



MANEJO TERAPEUTICO EN PACIENTES OBSTETRICOS

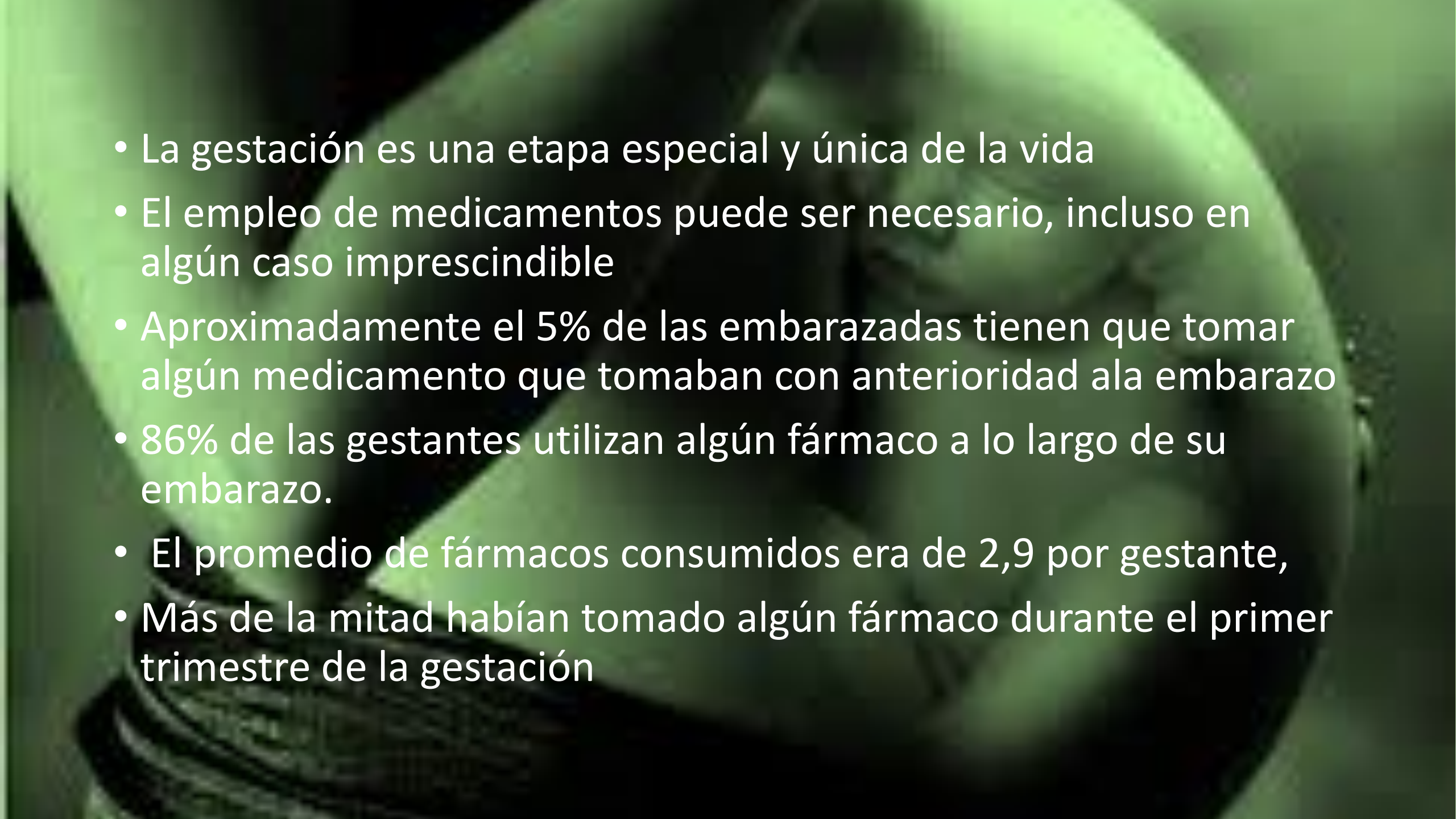
Dra. Giuliana Pinto Torres

Gineco Obstetra

2016

MEDICAMENTOS INGERIDOS DURANTE EL EMBARAZO. TALIDOMIDA, FOCOMELIA, AMELIA.



