

# Toxicología

## Tema 8. Teratogénesis

**Bruzos Cidón, Cristina**  
**Marichalar Mendiá, Xabier**  
Departamento de Enfermería I  
Facultad de Medicina y  
Enfermería



# Tema 8. Teratogénesis



## Índice

- Consideraciones generales y principios que rigen la teratología.
- Desarrollo embrionario y fetal: etapas críticas y manifestaciones de las alteraciones en el desarrollo.
- Evaluación de la teratogenicidad: ensayos regulados en experimentación animal. Valor predictivo de los datos obtenidos en animales de experimentación.
- Clasificación de teratógenos.
- La experiencia humana del problema: la exposición a fármacos y a otros xenobióticos y toxicidad del desarrollo. Principales xenobióticos teratogénicos.



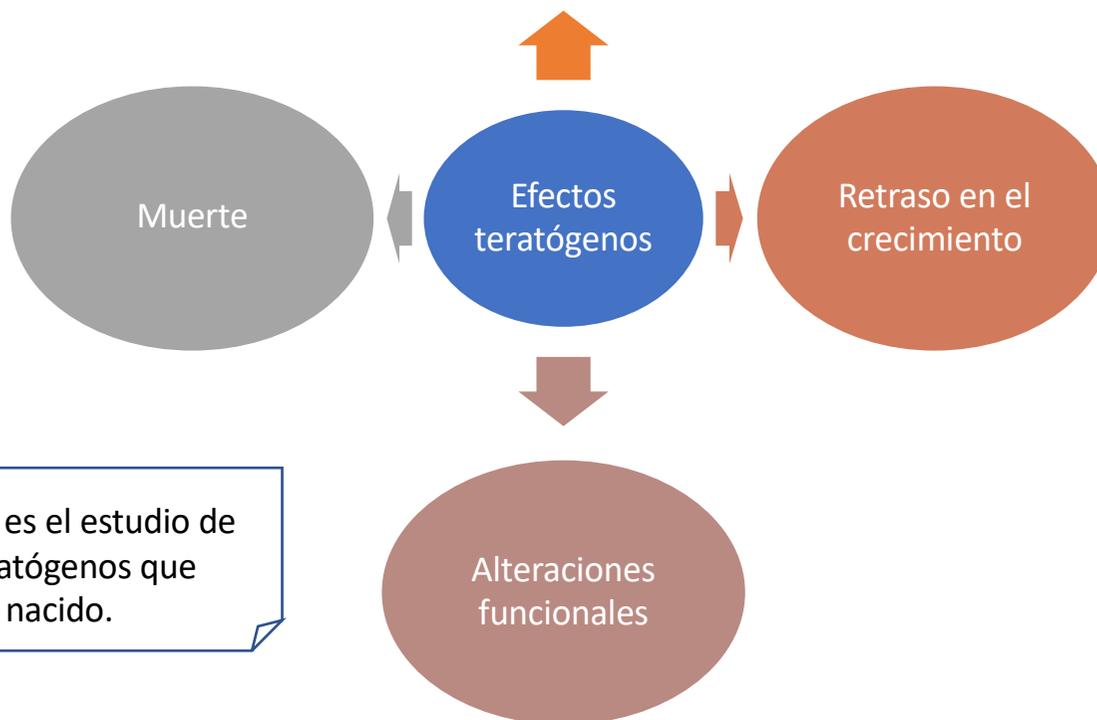
# Consideraciones generales



La **Toxicología de la reproducción y del desarrollo** se ocupa del estudio de xenobióticos que potencialmente pueden originar cambios en la conducta y fisiología reproductiva de los progenitores y un desarrollo anormal del recién nacido.

Malformaciones  
estructurales

Se desconoce la **etiología** de más del 50% de las anomalías congénitas.



La **Teratología** es el estudio de los efectos teratógicos que sufre el recién nacido.



