



UNIVERSITAT
A MANRESA

administración de medicamentos en situaciones especiales

EMBARAZO y LACTANCIA

ALUMNOS

Pablo Marí | Ariadna Miguel | Idoia Jaka
Josep Anton Romera | Carles Mayol

Farmacología | Presentació
profesora: **M^a Queralt Gorgas** | **1er. Grau d'Infermeria**



UNIVERSITAT
A MANRESA

INTRODUCCIÓN › Uso de fármacos en embarazo y lactancia

Factores a tener en cuenta en el embarazo:

- Tenemos **dos pacientes simultáneamente**: madre y feto.
- **El embarazo tiende a agravar las patologías** que ocurren en el organismo.
- **Las patologías empeoran la viabilidad** del embarazo.
- Hay **variaciones en la fisiología** materna.
- **Variaciones en la farmacocinética y la farmacodinámica** de muchos medicamentos.

La escasez de estudios realizados para observar el efecto de los fármacos sobre el feto dificulta a su vez la prescripción de fármacos.

El riesgo de malformaciones congénitas de cualquier tipo está en torno al 5%.



UNIVERSITAT
A MANRESA

INTRODUCCIÓN › Uso de fármacos en embarazo y lactancia

Los fármacos pueden ejercer efectos nocivos para el feto en cualquier momento del embarazo. Esto deberá recordarse cada vez que se prescriba medicación a una mujer en edad fértil o a un hombre con intención de procrear.

Durante el primer trimestre:

Los fármacos pueden causar **malformaciones congénitas (teratogénesis)**.

El período de máximo riesgo:

Está comprendido **entre la tercera y la undécima semanas de gestación**.

Durante el segundo y el tercer trimestres:

Los fármacos pueden afectar al crecimiento y desarrollo funcional del feto o ejercer efectos tóxicos sobre los tejidos fetales.

Los fármacos que se administran poco antes del término o durante el parto pueden ocasionar efectos adversos en el parto o en el neonato después del alumbramiento.



- **pH de la saliva.** En el embarazo disminuyen los valores de pH afectando a la penetración de fármacos administrados por vía sublingual.
- **Hipoacididad del estómago.** En los primeros 6 meses del embarazo el pH gástrico de la embarazada puede ser hasta un 40% menor que el de la mujer no embarazada.
- **Motilidad intestinal.** El aumento de progesterona puede ser responsable de la disminución de la motilidad intestinal, esto permite que los fármacos puedan permanecer un mayor tiempo en contacto con la superficie de absorción.
- **Gasto cardíaco y flujo sanguíneo.** Se incrementan durante la gestación, por lo que también se incrementa el transporte del fármaco a nivel periférico y la absorción de los fármacos administrados por aerosol pulmonar.



- El paso de fármacos a través de la placenta depende de la **solubilidad en lípidos** y del **grado ionización de los fármacos**.
- Los **fármacos lipofílicos tienden a difundirse fácilmente** a través de la placenta e ingresar a la circulación fetal.
- Los **fármacos altamente ionizados atraviesan la placenta lentamente** y alcanzan concentraciones muy bajas en el feto.
- La impermeabilidad de la placenta a los compuestos polares es relativa, no absoluta. Depende de la concentración de los mismos.
+ CONCENTRACIÓN DE COMPUESTOS = MENOR IMPERMEABILIDAD



- **Velocidad de perfusión.** Determinada principalmente por el gasto cardíaco, el cual aumenta en aproximadamente el 30% desde la mitad del segundo semestre del embarazo hasta el término. **La llegada del fármaco a la placenta se ve favorecida y por lo tanto su traspaso al feto.**
- **Volumen de distribución.** El líquido extracelular se incrementa en alrededor del 25%. La distribución de los fármacos en un volumen fisiológico mayor implica que **la administración aguda de una dosis única probablemente resulte en una menor concentración plasmática del medicamento en las mujeres embarazadas frente a las no embarazadas.**
- **Unión a proteínas plasmáticas.** Durante el **embarazo la capacidad de transporte está reducida** por la disminución del contenido de proteínas plasmáticas en aproximadamente 10 g/l.



Dos mecanismos ayudan a proteger al feto de los fármacos en la circulación materna:

- **La placenta actúa como barrera semipermeable y también es sitio de metabolismo de algunos fármacos que atraviesan.** Ocurren diferentes tipos de **reacciones de oxidación aromática** en el tejido placentario (hidroxilación, desmetilación...). Pero al mismo tiempo es posible que **la capacidad metabólica de la placenta pueda crear metabolitos tóxicos.**
- **Los fármacos que atraviesan la placenta alcanzan la circulación fetal a través de la vena umbilical.** Entre **40-60% del riego sanguíneo venoso umbilical** llega al **hígado fetal** el resto va directamente a la **circulación fetal general**. Un gran porcentaje de fármaco presente en la vena umbilical puede desviarse a través de la placenta de regreso a la vena umbilical y al hígado fetal nuevamente. Los metabolitos de algunos fármacos pueden ser más activos y afectar negativamente al feto.



