

**Sinaí Elizabeth López Nájera**

**Dr. Miguel Abelardo Sánchez Ortega**

**Resumen Farmacología Clínica**

**Farmacocinética en el embarazo y lactancia**

**Grado: 3**

**Grupo: C**

Comitán de Domínguez Chiapas a 10 de Octubre de 2022.

## **INTRODUCCION:**

La farmacocinética del fármaco va a condicionar su tasa de excreción en leche materna: Los medicamentos cuya única forma de administración es la vía parenteral suelen tener una biodisponibilidad oral nula. Aunque éstos alcanzasen la leche materna, el intestino del lactante no los absorbería.

El uso de fármacos durante las etapas de embarazo, lactancia y supone un reto para los farmacéuticos, ya que estos grupos quedan clásicamente excluidos de los ensayos clínicos, por los aspectos éticos y morales que implican. La información disponible del uso de fármacos en estos grupos de población suele ser limitada y de menor evidencia, las fichas técnicas raramente esclarecen información que asegure de forma inequívoca su uso con seguridad, quitado de aquellas especialidades con indicación en pediatría. A la hora de valorar tratamientos en pacientes gestantes, madres lactantes o pacientes pediátricos, habrá que recopilar la máxima información posible sobre la evidencia disponible, valorar el beneficio y el riesgo de la terapia y escoger el fármaco más seguro dentro de las alternativas disponibles. En este módulo trataremos de describir algunos criterios a aplicar en la elección de la terapia más adecuada, describir diferencias farmacocinéticas de estos grupos respecto a la población general, así como algunas fuentes de información donde poder consultar.

## **DESARROLLO:**

El momento del embarazo también es fundamental: el primer trimestre es el periodo de mayor riesgo de malformaciones (teratogénesis), porque es el periodo en que tiene lugar la formación del embrión y de las estructuras y órganos del feto. Además, en este periodo además muchas mujeres aun no han advertido que están embarazadas, por lo que no es infrecuente que tomen medicamentos sin saber que están embarazadas. Durante el segundo y el tercer trimestres, los medicamentos pueden afectar al crecimiento y desarrollo funcional del feto o ejercer efectos tóxicos sobre los tejidos fetales. Los fármacos que se administran antes o durante el parto también pueden ocasionar efectos en el recién nacido.

También es importante la dosis del medicamento: una exposición accidental o dosis esporádicas en principio producen menos efectos y tiene menos riesgo que la administración continuada del medicamento. La valoración de todos estos factores y la realización de un pronóstico correcto del efecto del medicamento en el feto debe hacerla siempre un médico. Y en ocasiones será necesario esperar y hacer un seguimiento más estricto del embarazo para detectar precozmente la aparición de cualquier problema.

La clasificación del riesgo para el feto de los distintos medicamentos más extendida es la propuesta por la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos, que establece varias categorías (tabla I).

En general, se admite como segura la utilización de fármacos de las categorías A o B. Los fármacos de las categorías C o D se deben reservar para aquellas situaciones más graves en las cuales no exista una alternativa más segura; mientras que los fármacos X deben evitarse siempre en las gestantes.

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.

## **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. Además, en la embarazada existe una disminución de la producción de ClH, lo que produce un incremento relativo del pH (se hará más alcalino), con lo que los medicamentos ácidos se encontrarán principalmente ionizados y tendrán

dificultad para atravesar la barrera intestinal (dificultad de absorción). 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.

## **CLASIFICACIÓN DEL FACTOR DE RIESGO FETAL**

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 lateratogenicidad 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 teratígena, 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 teratígenos 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 teratígenos manifiestos y cuyos riesgos superan con creces el posible beneficio a obtener. Contraindicado en el embarazo.



## 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.



# FÁRMACOS y LACTANCIA

La sustancia tomada/aplicada a la madre afecta al lactante/bebe: (una de las sures → 2 a la 6)

### FACTORES DE TOXICIDAD FARMACOLÓGICA MEDIADA POR LECHE MATERNA

1. INHIBIR LA PRODUCCIÓN DE LECHE  
↳ POR INHIBICIÓN DE LA PROLACTINA.
2. PASAR A LA SANGRE MATERNA: BIODISPONIBILIDAD  
↳ % de la sust. que alcanza la circulación sistémica.
3. PASAR A LA LECHE: Índice Leche/Plasma a < 1 Relación (<1) < concentración en la LM
4. PERSISTIR EN LA LM en concentración significativa  
Depende de → Peak o tiempo máximo (para alcanzar [C] máx)  
↳ Semivida de eliminación: tiempo en reducirse a la mitad la [C] en plasma (+ orio, + seguro)
5. PASAR A SANGRE DEL LACTANTE
6. SER UNA SUSTANCIA TÓXICA PARA EL LACTANTE

### FÁRMACOS CONTRAINDICADOS

- ANTICOAGULANTES  
Fenindiona
- CARDIOVASCULARES  
Amiodarona, derivados del ergot
- GINECOLÓGICOS  
Antineoplásicos
- PSICOFÁRMACOS  
ANFETAMINAS, YODUROS
- DROGAS DE ABUSO

### CLASIFICACIÓN RIESGOS

- MUY BAJO  
• COMPATIBLE  
• SIN RIESGO
- BAJO PROBABLE  
• BASTANTE SEGURO  
• RIESGO LEVE O POCO PROBABLE  
• CONSIDERAR: dosis, horario, tiempo de administración, etc.  
• REALIZAR SEGUIMIENTO DEL LACTANTE.
- RIESGO ALTO PROBABLE  
• POCO SEGURO  
• VALORAR CUIDADOSAMENTE RIESGO-BENEFICIO  
• EMPLEAR ALTERNATIVA + SEGURA  
• CONSIDERAR DOSIS, HORARIO, ETC.  
• RADIOFÁRMACOS: extraer y almacenar leche.
- MUY ALTO  
• CONTRAINDICADO  
• USO DE ALTERNATIVA O Cese de la lactancia.

### PARA CONSIDERAR:

- \* Muchas veces se evitan medicamentos o se suspende la LM con tratamientos compatibles.
- \* Interrumpir la LM puede tener consecuencias para la salud de la madre e hijo
- \* Antes de administrar un fármaco: revisar su seguridad
- \* Además de los antineoplásicos y drogas de abuso solo 4 medicamentos están **absolutamente** contraindicados

1. FENINDIONA
2. AMIODARONA
3. YODUROS
4. DERIVADOS DEL ERGOT → ERGOTAMINA  
→ BROMOCRIPTINA  
→ CARBAMAZOLINA  
→ LISURIDA

@NEONATOLOGÍAENESQUEMAS