

42
2ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN

FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA
RECOPIACION BIBLIO-HEMEROGRAFICA
SOBRE MANEJO TERAPEUTICO DE PACIENTES
EN *EMBARAZO*

TRABAJO DE SEMINARIO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA
PRESENTA:
MEDINA BELTRÁN ROCIO

ASESOR:
Q.F.B. MA. EUGENIA R. POSADA GALARZA

CUAUTITLÁN IZCALLI, EDO. DE MEX. 1998

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

258691



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUHTILÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUHTILÁN
PRESENTE

AT'N. ING. RAFAEL RODRIGUEZ CEBALLOS
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES-C.

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautilán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario:

"Farmacia Hospitalaria y Comunitaria"

Recopilación Biblio-Hemerográfica Sobre el Manejo
Terapéutico de Pacientes en "Embarazo"

que presenta la pasante: Rocío Medina Beltrán

con número de cuenta: 9256298-9 para obtener el Título de:
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO.

ATENTAMENTE.

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautilán Izcalli, Edo. de México, a 10 de Diciembre de 19 97

MODULO:	PROFESOR:	FIRMA:
1º	QFB. Beatriz de J. Maya Monroy	
2º	QFB. Ricardo Oropeza Cornejo	
4º	QFB. Ma. Eugenia R. Posada Galarza	

DEP/VOBQSEM

A ti SEÑOR que siempre estuviste conmigo.

MAMA sabes que a ti te debo todo cuanto soy
no sabría como pagártelo,
Siempre has estado conmigo en las buenas y malas apoyándome
GRACIAS. Te quiero.....

A ti PAPA y a mis Hermanos por estar siempre
junto a mí (GELA, FLACO, MARY, CESAR, CLEME).
GRACIAS POR CREER EN MÍ.....

MEMO el Amor todo lo puede, Siempre has estado
cuando te he necesitado, Te agradezco toda tu Paciencia
Amor, y Cariño TE AMO.....

Tu apoyo, Tu amistad
es lo mas valioso. Gracias..... PAULINA

TE APOYO, TU PUEDES, ÉCHALE GANAS LO VAS A LOGRAS
NO TE DESESPERES, Son frases tan Motivadoras Gracias.....
MARGOT, AMÉRICA, PATY

PROFESORA MARU Su paciencia y su Amistad no son comparables
Solamente puedo decirle GRACIAS POR SER COMO ES....

I N D I C E

INTRODUCCION.....	01
-------------------	----

CAPITULO 1. GENERALIDADES

1.1. Fisiología del Organó Reproductor Femenino.....	02
1.1.1. Organos Genitales Femeninos Internos.....	02
1.1.2. Organos Genitales Femeninos Externos.....	03
1.2. Maduración y Liberación del Ovulo.....	03
1.2.1. Ovulación.....	04
1.2.2. Ciclo Menstrual.....	05
1.2.3. Control Hormonal.....	06
1.3. Fecundación.....	07
1.4. Implantación.....	08
1.5. Cambios que se Producen en la Mucosa Uterina Durante la Implantación.....	09
1.6. Sitios de Implantación Anormal.....	10
1.7. Función de la Placenta.....	11
1.7.1. Almacenamiento por la Placenta.....	12

CAPITULO 2. EMBARAZO.

2.1. Embarazo.....	13
2.1.1. Cuidados Generales Durante el Embarazo.....	14
2.2. Factores Hormonales en el Embarazo.....	15
2.3. Fisiología Fetal.....	17
2.4. Patologías Obstétricas.....	19
2.4.1. Anemia del Embarazo.....	19
2.4.2. Hemorragias del Tercer Trimestre.....	20

2.4.3. Eritoblastosis.....	20
2.4.4. Hiperemesis.....	21
2.4.5. Hipertensión.....	22
2.4.6. Preeclamsia.....	23
2.4.7. Eclampsia.....	24
2.5. Enfermedades Complicadas por el Embarazo.....	28
2.5.1. Cardiopatías y Embarazo.....	28
2.5.2. Hipertensión Crónica.....	30
2.5.3. Infecciones y Embarazo.....	30
2.5.4. Diabetes y Embarazo.....	31
2.5.5. Epilepsia y Embarazo.....	35

CAPITULO 3. USO DE MEDICAMENTOS EN EL EMBARAZO.