- 
- La gestación es una etapa especial y única de la vida
 - El empleo de medicamentos puede ser necesario, incluso en algún caso imprescindible
 - Aproximadamente el 5% de las embarazadas tienen que tomar algún medicamento que tomaban con anterioridad al embarazo
 - 86% de las gestantes utilizan algún fármaco a lo largo de su embarazo.
 - El promedio de fármacos consumidos era de 2,9 por gestante,
 - Más de la mitad habían tomado algún fármaco durante el primer trimestre de la gestación

FARMACOCINÉTICA:

Durante el embarazo ocurren cambios fisiológicos sustanciales en la madre, necesarios para el éxito del embarazo, pero que alteran la farmacocinética de muchos fármacos.

ALTERACIONES FARMACOCINÉTICAS



ABSORCIÓN

DISTRIBUCIÓN

BIOTRANSFORMACIÓN

EXCRECIÓN

Modificaciones Fisiológicas En El Embarazo Y Consecuencias Farmacológicas.

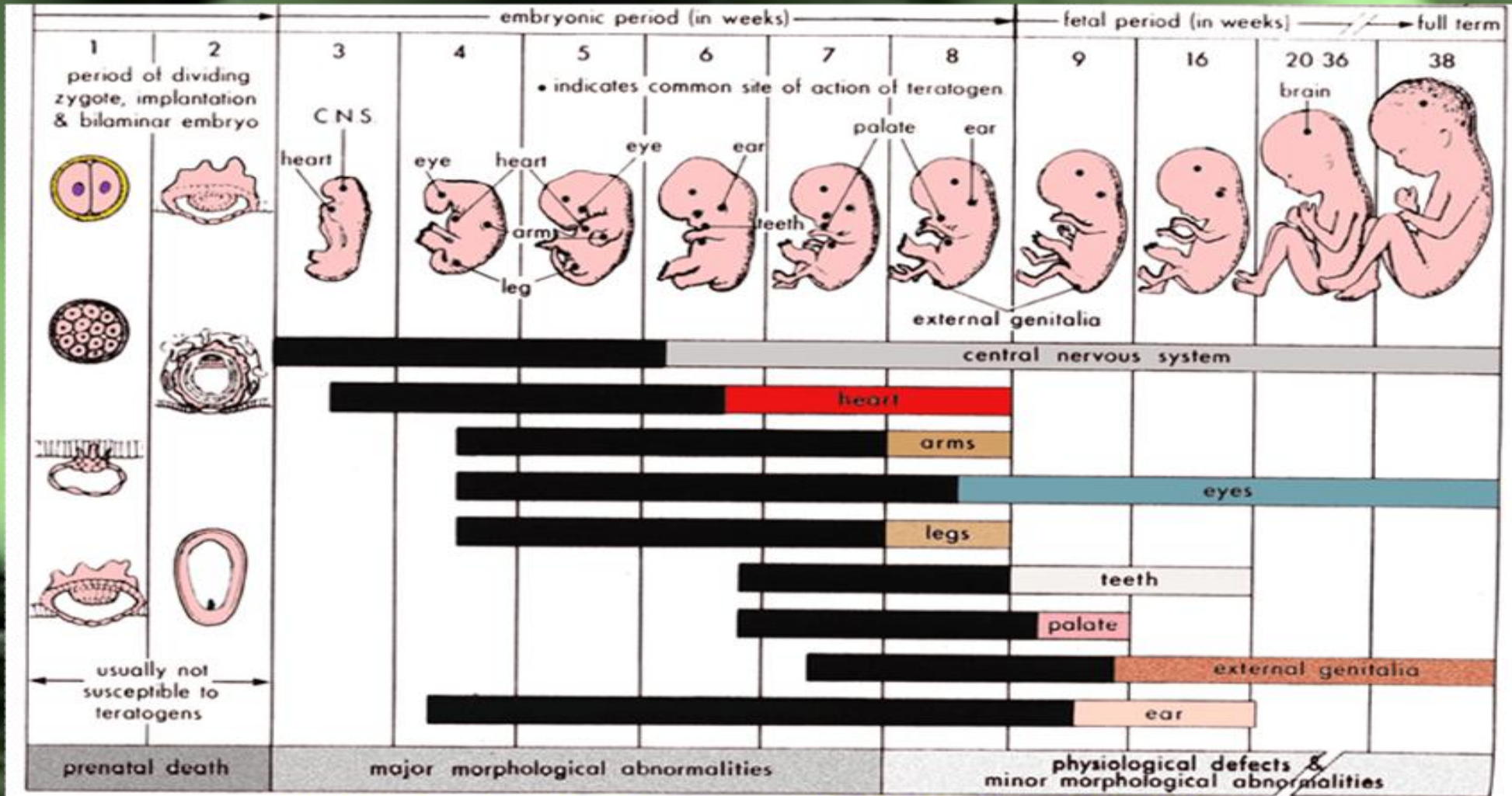
ETAPA FARMACOCINÉTICA	CAMBIOS FISIOLÓGICOS	EFFECTO FARMACOCINÉTICO
Absorción	Enlentecimiento del vaciado gástrico. Disminución motilidad gastrointestinal. Aumento del flujo sanguíneo intestinal	Ligero retraso en la absorción. Aumento de la absorción
Distribución	Aumento del agua corporal total. Disminución de la albúmina plasmática. Disminución de la unión a proteínas	Aumento de la forma activa del medicamento. Aumento volumen distribución
Metabolismo	Aumento actividad enzimas micro sociales. Disminución actividad sistema oxidasas	Modificación de los requerimientos necesarios
Eliminación	Aumento del filtrado glomerular	Aumento aclaramiento renal

