

183
20ja



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

ADMINISTRACION DE FARMACOS EN
LAS PACIENTES EMBARAZADAS

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A:

LEONCIO MEDINA RODRIGUEZ

Coordinador del Seminario de Titulación:
C. D. Arturo Saracho Alarcón

Director de Tesina: C.D. René Cerón Candelaria

México, D. F.

1992



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION	
I. CONCEPCION	I
II. IMPLANTACION	2
III. PLACENTACION	3
IV. EMBRIOLOGIA	6
V. DIAGNOSTICO DEL EMBARAZO	25
VI. FISIOLOGIA	30
A) Fisiologia cardiovascular	
B) Fisiologia renal	
C) Fisiologia pulmonar	
D) Fisiologia gastrointestinal y hepatobiliar	
E) Fisiologia endocrina	
F) Piel	
VII. FARMACOS DURANTE EL EMBARAZO	37
VIII. DESCRIPCION DE EFECTOS ADVERSOS DE LOS FARMACOS SOBRE EL FETO	40
A) Alcohol	
B) Analgesicos	
C) Anestésicos	
D) Anticoagulantes	
E) Anticonvulsivos	
F) Antineoplásicos	
G) Agentes antimicrobianos	
H) Medicamentos cardiovasculares	

- I) Agentes citotóxicos
- J) Terapéutica endocrinológica
- K) Psicoterapia
- L) Terapia tiroidea
- M) Tabaco

IX. ADMINISTRACION DE MEDICAMENTOS DENTALES DURANTE

EL EMBARAZO

52

I) Tabla de medicamentos

2) Descripción de los medicamentos de la tabla

A) Anestésicos locales

E) Analgésicos

C) Antifúngicos

D) Antibióticos

E) Antiinflamatorios

F) Sedantes

X . CONCLUSION

71

XI . BIBLIOGRAFIA

72

INTRODUCCION

Un tema importante, es la administración de medicamentos a las pacientes embarazadas. No se deben olvidar nunca los efectos teratogénicos, tóxicos, u otros efectos dañinos de las drogas sobre el feto en desarrollo. El período normal de embarazo dura aproximadamente 40 semanas. Durante el primer trimestre de este período, que dura aproximadamente hasta la 12 ó la 13 semanas, se produce la formación de todos los sistemas y órganos, y por eso el feto es especialmente susceptible a cualquier traumatismo, que puede con llevar malformaciones.

La integridad anatómica y funcional del Recien Nacido depende de los grupos de fuerzas interactivas, el contenido genético o herencia y las influencias de su medio durante la vida intrauterina.

Clásicamente se ha considerado que el medio del feto lo constituían el útero y el líquido amniótico. Este concepto se ha ampliado, pues en la actualidad se adjudica primordial importancia al ingreso de sustancias en la circulación fetal por vía transplacentaria.

La interpretación distorsionada del término " barrera placentaria " contribuyó a imaginar que el feto estaba aislado y protegido por la placenta de los elementos químicos o medicamentos que actuaban sobre la madre. La realidad es que la placenta es permeable a la mayoría de las sustancias

que con mayor o menor velocidad puedan atravesarla, sin necesitar para ello niveles elevados en la sangre materna.

Es decir que el feto no vive en un mundo aislado y ya no causa sorpresa que pequeñas modificaciones en su medio, habitualmente estable, puedan dañar el producto o destruirlo totalmente.

I. CONCEPCION

La ovulación y la concepción ocurren, aproximadamente, unos 14 días antes del período menstrual. Si los ciclos son irregulares, el momento de la concepción y, por tanto, el día exacto de finalización del embarazo, puede ser difícil de determinar.

Cuando se produce la ovulación, el moco cervical se vuelve menos viscoso, lo que facilita el tránsito rápido de los espermatozoides desde la vagina hasta la cavidad endometrial. En condiciones experimentales, el espermatozoide migra desde la vagina hasta el extremo fimbriado de la trompa en 5 min. Antes de la ovulación, los espermatozoides pueden almacenarse en el cuello por lo menos durante 5 días.

La concepción o fertilización se produce en la trompa, habitualmente cerca del extremo fimbriado. El epitelio de la trompa debe actuar correctamente para que ocurra la unión del espermatozoide y del óvulo y para la división continua y el desarrollo del cigoto durante su tránsito a través de la trompa hacia la cavidad endometrial. El cigoto se desplaza desde el extremo fimbriado de la trompa hasta la cavidad uterina en 3-5 días, y hasta la zona de implantación en 1-2 días más. Durante este tiempo, el producto de la concepción se va dividiendo y, en el momento de la implantación, ha formado un blastocisto, una úrica capa de células que rodean una ca-

vidad central. En la pared del blastocito hay una zona más gruesa, con 3 o 4 capas celulares. Este es el polo embrionario del blastocito; en poco tiempo se reconocerá el embrión.

II. IMPLANTACION

Habitualmente, la implantación ocurre tanto en la pared anterior como en la posterior de la cavidad endometrial, - cerca del fondo. Las células del trofoblasto proliferan desde la superficie del blastocisto e invaden y penetran en el endometrio, de forma que el blastocisto anida en la capa central del endometrio. Este proceso empieza entre el 5.º y el 8.º día y, probablemente, se completa el 9.º o el 10.º

Hacia el 10.º día pueden identificarse las células sincitiales y las del citotrofoblasto. A partir del 10.º día, la tinción fluorescente muestra gonodotropina coriónica en las células sincitiales. Presumiblemente, todas las demás hormonas tróficas que elabora la placenta aparecen en las células sincitiales en un período relativamente corto a partir de entonces. La pared del blastocisto se transforma en corion y se convierte en la capa externa de las membranas que rodean al feto y al líquido amniótico.

El saco amniótico aparece hacia el 10.º - 12.º día como una hendidura en la capa ectodérmica del embrión; el saco se llena de líquido y se expande hasta cubrir el embrión y esboza la pared interna de la futura membrana coriónica. La

antigua cavidad blastocistaria desaparece.

El embrión continúa creciendo, pero el embarazo queda limitado a una pared de la cavidad uterina hasta la 12.^a sem. En este momento, el endometrio o la decidua lo cubren, entra en contacto estrecho con la decidua de la pared opuesta, deforma que se fusionan y obliteran la cavidad endometrial. Después de este momento, la única cavidad uterina es la cavidad amniótica, que contiene el líquido amniótico y el feto.

III. PLACENTACION

La primera evidencia de la formación de la placenta es el desarrollo de las células trofoblásticas al 10.^o día. La invasión de estas células en los vasos sanguíneos maternos produce la filtración de sangre en el espacio entre las células, formando lagunas que constituirán el espacio intervelloso. Mientras tanto, el feto se nutre a partir de estas lagunas. Inicialmente, la placenta rodea todo el blastocisto y le transmite nutrientes y elimina los desechos directamente a través de las membranas. Aproximadamente, el 19.^o día los vasos sanguíneos aparecen en la placenta y, a partir de ese momento, empieza el patrón vellosa de transferencia de la sangre materna a la sangre fetal. Las vellosidades se empiezan a formar en la superficie coriónica a partir del 11.^o o 12.^o día por toda la superficie coriónica; se ramifican una y

y otra vez en una complicada disposición en árbol.

Hacia la 12.^a sem y, aparentemente, influido por la localización de la fuente principal de aporte sanguíneo materno, se empieza a demarcar la placenta verdadera o discoide en el antiguo polo embrionario del blastocisto; se sujeta - por medio del anclaje de las vellosidades en la decidua, directamente sobre las arteriolas espirales maternas. Estas - arteriolas espirales se vacían en el espacio intervelloso - de forma que la sangre materna circula alrededor del entramado de las vellosidades y a través de ellas y drena hacia 2 o 3 senos venosos asociados a cada arteriola espiral. Las vellosidades se dividen en grupos llamados cotiledones, cada uno de los cuales recibe el aporte de 1 o 2 arteriolas. Una placenta a término contiene de 10 a 20 cotiledones. Los nutrientes pasan de la sangre materna al espacio intervelloso a través de las células trofoblásticas, del núcleo fibroso de las vellosidades y de las células endoteliales de los capilares fetales, hasta la misma sangre fetal. Las sustancias de desecho se mueven en sentido opuesto. Esta disposición se denomina placenta hemocorial, ya que la sangre materna está en oposición con el tejido coriónico fetal o trofoblasto.

La placenta discoide alcanza su forma final en la 18.^a - 20.^a sem del embarazo. Hacia la 12.^a sem, las estructuras de las vellosidades persistentes que recubren el saco coriónico

empiezan a atrofiarse y desaparecen completamente entre la -
16.^a y la 18.^a sem. La placenta crece durante todo el embara-
zo hasta alcanzar su tamaño final, cuyo peso es de 500 g en
el parto.

IV. EMBRIOLOGÍA

A) PRIMERA SEMANA DE DESARROLLO HUMANO

La fecundación ocurre en forma normal en la ampolla de la tuba uterina, no más tarde de 24 horas después de la ovulación.

La fusión de los pronúcleos haploides del espermatozoide y el óvulo convierte al óvulo fecundado en un cigoto, célula diploide. El sexo primario o cromosómico del embrión se establece en este momento.

La segmentación del cigoto en blastómeras (células más pequeñas) sucede cuando el cigoto pasa por la tuba uterina hacia el útero. En la fase de 12 a 16 células, el ser humano en desarrollo se denomina mórula.

Alrededor de tres días después de la fecundación, la mórula entra el útero. El líquido uterino pasa a través de la zona pelúcida que aún rodea la mórula, y llena los espacios entre las células centrales de la mórula. Esos espacios se unen para formar la cavidad del blastocisto y entonces el ser humano en desarrollo se llama blastocisto.

El blastocisto se forma cuatro a cinco días después de la fecundación. Las células externas del blastocisto, constituyen el trofoblasto. Después el trofoblasto contribuye a la formación de la parte embrionaria de la placenta. Las células internas del blastocisto, forman la masa celular interna. Estas células originan al embrión y se denominan embrioblasto.

Cinco días después de la fecundación, la zona pelúcida desaparece y el blastocisto crece. El sexto día, el trofoblasto se fija al epitelio endometrial. La región unida del trofoblasto, adyacente a la masa celular interna, se diferencia en dos capas. La capa celular interna, el citotrofoblasto — origina un estrato sincitial externo, el sincitiotrofoblasto. El sincitiotrofoblasto invade al epitelio endometrial y al tejido conjuntivo al fin del séptimo día. Esta erosión de los tejidos maternos es el inicio de la implantación del blastocisto.

Al fin de la primera semana, en la superficie ventral de la masa celular interna se diferencia una capa de células el hipoblasto. Este genera al endodermo primitivo. Las células restantes de la masa celular interna, formando el epiblasto.