3.1. Cambios Farmacocineticos Durante el Embarazo.....	40
3.2. Antiácidos, Antiflatulentos y Antiulcerosos Antiácidos.....	42
3.2.1. Antiespasmodicos.....	43
3.2.2. Antiemeticos.....	44
3.2.3. Laxantes.....	45
3.3. Antidiarreicos.....	45
3.4. Antidiabéticos.....	46
3.5. Vitaminas.....	46
3.6. Anabolizantes Hormonales.....	48
3.7. Anticoagulantes y Antiagregantes Plaquetarios.....	49
3.8. Sustitutos de Plasma y Soluciones para Infusión.....	50
3.9. Cardiotonicos Digitalicos.....	50
3.10. Antagonistas de Calcio.....	51
3.11. Antiarrítmicos.....	52
3.12. Antihipertensivos.....	53
3.13. Diuréticos.....	55

3.14. Vasodilatadores Cerebrales Periféricos...	56
3.15. Otros productos Cardiovasculares...	56
3.15.1. Vasopresores...	56
3.15.2. Betabloqueadores...	57
3.16. Antimicóticos Dermatológicos...	57
3.17. Antipsoríasis...	58
3.18. Corticoesteroides Tópicos...	58
3.19. Antiacnéicos...	58
3.20. Antiinfecciosos Ginecológicos...	59
3.21. Estimulantes del Parto...	59
3.22. Espermicidas...	59
3.23. Inhibidores del Parto...	60
3.24. Hormonas Sexuales...	60
3.24.1. Anticonceptivos Hormonales...	60
3.25. Antiinfecciosos Urinarios...	61
3.26. Corticoesteroides...	62
3.27. Hormonas tiroideas...	62
3.27.1. Antitiroideos...	62
3.28. Otras Hormonas...	63
3.29. Cefalosporinas...	63
3.30. Macrólidos y Lincosamidos...	64
3.31. Aminoglucosidos...	64
3.32. Otros Antibióticos...	65
3.33. Antimicóticos Sistémicos...	65
3.34. Sulfamidas...	65

3.35. Antituberculosos.....	66
3.36. Antivirales Sistémicos.....	66
3.37. Antineoplásicos.....	67
3.38. Antirreumáticos.....	68
3.38.1. Antiinflamatorios no Esteroideos.....	68
3.38.2. Antirreumáticos no Antiinflamatorios.....	68
3.39. Analgésicos.....	68
3.39.1. Analgésicos Narcóticos.....	68
3.39.2. Analgésicos no Narcóticos.....	69
3.40. Antimigrañosos.....	69
3.41. Antiepilepticos.....	70
3.42. Antipsicóticos.....	71
3.43. Otros Hipnóticos Ansiolíticos.....	72
3.44. Antidepresivos tricíclicos.....	73
3.45. Terapias de Deshabitación.....	74
3.45.1. Alcoholismo.....	74
3.45.2. Disulfiram.....	74
3.45.3. Nicotina.....	74
3.45.4. Adicción Opiácea.....	75

CAPITULO 4. PLAN TERAPEUTICO.