DISTRIBUCIÓN

De 750 fármacos de uso habitual:

- Sólo 2 %, en su mayor parte vitaminas, se consideran A.
- 18 % B
- 48% C (la mayor parte)
- 22 % D
- 6% X.

RIESGOS POTENCIALES

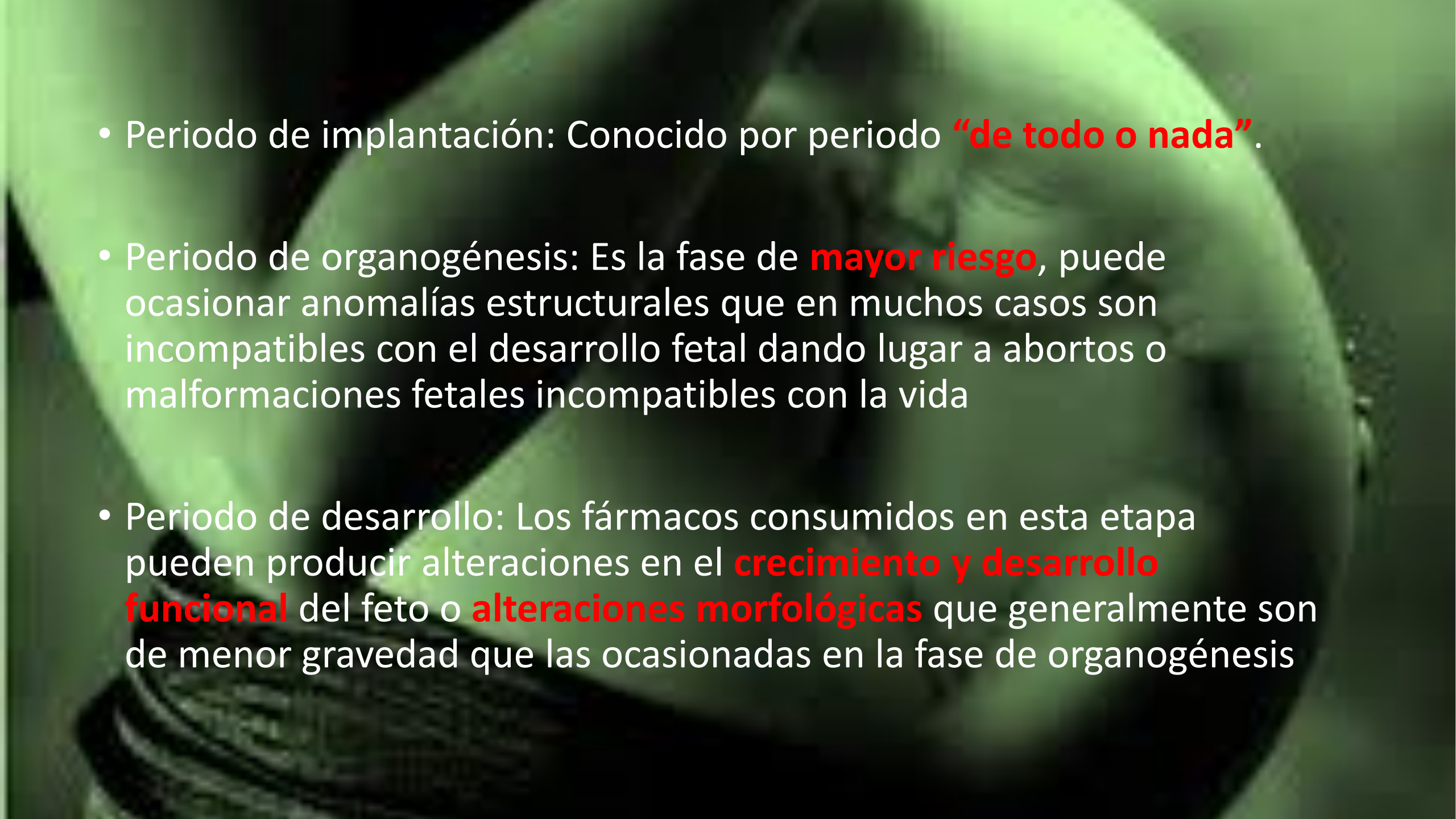


Developmental Progression & Susceptibility to Teratogens & Fetal Loss

(Modified from Keith Moore, *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*, 3rd Ed., W.B. Saunders Co.: Philadelphia, PA, 1983.)

