

Tema 8

Farmacología aplicada en el embarazo

Farmacología aplicada en el embarazo

1. Efectos de los fármacos administrados a la madre sobre el feto
2. Influencia del embarazo sobre la respuesta de la madre a los fármacos
3. Criterios de utilización de fármacos en el embarazo. Clasificación de la FDA
4. Pautas generales de utilización de fármacos en el embarazo
5. Tratamiento de la paciente gestante en Odontología
6. Prescripción de medicamentos durante la lactancia

Farmacología aplicada en el embarazo

1. Efectos de los fármacos administrados a la madre sobre el feto

Según la OMS:

Efectos teratógenos: los efectos adversos morfológicos, bioquímicos o de la conducta causados durante la vida fetal y detectados en el momento del parto o más tardíamente

Malformación congénita: defectos morfológicos observables a simple vista en el momento del nacimiento

* Se incluyen no sólo las alteraciones del desarrollo estructurales y macroscópicas, también alteraciones del desarrollo microscópicas y alteraciones funcionales que pueden detectarse más tardíamente

Farmacología aplicada en el embarazo

1. Efectos de los fármacos administrados a la madre sobre el feto

Consecuencias de los efectos teratógenos:

Infertilidad: por mutagénesis en las células germinales

Muerte: abortos espontáneos y muerte perinatal

Alteraciones del crecimiento fetal: Por efectos directos sobre el feto (alcohol) o efectos sobre la circulación placentaria (tabaco)

Alteraciones del desarrollo: Morfológicas (p. ej., embriopatía por warfarina), bioquímicas (p. ej., cretinismo) o de la conducta (p. ej., síndrome fetal alcohólico)

Efectos diferidos: Incluyen alteraciones genéticas, carcinogénesis, efectos sobre la conducta y sobre la capacidad reproductiva

Farmacología aplicada en el embarazo

1. Efectos de los fármacos administrados a la madre sobre el feto

Mecanismos de acción teratógena:

Mutaciones. Mutaciones en células somáticas del feto y mutaciones en células germinales (se transmiten)

Alteraciones cromosómicas. Defectos en la separación de los cromosomas, alteración de replicación y transcripción de ácidos nucleicos, altera síntesis proteica

Efectos directos que produzcan la malformación:

Cambios en las hormonas que regulan la diferenciación sexual

Alterar permeabilidad, alteraciones osmóticas, edemas

Inhibición de la síntesis o actividad enzimática

Efectos indirectos. Disminuyendo el aporte materno de nutrientes esenciales o el paso de estos por placenta

Farmacología aplicada en el embarazo

1. Efectos de los fármacos administrados a la madre sobre el feto

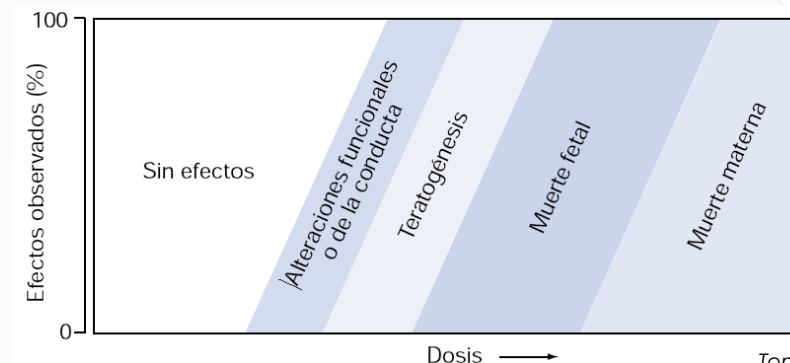
Mecanismos de acción teratógena:

Naturaleza del agente

No relación con estructura química, excepto antineoplásicos (células en crecimiento), hormonas sexuales (diferenciación sexual del feto). Difícil prever si un nuevo fármaco será teratógeno o no

Intensidad del estímulo

Dependen de la intensidad y duración del estímulo. La curva dosis-efectos teratógenos es similar a las de los efectos terapéuticos, tóxicos o letales