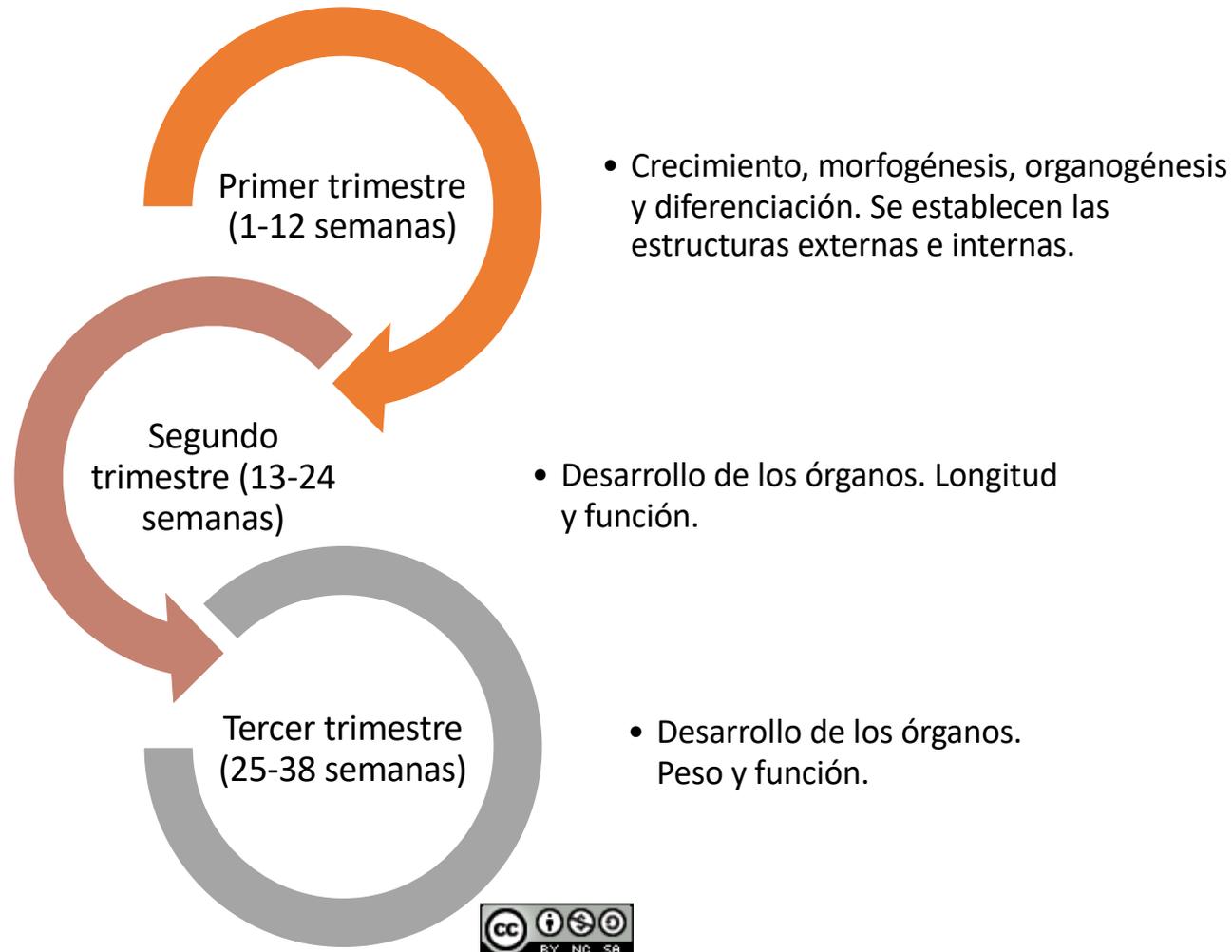
## Principios que rigen la teratología (Wilson, 1973: Environment and Birth Defects)