4.1. Asesoría a las Pacientes.....	76
4.2. Programa de Visitas Prenatales para Embarazos Normales.....	77

CONCLUSIONES.....	78
-------------------	----

REFERENCIAS.....	79-82
------------------	-------

INTRODUCCIÓN

La creación de una nueva vida, es el período mas misterioso y el más complejo en el conjunto de la evolución del ser humano. Esta etapa, no tiene comparación con ninguna otra en cuanto a la gran riqueza de sucesos biológicos que lleva consigo: la fecundación, la diferenciación de las primeras células, la colocación de los bosquejos de todos los órganos, su maduración y crecimiento, el establecimiento de las primeras correlaciones entre ellos y finalmente, la puesta a punto definitivo de sus funciones, especializadas y perfectamente coordinadas. (21)

Desde el inicio del embarazo y hasta el momento del parto, el organismo materno sufrirá cambios importantes que proporcionarán un entorno favorable al nuevo ser, con el fin de que pueda desarrollarse armónicamente.(21)

En la actualidad, debido en gran parte a los avances tecnológicos, se conoce cada vez mejor los distintos aspectos normales y patológicos del desarrollo fetal, por lo que las posibilidades de una mujer de tener una gestación y un parto bien controlados son cada vez mayores , sin embargo no se descarta la posibilidad de que puedan surgir complicaciones, por lo que el empleo de medicamentos durante el embarazo precisa de la absoluta necesidad de hacer evaluación de los efectos positivos esperados al administrar un medicamento a una mujer embarazada frente a los posibles efectos secundarios que se puedan producir tanto en ella como en el feto.

Si bien se prefiere no utilizar medicamentos durante el embarazo, hay situaciones en las que existen trastornos que si no se medican, pueden tener peores consecuencias sobre la madre y/o feto. Por lo que se debe sopesar el riesgo-beneficio cuando se administra un medicamento a una mujer embarazada.

Un factor determinante de los efectos teratogénos que puedan ocurrir en el feto es la naturaleza del medicamento administrado. Una tarea difícil es la del farmacéutico el cual debe brindar un servicio social a fin de mantener la salud de la población y orientar al paciente de manera que su terapia sea la adecuada y así logre alcanzar un bienestar físico y mental. Por lo que tendrá que analizar la terapia medicamentosa que se le vaya a suministrar a la paciente a fin de evitar complicaciones en el curso de éste período (embarazo). (21,18,12)

Las posibles complicaciones que puedan surgir en el curso del embarazo, su prevención, tratamiento farmacológico y no farmacológico, los embarazos de alto riesgo, el asesoramiento farmacéutico, son abordados en el presente trabajo.

1.1. FISILOGIA DEL ORGANO REPRODUCTOR FEMENINO.

Los órganos que componen el sistema reproductor femenino (órganos genitales), tienen capacidad para producir y nutrir óvulos, haciendo posible la creación de una nueva vida.

1.1.1 ORGANOS GENITALES FEMENINOS INTERNOS

Los órganos genitales internos de componen de la *vagina* (órgano en el que penetran los espermatozoides durante la cópula, la salida de la sangre durante la menstruación y el canal por el que atraviesa el bebé en el nacimiento), el *útero* (donde el feto se nutre y crece durante su desarrollo), los *ovarios* (productores de óvulos) y las *Trompas de Falopio* (que comunican los ovarios con el útero).

OVARIO. Cada ovario esta formado por una glándula plana y en forma de almendra, de aproximadamente 1.5 cm de longitud. Los ovarios producen las hormonas: estrógeno y progesterona y contienen los sacos hísticos llamados folículos, en cuyo interior se desarrollan los óvulos.

VAGINA. La vagina es un paso muscular (de unos 10 cm de longitud) que comunica el cérvix con los órganos genitales externos

UTERO. Consiste en una estructura hueca en forma de pera, con gruesas paredes musculares. El revestimiento uterino (endometrio) está compuesto por capas hísticas y células secretoras de moco.

CERVIX. (Cuello uterino). Es la parte estrecha inferior del útero, que separa el cuerpo uterino de la vagina. La parte superior del cérvix se dilata totalmente durante el parto, para permitir el paso del niño.

TROMPA DE FALOPIO. Las dos trompas de Falopio son unos finos canales musculares conectados a la parte superior el útero, una a cada lado, y que se extienden hasta los ovarios. Los óvulos pasan de los ovarios al útero a través de las Trompas de Falopio.