B) SEGUNDA SEMANA DE DESARROLLO HUMANO

La cavidad amniótica se desarrolla entre el epiblasto y el citotrofoblasto y es encerrada por el amnios. Esta capa epitelial se deriva del citotrofoblasto y está unida a los extremos del epiblasto en el disco embrionario.

Al implantarse el blastocisto, se diferencian dos capas embrionarias, el epiblasto y el hipoblasto, a partir de la masa celular interna. Ellas constituyen el disco embrionario bilaminar.

La pared del saco vitelino primario se desarrolla a partir de la membrana exocelónica que se forma por células pro-

venientes del citotrofoblasto. La pared del saco vitelino se continúa con el hipoblasto del disco embrionario el cual forma su techo.

El mesodermo extraembrionario también se forma a partir de células que provienen del citotrofoblasto. Llena por completo el espacio entre los sacos amniótico y vitelino y el trofoblasto. Aparecen espacios en el mesodermo extraembrionario, que pronto se fusionan para formar una cavidad conocida como celoma extraembrionario. Esta cavidad divide el mesodermo extraembrionario en las capas somática y esplénica y se le llama cavidad coriónica cuando se forma el saco coriónico.

El saco vitelino primitivo, se reduce en tamaño y es entonces conocido como saco vitelino secundario. El saco vitelino no contiene vitelo, pero está relacionado con la transferencia de nutrientes y oxígeno hacia el embrión a partir de la sangre materna. Estas sustancias se difunden a través del corion, entran al celoma extraembrionario y pasan a lo largo de la pared del saco vitelino hacia el disco embrionario (primordio del embrión).

Al final de la segunda semana, el disco embrionario y sus sacos asociados amniótico y vitelino, están unidos al saco coriónico por una banda delgada de mesodermo extraembrionario el tallo de conexión. El tallo de conexión es el primordio del cordón umbilical.

La implantación del blastocisto es la característica pro-

minente de la segunda semana de desarrollo y se puede resumir como sigue:

1. El sincitiotrofoblasto erosiona el epitelio endometrial, estroma, vasos sanguíneos y glándulas.
2. Se desarrollan lagunas (espacios) en el sincitiotrofoblasto, que se funden y forman redes lacunares.
3. La sangre materna se desliza dentro y fuera de las redes lacunares para establecer una circulación uteroplacentaria primitiva.
4. El defecto en el epitelio endometrial, a través del cual pasó el blastocisto, desaparece hacia el fin de la segunda semana, en tanto se regenera el epitelio endometrial.

La implantación del blastocisto, ocurre por lo habitual en el cuerpo uterino, por lo general en sus paredes anterior o posterior.

C) TERCERA SEMANA DE DESARROLLO HUMANO

La tercera semana, es el comienzo de un periodo de seis semanas de desarrollo rápido del embrión.

GASTRULACION

El proceso de formación de capas germinales, llamado gastrulación, es el inicio de la embriogénesis (formación del embrión).

La gastrulación principia al final de la primera semana con la aparición del hipoblasto. Continúa durante la segunda semana, con el desarrollo del epiblasto y se completa duran-

te la tercera semana con la formación del mesodermo intraembrionico por la línea primitiva.

1). Las tres capas germinales primarias se llaman ectodermo, mesodermo y endodermo. Al transcurrir el desarrollo embrionico estas capas originan los tejidos y órganos del embrión.

Línea primitiva

Al inicio de la tercera semana, aparece una banda de epiblasto gruesa, conocida como línea primitiva, resultado de la acumulación o amontonamiento de células del epiblasto que proliferan y migran hacia el centro del disco embrionico.

Algunas células mesenquimatosas invaden al hipoblasto y desplazan la mayoría de sus células en dirección lateral. Esta capa neoformada se conoce como endodermo embrionico. Las células epiblasticas que permanecen en la superficie del disco embrionico, forman la capa llamada ectodermo embrionico.

El ectodermo embrionico origina epidermis, sistema nervioso central, epitelio sensorial de ojo, oído y nariz y esmalte dental. El endodermo embrionico forma los recubrimientos de los tractos digestivo y respiratorio. El mesodermo embrionico se transforma en músculo, tejido conectivo, hueso y vasos sanguíneos.

Proceso notocordal

A partir del nudo primitivo de la línea primitiva, las células del mesénquima migran en dirección craneal bajo el ectodermo embrionico en el plano medial. Estas células forman-

un cordón celular de línea media llamado proceso notocordal que crece en dirección cefálica entre el ectodermo y el endodermo embrionario, hasta que alcanza la placa precordal, el sitio futuro de la boca.

Notocordio

El notocordio es un cordón celular que se desarrolla por transformación del proceso notocordal. El notocordio señala el eje primitivo del embrión, y le da cierta rigidez. Durante el desarrollo subsiguiente, la columna vertebral se forma alrededor del notocordio. Al fin de la tercera semana, el notocordio está formado casi en su totalidad y se extiende desde la membrana orofaríngea en su porción cefálica, hasta el nudo primitivo en la caudal.

NEURULACION

El proceso de formación de la placa neural, pliegues neurales y tubo neural, se denomina neurulación.

Placa neural

Son el notocordio en desarrollo y el mesénquima adyacente a él los que inducen al ectodermo embrionario suprayacente a formar la placa neural, el primordio del sistema nervioso central (cerebro y médula espinal).

La placa neural crece y se invagina a lo largo de su eje central para formar el conducto neural, el cual tiene pliegues neurales a cada lado.

Tubo neural

Al fin de la tercera semana, los pliegues neurales se -- aproximan uno a otro en el plano medio y se fusionan, lo que convierte la placa en un tubo. La formación de este tubo empieza cerca de la parte media del embrión, y progresa hacia sus extremos cefálica y caudal.

Cresta neural

Las células de la cresta neural migran en forma amplia en el embrión y dan origen a los ganglios espinales (ganglios de la raíz dorsal) y a los ganglios de algunos nervios craneales y forman las vainas de los nervios periféricos. Células de la cresta neural forman las meninges (membrana de envoltura del encéfalo y la médula espinal, y originan células pigmentadas, la médula suprarrenal (médula adrenal), y diversos componentes esqueléticos y musculares en la cabeza.

DESARROLLO DE SOMITAS

Los somitas forman diferentes elevaciones de superficie -- en el embrión, y son de forma triangular en las secciones -- transversas. Células mesenquimatosas de los somitas, dan origen a la mayor parte del esqueleto axial (columna vertebral, costillas, esternón y cráneo) y la musculatura asociada, así como a la dermis adyacente de la piel.

DESARROLLO DE CELOMA INTRAEMBRIÓNICO

El celoma intraembriónico (cavidad corporal embriónica -- primitiva) aparece primero como espacios celómicos o cava-

des en el mesodermo lateral, y en el mesodermo que formará el corazón (mesodermo cardiogénico). Estos espacios celómicos pronto confluyen para formar una cavidad en forma de herradura llamada celoma intraembriónico.

SISTEMA CARDIOVASCULAR PRIMITIVO

La formación de vasos sanguíneos llamado angiogénesis, comienza al principio de la tercera semana en el mesodermo extraembriónico del saco vitelino, tallo de conexión, y el corion. Los vasos sanguíneos inician su desarrollo en el embrión alrededor de dos días más tarde. Ya que éste inicia su desarrollo rápido en la tercera semana, hay necesidad de vasos para que lleven sustancias nutritivas y oxígeno hacia el embrión a partir de la circulación materna.

La formación de vasos sanguíneos puede resumirse como sigue:

1. Las células mesenquimatosas que se conocen como angioblastos, unen y forman masas aisladas y cordones llamados islotes sanguíneos.
2. Aparecen cavidades en estos islotes.
3. Las células mesenquimatosas se ordenan alrededor de esas cavidades para dar origen al endotelio de los vasos sanguíneos primitivos.
4. Los vasos endoteliales primitivos se funden para configurar redes: y
5. Los vasos se extienden hacia áreas adyacentes y se unen -

con otros.

Las células sanguíneas y plasma primitivo, se desarrollan durante la tercera semana partiendo de células endoteliales de vasos en las paredes del saco vitelino y de la alantoides. La sangre inicia su formación en el embrión desde la quinta-semana.

El corazón primitivo es una estructura tubular que se forma como un gran vaso sanguíneo a partir de las células mesenquimatosas en el área cardiogénica. Se desarrollan pares endocardiales de vasos cardíacos y comienzan a fundirse para dar un corazón primitivo antes del final de la tercera semana, al terminar esta semana, los tubos cardíacos se han unido a los vasos sanguíneos en el embrión, al tallo o pedúnculo conector, corion y saco vitelino, para formar un sistema cardiovascular primitivo. La circulación de la sangre se inicia hacia el final de la tercera semana cuando el corazón tubular empieza a latir.

El sistema cardiovascular es el primer sistema orgánico que alcanza el estado funcional.

DESARROLLO DE VELLOSIDADES CORIONICAS

Las vellosidades coriónicas primarias que iniciaron su desarrollo hacia el final de la segunda semana, pronto comienzan a ramificarse. Al principio de la tercera semana, el mesénquima crece y forma vellosidades coriónicas primarias y se desarrolla un centro de tejido conectivo laxo. En este es

tadio se llaman vellosidades coriónicas secundarias. Algunas de las células mesenquimatosas en el centro de las vellosidades inician su diferenciación en capilares sanguíneos, los cuales se unen para crear redes capilares arteriovenosas, -- cuando los vasos sanguíneos se han desarrollado, se llaman -- vellosidades coriónicas terciarias.

Los vasos en las vellosidades coriónicas pronto se conectan con el corazón embrionario por medio de los vasos sanguíneos que se diferencian en el mesénquima del corion y el tallo o pedúnculo de conexión. Hacia el final de la tercera semana, la sangre embrionaria circula por los capilares de las vellosidades coriónicas.

El oxígeno y los nutrientes de la sangre materna en los espacios intervellosos se difunde a través de las paredes de los vellos y entra a los capilares fetales.

El bióxido de carbono y los productos de desecho se difunden desde la sangre de los capilares fetales y atraviesan -- las paredes de los vellos hasta la sangre materna en los espacios intervellosos.

Mientras se desarrollan los vellos coriónicos terciarios, algunas de sus células citotrofoblásticas proliferan y se extienden en la capa de sincitiotrofoblasto donde se unen para formar una cubierta de citotrofoblasto alrededor del saco coriónico.

Esta cubierta une el saco coriónico al endometrio (recu--

brimiento del útero). Las vellosidades que se unen a los tejidos maternos por la cubierta de citotrofoblasto se llaman vellosidades de anclaje o primordiales. Hacia el final de la tercera semana, se ha formado una placenta primitiva que incluye toda la superficie del saco coriónico y el endometrio asociado con ella.

