de seguridad estándar, a medida que aumenten nuestros conocimientos gracias a la investigación básica y clínica habrá que introducir cambios en los tratamientos y en los fármacos. Es responsabilidad ineludible del médico determinar las dosis y el tratamiento más indicados para cada paciente, en función de su experiencia y del conocimiento de cada caso concreto.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

Farmacología básica y clínica, 15e, Bertram G. Katzung, Todd W. Vanderah, Edit LANGE.

Farmacología básica y clínica Velázquez, 19e, P Lorenzo, A Moreno, A Portoles. Editorial Panamericana.