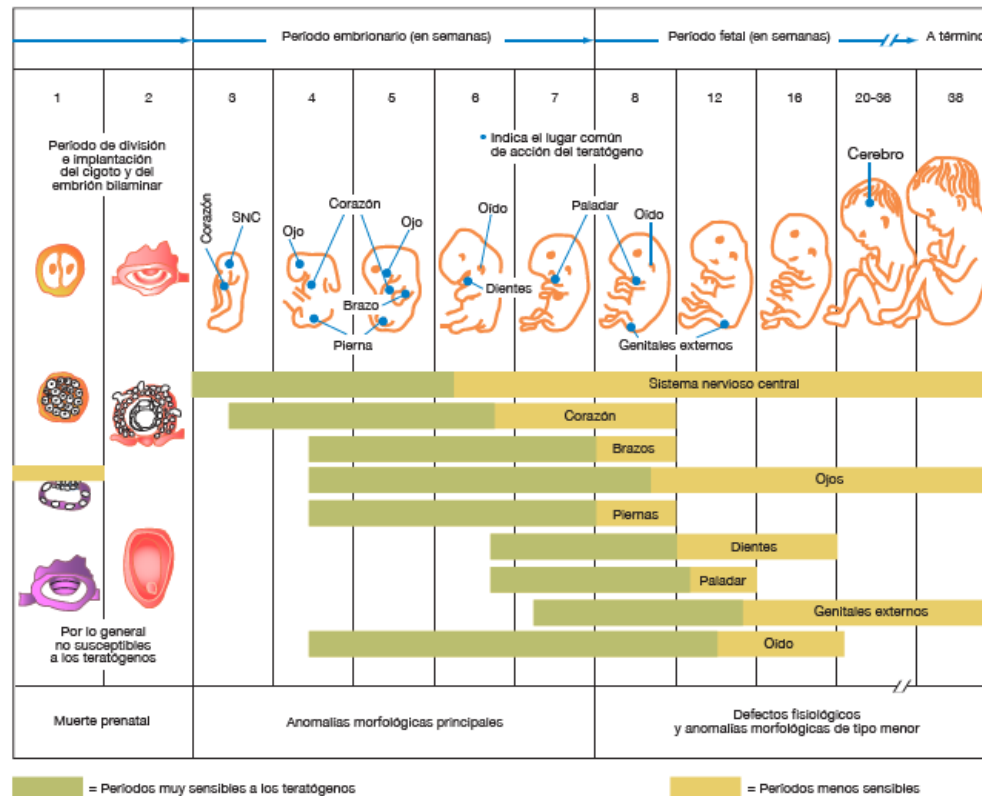
Tomado de "Farmacología Humana". Florez et al., 2008

Farmacología aplicada en el embarazo

1. Efectos de los fármacos administrados a la madre sobre el feto

Factores que influyen en la acción teratogena:

Fases del desarrollo



Tomado de "Farmacología Humana". Florez et al., 2008

Farmacología aplicada en el embarazo

1. Efectos de los fármacos administrados a la madre sobre el feto

Factores que influyen en la acción teratogena:

Susceptibilidad genética

Hay diferencias cuantitativas y cualitativas en la susceptibilidad de diferentes especies a la acción teratogena de los fármacos

Características fisiológicas y patológicas de la madre

Entre las fisiológicas destacan la edad y el estado nutricional. Los procesos patológicos pueden ser sistémicos (diabetes, hipertensión, toxemia y lupus) o afectar el útero o la placenta

Farmacología aplicada en el embarazo

1. Efectos de los fármacos administrados a la madre sobre el feto

Ejemplos de fármacos que producen efectos adversos en el feto (especialmente 3^{er} trimestre):

Fármacos que deben evitarse		Fármacos que deben utilizarse con precaución	
Aminoglucósidos	Ototoxicidad	Anestésicos locales	Bradicardia y sufrimiento fetal
Tetracicinas	Coloración e hipoplasia dentarios	Opioides	Depresión SNC y sdr. abstinencia
Sulfamidas	Riesgo de Kernicterus	Benzodiacepinas	Hipotermia, depresión SNC y sdr. abstinencia
Anticoagulantes orales	Hemorragias fetales y neonatales	Fenitoína	Síndrome hemorrágico
AAS	Alteración de la coagulación e inhibición del parto	Betabloqueantes	Bradicardia, hipoglucemia
Sulfonilureas	Hipoglucemia prolongada	Tiazidas	Alteraciones electrolíticas, trombocitopenia

Farmacología aplicada en el embarazo

2. Influencia del embarazo sobre la respuesta de la madre a los fármacos

Cambios farmacocinéticos:

Se producen de forma gradual, se acentúan en el tercer trimestre del embarazo

1. Absorción

↓ secreción ácida

↑ la secreción de moco (elevan el pH gástrico)

Se alarga el vaciado gástrico y el tránsito intestinal



No se han descrito alteraciones clínicamente relevantes de la absorción de los fármacos por vía oral