D) CUARTA A OCTAVA SEMANAS DE DESARROLLO HUMANO

La cuarta semana

Al inicio de la cuarta semana, el embrión es casi recto y los somitas producen elevaciones notables en la superficie. En este momento, el tubo neural se forma cerca de la mitad del embrión, pero está muy ancho en los neuroporos rostral y caudal. El primer y segundo pares de arcos branquiales son visibles y las plácotas óticas (primordios del oído interno) son reconocibles.

A la mitad de la cuarta semana, el embrión es cilíndrico y curvado debido al doblez en los planos medial y horizontal. El neuroporo rostral se cierra en este momento y los primordios de las extremidades superiores aparecen como pequeñas dilataciones en la pared lateral del cuerpo. También son visibles tres pares de arcos branquiales, y el corazón forma una prominencia evidente en la superficie ventral del embrión. La invaginación de las plácotas óticas ha formado las fosas óticas.

Hacia el final de la cuarta semana, el neuroporo caudal -

también se ha cerrado y el embrión tiene una apariencia de letra C. Los primordios de las extremidades superiores tienen una apariencia de pala, y los primordios de la extremidad inferior aparecen como pequeñas dilataciones en la pared lateral del cuerpo. Se desarrollan cuatro pares de arcos branquiales y plácodos del cristalino (primordios del cristalino). Una cola atenuada es la característica prominente de los embriones hacia el final de la cuarta semana.

La quinta semana

El crecimiento de la cabeza durante esta semana es evidente, debido al rápido desarrollo del cerebro. Durante la parte temprana de la quinta semana, las extremidades superiores tienen apariencia de pala. Los senos cervicales son ahora visibles. Estas depresiones resultan del crecimiento del segundo arco branquial sobre de los tercero y cuarto pares de arcos branquiales.

La sexta semana

Las extremidades muestran considerable desarrollo regional durante esta semana, en especial las extremidades superiores. Las regiones del codo y la muñeca ya son identificables y la mano con apariencia de pala ha desarrollado puentes, llamados rayos digitales (rayos de los dedos) que indican los futuros dedos (los cinco dedos).

Al inicio de la sexta semana, las placas de los pies han aparecido y son reconocibles las regiones de los tobillos.

Aparecen los primordios del meato auditivo externo (conductos auditivos de la oreja) y se presentan los oídos externos. Estas estructuras se indican por pequeñas dilataciones llamadas montículos auriculares que se desarrollan alrededor de la primera ranura branquial, entre el primero y segundo arcos branquiales.

La séptima semana

Se desarrollan muescas entre los rayos digitales en las placas de la mano que definen en forma clara los futuros dedos. Los rayos digitales (rayos de los dedos) aparecen en los pies primitivos. Es prominente la hernia del intestino medio, el tamaño desproporcionado de la cabeza es ahora obvio.

Hacia el final de la séptima semana, los miembros superiores se encuentran doblados en la región del codo y son evidentes los dedos y el dedo gordo, pero están interconectados. En este tiempo, aparecen muescas entre los rayos digitales de los pies en desarrollo.

La octava semana

Con el inicio de la octava semana, los dedos de la mano son cortos y están interconectados. Son visibles entre los rayos digitales unas muescas claras en los pies. Una pequeña cola remanente aún se encuentra presente durante la parte temprana de la octava semana, pero desaparece unos días después. Hacia el final de la octava semana, se distinguen las-

regiones de las extremidades, y los dedos de las manos y los pies son claros y están separados.

Al final de la octava semana el embrión tiene características humanas incuestionables. El abdomen aún es saliente -- porque los intestinos están en la parte proximal del cordón umbilical. Los ojos están abiertos durante la mayor parte de la octava semana. Al término de ésta, los párpados se acercan uno hacia el otro y pueden fusionarse. Las orejas comienzan a tomar su apariencia final, pero aún están en la porción inferior de la cabeza. Aunque los genitales externos -- han comenzado a diferenciarse, no son obvias las diferencias sexuales.

E) NOVENA A TRIGESIMO OCTAVA SEMANAS DE DESARROLLO HUMANO

De nueve a doce semanas

Al inicio de la novena semana, la cabeza constituye casi la mitad de la longitud del feto. Más adelante, el crecimiento en la longitud del cuerpo se acelera, de manera que hacia el final de las doce semanas es la longitud total que más se ha duplicado.

En el esqueleto aparecen los centros primarios de osificación hacia el final de ese período, en especial en cráneo y huesos largos.

En la semana nueve la cara es ancha, los ojos están muy separados, las orejas están colocadas en la región inferior

de la gran cabeza y los párpados están fusionados. Aparte de esto, las piernas son cortas y los muslos largos. Al final de la décima segunda semana, las extremidades superiores han alcanzado casi sus longitudes finales relativas, pero las extremidades inferiores aún no están bien desarrolladas y son un poco más cortas que sus longitudes finales relativas. El feto comienza a moverse durante el período entre la novena y décimo segunda semana, pero estos movimientos no los percibe la madre.

Los genitales externos de varones y mujeres son parecidos durante la novena semana, pero su forma fetal madura se alcanza hacia el final de la duodécima semana. Aún son visibles los asas intestinales en el extremo proximal del cordón umbilical en la novena semana, pero ya han penetrado hacia el abdomen para el inicio de la undécima semana.

A la novena semana, el hígado es el sitio principal de eritropoyesis (producción de eritrocitos). Pero al final de la decimosegunda, esta actividad disminuye en el hígado y se inicia en el bazo.

La formación de orina se inicia durante el período entre la novena y duodécima semanas, y se excreta en el líquido amniótico. El feto reabsorbe parte de este líquido al tragarlo. Los productos de desecho del líquido tragado pasan a la circulación materna a través de la placenta.

De la semana trece a la dieciséis

El crecimiento del cuerpo es muy rápido durante este período. Hacia la semana dieciséis la cabeza es relativamente pequeña si se compara con la de un feto de doce semanas, y los miembros inferiores están bien desarrollados y han crecido en longitud.

La osificación del esqueleto, ahora ocurre de manera rápida, y muchas partes de él se muestran de manera clara en las radiografías del abdomen de la madre hacia el final de este período.

Hacia las dieciséis semanas se han diferenciado los ovarios y son visibles los folículos primordiales que contienen oogonias (ocitos primitivos u óvulos). Hacia el final de este período, la apariencia del feto es aún más humana porque ahora sus ojos se encuentran en la parte anterior de la cara en vez de anterolateral. Aparte de esto, las orejas están -- cerca de sus posiciones definitivas a los lados de la cabeza.

De la semana diecisiete a la veinte

Aunque el crecimiento del feto disminuye durante este período, el crecimiento de las extremidades continúa hasta que alcanzan sus proporciones finales relativas. Por lo general, al inicio de este período la madre siente movimientos fetales poderosos conocidos como patalo.

Al final de este período, la piel se recubre con un material de apariencia cremosa conocido como vernix caseosa. Con

siste de una mezcla de secreciones grasas de las glándulas sebáceas fetales y células epidérmicas muertas. La vernix caseosa protege la piel del feto de abrasiones, grietas y endurecimientos, que podrían resultar de su exposición al líquido amniótico contaminado.

Los cuerpos de los fetos de veinte semanas por lo general están cubiertos en su totalidad con un vello fino y suave -- llamado lanugo. Este vello quizá ayuda a sostener la vernix caseosa sobre la piel.

Las cejas y el pelo de la cabeza también son visibles a las veinte semanas. La grasa parda se forma durante las semanas de la diecisiete a la veinte. Esta grasa especial es el sitio de producción de calor, en lo particular en el infante recién nacido.

Semanas de la veintiuno a la veinticinco

Durante este período se presenta una ganancia de peso. -- Aunque aún está enjuto el cuerpo del feto está ahora mejor proporcionado. Por lo general, la piel está arrugada y en especímenes frescos es de color rosa a rojo debido a la sangre que aún es visible en los capilares a través de la piel tan delgada. Las uñas de los dedos de las manos están bien desarrolladas hacia el final de este período, y las de los pies lo han iniciado.

Hacia las veinticuatro semanas, las células del epitelio secretor o neumocitos tipo II en las paredes interalveolares

de los pulmones empiezan a secretar surfactante. Esta sustancia facilita la expansión de los alveolos pulmonares en desarrollo. En forma consecuente, un feto de veintidós a veinticinco semanas que nace prematuro puede sobrevivir si se le da un cuidado intensivo, pero por lo general muere ya que sus pulmones son aún inmaduros.

De la semana veintiséis a la veintinueve

Muchos fetos nacidos en forma prematura durante este período pueden sobrevivir si se les da cuidado intensivo porque sus pulmones son capaces de respirar aire. Los alveolos primitivos y los vasos sanguíneos pulmonares se han desarrollado lo suficiente para proveer un intercambio gaseoso adecuado. Además, el sistema nervioso central ha madurado lo suficiente para dirigir movimientos respiratorios rítmicos y controlar la temperatura del cuerpo.

Los ojos se vuelven a abrir en el inicio de este período. Se forma una cantidad considerable de grasa por debajo de la piel de manera de que el feto ya no está arrugado. La eritropoiesis termina en el bazo hacia las veintiocho semanas, y se inicia en la médula ósea. Las uñas de los dedos de los pies están bien desarrolladas hacia el final de este período.

Semanas de la treinta a la treinta y cuatro

En forma normal, el reflejo pupilar a la luz se puede presentar a las treinta semanas. Por lo general, hacia el final de este período la piel es de color rosa y surge y les extre

midades superior e inferior tienen una apariencia recordeta.

Los fetos de treinta y dos semanas o más, por lo general sobreviven si nacen en forma prematura.

Semanas de la treinta y cinco a la treinta y ocho

Los fetos a las treinta y cinco semanas tienen un agarre firme y presentan orientación espontánea hacia la luz. La mayoría de los fetos durante este "periodo terminal", son recordetes. Hacia las treinta y seis semanas, la circunferencia de la cabeza y del abdomen es similar al final de este periodo, la circunferencia del abdomen puede ser mayor que la de la cabeza.

El nacimiento por lo general ocurre a los 226 días o 36 semanas después de la fecundación. En forma usual, los obstetras informan la fecha de nacimiento como 280 días o 40 semanas después del último período menstrual.