FIMBRIAS DE LAS TROMPAS DE FALOPIO La abertura de las trompas de Falopio en su extremo adyacente al ovario termina en unas proyecciones digitiformes llamadas *fimbrias*, cuya superficie está cubierta de unas diminutas vellocidades llamadas *flagelos*. Cuando el ovario libera un óvulo, las fimbrias lo impulsan al interior de la Trompa de Falopio.(21)

1.1.2. ORGANOS GENITALES FEMENINOS EXTERNOS

Los órganos genitales externos (vulva), constan de los *labios mayores*, los *labios menores*, el *clitoris* y las *glándulas vestibulares*. Estas estructuras son estimuladas y proporcionan sustancia lubricante durante el acto sexual.

CLITORIS. El clitoris es una pequeña estructura cilíndrica situada en la conjunción superior de los labios menores. Durante la copulación, el clitoris se pone erecto.

LABIOS MAYORES. Son los dos pliegues externos de tejido que rodean la abertura de la vagina y de la uretra.

LABIOS MENORES. Son los dos pliegues histicos situados debajo de los labios mayores.

GLANDULAS VESTIBULARES. Las glándulas vestibulares (glándulas de Bartholin) están situadas a ambos lados de la abertura vaginal. Durante la estimulación sexual, estas glándulas secretan un moco lubricante y transparente. (1 21)

1.2. MADURACION Y LIBERACION DEL OVULO.

Cuando nace una niña, sus ovarios contienen entre 700.000 y 2 millones de óvulos. Cada uno de estos óvulos (oocitos primarios) está rodeado de una capa de células llamadas granulosas. El conjunto de esta estructura se denomina folículo primario. La mayoría de los folículos primarios degeneran gradualmente, antes de que la niña avance a la pubertad. Al inicio de la pubertad, perviven entre 200.000 y 400.000 folículos primarios.

En la pubertad, empiezan a producirse cambios hormonales cada 28 días, que estimulan hasta un 25% de los folículos primarios para que maduren y se transformen en folículos secundarios, sólo un folículo primario, alcanza plena madurez cada mes y libera un oocito secundario del ovario. Es el proceso llamado *ovulación*.

Cuando la niña llega a la pubertad, la glándula pituitaria, localizada en la base del cerebro, empieza a secretar periódicamente mayores niveles de hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH). Estas hormonas llegan a los ovarios a través del riego sanguíneo y coordinan la maduración del óvulo y su liberación del ovario (ovulación). (22)

1.2.1. OVULACION (5.21)

1.-Al comienzo del ciclo menstrual la hormona foliculoestimulante (FSH) producida por la glándula pituitaria estimula el desarrollo de algunos de los folículos primarios (que contienen oocitos primarios) en los ovarios. Normalmente, sólo un folículo primario alcanza el estadio final de maduración.

2.-A medida que las células que rodean el oocito primario (granulosas) se multiplican y forman capas sucesivas, el folículo primario en proceso de maduración aumenta de tamaño. Esta estructura multiestratificada se llama ahora folículo secundario.

3.-El centro del folículo secundario, que contiene al oocito primario, se ahueca y se llena de líquido.

4.-El folículo secundario sigue creciendo, forma una capa celular externa adicional y empieza a secretar estrógeno.

5.-Una ola de hormona luteinizante (LH), liberada por la glándula pituitaria, llega al ovario y provoca la rotura del folículo secundario. El óvulo, ahora llamado oocito secundario, es liberado del folículo roto en un proceso llamado *ovulación*.

6.-Tras la ovulación, el folículo roto se transforma en una estructura llamada *corpo luteo*. Las células del cuerpo luteo secretan la hormona progesterona y una pequeña cantidad de estrógeno.

7.-En caso de producirse la fecundación, el cuerpo luteo sigue secretando hormonas durante todo el embarazo. Si no se produce la fecundación, el cuerpo luteo empieza a descomponerse a los 10 o 12 días de la liberación del óvulo.