Farmacología aplicada en el embarazo

2. Influencia del embarazo sobre la respuesta de la madre a los fármacos

Cambios farmacocinéticos:

Se producen de forma gradual, se acentúan en el tercer trimestre del embarazo

2. Distribución

↓ unión a las proteínas plasmáticas

↑ agua total (unos 8 l, 60% corresponde al feto, la placenta y el útero, y el 40 %, a otros tejidos maternos)

3. Metabolismo

↓ metabolismo del diazepam o cafeína que se ha atribuido al aumento de *estrógenos*

↑ metabolismo de fármacos que dependen de la capacidad metabólica hepática por la acción inductora de la *progesterona* (máxima al final del tercer trimestre)

Farmacología aplicada en el embarazo

2. Influencia del embarazo sobre la respuesta de la madre a los fármacos

Cambios farmacocinéticos:

Se producen de forma gradual, se acentúan en el tercer trimestre del embarazo

4. Excreción

↑ flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular (en un 50% al final del primer trimestre, pero pueden normalizarse en el tercero)

↑ aclaramiento de creatinina y de fármacos que se excretan por riñón, (penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, litio o digoxina)

- * *Estos cambios farmacocinéticos son máximos al final del embarazo y revierten con rapidez después del parto. Si se ha aumentado la dosis al final del embarazo, se debe reducir tras el parto para evitar toxicidad*

Farmacología aplicada en el embarazo

2. Influencia del embarazo sobre la respuesta de la madre a los fármacos

Cambios farmacocinéticos:

Disminución de niveles séricos por...

1. Incumplimiento (temor a dañar feto)
2. Cambios cinética:
Aclaramiento renal y hepático aumentado
Vd aumentado

Estos cambios son máximos en el tercer trimestre = **INEFICACIA**

↑Vd = Mayor dosis de choque

↑Cl_r = mayor dosis de mantenimiento

¡Los **ajustes de dosis** deben corregirse tras el parto!

Farmacología aplicada en el embarazo

3. Criterios de utilización de fármacos en el embarazo. Clasificación de la FDA

Clasificación de la FDA: Atendiendo a los efectos teratógenos en animales y en hombre los fármacos se clasifican en 5 clases de mayor a menor seguridad en el embarazo:

Clase A (2%)

Estudios controlados en mujeres no han demostrado riesgo. Deben utilizarse cuando sean necesarios

Clase B (18%)

Estudios en animales indican que no hay riesgo, no se dispone de estudios controlados en mujeres, o bien los estudios en animales indican riesgo, pero estudios controlados en mujeres indican que no hay riesgo en el primero ni el tercer trimestres. Se utilizan cuando sean necesarios

Clase C (50%)

Estudios en animales indican riesgo y no hay estudios controlados en mujeres. Sólo deben utilizarse si el beneficio supera al riesgo

Clase D (22%)

Hay un riesgo para el feto, pero el beneficio de su utilización en la embarazada compensa el riesgo. Sólo deben utilizarse si el beneficio supera el riesgo

Clase X (8%)

Estudios en animales, en mujeres o en ambos demuestran un riesgo inaceptable para el feto, o hay otros tratamientos igualmente eficaces y más seguros. No deben utilizarse en embarazadas ni en mujeres que puedan estarlo

Farmacología aplicada en el embarazo

4. Pautas generales de utilización de fármacos en el embarazo

Considerar posibilidad de embarazo en toda mujer fértil

Prescribir medicamentos sólo si son necesarios

Luchar contra la autoprescripción y los hábitos tóxicos

No considerar inocuo ningún fármaco

Valorar el binomio beneficio-riesgo

Elegir los fármacos mejor conocidos y más seguros y evitar fármacos recién comercializados

Utilizar las menores dosis eficaces

Tener en cuenta los cambios farmacocinéticos que se producen durante el embarazo y su desaparición después del parto

Tener en cuenta las características farmacocinéticas y farmacodinámicas del feto (no iguales a las de la madre)

Farmacología aplicada en el embarazo

5. Tratamiento de la paciente gestante en Odontología

A. Infecciones

Categoría B: Amoxicilina, cefalexina, clindamicina, metronidazol, clorhexidina

Aminoglucósidos: Ototoxicidad

Tetraciclinas: Displasia dental+inhibición del crecimiento óseo (doxiciclina: categoría D)

Fluoroquinolonas: Inhibición del crecimiento ósea (ciprofloxacino: categoría C)

Trimetoprim: malformaciones (1^{er} trimestre)