- **Aumento del flujo sanguíneo renal y del filtrado glomerular.**
 En el primer caso el incremento alcanza el 25% y en el segundo, hasta del 50%. **Los fármacos cuya eliminación dependa de su excreción renal serán aclarados mucho más rápidamente con la consiguiente disminución de sus concentraciones plasmáticas y terapéuticas.** Por lo tanto, se pueden necesitar dosis mayores o intervalos de tiempo menores para el control de la afección que se va a tratar.
- **pH de la orina cercano a valores básicos.**
 Por lo que existirá una **marcada excreción de medicamentos ácidos** (barbitúricos, penicilinas, ASA, sulfonamidas, etc.), **y menor excreción de fármacos básicos.**



- **La cantidad de fármacos excretados en la leche materna depende de las características del fármaco.**
(unión a proteínas, ionización, grado de lipofilia, peso molecular y cinética).
- **Los mecanismos de excreción en la leche materna incluyen:**
la **difusión pasiva y mediada por transportadores.**
- **En mayor o menor medida, todos los fármacos se excretan en la leche materna,**
lo cual **no implica necesariamente toxicidad para el lactante.**
- **Consideraremos fármacos seguros aquellos en los que la dosis que recibe el lactante es <10% de la que recibe la madre (en mg/kg).**
Sin embargo, **no se deben descartar reacciones de hipersensibilidad.**



Acciones farmacológicas maternas:

- **Los efectos de los fármacos sobre los tejidos del aparato reproductor (mama, útero...) de la embarazada a veces se alteran por el ambiente endocrino de la etapa de gestación.** Otros tejidos maternos como el corazón, pulmones, riñones... no cambian de manera significativa por el embarazo.
- **Puede verse modificado el contexto fisiológico (gasto cardiaco, riego sanguíneo renal, ...).** Lo que habitualmente requiere el uso de fármacos que normalmente no le son necesarios a la misma mujer cuando no está embarazada (Ej. Insulina para controlar una diabetes gravídica).

Acciones farmacológicas terapéuticas en el feto:

- **Involucra la administración de fármacos a la embarazada cuando el objetivo terapéutico es el feto.** (Ej corticoides para estimular la maduración pulmonar fetal cuando se espera un parto prematuro).



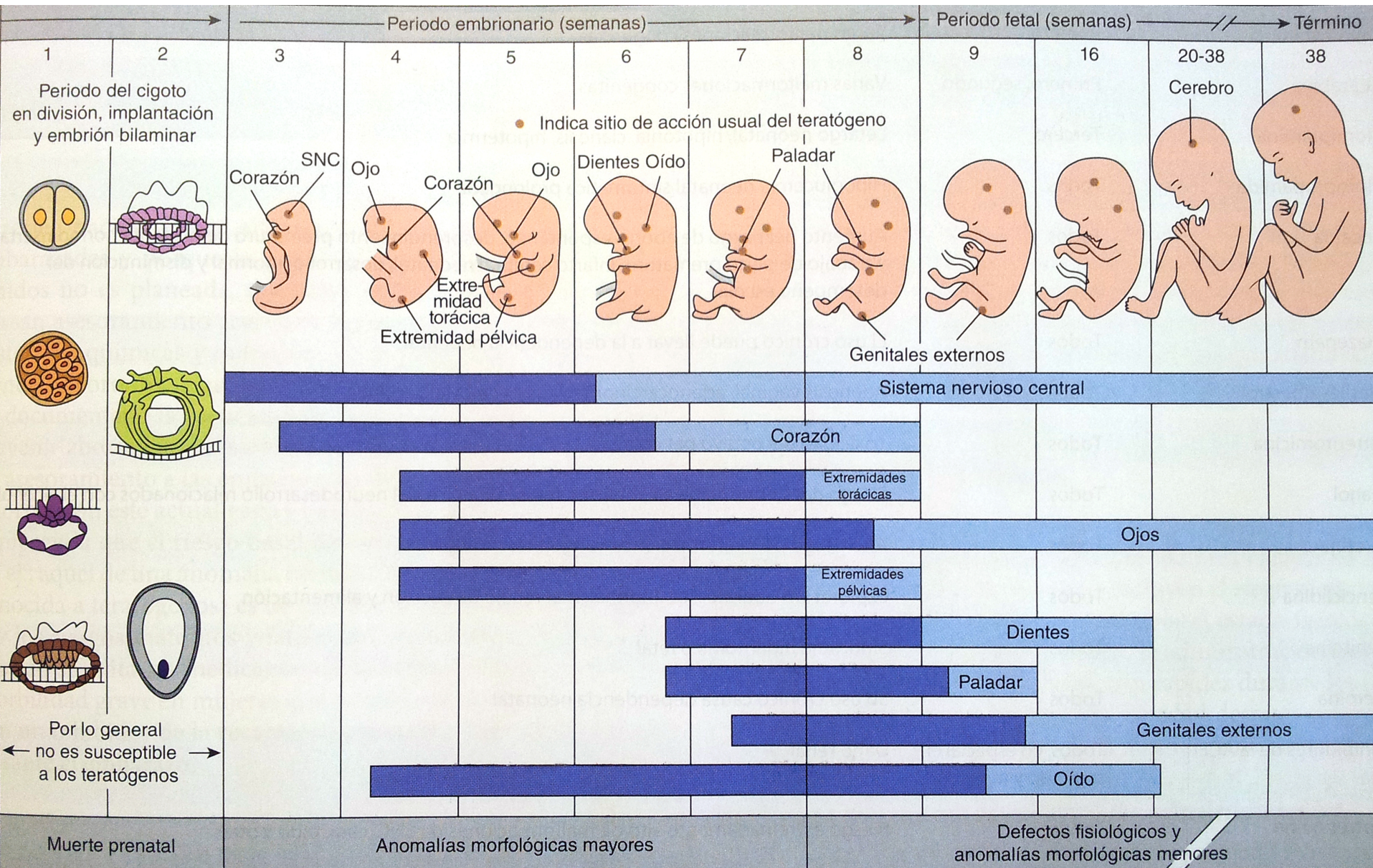
Acciones farmacológicas tóxicas predecibles en el feto:

- **El uso crónico de opioides por la madre puede causar dependencia en el feto y en el recién nacido.** Esa dependencia puede manifestarse como síndrome de abstinencia neonatal.
- **El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) durante el embarazo pueden causar un daño renal e irreversible en el feto.** Los fármacos IECA y ARA II están totalmente contraindicados en el embarazo.

Acciones teratógenas de los fármacos:

- **TERATOGENESIS:** Es la alteración morfológica, bioquímica o funcional inducida durante el embarazo que se detecta durante la gestación, al momento de nacer o con posterioridad.
- **Mecanismos teratógenos:** los fármacos pueden tener un efecto directo sobre los tejidos maternos, con efectos secundarios o indirectos en los tejidos fetales.
- **Los efectos teratógenos no solo se limitan a malformaciones mayores** sino que también incluyen restricción de crecimiento intrauterino (Ej. Tabaquismo), aborto (Ej. Alcohol), retraso neurocognitivo (Ej. Alcohol)...

ESQUEMA PERIODOS CRÍTICOS DEL DESARROLLO HUMANO ›





CATEGORÍAS DEL RIESGO TERATÓGENO DE LA FDA ›

CLASE A: Estudios controlados en mujeres no demuestran riesgo para el feto en el primer trimestre (y no existe riesgo evidente en los trimestres posteriores).

CLASE B: Estudios de reproducción realizados con animales no indican riesgo para el feto, pero no existen estudios controlados sobre mujeres embarazadas, o estudios de reproducción en animales han mostrado efectos adversos (que no sean disminución de la fertilidad) que no están confirmados en estudios controlados en gestantes en el primer trimestre (y no existe riesgo evidente en los trimestres posteriores).

CLASE C: Estudios en animales han revelado efectos adversos en el feto (teratogénico, en el embrión u otros) y no existen estudios controlados en mujeres, o no se dispone de estudios en mujeres y animales.

CLASE D: Existe evidencia positiva de riesgo para el feto humano, pero se acepta su empleo en mujeres embarazadas a pesar del riesgo.

CLASE X: Estudios en animales o humanos han demostrado alteraciones fetales o existe evidencia de riesgo fetal basándose en la experiencia humana, o ambas, y el riesgo de su uso en embarazadas sobrepasa claramente cualquier posible beneficio.



UNIVERSITAT
A MANRESA

LACTANCIA Y MEDICAMENTOS ›

La lactancia proporciona la nutrición ideal al lactante contribuyendo al crecimiento y desarrollo saludable.

Reduce la incidencia y gravedad de las enfermedades infecciosas disminuyendo la morbilidad y mortalidad infantil.

Promueve la salud de la mujer ya que reduce el riesgo de cáncer de mama y de ovarios.