V. DIAGNÓSTICO DEL EMBARAZO

El primer signo de embarazo y la primera razón por la cual la mayoría de las mujeres consultan con el médico es la ausencia de una menstruación esperada. Si los ciclos de la mujer acostumbran a ser regulares, el retraso de la regla durante 1 sem o más es la base para la presunción de embarazo. También puede observarse congestión mamaria y náuseas con vómitos ocasionales. La primera se debe a los niveles elevados sobre todo de estrógeno, así como de progesterona; es una prolongación de la congestión mamaria premenstrual. Las náuseas y los vómitos pueden depender de la gonadotropina coriónica humana (HCG) y de estrógenos que empiezan a producir las células sincitiales de la placenta en cantidades crecientes, a partir del 10.º d tras la fertilización. La HCG estimula al cuerpo lúteo del ovario para que continúe la secreción de niveles elevados de estrógenos y progestágenos con el fin de mantener la integridad del embarazo. Durante este tiempo, muchas mujeres se cansan y algunas advierten crecimiento abdominal (timpanismo) muy pronto.

Habitualmente, el embarazo se calcula en semanas, empezando a partir del 1.º d de la última menstruación. Así, si la regla de la mujer es regular y si la ovulación ocurre el 14.º día del ciclo, las fechas obstétricas son unas 2 sem superiores a las fechas embriológicas. Si los ciclos de la mujer son irregulares, la diferencia será mayor o menor de 2 -

sen. Normalmente, 2 sem después de la falta de menstruación, se considera que la mujer está embarazada de 6 sem y su útero está engrosado en forma correspondiente.

En el momento en que la ausencia de la regla en una mujer de períodos regulares se acerca a las 2 sem, suele estar segura de que está embarazada. La exploración pélvica muestra un crecimiento uterino compatible con el embarazo. El cuello es más blando y todo el útero se encuentra irregularmente -- agrandado y blando. En general, la vagina y el cuello adquieren un color entre azul y púrpura, aparentemente por estar congestionados por la sangre.

Normalmente, la prueba en sangre u orina será positiva. - Las pruebas de inhibición del látex sólo tardan algunos minutos en realizarse. Su sensibilidad para detectar HCG en orina oscila entre 3.500 mUI/ml (Gravindex) hasta 1.000-2.000 mUI/ml (Pregnosticon Dri-Dot); por lo tanto, estas pruebas no son fiables hasta 2 sem después de la ausencia de menstruación. Las pruebas en tubo de orina que utilizan reacciones de hemaglutinación inhibición requieren más tiempo, pero son más sensibles y exactas. Su sensibilidad oscila desde niveles de HCG de 1.250 mUI/ml (e.p.t., prueba precoz del embarazo en casa) hasta 700-750 (prueba en tubo Pregnosticon). Las pruebas de radioinmunoanálisis (RIA) y de anticuerpos de la subunidad B de la HCG (B-HCG) pueden detectar niveles muy bajos de HCG (10-15 mUI/ml) y pueden detectar el embarazo 10 -

días después de la fertilización.

Durante los primeros 60 d de una gestación normal con un solo feto, los niveles de HCG se duplican c 2 d, mostrando un crecimiento exponencial. La concentración se correlaciona estrechamente con la edad gestacional. El embarazo anormal, el aborto embrionario espontáneo y el embarazo ectópico muestran niveles de HCG que en algún momento caen por debajo de la curva normal.

Algunas veces, el útero a las 6 sem del embarazo puede -- flexionarse fácilmente sobre el istmo. A las 12 sem, el útero es mayor que la cavidad pélvica y sale de la pelvis verdadera hacia el abdomen; puede palparse por encima de la sínfisis del pubis. A las 20 sem, el polo superior del útero se encuentra a nivel del ombligo (unos 20 cm desde la sínfisis hasta el extremo superior del útero si se mide con cinta métrica), y hacia la 36.^a sem se encuentra cerca de la xifoides.

Una prueba positiva de embarazo es el parto de un feto. Tradicionalmente se han aceptado otros 3 signos como positivos: (1) los tonos del corazón fetal auscultados por un médico o recogidos con un fonocardiograma o detectados con Doppler (por lo común, los tonos cardíacos fetales pueden auscultarse con un estetoscopio entre la 18.^a y la 20.^a sem y con un aparato Doppler de ecografía entre la 10.^a y la 12.^a sem si ya puede accederse al útero por el abdomen); (2) mo --

vimientos fetales notados o apreciados por el médico, y (3) identificación del esqueleto fetal en una radiografía, tras la 16.^a sem. Sin embargo, en la actualidad puede obtenerse una prueba positiva si se comprueba que los niveles de HGG se duplican o detectando un saco intrauterino y el movimiento del corazón fetal por ecografía. La presencia en el útero de una cavidad compatible con embarazo puede diagnosticarse a las 6 sem (4sem tras la ovulación) por medio de ecografía. El movimiento del corazón fetal también puede observarse con un ecógrafo de tiempo real y se detecta en más del 95% de los casos a las 8 sem. Normalmente, la mujer empieza a notar el movimiento del feto entre la 16.^a y la 20.^a sem.

Se considera que el embarazo dura 266 días desde el momento de la concepción y 280 días desde el 1.^{er} d de la última menstruación si los ciclos son regulares y de 28 días. La regla de Nagele establece la fecha probable del parto (PPP) restando 3 meses al 1.^{er} d de la última menstruación y añadiéndole 7 d. Este cálculo sólo es aproximado; el 10 % o menos de los casos iniciarán el parto el día indicado, pero en el 50 % el parto ocurrirá dentro de la misma semana; del 74 al 88 % iniciarán el parto 2 sem alrededor de esa fecha. Habría que explicar a las mujeres que la PPP se considera \pm 2 sem, por lo que un parto 2sem antes o más tarde es normal.

Una mujer embarazada se denomina "grávida". Cada embarazo (los gemelos se consideran un embarazo) aumenta la gravidez,

de manera que una mujer con 2 embarazos es una secundigrávida. Cada parto superior a las 20 sem se contabiliza como parto I, 2 o 3 (los gemelos son, cada uno, un parto). Cada pérdida de menos de 20 sem se contabiliza como aborto I, 2 o 3. La suma de los partos y de los abortos es igual a la gravidez. Un sistema más moderno, más utilizado y más informativo contabiliza los partos en 4 números: el 1.^o, indica el número de gestaciones a término; el 2.^o, el número de abortos; el 3.^o, los partos prematuros, y el 4.^o, el número de nacidos vivos. Así, una mujer embarazada por 3.^a vez con un par de gemelos - en la sem 32 y un aborto se contabilizaría como grávida 3, - paridad 2-I-0-2.

VI. FISIOLÓGÍA

El embarazo provoca cambios fisiológicos en todos los sistemas del organismo, la mayoría de los cuales vuelven a la normalidad tras el parto.

A) Fisiología cardiovascular

El volumen minuto (VM) aumenta del 30 al 50 % a partir de la 6.^a sem; el máximo aumento aparece entre las 16.^a y la 28.^a sem (normalmente en la 24.^a sem). El VM permanece elevado hasta después de la 30.^a sem y luego puede disminuir ligeramente porque el útero agrandado obstruye la vena cava. Durante el parto, el VM aumenta otro 30 %. Tras el parto, el útero se contrae y el VM disminuye hasta quedar en el 15 al 25 % por encima del valor normal; luego declina lentamente en las 3-4 sem siguientes y, alrededor de la 6.^a sem tras el parto, vuelve al nivel normal en que estaba antes del embarazo. El aumento del VM se acompaña de un aumento de la frecuencia cardíaca, desde los 70 lat/min normales hasta 80-90 lat/min, — con aumento proporcional del volumen sistólico. Durante el 2.^o trimestre, la FA suele disminuir (y se ensancha la presión del pulso), dado que la circulación uteroplacentaria aumenta; en el 3.^o trimestre puede volver a la normalidad.

Probablemente, la elevación del VM se debe a cambios en la circulación uteroplacentaria. A medida que la placenta y el feto se van desarrollando, el útero requiere mayor flujo-

sanguíneo. A término, el flujo sanguíneo del útero aproximadamente es de 1 l/min o el 20 % del VM normal. Puesto que el volumen de la circulación uteroplacentaria también sufre un notable incremento, se requiere más sangre. Además, la circulación entre el espacio intervilloso actúa en parte como una comunicación arteriovenosa, aumentando más el requerimiento de volumen sanguíneo y el VM.

El ejercicio provoca aumentos mayores del VM, de la frecuencia cardíaca, del consumo de O_2 y del volumen respiratorio/min durante el embarazo en comparación con el posparto. La circulación hiperdinámica del embarazo aumenta la frecuencia de soplos funcionales y acentúa los ruidos cardíacos. El examen radiográfico o el ECG pueden revelar el desplazamiento del corazón hacia una posición horizontal, rotado a la izquierda, con un aumento del diámetro transversal. Durante el embarazo son frecuentes los extrasístoles auriculares y ventriculares. Todos estos cambios deberían considerarse normales, con el fin de evitar un diagnóstico erróneo de enfermedad cardíaca; normalmente pueden controlarse sólo con tranquilizar a la mujer. Sin embargo, los paroxismos de taquicardia auricular son más frecuentes en las mujeres embarazadas y es posible que requieran digitalización profiláctica.

El volumen sanguíneo aumenta proporcionalmente con el VM, pero el aumento del volumen plasmático es mayor (alrededor del 50 %) que el aumento de la masa de hemáticas (aproximada-

mente 25 %), y la Hb pueden estar disminuida, por efecto de la dilución, desde 13,3g a 12,1 g.

El recuento de leucocitos (5.000 a 7.000/ul) aumenta ligeramente hasta 9.000-12.000/ul. La masa total de leucocitos también debe aumentar con el fin de corresponder al aumento del volumen sanguíneo. Se desconoce el motivo de este aumento de los leucocitos. Durante el parto y los primeros días del postparto, hay leucocitosis acusada (20.000/ul o más).

Los requerimientos de Fe aumentan hasta aproximadamente 1g durante el embarazo. El feto y la placenta utilizan alrededor de 300 mg de Fe, y la masa aumentada de hematiés requiere 500 mg adicionales. La excreción supone unos 200 mg. Es necesario un tratamiento a base de suplementos de Fe, ya que en la mayoría de las mujeres los depósitos de Fe son de 0,3 a 0,5 g. La cantidad absorbida a través de la dieta, junto a la absorbida del Fe almacenado, suele ser insuficiente para hacer frente a la demanda del embarazo. Los requerimientos de Fe son mayores durante la 2.ª mitad del embarazo (6 a 7 mg/d). Por lo tanto, los suplementos de Fe resultan útiles durante el embarazo. Deberían emplearse sales de Fe que proporcionen 30 mg/d; si hay anemia, se requieren de 60 a 90 mg/d.

B) Fisiología renal

Los cambios en la función renal son paralelos a los de la

función cardíaca. El IFG aumenta del 30 al 50 %, con un pico entre la 16ª y la 24ª sem del embarazo; permanece en este nivel hasta cerca del término, momento en el que disminuye ligeramente a causa de la estasis posicional debido a la presión sobre la vena cava. Como consecuencia, aumenta el flujo plasmático renal. Los uréteres se dilatan notablemente debido a la presión del útero grávido sobre ellos y a las influencias hormonales (sobre todo, la progesterona). Este aumento de la función renal disminuye el nitrógeno ureico, en general hasta < 10 mg/dl y, de forma concomitante, los niveles de creatinina descienden hasta 0,7 mg/dl.