1.2.2 CICLO MENSTRUAL

La menstruación es el cambio del revestimiento del útero (endometrio) cada 28 días. El ciclo menstrual funciona de tal modo que, cuando una mujer ovula, el útero está preparado para nutrir al embrión en el caso de que alguno de sus óvulos resulte fertilizado. Si se produce la fertilización, la mujer dejará de tener ciclos menstruales durante el embarazo.

La menstruación, es el periodo de hemorragia vaginal que se produce cuando el endometrio se disuelve y es expulsado, dura del día 1 al día 4 o 5 del ciclo. Tras la menstruación, los folículos liberan el estrógeno hormonal en los ovarios y dan lugar a un engrosamiento del endometrio antes de la ovulación.

La ovulación suele producirse alrededor del día 15 del ciclo. El aumento de producción de progesterona y estrógenos estimula el posterior engrosamiento del endometrio.

Si no se produce la fecundación, los niveles de progesterona y estrógenos disminuyen. El endometrio se destruye después del día 24 o 25 del ciclo, y es expulsado.
(18.19)

1.2.3. CONTROL HORMONAL (5 7,8,23)

Los principales acontecimientos del ciclo menstrual se pueden correlacionar con los del ciclo ovárico y con los cambios en el ENDOMETRIO. Todos son acontecimientos que se encuentran bajo control hormonal.

El ciclo menstrual es una serie de cambios cada mes en el endometrio de la mujer que no esta embarazada, el endometrio se prepara para recibir el huevo fertilizado permitiendo su transformación en embrión y posteriormente en un feto, que permanece dentro del útero hasta el momento del nacimiento. Si no hay fertilización, la capa funcional del endometrio se desprende. El ciclo ovárico es una serie mensual de acontecimientos que se relacionan con la maduración del óvulo.

El ciclo menstrual, el ciclo ovárico, y el resto de cambios que se ocasionan con la pubertad de la mujer se controlan mediante un factor de regulación que proviene del hipotálamo y que se conoce con el nombre de HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINAS. La hormona liberadora de gonadotropinas regula la secreción de la HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE en la glándula HIPOFISIS ANTERIOR. La hormona foliculo estimulante fomenta el desarrollo inicial del foliculo ovárico y su secreción de ESTRENOS, también estimula la liberación de otra hormona en la glándula hipofisis anterior, la HORMONA LEUTINIZANTE, que se estimula al desarrollo de los foliculos ováricos, provoca la ovulación y estimula la producción de estrógenos, progesterona, inhibina y relaxina en las células ováricas del CUERPO LUTEO.

Los estrógenos, las hormonas de crecimiento, tiene tres funciones principales. La primera de ellas es el desarrollo y mantenimiento de las estructuras reproductoras femeninas, las características sexuales secundarias, las mamas y en especial el revestimiento endometrial del útero. Las características secundarias incluyen la distribución de la grasa en las mamas, abdomen, monte de venus y caderas; en el tono de voz; la amplitud de la pelvis; y patrón del pelo. En segundo lugar ayudan a controlar el equilibrio de líquidos y electrolitos. En tercer lugar aumentan el anabolismo de las proteínas.

La PROGESTERONA, la HORMONA DE LA MADURACIÓN, actúan con los estrógenos para preparar al endometrio y las glándulas mamarias, para la implantación del óvulo fertilizado y la secreción láctea respectivamente. Los valores elevados de progesterona también inhiben la secreción de la HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINAS y de la PROLACTINA.

La INHIBINA se secreta en el cuerpo luteo y en las células sustentaculares del testículo. Su función es inhibir la secreción de la hormona foliculo estimulante y en menor cantidad, de la hormona leutinizante. La inhibina puede ser importante en cuanto a la disminución de la secreción de la hormona foliculo estimulante y de la hormona leutinizante hacia el final del ciclo menstrual. La relaxina se produce en el cuerpo luteo durante el embarazo y entra en operación al acercarse el final del embarazo. Relaja la sínfisis del pubis y ayuda a dilatar el cuello uterino para facilitar el parto

1.3. FECUNDACIÓN.

Durante el acto sexual, más de 300 millones de espermatozoides son eyaculados al interior de la vagina. Sólo unos 3 millones atraviesan el cérvix (cuello uterino) para alcanzar el útero; el resto son aniquilados por las secreciones ácidas de la vagina o se pierden con las excreciones del cuerpo femenino.

