

MEDICAMENTOS EN EL EMBARAZO.



BELLA FLOR VELASQUEZ.
DR. RUIZ PIMENTEL.
MEDICINA INTERNA.

Introducción.

Objetivo: evitar que el tratamiento farmacológico sea más perjudicial para la gestante y el feto, que la enfermedad por si misma.

- Los fármacos teratogénicos son causa del 1 a 5 % de las anomalías congénitas.
- Es en las etapas más precoces de la embriogénesis cuando ocurren los efectos más perniciosos por las administración de ciertos fármacos.

Desarrollo fetal y teratogénesis.

- 1° - 2° semana: efecto "todo o nada", es decir, el resultado suele ser aborto o inexistencia de anomalías.
- 2° - 8° semana: mayor susceptibilidad.
- 2° mitad del embarazo: menos efectos perjudiciales.

La embarazada sufre durante la gestación una serie de cambios fisiológicos cuyo objetivo es favorecer la nutrición al feto, lo cual a su vez modifica la concentración, metabolización y excreción de los medicamentos administrados.




ALTERACIONES FARMACOLOGICAS DURANTE EL EMBARAZO



ABSORCIÓN.

- **pH salival disminuido:** sobre todo en presencia de hiperémesis → puede afectar la penetración de fármacos administrados por vía sublingual.
- **Hipoacidez gástrica:** en los primeros 6 meses de embarazo puede ser hasta un 40% menor que el de la mujer no embarazada.

- 
- **Motilidad intestinal disminuida:** por aumento de los niveles de progesterona → mayor tiempo de contacto con la superficie de absorción.
 - **Gasto Cardíaco y flujo sanguíneo:** se incrementa durante la gestación, se incrementa el transporte del fármaco a nivel periférico y la absorción de los fármacos administrados por aerosol pulmonar.

- La **hiperventilación** hace que en las gestantes exista una mayor velocidad de transporte de los fármacos a través de la membrana alveolar, lo que hay que tener en cuenta a la hora de administrar medicamentos por vía inhalatoria.



DISTRIBUCIÓN.

Modificada por:

- **Velocidad de perfusión:** el gasto cardíaco aumenta en aprox. 30% desde la mitad de la gestación hasta el término, favoreciendo la entrada de los fármacos a la placenta.
- **Volumen de distribución:** aumento del agua corporal total desde 25 lts hasta 33 lts al término del embarazo. El líquido extracelular incrementa alrededor del 25%.



La ***distribución*** de los fármacos en un volumen fisiológico mayor implica que la administración aguda de una dosis única resulte en una menor concentración plasmática del medicamento.



Biotransformación.

- Durante la gestación puede alterarse por el aumento de los niveles de progesterona influyendo sobre el metabolismo hepático de fármacos → esta funciona como un inductor del sistema microsomal hepático, disminuyendo las concentraciones plasmáticas de los fármacos y consecuentemente sus efectos en el organismo.

Excreción renal.

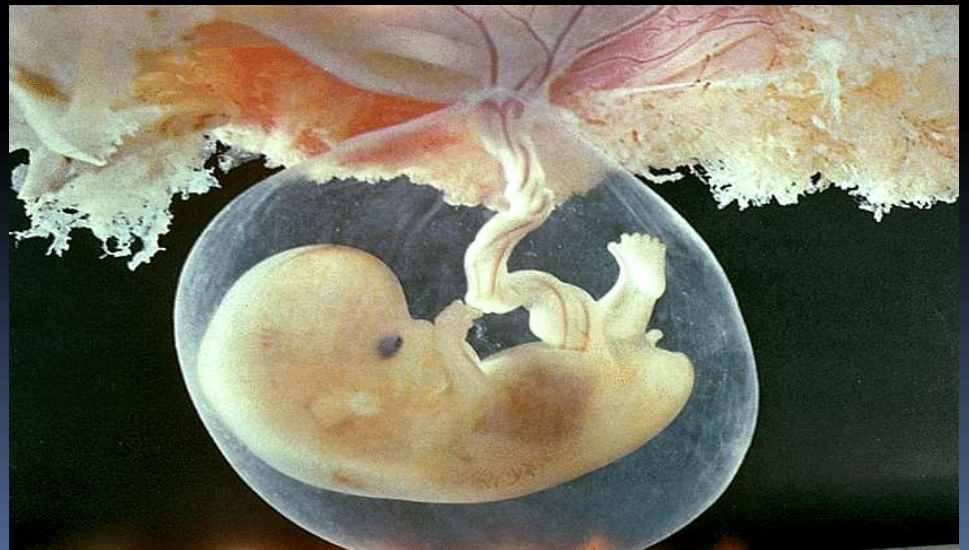
- **Aumento del flujo sanguíneo renal y del filtrado glomerular:** en el primer caso el incremento alcanza el 25% y en el segundo, hasta el 50% → fármacos cuya eliminación dependa de su excreción renal serán aclarados más rápidamente con la consiguiente disminución de sus concentraciones plasmáticas y terapéuticas.
- Puede necesitarse dosis mayores o intervalos de tiempo menores en su tratamiento.