Riesgos potenciales y clasificación del riesgo

- la incidencia de malformaciones congénitas 2-5% de los embarazos
- El origen genético el principal factor causal
- Relacionadas con La toma de fármacos algo menos del 5% de las mismas.
- Fármaco teratígeno aquel que administrado durante el periodo embrionario o fetal es capaz de producir, directa o indirectamente, una alteración morfológica o funcional en el embrión, el feto o, incluso, en el niño después del nacimiento.
- Para que se produzca es necesaria la confluencia de varias circunstancias:
 - Toma de un fármaco potencialmente teratogénico
 - Administración del mismo a una dosis y durante un tiempo suficientes
 - Existencia de un feto susceptible
 - Interacción se produzca en un periodo determinado del embarazo.

- 
- Periodo de implantación: Conocido por periodo **“de todo o nada”**.
 - Periodo de organogénesis: Es la fase de **mayor riesgo**, puede ocasionar anomalías estructurales que en muchos casos son incompatibles con el desarrollo fetal dando lugar a abortos o malformaciones fetales incompatibles con la vida
 - Periodo de desarrollo: Los fármacos consumidos en esta etapa pueden producir alteraciones en el **crecimiento y desarrollo funcional** del feto o **alteraciones morfológicas** que generalmente son de menor gravedad que las ocasionadas en la fase de organogénesis

Food and Drug Administration

FDA

Agencia del gobierno de los EE.UU responsable de la regulación tanto para seres humanos como para animales de:

- Alimentos
- Suplementos alimenticios
- **Medicamentos**
- Cosméticos
- Aparatos médicos
- Productos biológicos
- Productos hemáticos.



Seguridad fármacos en embarazo. Clasificación de la Food and Drug Administration (FDA).

CATEGORIA	SEGURIDAD	DESCRIPCION
A	Estudios controlados no han demostrado riesgo. Riesgo remoto de daño fetal	Estudios en embarazadas no han evidenciado riesgo para el feto durante el primer trimestre de gestación ni existen evidencias durante el resto del embarazo
B	No hay descritos riesgos en humanos. Se acepta su uso durante el embarazo	Estudios en animales no han evidenciado riesgo pero no existen estudios adecuados en embarazadas, o existen estudios en animales en los que se detectan efectos adversos pero estos no han sido confirmados en embarazadas
C	No puede descartarse riesgo fetal. Su utilización debe realizarse valorando beneficio/riesgo	Estudios en animales han demostrado efectos adversos pero no existen estudios en embarazadas, o no se dispone de estudios ni en embarazadas ni en animales
D	Existen indicios de riesgo fetal. Usarse solo en casos de no existencia de alternativas	Estudios en embarazadas han demostrado el riesgo de efectos adversos, pero existen ocasiones en las que los beneficios pueden superar estos riesgos
X	Contraindicados en el embarazo	Estudios en embarazadas y en animales han demostrado que los riesgos potenciales superan claramente a los posibles beneficios

Recomendaciones generales para el uso de medicamentos durante el embarazo

- ❖ Reevaluar los fármacos consumidos con anterioridad en caso de confirmación de embarazo.
- ❖ Considerar a toda mujer en edad fértil como embarazada potencial en el momento de prescribir un fármaco. - Prescribir únicamente los fármacos absolutamente necesarios.
- ❖ Restringir de forma rigurosa la prescripción de fármacos durante el primer trimestre de gestación.
- ❖ Utilizar fármacos sobre los que existe experiencia constatada sobre su seguridad. En caso de no ser posible, utilizar la alternativa farmacológica de menos riesgo potencial.
- ❖ Evitar la utilización de nuevos fármacos sobre los que exista menor experiencia sobre su seguridad.
- ❖ Utilizar la menor dosis eficaz y durante la menor duración posible.
- ❖ Evitar, siempre que sea posible, la polimedicación.
- ❖ Informar sobre los peligros de la automedicación en estas etapas.
- ❖ Vigilar la aparición de posibles complicaciones cuando se paute un fármaco

EMBARAZADA CON FIEBRE (uso de antipiréticos)



- 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. Como antipirético se prefiere el paracetamol a la aspirina.
- La FDA recomienda que las mujeres embarazadas no utilicen aspirina durante los últimos tres meses del embarazo. Incluso en niveles terapéuticos la aspirina se ha asociado con una mayor incidencia de embarazos prolongados, hemorragias posparto y trabajo de parto prolongado. A pesar de todos estos efectos adversos no ha sido posible demostrar que este fármaco sea teratígeno en sentido estricto.