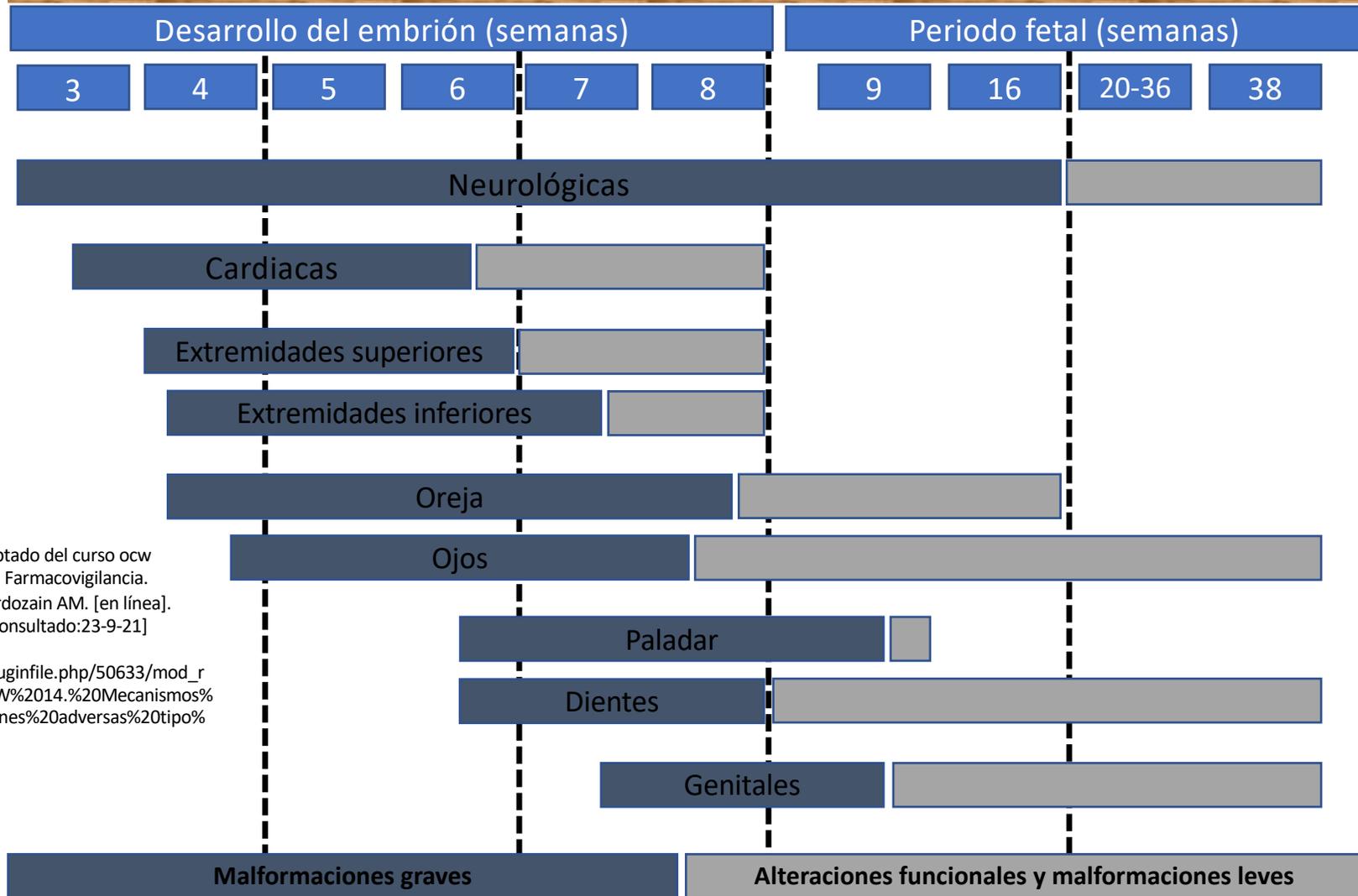
- La susceptibilidad a la teratogénesis depende del **genotipo del embrión** y de la manera en que interacciona con los **factores ambientales adversos**.
- La susceptibilidad a la teratogénesis varía de acuerdo con la **fase del desarrollo embrionario** y fetal en el momento de la exposición a la influencia adversa.
- Los agentes teratogénicos actúan a través de mecanismos específicos sobre las células y tejidos en desarrollo para iniciar secuencias de desarrollo anormal (patogénesis).
- El acceso de los agentes adversos a los tejidos en desarrollo depende de la propia naturaleza del agente.
- Las cuatro manifestaciones de desarrollo anormal son: la muerte, la malformación anatómica, el retraso del crecimiento y el déficit funcional.
- Las manifestaciones vinculadas al desarrollo anormal incrementan su frecuencia y grado de severidad a medida que aumenta la dosis de exposición, desde la ausencia de efectos hasta el nivel letal.