Sólo unos 200 espermatozoides logran sobrevivir al resto de su viaje y llegan a la parte superior de las Trompas de Falopio, donde se produce la *Fecundación*.

Los espermatozoides que lleguen al óvulo secretan una enzima que destruye la capa exterior del óvulo. Cuando un único espermatozoide ha penetrado en el óvulo, la composición química de su capa exterior se altera rápidamente, lo que impide la penetración de más espermatozoides.

Cuando el espermatozoide ha penetrado en el óvulo, la cola se separa de la cabeza del espermatozoide se fusiona con el núcleo del óvulo, formando un óvulo fecundado. El óvulo fecundado se llama cigoto. (9,10,22)

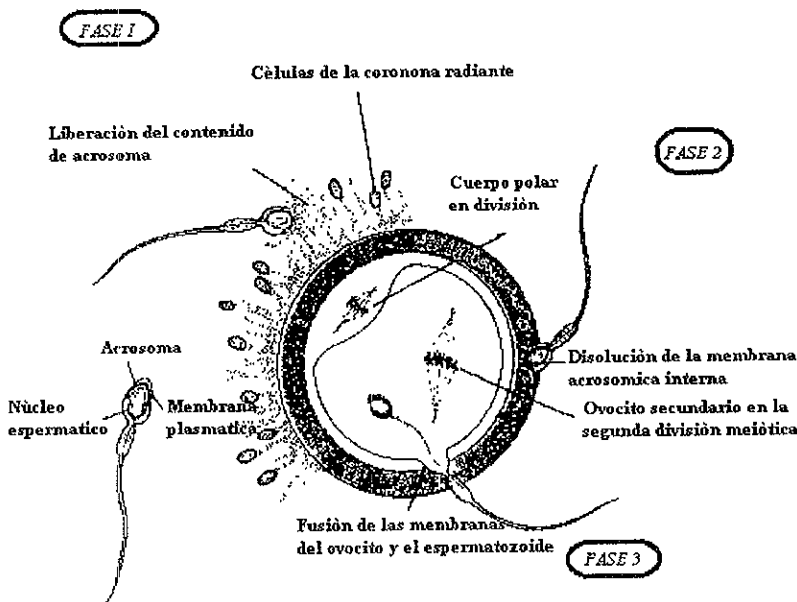


Fig. A. ESQUEMA DE LAS TRES FASES DE PENETRACIÓN DEL OVOCITO (6)

FASE 1. Los espermatozoides se abren paso a través de la corona radiante.

FASE 2. Uno o más espermatozoides se introducen en la zona pelucida.

FASE 3. Un espermatozoide atraviesa la membrana de ovocito y pierde su propia membrana plasmática.

1.4. IMPLANTACIÓN (DE ÓVULO FECUNDADO A EMBRIÓN)

Inmediatamente después de la fecundación del óvulo y antes de que sea implantado en el endometrio (revestimiento del útero), se produce una intrincada serie de acontecimientos mientras el óvulo fecundado desciende por la trompa de Falopio hacia el útero *Fig. B*