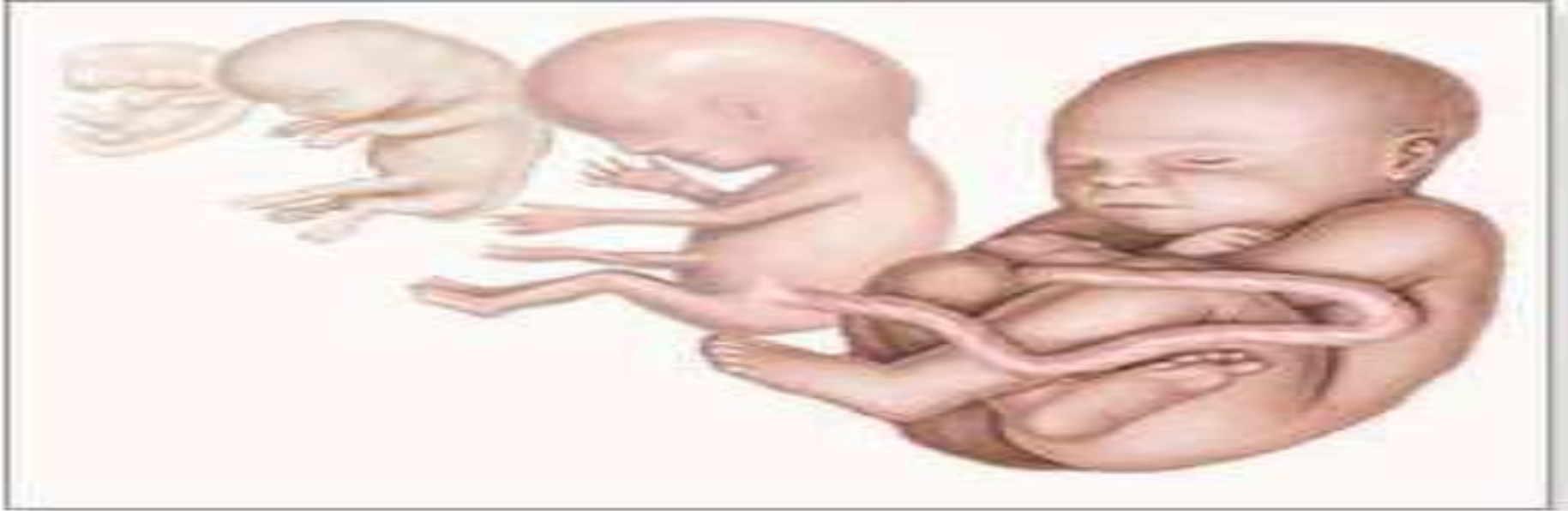
- **pH de la orina:** el pH urinario durante la gestación se acerca a valores básicos por lo que existirá una marcada excreción de medicamentos ácidos (barbitúricos, penicilinas, ASA, sulfonamidas, etc.) con la consecuente menor excreción de fármacos básicos.




FACTORES RELACIONADOS CON EL MOMENTO DE LA GESTACIÓN.

1. Durante el periodo desde la fertilización hasta la implantación (0-20 días) se sigue la "ley del todo (perdida por desprendimiento precoz) o nada" (implantación conseguida). Ante una agresión.





2. Desde la implantación hasta finalizar la organogénesis (20 días-Octava semana) tiene lugar la formación de distintos órganos de manera secuenciada-asincrónica y por tanto, se puede producir teratogénesis de distintos órganos según el momento de actuación del fármaco.




3. Tras finalizar la organogénesis y hasta el momento del nacimiento (periodo fetal) tiene lugar el crecimiento y desarrollo de los distintos tejidos, dando lugar a la presencia de un hipocrecimiento o a una alteración en el desarrollo fetal que en momentos próximos al nacimiento pueden ocasionarse alteraciones del mecanismo del parto y del neonato.