EMBARAZADA CON DOLOR (analgésicos y antiinflamatorios)

- Los analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) que inhiben la síntesis de las prostaglandinas también pueden prolongar la gestación y el trabajo de parto, e incrementar la hemorragia posparto.
- Un trabajo con ibuprofeno mostró que no incide en aparición de anomalías congénitas, bajo peso o pre término; pero sí está asociado a abortos. Es prudente en pacientes con abortos recurrentes no utilizar AINE.



EMBARAZADA CON INFECCIÓN BACTERIANA (antibióticos)

- Es frecuente que tanto la embarazada como la madre que amamanta reciba antibióticos; como medida profiláctica por una ruptura prematura de membranas, endometritis, infección urinaria o por complicaciones infecciosas de la cesárea.
- **Penicilina (Categoría B)**
Es la droga para el tratamiento de la sífilis en el embarazo pues es la única capaz de prevenir los efectos sobre el feto de la sífilis congénita. Para algunos autores incluso si la madre es alérgica a la penicilina se la debe desensibilizar rápidamente para poder tratarla con penicilina y así prevenir la injuria del feto.





- **Tetraciclinas (Categoría D)**

Atraviesan la barrera placentaria y se concentran y depositan en huesos y dientes fetales, el mayor riesgo es entre la **mitad y el final del embarazo**. Los niños expuestos intraútero tiene coloración amarillenta de dientes, menor resistencia a las caries, hipoplasia del esmalte y retraso del crecimiento óseo.

Ya que existen otras alternativas terapéuticas más seguras, las tetraciclinas deben evitarse durante la gestación.



- **Cloranfenicol**

Este fármaco no lo puede metabolizar el neonato ("**síndrome del niño gris**"), sin embargo no se han reportado efectos tóxicos en recién nacidos de madres tratadas con cloranfenicol. De todas maneras teniendo en cuenta que atraviesa la placenta y que también aparece en la leche materna no se aconseja su uso inmediatamente antes del parto ni durante la lactancia.



• ANTIRRETROVIRALES EN LA EMBARAZADA



- Sí no se administran antirretrovirales durante el embarazo, 15 a 20 % de los niños expuestos a la infección materna por VIH serán infectados con dicho virus. Las mujeres embarazadas deben ser tratadas con antirretrovirales con el objetivo de reducir la carga viral al mínimos nivel posible.
- Durante el primer trimestre la seguridad de estos agentes ha sido cuestionada dado que este es el período de organogénesis, se recomienda retrasar el inicio del tratamiento o suspenderlo cuando la mujer lo venía recibiendo.
- Todas las embarazadas VIH positivo deben recibir terapia antirretroviral con zidovudina.

• EMBARAZADA CON ALERGIA

- Se cuenta con estudios en animales donde no muestran efectos adversos pero en humanos los datos son mínimos. De todos modos se prefiere diferir su uso hasta después del primer trimestre de ser posible.
- La **pseudoefedrina** se ha utilizado como descongestivo oral; sin embargo en estudios controlados, durante el primer trimestre se ha asociado con un mayor riesgo de **gastrosquisis**. Este fármaco debería ser evitado durante el embarazo, sobre todo en el primer trimestre.



• EMBARAZADA TRATADA CON ANTICOAGULANTES

- La exposición durante el segundo o el tercer trimestre se ha relacionado con atrofia óptica, cataratas, retraso mental, microcefalia y microftalmia.
- La heparina es el anticoagulante de elección en el embarazo. Trabajos describen un pronóstico fetal adverso del 13%, pero debemos considerar que la indicación de anticoagulantes se realiza siempre frente a enfermedades que de no realizarse la anticoagulación el riesgo tanto de complicaciones maternas como de óbito fetal sería mucho mas alto.



- **EMBARAZADA TRATADA CON CORTICOIDES**

- La **predispona** que no atraviesa fácilmente la barrera placentaria, es segura para usar durante el embarazo, incluso en altas dosis. No obstante estudios en animales han sugerido que puede haber una mayor incidencia de paladar hendido, envejecimiento placentario prematuro y retardo del crecimiento severo en fetos expuestos a los corticoides.