Fármaco	Clasificación FDA	Uso en embarazo (si/no)
Amoxicilina + ác.clavulánico	B	Sí
Metronidazol	B	Sí, con precaución
Espiramicina	(C) No clasificado por la FDA	Contraindicado
Clindamicina	B	Sí, con precaución
Doxiciclina	D	Contraindicado
Azitromicina	B	Sí
Eritromicina	B	Sí
Aminoglucósidos	X	Contraindicado

Modificado de Noguero et al. (2011) Cient Dent 8; 1: 51-60

Farmacología aplicada en el embarazo

5. Tratamiento de la paciente gestante en Odontología

B. Dolor e inflamación

De elección: Paracetamol

Ibuprofeno: Categoría B/D (contraindicado a partir del 3^{er} trimestre)

Fármaco	Clasificación FDA	Uso en embarazo (sí/no)
Paracetamol	B	Sí
Metamizol	No clasificado	Contraindicado
Ácido acetil salicílico	C/D	Contraindicado, especialmente durante el 3 ^{er} trimestre
Ibuprofeno	B/D	Contraindicado, especialmente durante el 3 ^{er} trimestre
Diclofenaco	B/D	Contraindicado
Tramadol	C	Contraindicado

Modificado de Noguero et al. (2011) Cient Dent 8; 1: 51-60

Farmacología aplicada en el embarazo

5. Tratamiento de la paciente gestante en Odontología

C. Anestesia local

Lidocaína, prilocaína: Categoría B

Resto: Categoría C

	Fármaco	Clasificación FDA	Uso en embarazo (sí/no)
Anestésico local	Lidocaína	B	Sí
	Articaína	C	Sí
	Prilocaína	B	Sí
	Mepivacaína	C	Sí
	Bupivacaína	C	Sí
Vaso-constrictor	Adrenalina	C	Sí, con precaución
	Fenilpresina	No categorizada	Contraindicado, riesgo de aborto/parto prematuro

Modificado de Noguero et al. (2011) Cient Dent 8; 1: 51-60

Farmacología aplicada en el embarazo

6. Prescripción de medicamentos durante la lactancia

Un alto porcentaje de madres dan de mamar a sus hijos en los primeros meses de vida

La mayor parte de los fármacos administrados a la madre pueden pasar, a la leche y, a través de ella, al lactante

Los riesgos para el niño pueden ser:

- A. Efectos tóxicos de tipo dosis-dependientes
- B. Efectos idiosincrásicos no relacionados con la dosis
- C. Efectos desconocidos derivados del contacto prolongado con fármacos de uso no habitual en el neonato

Farmacología aplicada en el embarazo

6. Prescripción de medicamentos durante la lactancia

Determinantes del riesgo:

Factores dependientes de la madre

- Dosis
- Capacidad biotransformación/excreción
- Tiempo entre administración y toma

Propiedades fisicoquímicas del fármaco

- Peso molecular (PM)
- Liposolubilidad
- Grado de ionización
- Unión proteínas plasmáticas

Factores dependientes del lactante

- Variaciones de la absorción
- Variaciones del metabolismo
- Variaciones de la eliminación

Farmacología aplicada en el embarazo

6. Prescripción de medicamentos durante la lactancia

A. Los efectos tóxicos de tipo dosis-dependiente

Dependen de la concentración del fármaco que se alcance en los tejidos del lactante y de la toxicidad del fármaco

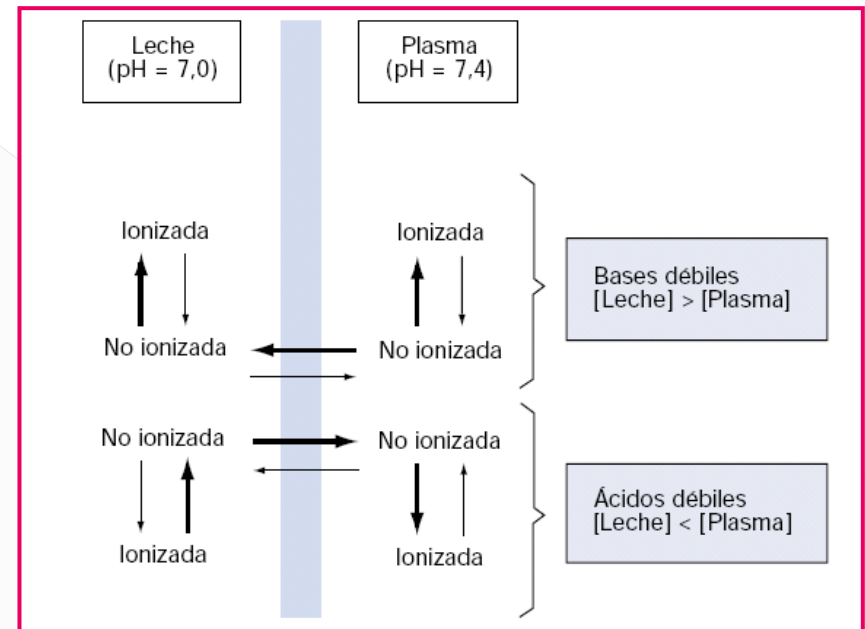
Depende de cuatro factores:

La concentración que se alcance en la madre

El paso a la leche

El acceso al lactante

Capacidad de eliminar el fármaco



Tomado de "Farmacología Humana". Florez et al., 2008

Farmacología aplicada en el embarazo

6. Prescripción de medicamentos durante la lactancia

B. Efectos idiosincráticos o desconocidos

Los fármacos que llegan al niño a través de la leche pueden provocar reacciones de tipo idiosincrásico que no requieren altas concentraciones. Ejem:

Reacciones de hipersensibilidad a penicilinas

Acumulación selectiva de yodo en el tiroides

Precaución en la utilización prolongada de hormonas, corticoides, citostáticos, fármacos inductores o inhibidores del metabolismo o psicofármacos

Farmacología aplicada en el embarazo

6. Prescripción de medicamentos durante la lactancia

Criterios generales

Una regla sería que la mujer no tomase medicamentos durante la lactancia, y que cuando la medicación fuese necesaria, se evitase la lactancia

Debe evaluarse en cada caso el beneficio del tratamiento para la madre, el riesgo del tratamiento para el niño y el beneficio de la lactancia para el niño

Deben evitarse los fármacos innecesarios, con riesgo conocido, o los fármacos sobre los que no hay información

Evitar la automedicación, el tabaco, el café y el alcohol

Farmacología aplicada en el embarazo

6. Prescripción de medicamentos durante la lactancia

Criterios generales

Cuando la medicación de la madre es necesaria, pueden plantearse tres situaciones:

1. **Pacientes tratadas crónicamente con una medicación eficaz que van a iniciar la lactancia**
Plantear si hay otra medicación de igual eficacia, pero con menor riesgo para el niño. Si no es así, valorar el riesgo
2. **Pacientes en las que se va a iniciar un tratamiento durante la lactancia**
A igualdad de eficacia elegir el tratamiento más seguro para el niño. Si no lo hay y el tratamiento es corto, plantear la interrupción de la lactancia durante ese período y si es largo, interrumpir la lactancia
1. **Aparición de un cuadro de toxicidad en el lactante atribuible a la medicación tomada por la madre**
Plantear si hay otra medicación igualmente eficaz con menor riesgo para el niño y si no la hay, debe interrumpirse la lactancia

Farmacología aplicada en el embarazo

6. Prescripción de medicamentos durante la lactancia

A. Infecciones

Fármaco	Uso en lactancia (si/no)
Amoxicilina + ác.clavulánico	Sí
Metronidazol	Contraindicado, suspender lactancia 12/24 horas
Espiramicina	Contraindicado
Clindamicina	Sí, con precaución
Doxiciclina	Sí, con precaución
Azitromicina	Sí, con precaución
Eritromicina	Sí
Aminoglucósidos	Sí, con precaución

Modificado de Noguero et al. (2011) Cient Dent 8; 1: 51-60

Farmacología aplicada en el embarazo

6. Prescripción de medicamentos durante la lactancia

B. Dolor e inflamación

Fármaco	Uso en lactancia (si/no)
Paracetamol	Sí
Metamizol	Contraindicado
Ácido acetil salicílico	Sí, con precaución
Ibuprofeno	Sí
Diclofenaco	Sí
Tramadol	Contraindicado

Modificado de Noguera et al. (2011) Cient Dent 8; 1: 51-60

Farmacología aplicada en el embarazo

6. Prescripción de medicamentos durante la lactancia

C. Anestesia local

	Fármaco	Uso en embarazo (si/no)
Anestésico local	Lidocaína	Sí
	Articaína	Sí
	Prilocaina	Sí
	Mepivacaína	Sí
	Bupivacaína	Sí
Vaso-constrictor	Adrenalina	Sí, con precaución
	Fenilpresina	Sí

Modificado de Noguero et al. (2011) Cient Dent 8; 1: 51-60