NORMAS BÁSICAS PARA UTILIZACION DE FARMACOS DURANTE EL EMBARAZO.

- Educar a las mujeres en edad reproductiva que tengan enfermedades crónicas o agudas, sobre los posibles riesgos, tanto de la enfermedad que padecen, como del tratamiento medicamentoso en caso de un posible embarazo.
- Considerar la posibilidad de embarazo en toda mujer en edad fértil en la que se instaure un tratamiento.

- En ausencia de enfermedad, la mujer no debería recibir ningún fármaco.
- Luchar contra la autoprescripción y los hábitos tóxicos.
- Se debe administrar el fármaco más seguro que sea eficaz, a la dosis más baja, y durante el menor tiempo posible.
- Valor el binomio beneficio-riesgo.
- Evitar el uso de los fármacos recién comercializados.

- 
- Evitar los preparados con varios principios activos.
 - Tomar en cuenta que ningún medicamento es totalmente inocuo.
 - Tener en cuenta los cambios farmacocinéticos que se producen durante el embarazo y su desaparición después del parto.
 - Tener en cuenta que las características farmacocinéticas y farmacodinámicas del feto no tienen que ser iguales a las de la madre.

Clasificación según la FDA.

CATEGORÍA.	DESCRIPCIÓN.
A	Estudios controlados no han demostrado riesgos fetales en ningún trimestre, y la posibilidad de lesión fetal es remota.
B	Estudios en animales no han demostrado efectos perniciosos o, si lo han hecho, los estudios controlados en humanos no han podido confirmar esos efectos en ningún trimestre.
C	Se han demostrado efectos adversos en animales, pero no se han podido realizar estudios controlados en humanos, o bien no se han realizado estudios en animales.
D	Estudios en humanos revelan potenciales efectos adversos en el feto, pero el balance riesgo/beneficio puede aconsejar su uso durante el embarazo.
X	Estudios en animales o en humanos demuestran anomalías fetales o riesgo fetal. Su uso está contraindicado durante el embarazo o en mujeres que pueden quedar embarazadas.

Necesidades Nutricionales.

- Ácido fólico.
- Sulfato ferroso.
- Ingesta excesiva de Vit. A: anomalías cardiovasculares y del SNC, defectos del paladar.
- Carencia de Vit. D: retardo del crecimiento fetal, raquitismo neonatal, defectos del esmalte dental.

ANALGÉSICOS.

NARCÓTICO.	CLASIFICACIÓN FDA.
Butorfanol.	B*
Fentanilo.	B*
Hidromorfona.	B*
Meperidina.	B*
Metadona.	B*
Morfina.	B*
Nalbufina.	B*
Oxicodona.	B*
Oxicodona y Acetaminofén.	B*
Buprenorfina.	C
Codeína.	C*
Fosfato de codeína y Acetaminofén.	C*
Hidrocodona.	C*
Propoxifeno.	C*

*CLASE D si se utiliza durante períodos prolongados o en altas dosis a término.

ANALGÉSICOS.

ANALGÉSICO.	CLASIFICACIÓN FDA.
Acetaminofén.	B
Ibuprofeno.	B ^c
Indometacina.	B ^d
Nalbufina.	B ^a
Naproxeno.	B ^a
Sulindac.	B ^c
Aspirina.	C ^b
Ketorolaco.	C ^c
Nabumetona.	C ^c
Pentazocina.	C

a. CLASE D si se utiliza durante períodos prolongados o en altas dosis a término.

b. CLASE D si se usa la dosis total de aspirina en el tercer trimestre.

c. CLASE D si se usa en el tercer trimestre o cerca del parto.

d. CLASE D si se usa más de 48 horas, o después de las 34 semanas de gestación, o cerca del parto.

ANTIASMÁTICOS.

FARMACO.	CLASIFICACIÓN FDA.
Cromolín.	B
Hidrocortisona.	B
Ipratropio.	B
Prednisona.	B
Terbutalina.	B
Albuterol.	C
Aminofilina.	C
Epinefrina.	C
Fluticasona.	C
Metaproterenol.	C
Metilprednisolona.	C
Teofilina.	C
Triamcinolona.	C

ANTICOAGULANTES.