• NARCÓTICOS Y ANTISICÓTICOS

- Los hijos de madres en tratamiento con **narcóticos** pueden desarrollar **adicción** y presentar síntomas de **deprivación** a los 6 a 8 días del nacimiento.
- El diazepam cuando se administra poco antes del final del embarazo, se han comunicado casos de depresión, irritabilidad, temblor e hiperreflexia en el recién nacido.
- Las dosis elevadas de diazepam administradas a la madre antes del parto producen hipotonía, hipotermia, baja puntuación en el test de Apgar, alteración de la respuesta metabólica al estrés por frío y depresión del SNC en el recién nacido.



- **Antidepresivos:** Su uso no incrementa el riesgo de teratogenia. Sin embargo se debe ser cauto con esta medicación que sí podría provocar aumento de la tasa de prematurez y mala adaptación neonatal.

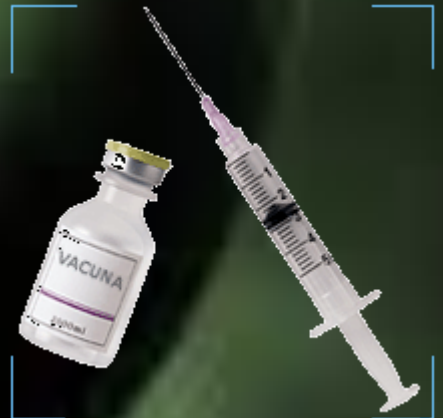
• **HORMONAS SEXUALES**

- Los andrógenos y los progestágenos sintéticos administrados durante las 12 primeras semanas del embarazo pueden producir masculinización de los genitales externos en fetos del sexo femenino.



VACUNAS

- Las vacunas de virus vivos deben evitarse en las mujeres que están o sospechan que están embarazadas.
- La vacuna contra la rubéola puede producir una infección placentaria y fetal.
- Las vacunas contra el cólera, hepatitis A y B, sarampión, parotiditis, gripe, poliomielitis, rabia, tétanos y difteria, varicela y fiebre amarilla pueden administrarse durante la gestación si existe un riesgo importante de infección.
- Vacuna contra la gripe y neumococo se pueden usar durante el embarazo pero responden menos por la alteración de la respuesta inmune que se puede apreciar en el embarazo.



EMBARAZADA CON PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

- La cardiopatía en el embarazo aunque de baja incidencia, 0.4 a 2%, constituye un problema grave, dado que corresponde a la primera causa de morbilidad materna de causa no obstétrica.
- La hipertensión arterial es la más común de las complicaciones médicas en el embarazo y es una importante causa de morbilidad materna y perinatal. Se observa la aparición de alguna forma de hipertensión arterial en aproximadamente un 15 a 20% de las embarazadas.
- La presencia de cardiopatía se asocia a mayor incidencia de parto prematuro, retardo del crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal y una mortalidad perinatal cercana al 18%, 10 veces superior a la general.
- *Lidocaína.*
A las dosis adecuadas es el fármaco de elección en las arritmias ventriculares. A dosis altas puede ocasionar una depresión transitoria del sistema nervioso central del recién nacido.

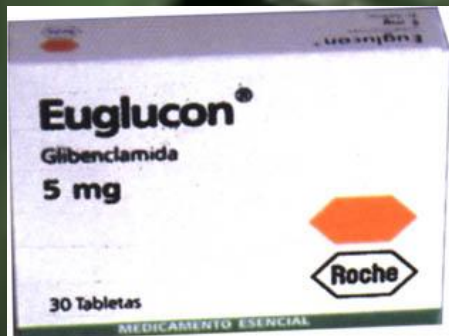


EMBARAZADA CON PATOLOGÍA ENDOCRINOLÓGICA

Diabetes mellitus



- Se estima que la diabetes complica aproximadamente al 3% del total de embarazos.
- La incidencia de muerte fetal, sobre todo luego de las 36 semanas de gestación, en embarazadas diabéticas es aproximadamente el doble con respecto a las no diabéticas. La incidencia de malformaciones congénitas es mayor en mujeres con diabetes pre gestacional y está en relación con el mal control de la glicemia antes y durante el embarazo. Cuando no se cumplen estos objetivos terapéuticos con dieta, se indica la terapia con insulina. Esta terapia descende la incidencia de macrostomia fetal y la morbilidad perinatal.
- El uso de hipoglucemiantes orales durante el embarazo ha sido proscripto por el riesgo de teratogenicidad e hipoglicemia neonatal.