# Desarrollo embrionario y fetal: etapas críticas y manifestaciones de las alteraciones en el desarrollo



# Desarrollo embrionario y fetal: etapas críticas y manifestaciones de las alteraciones en el desarrollo



Elaboración propia adaptado del curso ocw "Aspectos Generales de Farmacovigilancia. Miguélez C, Rivero G, Erdozain AM. [en línea]. OCW UPV/EHU 2017. [Consultado:23-9-21] Disponible en: [https://ocw.ehu.eus/pluginfile.php/50633/mod\\_resource/content/2/OCW%2014.%20Mecanismos%20de%20las%20reacciones%20adversas%20tipo%20D.pdf](https://ocw.ehu.eus/pluginfile.php/50633/mod_resource/content/2/OCW%2014.%20Mecanismos%20de%20las%20reacciones%20adversas%20tipo%20D.pdf)



# Desarrollo embrionario y fetal: etapas críticas y manifestaciones de las alteraciones en el desarrollo



## Factores maternos que afectan al desarrollo

- Factores genéticos.
- Patologías que sufra la madre.
- El balance nutricional.
- La exposición a condicionantes estresantes.
- Exposición a xenobióticos que afectan la integridad de la placenta.
- Alteraciones producidas en consecuencia a una intoxicación en la madre.
- También se debe tener en cuenta que el simple proceso de embarazo produce cambios a nivel fisiológico que pueden a su vez alterar los procesos cinéticos de un xenobiótico .



# Evaluación de la teratogenicidad



## Segmento I Fecundación

- Incluye observación del comportamiento de atracción entre sexos, en la copulación, y los éxitos y fracasos en la fecundación.

## Segmento II Gestación, embriogénesis y organogénesis

- Experiencias de teratogénesis, en las que las hembras fecundadas son tratadas durante la gestación para obtener: Número de implantaciones, viabilidad de las implantaciones, desarrollo embrionario, desarrollo de los órganos y conformación de los fetos (peso, medidas, malformaciones exteriores e interiores).

## Segmento III Parto y periodo de lactancia

- Comportamiento, momento y eficacia del parto , número de neonatos, tamaño, peso y comportamiento.
- Lactancia: producción láctea /comportamiento lactante y su curva de crecimiento.
- Adulta: parámetros fisiológicos, aprendizaje, comportamiento sexual y fertilidad.

**Lectura recomendada:** ICH. DETECTION OF TOXICITY TO REPRODUCTION FOR MEDICINAL PRODUCTS & TOXICITY TO MALE FERTILITY S5(R2)[en línea] 2005. [Consulta:23-9-21]. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.738.3248&rep=rep1&type=pdf>  
DRAFT ICH. DETECTION OF TOXICITY TO REPRODUCTION FOR HUMAN PHARMACEUTICALS S5(R3) ][en línea] 2017. [Consulta:23-9-21]. Disponible en: [http://www.gcpunior.org/web/static/articles/catalog\\_ff8080815702574c01570866f936002a/article\\_ff8080815fc2e486016006c16d9c010b/ff8080815fc2e486016006c16d9e0110.pdf](http://www.gcpunior.org/web/static/articles/catalog_ff8080815702574c01570866f936002a/article_ff8080815fc2e486016006c16d9c010b/ff8080815fc2e486016006c16d9e0110.pdf)



# Clasificación de teratógenos



# La experiencia humana del problema



- Talidomida
- Dietilestilbestrol
- Etanol
- Humo de tabaco
- Cocaína
- Retinoides
- Fármacos antiepilépticos \*\*
- Inhibidores de la enzima conversor de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina

\*\* **Lectura recomendada:** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios(AEMPS). ÁCIDO VALPROICO: NUEVAS MEDIDAS PARA EVITAR LA EXPOSICIÓN DURANTE EL EMBARAZO.[en línea] 2018. [Consulta el 23-9-21]. Disponible en:  
[https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentososohumano-3/seguridad-1/2018/ni-muh\\_fv\\_3-acido-valproico/](https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentososohumano-3/seguridad-1/2018/ni-muh_fv_3-acido-valproico/)