FARMACO.	CLASIFICACIÓN FDA.
Enoxaparina sódica.	B
Heparina sódica.	B
Nadroparina.	B
Warfarina.	D/X

Heparina sódica: fármaco de elección, no atraviesa placenta.

Warfarina: atraviesa placenta, produciendo condrodisplasia punctata (hipoplasia nasal, anomalías oftalmológicas, punteado óseo y retraso mental) en el 5% de los fetos expuestos.

ANTICONVULSIVANTES.

FARMACO.	CLASIFICACIÓN FDA.
Carbamacepina.	C
Gabapentina.	C
Fenobarbital.	D
Fenitoína.	D
Ácido Valproico.	D

Existe un mayor riesgo de malformaciones fetales en madres epilépticas, estén recibiendo o no terapia anticonvulsivante.

El uso de más de 3 anticonvulsivantes se asocia con un aumento del riesgo de malformaciones congénitas.

Las pacientes en tratamiento anticonvulsivante deben recibir 4 mg/día de ácido fólico de 1 a 3 meses antes del embarazo hasta la semana 12 y 10 mg /día de Vit. K durante el último mes de gestación *.

Droga expuesta	Malformaciones fetales
Fenitoína	Defectos en el septo ventricular, hernias inguinales hipospadia, pie bot
Fenobarbital	Tetralogía de Fallot, hipoplasia de la válvula mitral
Carbamazepina	Tetralogía de Fallot, atresia de esófago, defectos del tubo neural, defectos del septo ventricular múltiples
Ácido valproico	Defectos del tubo neural, anomalias cardiovasculares, hipospadia.
Fenitoína +fenobarbital	Hemangioma cavernoso, ano imperforado, polidactilia
Fenitoína + carbamazepina	Defectos en el septo ventricular
Fenitoína + ácido valproico	Coartación de aorta
Carbamazepina + fenitoína + ác. valproico	Defectos en el septo membranoso ventricular
Fenitoína +carbamazepina + fenobarbital	Estenosis de válvula aórtica
Carbamazepina + ác. valproico	Espina bífida

ANTIHEMÉTICOS.

FÁRMACO.	CLASIFICACIÓN FDA.
Dimenhidrinato.	B
Metoclopramida.	B
Ondansetrón.	B
Sucralfato.	B
Proclorperazina.	C
Prometazina.	C
Dimeticona.	C

Medidas generales: evitar olores ofensivos, indicar comidas en pequeñas cantidades, con alto contenido en carbohidratos y bajo contenido en grasas.

Dimenhidrinato 50 mg VO c/8horas.

ANTIMICROBIANOS.

■ Aminoglucósidos.


FÁRMACO.	CLASIFICACIÓN FDA.
Gentamicina.	C
Neomicina.	C
Terbinafina.	C
Amikazina.	C/D
Tobramicina.	C/D
Kanamicina.	D
Estreptomina.	D

Se debe evitar su uso durante más de 2 sem. en la medida de lo posible, debido al riesgo de ototoxicidad para la madre y el feto.

■ Macrólidos.

FÁRMACO.	CLASIFICACIÓN FDA.
Azitromicina.	B
Eritromicina.	B
Claritromicina.	C

- **Cefalosporinas:** todas las de 1°, 2° y 3° generación pertenecen a la clase B, excepto Moxalactam, que pertenece a la clase C.
- **Fluoroquinolonas:** Todas pertenecen a la clase C. No se recomienda su uso durante la gestación debido a la asociación con trastornos del cartílago en las articulaciones de animales jóvenes, y porque se dispone de fármacos más seguros.

- 
- **Penicilinas:** todas pertenecen a la categoría B.
 - **Sulfonamidas:** todas pertenecen a la clase B, excepto al final del embarazo, que se consideran fármacos categoría D. No deben usarse en el 3^o trimestre debido a la posibilidad teórica de hiperbilirrubinemia en el neonato.
 - **Tetraciclinas:** todas son consideradas categoría D.

■ ANTIMICÓTICOS.

FÁRMACO.	CLASIFICACIÓN FDA.
Anfotericina B.	B
Clotrimazol.	B
Nistatina.	B
Fluconazol.	C
Griseofulvina.	C
Itraconazol.	C
Ketoconazol.	C
Miconazol.	C

• ANTIVIRALES.