Efectos secundarios en el feto y el neonato



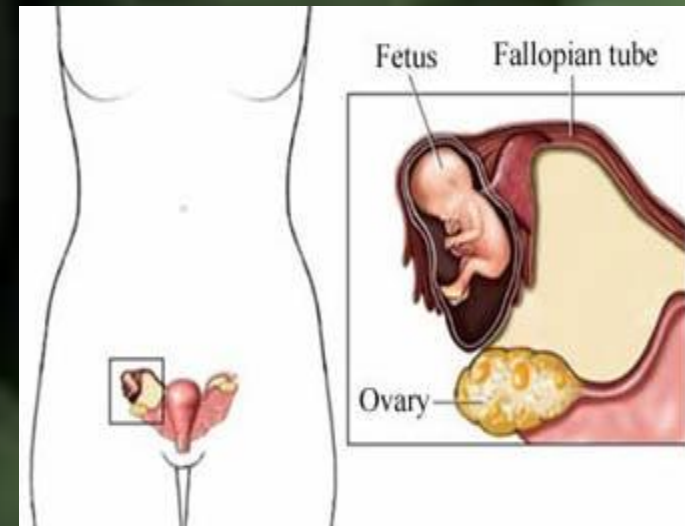
Fármaco	Motivo
<i>1. Deben evitarse</i>	
Aminoglucósidos	Ototoxicidad
Tetraciclinas	Coloración e hipoplasia dentarias
Sulfamidas	Riesgo de <i>kernicterus</i>
Anticoagulantes orales	Hemorragias fetales y neonatales
Ácido acetilsalicílico	Alteraciones de la coagulación, retraso en el cierre del <i>ductus</i> e inhibición del parto
Yodo radiactivo	Hipotiroidismo grave
Yoduros	Bocio
Antitiroideos	Bocio e hipotiroidismo
Nitrofurantoína	Anemia hemolítica si hay déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa
Sulfonilureas	Hipoglucemia prolongada
Quinina	Trombocitopenia
Cloroquina	Retinopatía y ototoxicidad
Reserpina	Bradicardia, congestión nasal y somnolencia

Anticonceptivos post coitales

- Las investigaciones que se han hecho sobre el uso de estas elevadas dosis de estrógenos mostraron que las náuseas ocurrieron en el 70% de las pacientes y los vómitos en el 33%. También se ha expresado preocupación acerca del daño causado al suministro de óvulos durante la vida fértil de la mujer debido al consumo de dosis tan elevadas de una hormona femenina



- Además de estos desagradables efectos secundarios, se han reportado consecuencias más serias como el **embarazo ectópico**: "Existen algunas evidencias de que hay una mayor incidencia de embarazos ectópicos, hasta de 1%, en los embarazos que sí ocurrieron



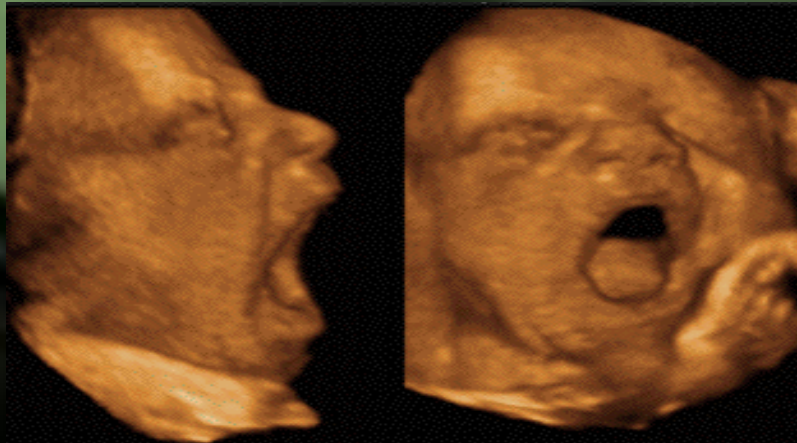
- También la literatura médica indica que las probabilidades de incidencia de formación de coágulos sanguíneos aumenta debido a las dosis elevadas suministradas a las mujeres

2. *Deben utilizarse con precaución*

Anestésicos generales	Sufrimiento fetal cuando hay hipotensión materna
Anestésicos locales	Bradicardia fetal, hipotensión materna y sufrimiento fetal
Opioides	Depresión del SNC y síndrome de abstinencia
Fenobarbital	Depresión del SNC, síndrome de abstinencia y síndrome hemorrágico
Benzodiazepinas	Hipotonía, hipotermia, depresión del SNC y síndrome de abstinencia
Fenitoína	Síndrome hemorrágico
β -bloqueantes	Bradicardia, hipoglucemia
β -adrenérgicos	Taquicardia y arritmias, e hipotensión materna
Sulfato magnésico	Debilidad neuromuscular y somnolencia
Tiazidas	Alteraciones electrolíticas y trombocitopenia
Diazóxido	Disminución del tono uterino e hiperglucemia
Litio	Hipotonía e hiporreflexia, ¿bocio?
Fenotiazinas	Sedación, hipotermia y alteraciones extrapiramidales
Corticoides	¿Insuficiencia suprarrenal?