Durante el embarazo, la función renal al igual que la cardíaca, responde en gran medida a la postura. Normalmente, la función renal está aumentada en decúbito supino y disminuye en posición de pie; esta diferencia se acentúa en el embarazo. Además, la función renal y la función cardíaca sufren un incremento acusado en decúbito lateral ya que, en decúbito supino, el peso del útero grávido sobre los grandes vasos -- provoca estasis en las extremidades inferiores. Este aumento es una de las razones por las que la mujer embarazada necesita orinar frecuentemente cuando trata de dormir.

C) Fisiología pulmonar

Los cambios en la función pulmonar durante el embarazo se deben, en parte, al estímulo hormonal de la progesterona y,

en parte, a los problemas posicionales producidos por el útero agrandado. Aumentan el volumen de ventilación, la frecuencia respiratoria, el volumen por minuto, el pH plasmático y el consumo de O_2 , mientras que disminuyen el volumen de reserva inspiratorio, el volumen residual, la capacidad residual y la PCO_2 . La capacidad vital y la PO_2 no varían. La circunferencia torácica aumenta unos 10 cm. Aparecen hipermia considerable y edema de las vías respiratorias y, ocasionalmente, obstrucción nasofaríngea sintomática y congestión nasal, bloqueo transitorio de las trompas de Eustaquio y cambio en el tono y en la calidad de la voz. Más frecuentemente se comprueban disnea moderada durante el ejercicio y un aumento de la frecuencia de las respiraciones profundas.

D) Fisiología gastrointestinal y hepatobiliar

A medida que avanza el embarazo puede aparecer estreñimiento debido a la presión del útero sobre el recto y la porción inferior del colon. Además, la movilidad GI disminuye a causa de los elevados niveles de progesterona, que relajan el músculo liso. Es común la presencia de pirosis y eructos, probablemente debidos al retraso en el vaciado gástrico y a la relajación del esfínter gastroesofágico, lo que provoca reflujo del contenido del estómago; la relajación del hiato del diafragma contribuye a ello. Sin embargo, la enfermedad ulcerosa péptica es rara durante el embarazo, y, a menudo, -

mejoran las úlceras preexistentes; la producción de HCl disminuye. La incidencia de colecistopatías está ligeramente aumentada, y las mujeres que han estado embarazadas presentan más problemas vesiculares que las nulíparas.

E) Fisiología endocrina

El embarazo altera la función de la mayoría de las glándulas endocrinas, en parte a causa de que la mayoría de las hormonas circulan ligadas a las proteínas, y la unión a éstas aumenta durante el embarazo. La función tiroidea cambia notablemente; las pruebas del tiroides indican un aumento en su función similar a la del hipertiroidismo, y frecuentemente están presentes algunos de los síntomas y signos del hipertiroidismo (taquicardia, palpitaciones, respiración excesiva, inestabilidad emocional y aumento de la glándula). Sin embargo, sólo hay un verdadero hipertiroidismo en el 0,08 % de los embarazos. Los niveles de hormonas suprarrenales aumentan, lo cual quizá provoque las estrías cutáneas rosadas y contribuya al edema.

Los niveles aumentados de glucocorticoides, estrógenos y progesterona, modifican notablemente el metabolismo de la glucosa y aumentan la necesidad de insulina, junto con el estrés del embarazo y, seguramente, el nivel aumentado de lactógeno placentario. Asimismo, la insulina producida por la placenta puede afectar el requerimiento de insulina, de for-

ma que las mujeres con prediabetes suelen presentar formas más aparentes de la enfermedad.

Las hormonas tróficas elaboradas por la placenta comprenden la HCG, cuya función es similar a la hormona foliculostimulante y a la hormona luteinizante de la hipófisis anterior en el mantenimiento del cuerpo lúteo, evitando, así, la ovulación; también produce una hormona similar a la estimulante del tiroides, que cambia la función tiroidea, y una hormona estimulante del melanocito que aumenta la pigmentación cutánea; la placenta puede elaborar una variedad de ACTH que incrementa la función de la glándula suprarrenal.

F) Piel

El cloasma ("máscara del embarazo") consiste en una pigmentación parda en la frente y en las eminencias malares. Comúnmente hay un aumento de la pigmentación de la areola mamaria y un oscurecimiento de la línea media del abdomen. La incidencia de angiomas en araña (normalmente sólo por encima de la cintura) y de dilatación de los capilares de pared delgada (sobre todo en las piernas) está aumentada.

VII FÁRMACOS DURANTE EL EMBARAZO

La utilización de fármacos durante el embarazo es complicada a causa de los cambios en la dinámica bioquímica de la madre y del feto. Al parecer el consumo de fármacos por parte de la mujer grávida es elevado.

Los fármacos circulan de la madre al feto por la misma vía que proporciona sustancias para el crecimiento y el desarrollo del feto y que elimina los productos de desecho. El intercambio se produce sobre todo en la placenta, donde la sangre arterial materna se vacía en los senos (espacios intervillosos) y, luego, drena hacia las venas uterinas maternas para volver a la circulación sistémica de la madre. La sangre materna y la fetal no se mezclan; el intercambio de solutos ocurre a través de los capilares fetales contenidos en las vellosidades que protuyen hacia los espacios intervillosos. Los solutos deben cruzar las células epiteliales de las vellosidades y el endotelio de los capilares fetales, por los cuales llegan al feto a través de las venas placentarias fetales, que convergen en la vena umbilical.

Los fármacos administrados durante el embarazo pueden afectar al feto por: (1) efecto directo sobre el embrión: letal, tóxico o teratogéno; (2) efecto sobre la placenta (constricción de los vasos), afectando el intercambio gaseoso y de nutrientes entre el feto y la madre; (3) efecto sobre -

el miometro (p. ej., la oxitocina, que provoca asfixia o lesiones fetales), o (4) efectos sobre la dinámica bioquímica de la madre que, indirectamente, afectan al feto.

La magnitud y la severidad del efecto de un fármaco sobre el desarrollo fetal o sobre su reactividad están determinadas principalmente por la edad fetal, la potencia y la dosis. Los fármacos administrados durante la fase de embrión o cigoto (antes del 20.º d tras la concepción) actúan en forma de todo o nada, es decir matan al embrión o no lo afectan en absoluto. Por lo tanto, durante esta etapa, el feto es muy resistente a la teratogénesis. El período de la organogénesis (entre la 3.ª y la 8.ª sem) resulta crítico respecto del efecto teratogénico de los fármacos. Los compuestos que lleguen al embrión en este momento pueden producir: (1) ningún efecto detectable, (2) el aborto, (3) un defecto anatómico importante subletal (verdadero efecto teratogénico) o (4) un defecto metabólico o funcional permanente que puede manifestarse más adelante, durante la vida (embriopatía encubierta). Los fármacos administrados tras la organogénesis (es decir, durante el 2.º o el 3.º trimestre) es poco probable que sean teratogénicos, pero pueden alterar el crecimiento y las funciones fisiológicas o bioquímicas de los órganos y tejidos fetales normalmente.

Las características de la difusión de fármacos a través de la barrera placentaria son similares a las del paso a tra

vés de otras barreras epiteliales. Tras la administración materna, la concentración del fármaco es mayor en el plasma venoso umbilical que en el plasma arterial del cordón, y menor que el plasma fetal. El equilibrio entre la sangre materna y los tejidos fetales requiere, por lo menos, 40 min. Para evitar la toxicidad, los fármacos que atraviesan la placenta, - como los empleados comúnmente durante el parto (p. ej., anes-tésicos locales, narcóticos), deberían administrarse con mucho cuidado durante la hora previa al parto, ya que después de seccionar el cordón umbilical del recién nacido (cuyas enzimas metabolizadoras y los riñones todavía son inmaduros), - éste deberá asumir la función de eliminar el fármaco transferido a su organismo.

VIII.: DESCRIPCION DE EFECTOS ADVERSOS DE LOS
FÁRMACOS SOBRE EL FETO

MEDICACION EN LA MUJER EMBARAZADA Y EL RECIEN NACIDO

Medicamento	Primer trimestre	Segundo y tercer trimestres, trabajo de parto
-------------	------------------	---

ALCOHOL	<p>Síndrome de alcohol fetal: retraso -- mental, microcefalia, malformaciones craneofaciales, retraso del crecimiento intrauterino, -- anomalías cardiovasculares (por lo común defecto atrioscotal), deformidades en los miembros, retraso.</p>	<p>Aumento del riesgo de aborto espontáneo.⁴</p>
---------	--	---

ANALGESICOS

Narcóticos

Depresión respiratoria y del sistema nervioso central; síndrome de abstinencia consecutiva a una exposición intrauterina prolongada.

Medicamento	Primer trimestre	Segundo y tercer trimestre,
		trabajo de parto
Agentes antiinflamatorios no esteroideos.		Función plaquetaria anormal; cierre intrauterino del conducto arterioso, que induce hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido.
Salicilatos	Datos contradictorios; parecen estar asociados a labio y paladar hendidos, hipospadias y otras malformaciones congénitas.	
ANESTESIA	Las mujeres que trabajan en los quirófanos y que inhalan anestésicos están expuestas a una mayor incidencia de aborto espontáneo y malformaciones	Depresión del sistema nervioso central, bradicardia, apnea, hipotonía, convulsiones. Nota: los problemas se presentan con mayor frecuencia después del bloqueo paracervical.

Medicamento Primer trimestre Segundo y tercer trimestre, trabajo de parto

congénitas. El óxido nítrico inhibe la acción de la vitamina B₁₂ y quizá sea el agente causal.

ANTICOAGULANTES

Síndrome de la warfarina fetal: hipoplasia nasal, condrodilatación, plasia punctata. Síndrome de la warfarina fetal: atrofia óptica, migraña, retraso mental, hemorragias fetal y neonatal.

Nota: se prefiere la utilización de heparina para la prevención de la enfermedad tromboembólica, excepto en los pacientes con prótesis valvulares, en quienes el beneficio de la warfarina sobrepasa el riesgo. La heparina deberá utilizarse en todas las pacientes que necesiten anticoagulantes en las últimas tres semanas de embarazo.

ANTICONVULSIONANTES

En general, los recién nacidos de mujeres bajo terapia anticonvulsiva presentan una incidencia mayor de mal-

Alteraciones de la coagulación.