FÁRMACO.	CLASIFICACIÓN FDA.
Didanosina.	B
Famciclovir.	B
Nelfinavir.	B
Valaciclovir.	B
Aciclovir.	C
Amantadina.	C
Foscarnet.	C
Ganciclovir.	C
Lamivudina.	C
Nevirapina.	C
Rimantadina.	C
Estavudina.	C
Vidarabina.	C
Zidovudina.	C

Antipsicóticos.

Medicamento.	Categoría B	Categoría C	Categoría D
Antipsicóticos.	Clozapina.	Clorpromazina.	Litio.
		Flufenazina.	
		Haloperidol.	
		Loxapina.	
		Olanzapina.	
		Risperidona. Trifluoperazina.	

Cardiovasculares.

Medicamento	Categoría A	Categoría B	Categoría C	Categoría D
Cardiovasculares.	Niazina	Amilorida.	Adenosina.	IECA.
		Nitroglicerina.	Bloqueadores de canales de calcio	Amiodarona.
			Digoxina.	ARA II.
			Esmolol.	Atenolol.
			Antihipertensivos.	Amlodipona.
			Antiadrenergicos.	Hidroclorotiazida.
			Inotropicos. Diureticos*	


Se deben utilizar los diuréticos con extrema precaución, ya que pueden producir una potencial depleción del volumen intravascular y alterar el equilibrio hidroelectrolítico.



IECA

Se deben evitar en el segundo y tercer trimestre de la gestación, ya que pueden provocar contracturas de las extremidades, deformidades craneofaciales, hipoplasia pulmonar, oligohidramnios y muerte fetal.

El mas frecuentemente asociado es el enalapril, sin embargo al captopril y lisinopril, también se les asocia.



Estos Farmacos al alterar el sistema renina-angiotensina, causan anomalidades en el desarrollo renal normal.


Antihistamínicos

Medicamento.	Categoría B	Categoría C
Antihistamínicos.	Difenhidramina	Fexofenadina
	Loratadina	Hydroxizina
	Cetirizina	prometazina.



Dengue en el embarazo.

Es importante resaltar que la presentación del cuadro clínico del dengue en las embarazadas es semejante a la población en general.



Las complicaciones representan alto riesgo ya que pueden presentar sangrados transvaginales que pueden desencadenar a hemorragias severas, amenazas de aborto, amenaza de parto inmaduro y prematuro, hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia, eclampsia e inducción de trabajo de parto.

Tratamiento farmacológico del dengue en embarazadas.

Durante el embarazo se ha implicado a la fiebre como causa de malformaciones fetales y abortos espontáneos tanto en animales como en el hombre, sobre todo en el primer trimestre de la gestación.


ACETAMINOFEN (B).

Es el de elección, posee un efecto predominantemente antipirético y analgésico con poco efecto antiinflamatorio, cruza la placenta. No se han publicado evidencias de efectos teratogénicos, cuando se administra durante el embarazo.

- Puede ser utilizado en cualquier trimestre para aliviar dolor y fiebre y es considerado seguro a las dosis usuales; el dolor agudo y la fiebre se pueden tratar con dosis de 325 a 500 mg cuatro veces al día.



A H1N1.

- Todas las mujeres embarazadas, especialmente en el segundo y tercer trimestre, son grupo especial ya que existe un riesgo aumentado de muerte fetal o aborto espontáneo.
- 

El American College of Obstetricians and Gynecologists ha recomendado H1N1:

- 1) La especial vigilancia de embarazadas con síntomas gripales, particularmente las que tiene antecedente de asma u otras patologías de riesgo.
- 2) La vacuna gripal inactivada trivalente a todas las embarazadas.
- 3) Tratamiento con antigripales (oseltamivir o Zanamivir) (categoría C) antes de las 48 horas del comienzo de la enfermedad, aunque haya poca información sobre el riesgo de estas medicaciones en el embarazo.

Mujeres embarazadas con diagnóstico confirmado, probable o sospecha de infección por el virus de la Gripe A (H1N1) deberían recibir tratamiento antiviral durante 5 días, siendo el Oseltamivir la medicación preferida para la mujer gestante por su absorción sistémica.

Tratamiento del paludismo.

- Se recomienda administrar al menos dos dosis de un antipalúdico seguro y eficaz (en la actualidad se administra, sulfadoxina-pirimetamina) a todas las embarazadas que vivan en esas zonas endémicas.
- La Cloroquina y la quinidina. (categoría C) No ha habido ningún aumento de la tasa de anomalías congénitas en los hijos de las madres a cualquiera de estos fármacos antipalúdicos durante el embarazo.
- En el Segundo o tercer trimestre el uso de mefloquina para el tratamiento de la malaria asintomática se ha asociado con un aumento de cinco veces el riesgo de muerte fetal.