Fármacos que se deben utilizar con precaución

- **Anestésicos generales:** Sufrimiento fetal cuando hay hipotensión materna.
- **Anestésicos locales:** Bradicardia fetal, hipotensión materna y sufrimiento fetal.
- **Benzodiazepinas :** Hipotonía, hipotermia, depresión del SNC y síndrome de abstinencia



Efectos Terapéuticos

- Fármacos que llegan al feto a través de la madre, también pueden tener efectos terapéuticos por ejemplo se puede utilizar **betametazona** intramuscular a la madre cuando haya riesgo de parto prematuro en fetos de 24 a 34 semanas ya que reduce la morbilidad y la mortalidad
- También se ha recomendado la administración de **vitamina K** a la madre tratada con antiepilépticos inductores, como la fenitoína, para reducir el riesgo de síndrome hemorrágico del recién nacido, y la administración de ácido fólico para prevenir los defectos del desarrollo del tubo neural

A close-up, artistic photograph of a person's hand and arm, with the text "Efectos Teratógenos" overlaid in yellow. The image is dimly lit, with a strong greenish-yellow tint. The hand is positioned near the person's face, and the arm is visible in the foreground. The text is centered and reads "Efectos Teratógenos".

Efectos Teratógenos

Definición: Según la OMS los efectos teratógenos son “efectos adversos morfológicos, bioquímicos o de la conducta; causados durante la vida fetal y detectados en el momento del parto o más tardíamente”



Consecuencias

- Infertilidad
- Muerte por aborto espontáneo
- Alteraciones del crecimiento fetal
- Alteraciones genéticas, carcinogénesis, efectos sobre conductas y capacidad reproductiva

Fármacos Teratógenos

- Ejemplos: Talidomida

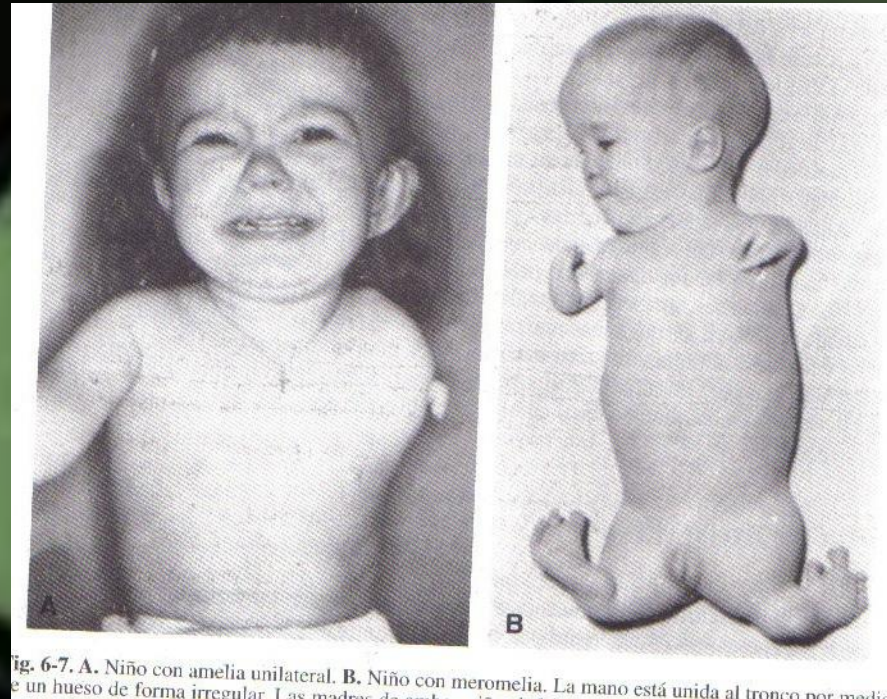


Fig. 6-7. A. Niño con amelia unilateral. B. Niño con meromelia. La mano está unida al tronco por medio de un hueso de forma irregular. Las madres de ambos niños tomaron talidomida durante el embarazo.