Medicamento	Primer trimestre	Segundo y tercer trimestres, trabajo de parto
	formaciones congénitas, incluyendo labio y paladar hendidos, anomalías cardíacas y defectos esqueléticos.	
Carbamacepina	Sin datos.	sin datos.
Fenobarbital	Defectos digitales, y faciales, lesiones cardíacas congénitas.	Hipocalcemia en el neonato debida a la deficiencia de Vitamina D; síntomas de abstinencia de la droga consecutivos a una exposición intrauterina prolongada. Administrar vitamina K al momento del nacimiento.
Fenitoina	Síndrome de bidantoina fetal, malformaciones craneofaciales: puente nasal bajo y ancho, epicanto, hipertelorismo, ptosis, es-	Administrar vitamina K al momento del nacimiento.

Medicamento Primer trimestre Segundo y tercer trimestres, trabajo de parto

trabismo.

Defectos en los miembros: hipoplasia de las falanges distales, pulgares digitales, alteración del surco palmar.

Retraso del crecimiento intrauterino, retraso mental, enfermedad cardiaca congénita.

Primidona Ver fenobarbital Ver fenobarbital.

Trimetadona Cejas en forma de V, baja implantación auricular, anomalías palatinas, problemas del habla, retraso del crecimiento intrauterino, defectos oculares, surco palmar simiesco, hipopadias, microcefalia.

Medicamento	Primer trimestre	Segundo y tercer trimestres, trabajo de parto
Acido valproico	Riesgo de aparición de espina bífida.	Sin datos.
Antineoplásicos	Pueden provocar abortos, anomalías fetales, como retraso del crecimiento intrauterino, hipoplasia mandibular, paladar hendido, disostosis craneal, defectos auditivos y pies zambos.	

AGENTES

ANTIMICROBIANOS	Pueden causar deterioro auditivo debido a la lesión del octavo par craneal. La estreptomicina no deberá utilizarse en el tratamiento de tuberculosis durante el embarazo, a menos que otros agentes de primera línea sean inefectivos en el caso particular.	
Aminoglucósidos		
Cloramfenicol	Posible aparición del síndrome del niño gris si se utiliza durante el parto.	
Cloroquina	Datos contradictorios. Puede estar asociada a la sordera congénita. Sin embargo, es la droga antipalúdica de elección durante el embarazo.	
Pirimetamina	Teóricamente, malformaciones congénitas	

Medicamento	Primer trimestre	Segundo y tercer trimestres, trabajo de parto
Quinina	En altas dosis se asocia a la hipoplasia del nervio <u>óptico</u> y a la sordera <u>congénita</u> .	
Rifampicina		Hipoprotrombinemia y hemorragias; se utilizará en el tratamiento de la tuberculosis si es necesario un tercer medicamento
Sulfonamidas		Evítese su uso en pacientes con deficiencia de <u>G6PD</u> ; teóricamente hiperbilirrubinemia.
Tetraciclinas	Decoloración de los dientes e hipoplasia del <u>esmalte</u> .	
Trimetoprim	Teóricamente, malformaciones <u>congénitas</u> .	

Medicamento	Primer trimestre	Segundo y tercer trimestres, trabajo de parto
MEDICAMENTOS CARDIOVASCULARES		
Sulfato de magnesio		Los efectos secundarios se presentan si se utiliza cerca del parto: depresión respiratoria, hipotonía, convulsiones, -íleo.
Propranolol		Retraso en el crecimiento intrauterino, bradicardia, hipoglucemia.
Diuréticos tiazídicos		Trombocitopenia (un caso reportado), teóricamente hipoglucemia.
AGENTES CITOTOXICOS	Han de evitarse durante el primer trimestre, si es posible.	
Agentes alquilantes	Malformaciones congénitas múltiples.	Retraso del crecimiento intrauterino.
Antagonistas del folato	Paladar hendido, disostosis craneales, defectos auriculares.	

Medicamento	Primer trimestre	Segundo y tercer trimestres, trabajo de parto
-------------	------------------	---

auriculares y esqueléticos, aborto espontáneo.

DIFENHIDRAMINA Puede estar asociada al paladar hendido.

TERAPEUTICA

ENDOCRINOLOGICA Masculinización del feto femenino: aumento del tamaño del clítoris, fusión de los labios con

Andrógenos presencia de pliegues escrotales.

Dietilestilbestrol Adenocarcinoma vaginal, adenosis vaginal, malformaciones uterinas en el producto femenino y del tracto urogenital en el masculino.

Estrógenos Masculinización del feto femenino.

Glucocorticoides En altas dosis, paladar hendido, retraso del crecimiento in- Es necesario observar al recién nacido en busca de datos de insufi-

Medicamento	Primer trimestre trauterino.	Segundo y tercer trimestre, trabajo de parto ciencia suprarrenal.
Anticonceptivos orales	Riesgo mínimo de -- anomalías congénitas. Síndrome de VACTREL: malformaciones en -- las vértebras, ano, sistema cardiovascular, tráquea, sistema renal, esófago y miembros.	
Hipoglucemiantes - orales		Hipoglucemia neonatal.
Progesterona etisterona noretisterona noretinodrel	Masculinización del feto femenino.	
PSICOTERAPIA		
Clordiacéporido		Síndrome de abstinencia en el recién nacido posterior a una exposición intrauterina prolongada.

Medicamento	Primer trimestre	Segundo y tercer trimestres, trabajo de parto
-------------	------------------	---

PSICOTERAPIA

Clordiazepóxido		Síndrome de abstinencia en el recién nacido posterior a una exposición intrauterina prolongada.
Diazepam	Datos contradictorios; puede estar relacionado con un riesgo aumentado de paladar hendido.	Síndrome de abstinencia posterior a una exposición intrauterina prolongada; la administración previa al parto puede causar hipotonía, sedación, e hiporexia en el recién nacido. Dosis mayores a 30 mg durante el trabajo de parto se asocian a hipotermia y a un Apgar bajo.
Haloperidol	Deformaciones en los miembros (dos casos reportados).	
Litio	Anomalías cardiovasculares.	Los niveles tóxicos pueden producir hipotonía y cianosis. Se han presen-

Medicamento	Primer trimestre	Segundo y tercer trimestres, trabajo de parto tado casos de bocio, hipotiroidismo transitorio y diabetes insípida nefrogénica.
fenotiacinas	Riesgo de deformidad en los miembros.	Reacciones extrapiramidales en el recién nacido.

TERAPIA

TIROIDEA

Medicamentos
antitiroideos:

Carbimazol

Metimazol

Propiltiouracilo

Medicamentos
iodados

Aparición de bocio e hipotiroidismo durante el embarazo. El propiltiouracilo es el medicamento de elección.

Contraindicados durante el embarazo, aparición de bocio, hiperplasia de la tiroides, hipotiroidismo y retraso mental.
Precaución: evitar los antitusígenos vendidos sin receta que contengan iodo.

TABACO

Retraso del crecimiento intrauterino, aborto espontáneo, retraso en el desarrollo.

IX. ADMINISTRACION DE MEDICAMENTOS DENTALES

DURANTE EL EMBARAZO

I) Tabla de medicamentos

Recomendaciones para su utilización

	Primer trimestre	Segundo y tercer trimestre
Anestésicos locales		
Lidocaína	Sí	Sí
Artropivocaína	Sí	Sí
Analgésicos		
Aspirina	Sí	Sí, pero evitar en las últimas etapas del embarazo debido a los posibles problemas hemorrágicos.
Acetaminofeno	Sí	Sí
Codeína	Sí, en dosis terapéuticas normales	Sí, en dosis terapéuticas normales.
Antifúngicos		
Nistatina	No	Sí, en dosis terapéuticas
Ketoconazole	No	No
Antibióticos		
Penicilina	Sí	Sí

	Primer trimestre	Segundo y tercer trimestre
Eritromicina	Sí	Sí
Tetraciclina	No: Tinción dental	No: Tinción dental
Estreptomici <u>n</u> a	No: sordera	No: sordera
Cefalosporina	Sí	Sí
Antiinflamatorios		
Naproxeno	No	No
Sedantes		
$N_2 O$ con 50 $\frac{1}{2}$ O_2 (óxido nítrico)	No, a pesar de que se lo la administración crónica suscita problemas	Sí, pero asegurar adecuada O_2
Diacepán	No: evidencia de fura palatina	No
Barbitúricos	No	No

2) Descripción de los medicamentos de la tabla

A) Anestésicos locales

Lidocaina . Mepivacaina. Son utilizados habitualmente en las anestésias peridural, caudal, paracervical, o local. Se ha descrito con frecuencia bradicardia y depresión del R.N.

La depresión del R.N. puede ser directa por efecto primario sobre el feto, o indirecta, a través de reacciones tóxicas maternas (convulsiones, hipotensión).

Es muy raro que el feto sea intoxicado por grandes cantidades de anestésico local, excepto por inyección accidental en el cuero cabelludo fetal. Lo más frecuente es que la droga llegue al feto por vía transplacentaria, en concentraciones suficientes para producir bradicardia o depresión en el R.N.

El umbral tóxico para el feto es equivalente a la mitad de la dosis tóxica para adultos, en la anestesia local del periné y en la anestesia peridural. En estos dos casos está fehacientemente demostrado que las dosis habituales están por debajo del umbral de toxicidad.

B) Analgésicos

Aspirina (Ácido acetilsalicílico). Es el analgésico-antipirético por excelencia, utilizado profusamente con o sin indicación médica por la población general.

Ultimamente se han ampliado las indicaciones de esta --

droga, pues al conocerse sus propiedades anticoagulantes se la ha comenzado a indicar para la profilaxis de las trombosis venosas.

No se ha demostrado acción teratogénica imputable al uso de aspirinas en el embarazo precoz, pero muchos autores coinciden en la observación de un notable incremento de enfermedades hemorrágicas en los recién nacidos cuyas madres recibieron la droga en los días previos al parto.

Debido a la posibilidad de producción de trastornos de la coagulación sanguínea en el R.N., es aconsejable evitar el uso de ácido acetilsalicílico o derivados en las últimas semanas de la gestación.

Acetaminofeno o Paracetamol

Sustancia analgésica y antipirética, metabolito de la fenacetina, con acciones farmacológicas similares a las del ácido acetilsalicílico, aunque sin su actividad antiinflamatoria. Se usa, por vías oral o rectal, para el tratamiento de dolores moderados, como la cefalea, las neuritis, las mialgias y la odontología; como antipirético, se emplea en padecimientos febriles menores, como el catarro o la influenza. Se utiliza también en la fórmula de una gran cantidad de especialidades farmacéuticas como antigripales y descontracturantes, entre otros. Está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la sustancia.

Se ha informado de casos de nefrotoxicidad y polihidramnios tras sobredosis de paracetamol durante el embarazo.