Teratogenos humanos.

- **TERATOGENO:** Cualquier sustancia que durante el desarrollo embrionario o fetal origina una alteración permanente de la forma o función del producto.
- Entre los teratogenos humanos se encuentran medicamentos, agentes quimicos medioambientales, (mercurio, plomo, clorobifenilos) y agentes infecciosos (virus de la rubeola, citomegalovirus, Toxoplasma gondii, virus de la varicela).

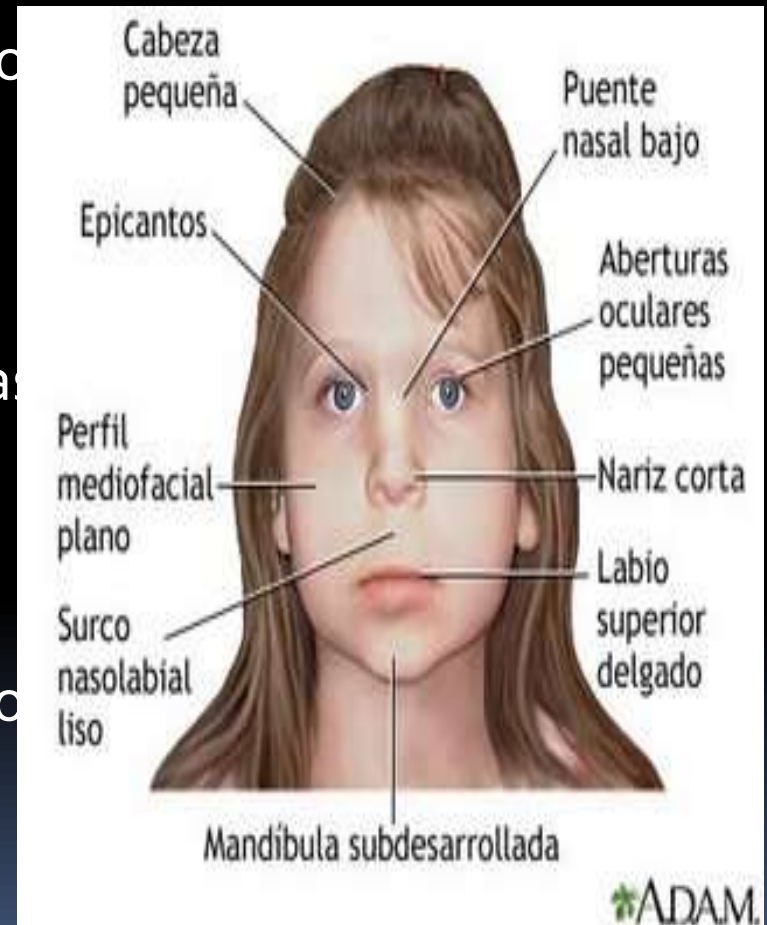
Alcohol.

- El alcohol etílico es uno de los teratogenos mas potentes conocidos , Es responsable de un gran espectro de defectos fetales conocidos como SINDROME ALCOHOLICO FETAL (SAF) .
- Relacionado con una ingesta diaria de 4 a 5 bebidas o 60 a 75 ml de alcohol.



Síndrome Alcohólico Fetal (SAF)

- Problemas de comportamiento
- Defectos cerebrales.
- Defectos cardiacos.
- Defectos espinales.
- Anormalidades craneo cefalicas
- Puente nasal aplanado.
- Hipoplásia del labio superior.
- Nariz pequeña.
- Retraso mental leve a moderado
- Fisuras palpebrales cortas.



Tabaco.

El humo del cigarrillo contiene una serie de posibles teratógenos, incluyendo:

- la nicotina
- cotinina
- cianuro
- tiocianato
- monóxido de carbono
- cadmio
- plomo
- hidrocarburos.



Además de ser fetotóxico, muchas de estas sustancias tienen efectos vasoactivos reducen los niveles de oxígeno.

Los recién nacidos de madres que fuman pesan un promedio de 200 gramos menos que las de los no fumadores.

Las mujeres que dejan de fumar al principio del embarazo suelen tener neonatos con peso normal al nacer.

GRACIAS ! ! ! !