PASO DE LA MEDICACION A LA LECHE MATERNA:

- **90 / 99 % de las madres toman medicación** en la 1ª semana después del parto.
- **No se recomienda la interrupción de la lactancia** a menos que sea imprescindible.
- **Todo medicamento implica necesariamente toxicidad** para el lactante.
- La absorción de un medicamento en pequeñas cantidades pero repetidas puede dar lugar a su acumulación.
- **El lactante ingiere unos 150 ml/Kg/d**
- **Excrecion de medicamentos a través de la leche:**
 - Difusión pasiva de moléculas de bajo peso molecular (más frecuente)
 - Difusión a través de membranas lipídicas
 - Transporte activo
- **Modelo farmacocinetico: Tricompartimental (madre › leche materna › lactante).**



UNIVERSITAT
A MANRESA

MEDICAMENTOS EN LA LECHE ›

FACTORES MATERNOS:

COMPOSICIÓN DE LA LECHE: Los medicamentos más lipófilos se excretan en mayor concentración en la leche madura que en el calostro.

FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA MAMARIA: cantidad de la leche que produce.

FARMACOCINÉTICA: Insuf. renal y / o hepática en la madre podría determinar que aumentará la concentración de medicamento en la leche.

FACTORES DEL NIÑO:

Capacidad de absorción, frecuencia en las tomas, absorción digestiva niño > adulto.

Distribución: La concentración de albúmina es < que en el adulto.

Los sistemas de bio-transformación hepática están menos desarrollados.

La función renal esta disminuida.

FACTORES RELACIONADOS CON EL MEDICAMENTO:

PROPIEDADES FISICO-QUÍMICAS: la fracción no ionizada es la que difunde a la leche.

LIPOSUBILIDAD: Los fármacos más liposolubles pasan mejor a la leche materna.

PESO MOLECULAR: A más peso molecular del fármaco más dificultad para pasar a la leche.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS: Absorción GI, unión a proteínas plasmáticas, etc...

Los medicamentos con **menor difusión a la leche son aquellos con PM elevado**

(Ej. Insulina), ácidos (fenitoina o diuréticos entre otros). Los medicamentos

con **mayor difusión a la leche son los que tienen un PM pequeño** como es el litio.



EMBARAZO:

ANTIDIABETICOS ORALES: Hipoglucemia fetal prolongada (Alteraciones del SNC).

VITAMINAS A, D y E: en altas dosis producen teratogenia.

ANTICOAGULANTES ORALES: Acenocumarol, Warfarina: malformaciones faciales, condrodistrofia, retraso mental, hemorragias, síndrome Dandy-Walker.

ANTIHIPERTENSIVOS IECA y ANTAGONISTAS DE LA ANGIOTENSINA II:

malformaciones renales, fallo renal neonatal, anuria, oligohidramnios, etc...

DIURÉTICOS: la hidroclorotiazida, clortalidona, espironolactona, acetacrinico, indapamida y triamtereno provocan oligohidramnios y alteraciones electrolíticas fetales.

OPIACEOS (en el 3er trim): síndrome de abstinencia neonatal, maduración hepática y pulmonar prematuras y reducción de peso.

AAS Y AINES: cierre prematuro del ductus arterioso, sangrados, enterocolitis necrotizante, etc...

LACTANCIA:

Acitretina, isotretionina, amantadina, amiodarona, anfetaminas, andrógenos, antineoplásicos, antirretrovirales, Antraquinonas, bromocriptina, ergotamina, drogas de abuso (cocaína, etc), inmunosupresores, fenilbutazona, hidroxicloroquina, litio, misoprostol, meprobamato, metronidazol (interrumpir lactancia), yodo, povidona yodada, sulfonamidas, sulfonilureas, tetraciclinas y vit A, D a altas dosis.



UNIVERSITAT
A MANRESA

BIBLIOGRAFÍA › Uso de fármacos en embarazo y lactancia

- 1. Varios. Vademecum Internacional.** Madrid: Editorial UBM Medica; 2011.
- 2. Guía de prescripción terapéutica** [página en Internet].
información de medicamentos autorizados en España. [consultado 21/04/2012].
Disponible en: <http://www.imedicinas.com/GPTage/Open.php?Y2FBNA%3D%3D>
- 3. Manual Normon.** 8ª Edición; Madrid: Edita Laboratorios Normon SA; 2006.
[consultado 27/04/2012]. Disponible en: http://www.normon.es/50_manual.cfm
- 4. Susan B. Master, Anthony J. Trevor. Farmacología básica y clínica.** 11ª Edición; México D.F.:
Editorial McGraw-Hill interamericana editores; 2010.
- 5. Guía de intervención rápida de enfermería en farmacología.** 1ª Edición; Madrid:
Edita Difusión Avances de Enfermería (DAE SL); 2002.