Codeína

Alcaloide del opio, con propiedades similares a las de la morfina pero menos potente como analgésico, que no deprime la excitabilidad refleja ni el peristaltismo intestinal, ni tampoco produce hábito. Se combina con el ácido acetil salicílico o el paracetamol para potenciar sus efectos analgésicos. Se usa, por vías oral, intramuscular o endovenosa, - en formas de fosfato o de sulfato, como analgésico, antitussivo y antidiarreico; también como premedicación en cirugía ocular, asimismo para reducir el número y la frecuencia de las deposiciones y para el tratamiento de la colitis ulcerosa, la neuralgia postherpética y los dolores de la otitis media aguda, cervicales y lumbares. Está contraindicada en niños con disminución de la reserva respiratoria, en personas con antecedentes de hipersensibilidad a la sustancia. Debe ser usada con precaución en el paciente anciano, debilitado, o con disfunciones hepática o renal graves; también en casos con hipotiroidismo, enfermedad de Addison, hipertrofia, prostática u obstrucción uretral.

En pacientes embarazadas no se debe de administrar dosis mayores a las dosis terapéuticas normales.

C) Agentes Antifúngicos

Las infecciones fúngicas superficiales se manifiestan - en la cavidad oral, como resultado de factores importantes de predisposición, que incluyen administración de antibióti- cos de amplio espectro (frecuentemente producen sobreinfección), debilidad del paciente y alteraciones en los mecanis- mos de defensa. Las sobreinfecciones con hongos, como *Candi- da albicans*, se observan más a menudo en jóvenes (menos de - 3 años de edad) y pacientes veteranos. Nistatina y Ketocon- zole son agentes para el tratamiento de infecciones fúngi- cas en la cavidad oral, a pesar de ser válido un cierto nú- mero de otros agentes en el tratamiento de infecciones cutá- neas y sistémicas por hongos.

Nistatina

El tratamiento de coloración de las lesiones orales con violeta de genciana, fue reemplazado con la introducción de la nistatina hace ya 30 años. Es también agente de elección para infecciones candidiásicas orales, intestinales y vagi- nales.

Actividad, absorción y excreción. La nistatina se une a los compuestos de la membrana celular del hongo, y puede ser fungistática o fungicida, según la concentración consegui- da por el tipo de hongo involucrado. Es activa contra cierto número de hongos, como *Candida (monilia)*, *Tricofiton (tifa)*,

kistoplasma y microsporium.

La nistatina no se absorbe significativamente en la piel o en las membranas mucosas. Después de la aplicación oral (tópica), la dosis se elimina en las heces.

Uso terapéutico. La nistatina es agente de elección en el tratamiento tópico de las infecciones candidiásicas orales, por lo que es indicada para estar acompañada de infecciones orales, por lo que indica para la diarrea aguda. En este caso, una dosis alta de nistatina deberá administrarse y es aconsejable una consulta médica para evitar complicaciones más serias.

Contraindicaciones. Cuando la nistatina se emplea oralmente, se presentan algunas reacciones, como náusea, vómitos y diarrea. Otros efectos colaterales son extremadamente raros en la administración oral. Este agente es muy tóxico para ser administrado sistemáticamente.

Ketoconazole

El Ketoconazole es un agente antifúngico reciente, activo contra las infecciones fúngicas sistémicas o mucocutáneas mediante administración oral.

Actividad, absorción y excreción. El Ketoconazole inhibe la síntesis de un compuesto importante de la pared de la levadura del hongo, el ergosterol. Es eficaz contra un amplio margen de hongos, incluyendo la candida y otros hongos

involucrados con infecciones fúngicas sistémicas. Es rápidamente absorbido por el tracto gastrointestinal después de la administración oral y bien distribuido en fluidos corporales y tejidos. La excreción se realiza principalmente por la secreción de la bilis como un metabolito inactivo. La vida media plasmática es tan larga, que una dosis diaria es su empleo máximo.

Uso terapéutico. El ketoconazole es droga de elección en el tratamiento de candidiasis mucocutáneas crónicas. Ha sido también eficazmente empleado en candidiasis sistémicas, cromomicosis e infecciones por dermatofitos, refractorias al tratamiento de otros agentes antifúngicos. A pesar de que es eficaz contra la candidiasis oral, su empleo debe reservarse debido a su toxicidad potencial para casos refractarios a la terapia con nistatina y otras drogas antifúngicas tópicas.

Contraindicaciones. Antes del empleo del Ketoconazole en 1981, los efectos negativos que se manifestaban en las pruebas clínicas fueron medias y transitorias. Estos eran náusea, vómito y prurito. Su uso amplio reveló algunos casos de disfunción hepatocelular idiosincrásica, alguno de los cuales fueron fatales. Esto indica que su empleo debe ser reservado en Odontología, aún hoy.

Interacciones de drogas. Debido a que el ketoconazole requiere acidez para su disolución, no debe administrarse con

antiácidos o bloqueadores H-2, como cimetidina, que aumenta el pH gastrointestinal.

B) Antibióticos

Penicilinas

Es una familia de antibióticos con muy pocas acciones - indeseables sobre el organismo fetal, por lo que son de -- elección en el tratamiento de las infecciones maternas du-- rante el embarazo. Pasan bien la placenta (McAulay, 1960, - 1966) y alcanzan unos niveles útiles en sangre fetal a los pocas horas de su administración a la madre; así, la penicilina G se detecta en sangre del cordón a los 60-90 min de su inyección intramuscular, y los niveles máximos alcanzados - son del orden del 75 % de los maternos tras dosis única, y - superiores a ellos tras administraciones continuadas. Con-- viene tener en cuenta, sin embargo, algunos puntos:

a) Dadas en grandes cantidades, las penicilinas G sódica y potásica aumentan los niveles de estos iones en la san-- gre materna, y por consiguiente, fetal; b) también a dosis altas aumentan falsamente los niveles sanguíneos de fibrinó-- geno; c) pueden acumularse en el feto y el recién nacido -- por el bajo aclaramiento renal que éstos efectúan de los -- ácidos orgánicos; d) se ha demostrado que las sulfemidas y la penicilina compiten por los mismos lugares de unión en - las proteínas plasmáticas (albúmina). En cantidades impor--

tantes, la penicilina en la sangre fetal podrá, como las primeras, competir por dicha unión con la bilirrubina (Adomson y Joelsson, 1977). La administración de ampicilina, que posee la mínima capacidad de unión (22 %), carecerá casi por completo de este peligro; en cambio, las penicilinas isoxazólicas (97 % de unión), serán las más peligrosas; e) las penicilinas administradas por vía oral disminuyen la cantidad de estriol excretado por vía renal. La flora bacteriana normal del intestino se considera necesaria para la hidrólisis del "conjugado estrogénico" excretado por la bilis. Como sea que estos antibióticos pueden alterar dicha flora, reducen la hidrólisis, lo cual, a su vez, hace aumentar la fracción excretada en heces, de lo que finalmente resulta una reducción de los estrógenos excretados por la orina (Ledger, 1977).

Eritromicina

Es un antibiótico poco difusible; sólo el 25 % atraviesa la placenta para pasar a la circulación fetal. No se ha demostrado ningún efecto teratogénico ni tóxico directo sobre el producto, cuando fue administrado en dosis usuales en humanos. Excepto en casos de hipersensibilidad al fármaco.

Tetraciclina

Son drogas ampliamente utilizadas en clínica humana por -

su amplio espectro de acción antibacteriana y su buena tolerancia, pero el hallazgo de algunos efectos adversos para la madre y el feto sugieren prudencia en su uso durante la gestación.

Las tetraciclinas atraviesan fácilmente la placenta, pero a distinta velocidad, según la variedad de droga que se utilice. Mientras circulan en la sangre fetal se incluyen en todos los tejidos que se hallan en proceso de calcificación, formando complejos con el ortofosfato de calcio. Esto produce una coloración amarillo brillante en dientes y huesos, fusión hipoplásica de los dientes, inhibición del crecimiento dentario, proclividad a las caries y una leve inhibición del crecimiento longitudinal de los huesos, pero sin propensión a las fracturas patológicas.

Después de exponerse a la luz por varios días, el color amarillo de los dientes se torna marrón o gris ceniciento, probablemente como consecuencia de la oxidación de la tetraciclina. Como el intercambio de Ca en los dientes es muy lento, la decoloración permanece definitivamente en la dentición de leche.

Estreptomizina

A pesar de que existen informes contradictorios, no se ha demostrado teratogenia imputable al uso de esta droga, pero sí se han publicado muchas comunicaciones de sordera congénita, como manifestación de toxicidad, en hijos de madres

tuberculosas tratadas con estreptomomicina durante la gestación. Del mismo modo que en el adulto, la lesión radicaría en la rama vestibular del nervio auditivo.

Estudios experimentales demuestran que a pesar de que la concentración en los tejidos maternos es más alta que en los fetales, estas concentraciones se mantienen elevadas durante mucho más tiempo en el feto, lo que se debe a las diferentes posibilidades de eliminación del antibiótico en la madre y el feto.

Cefalosporinas

Las cefalosporinas son también, como las penicilinas, -- antibióticos « indicados » en el embarazo. Usan bien la -- placenta (McAulay, 1968; Morrow, 1968), pues para la cefalotina el pico en sangre fetal se alcanza a los 60 min de la administración a la madre. Los niveles obtenidos son del orden del 25 % de los maternos tras dosis única y se mantienen paralelos a ellos durante las sucesivas administraciones del antibiótico. No se han descrito efectos tóxicos debidos a las cefalosporinas, pero, sin embargo, se sabe que la cefalotina induce resultados falsamente positivos en la prueba de Coombs.

E) Antiinflamatorios

Naproxeno

Sustancia analgésica, antiinflamatoria y antipirética - derivada del ácido fenilpropiónico, cuyos efectos se atribuyen a su capacidad de interferir en la biosíntesis de las prostaglandinas, además de tener una acción inhibitoria de la agregación plaquetaria y del tiempo de protrombina. Se usa, por vías oral o rectal, en su forma simple o su sal sódica, para el tratamiento sintomático de la artritis reumatoidea, la artritis reumatoidea juvenil, la osteoartritis y la espondilitis anquilosante; reduce la tumefacción articular y el dolor, así como la duración de la rigidez matutina; también es eficaz para aliviar el dolor producido por las lesiones de los tejidos blandos, el puerperal y el consecutivo a la cirugía ortopédica, dental u oftálmica, así como el que acompaña a la dismenorrea; además, se emplea para el tratamiento de la gota aguda. Está contraindicada en pacientes con historia de hipersensibilidad a la sustancia o al ácido acetilsalicílico, insuficiencias hepática o renal, y en mujeres durante el embarazo y la lactación. Debe ser empleada con precaución en enfermos con úlcera péptica o antecedentes de la misma, trastornos hemorrágicos o cardiovasculares, o en tratamiento con derivados de la cumarina. La administración simultánea de bicarbonato de sodio acelera la

absorción gastrointestinal, en tanto que los óxidos de magnesio y aluminio la reducen. Entre las reacciones adversas que se pueden presentar están: dispepsia, dolor abdominal, -diarreas, náuseas, vómitos, empeoramiento del cuadro de úlcera péptica y hemorragia gástrica; somnolencia, cefalea, mareo y sudoración, así como depresión y ototoxicidad; son menos frecuentes las de prurito, urticaria y otras afecciones dermatológicas. En casos de intoxicación por sobredosis, la conducta que se debe adoptar es vaciar el estómago por inducción de la emesis o por aspiración y lavado, usando carbón activo para disminuir la absorción del naproxeno, y administrar tratamiento sintomático.

F) Sedantes

N_2O (Oxido Nitroso)

Este anestésico atraviesa rápidamente la placenta y alcanza concentraciones en la sangre fetal del orden del 50 - al 70 % de las maternas. Sin embargo, los niveles decrecen rápidamente, puesto que con los primeros movimientos respiratorios el neonato elimina gran parte del anestésico. Se han descrito depresiones neonatales graves en aquellos recién nacidos, ya poco vigorosos por otros motivos que no son capaces de eliminar el N_2O al respirar de manera regular durante los primeros periodos del parto.

Diacepán

Sustancia tranquilizante del grupo de las benzodiazepinas, con acciones sedante, ansiolítica, miorelajante y anticonvulsiva, desarrollada en Suiza por los laboratorios -- Hoffmann La Roche en 1963. Al parecer, actúa sobre zonas selectivas del sistema límbico, del tálamo y del hipotálamo, -- reduciendo los estímulos sensitivos, cambiando los impulsos aferentes y reduciendo el componente afectivo de la ansiedad. Se usa, por vías oral o intramuscular, para el tratamiento de todas las formas de ansiedad, en especial en las que ésta es la causa de trastornos funcionales o de manifestaciones somáticas. También se usa en pacientes que sufren de insomnio, en curas de desintoxicación alcohólica y para prevenir los accidentes por síndromes de abstinencia; en -- neurosis y, asociada con neurolepticos, en cuadros psicóticos en los que predomina la ansiedad, permite disminuir las dosis de estos medicamentos. Por último, por vía endovenosa también se emplea para la inducción de la anestesia. En las convulsiones de los estados de intoxicación, es el tratamiento de elección. Está contraindicada en personas con antecedentes de hipersensibilidad a las benzodiazepinas, o con -- glaucoma o insuficiencia respiratoria grave, y durante el -- embarazo y la lactación.

Barbitúricos

Son fármacos que con frecuencia son administrados durante la gestación por diversos motivos: ansiedad, insomnio, hipertensión, toxemia, etcétera.

Todos los barbitúricos atraviesan la placenta y alcanzan, en la sangre fetal, niveles semejantes a los maternos, a los pocos minutos de su administración.

Todos pueden producir depresión respiratoria, somnolencia y llanto débil, llegando en casos graves a la apatía total, arreflexia y cianosis pálida. También se ha descrito mayor tendencia a hemorragias, con signos semejantes a los causados por déficit de vitamina K, lo que se puede evitar con la administración profiláctica de vitamina K.

Los trastornos observados en R.N. dependen de su concentración sanguínea en el momento de la onfalotomía, la constante desintegración del preparado en la madre, feto y R.N. y del intervalo entre la última dosis y el parto.

Los barbitúricos de acción ultracorta (tiopental sódico-Pentothal) atraviesan rápidamente la placenta y, luego de una dosis intravenosa única, alcanzan los niveles más altos en la sangre fetal, a los 1,5 a 2 minutos.

Estos niveles disminuyen, para establecerse entre las concentraciones materna y fetal, después de los 3 minutos. De este modo, al apresurarse a extraer el feto antes de los 3 minutos de la inducción anestésica con tiopental, se lo

encontrará con el máximo de nivel barbitúrico circulante y por lo tanto muy deprimido. La conducta adecuada es no apresurarse y extraer el feto después de los tres minutos de la inducción.

Los barbitúricos de acción corta (pentobarbital-Nembutal o secobarbital-Seconal) no tienen propiedades anestésicas ni analgésicas. Son utilizados frecuentemente como hipnoticos o sedantes. En dosis bajas o moderadas pueden retardar el grado de recuperación del recién nacido asfíctico y causar depresión del R.N. hasta 2 a 4 días después del parto. Dosis de 600 a 750 mg de pentobarbital pueden dar una moderada o severa depresión, con larga apnea y demora de hasta 5 minutos para el llanto inicial en el 40 % de los casos.

Además de la depresión neonatal atribuible al uso de barbitúricos para sedación y analgesia durante el trabajo de parto, el estudio de grandes series de casos no permitió detectar otros efectos adversos para el feto y el recién nacido. A pesar de que dos comunicaciones aisladas pretendieron llamar la atención sobre posibles efectos teratogénicos (fisura palatina y malformaciones menores), ello no fue observado en casuísticas importantes ni tampoco en experimentación animal.

Ultimamente se ha llamado la atención sobre la posibilidad de instalación de un síndrome de abstinencia neonatal por privación de barbitúricos.

Este síndrome, similar al observado en madres adictas a los narcóticos, se encontró en hijos de madres adictas a los barbitúricos y de mujeres que ingirieron barbitúricos durante largos períodos del embarazo, por ansiedad, hipertensión u otros motivos.

El síndrome consta de síntomas dependientes del sistema nervioso central (S.N.C.), gastrointestinales y respiratorios.

Lo más llamativo de este cuadro es la irritabilidad del S.N.C., habiéndose notado en estos niños, hiperactividad, hiperreflexia, alteraciones del sueño, temblor, llanto e hipertonia muscular.

Los síntomas gastrointestinales incluyen vómitos y diarreas que pueden llevar a la desnutrición y deshidratación. Los niños dan la impresión de estar permanentemente hambrientos.

Los síntomas respiratorios pueden incluir bostezos, estornudos, apneas cortas y cianosis. Tanto los síntomas digestivos como los respiratorios son de menor jerarquía que los observados en el síndrome de abstinencia por narcóticos.

La hiperactividad e hiperexcitabilidad nerviosa de estos R.I., y la avidez por succionar, contrastan con la depresión que manifiestan los hijos de mujeres que solo recibieron barbitúricos como sedantes durante el parto.

Este síndrome aparece aproximadamente a las 6 horas del parto y su desaparición puede demorar entre 2 y 6 meses.

X . CONCLUSION

Sirva este trabajo para llamar la atención acerca de la potencial peligrosidad de los productos farmacéuticos cuyos mecanismos de acción y características químicas desconocemos casi siempre y cuya toxicidad despreciamos demasiado -- sistemáticamente guiados tan sólo por unas propiedades terapéuticas muchas veces más teóricas que reales.

El embrión y el feto humanos son un blanco eficaz e indefenso para ellos y la toxicidad que un organismo adulto puede evitar, compensar o paliar se manifiesta en esta etapa de la vida de manera plena. Pensemos en esto antes de la prescripción de un fármaco a cualquier paciente y más, si se trata de una mujer embarazada en cuyo interior se está realizando el más complejo fenómeno de diferenciación, crecimiento y desarrollo celular.

XI. BIBLIOGRAFIA

ALLAN C. BARKES 1970

DESARROLLO INTRAUTERINO

SALVAT EDITORES S.A.

BARCELONA-MADRID

PAG. 383 -399

C. RICHARD DENNET 1976

ANESTESIA LOCAL Y CONTROL EN LA PRACTICA ODONTOLOGICA

EDITORIAL MUNDI S.A.I.C.F.

BUENOS AIRES - ARGENTINA

PAG. 177 - 189

DANTE CALANDRA, OSCAR A ANDERSEN, ROBERTO M. REYNOSO,

MARIO R. COMPARATO, JUAN O MORSAUDI, ESTELA M. DIAZ, 1983

ECOLOGIA EMBRIONARIA Y PETAL

EDITORIAL MEDICA PANAMERICANA S.A. DE C.V.

BUENOS AIRES ARGENTINA

PAG. 80 - 105

DONALD M. BLAIR

JAMES R. CAUTRELL

VOLUMEN I - 1980

CLINICAS ODONTOLOGICAS DE NORTEAMERICA

URGENCIAS MEDICAS EN EL CONSULTORIO DENTAL

ED. INTERAMERICANA S.A. DE C.V.

MEXICO, ARGENTINA, ESPAÑA, BRASIL, COLOMBIA, ECUADOR,

URUGUAY, VENEZUELA

PAG. 3 - 33

GOODMAN Y GILMAN 7ª EDICION 1986

BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA

ED. MEDICA PARAHAMERICANA S.A. DE C.V.

BOGOTA, BUENOS AIRES, CARACAS, MADRID, SANTIAGO DE CHILE,

SAN PAULO

PAG. 97 - 108

J.L. CARRERA MACIA 1981

BIOLOGIA Y ECOLOGIA FETAL

SALVAT EDICIONES S.A.

BARCELONA - MADRID

PAG. 567 - 592

KEITH L. MOORE 1991

ELEMENTOS DE EMBRIOLOGIA HUMANA

ED. INTERAMERICANA Mc GRAY - HILL

MEXICO, BOGOTA, BUENOS AIRES, CARACAS, GUATEMALA,

MADRID, NUEVA YORK.

PAG. 2 - 41

PEDRO LARIOS AZNAR 1985
 SUSTANCIA ACTIVA
 EDICIONES CROISSIER S.A. BAYER
 MEXICO, D.F.
 PAG. 187, 213, 465

ROBERT BERKOW, M.D., ANDREW J. FLETCHER, B.
 OCTAVA EDICION 1989
 EL MANUAL MERCK DE DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICA
 EDICIONES DOYMA
 ESPAÑA
 PAG. 1923 - 1936

SAMUEL C. URSU VOLUMEN 2 1982
 CLINICAS ODONTOLÓGICAS DE NORTEAMÉRICA
 ASPECTOS LEGALES EN ODONTOLOGIA
 ED. INTERAMERICANA S.A. DE C.V.
 MEXICO, ESPAÑA, BRASIL, COLOMBIA, ECUADOR, URUGUAY,
 VENEZUELA
 PAG. 285 - 394

YVONNE BRACHNILL
 KAREN Mc. MARUS
 LYNN WOODWARD 1988
 MEDICAMENTOS Y EMBARAZO CONTACTO EL NIÑO

CON LOS MEDICAMENTOS Y CONSUMO MATERNO

EDITORIAL FONDO DE CULTURA ECONOMICA

MEXICO

PAG. I - 25