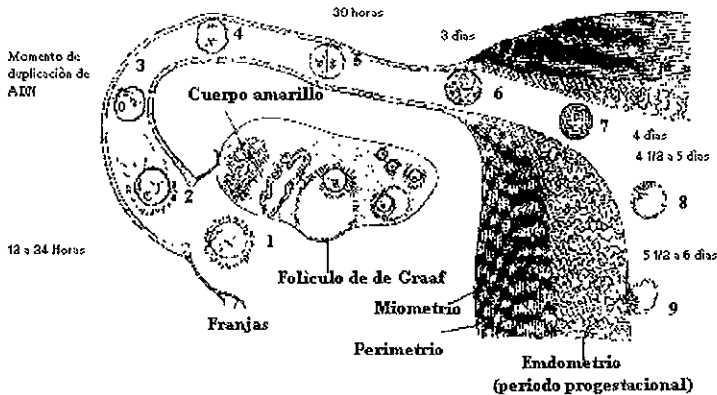


Fig. B IMPLANTACION

- 1.- Ovocito inmediatamente después de la ovulación.
- 2.- Fecundación que ocurre aproximadamente de 12 a 24 horas después de la ovulación
- 3.- Período de pronucleos masculino y femenino
- 4.- Huso de la primera división mitótica.
- 5.- Período bicelular (aproximadamente 30 horas de edad)
- 6.- Mórula que contiene de 12 a 16 blastómeras (aproximadamente 3 días de edad)
- 7.- Período avanzado de mórula al llegar a la cavidad uterina (aproximadamente 4 días de edad)
- 8.- Período temprano de blastocisto (aproximadamente 4 ½ días de edad). Ha desaparecido la zona pelúcida. La mórula se transforma en blastocisto. El blastocisto tiene una cavidad llena de líquido y un grupo celular en un extremo. Este complejo celular formará al **embrión**
- 9.- Etapa incipiente de implantación (blastocisto de 6 días de edad, aproximadamente). En el ovario se aprecian las etapas de transformación del folículo primario en folículo de Graaf y la formación del cuerpo amarillo.

Entre cinco y ocho días después de la fecundación, el blastocisto se adhiere al endometrio. Las células de la capa trofoblástica penetran en el endometrio y se expanden alrededor del complejo celular implantado (el embrión en desarrollo). El trofoblasto formará la placenta y las membranas que rodean al embrión.

1.5 CAMBIOS QUE SE PRODUCEN EN LA MUCOSA UTERINA DURANTE LA IMPLANTACIÓN.

En el momento de la implantación la mucosa del útero se encuentra en fase *progestacional* o *luteínica*, fase que depende de la progesterona secretada por el cuerpo amarillo. Los primeros signos de acción de esta hormona pueden ser reconocidos dos o tres días después de la ovulación. En consecuencia en el endometrio se identifican tres capas: *una capa compacta superficial, una capa esponjosa intermedia y una capa basal delgada.*

Si el ovocito es fecundado las glándulas del endometrio presentan una mayor actividad secretora y las arterias se hacen tortuosas y forman un lecho capilar denso inmediatamente subyacente a la superficie. Como resultado, el endometrio se edematiza apreciablemente. (5,22) *Fig. C.*

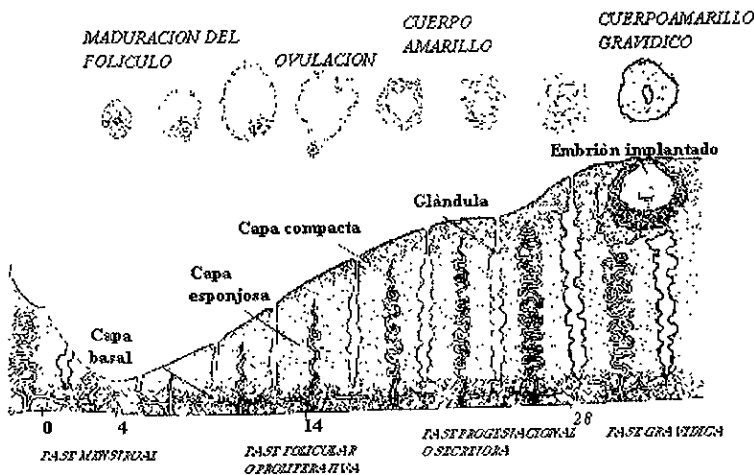
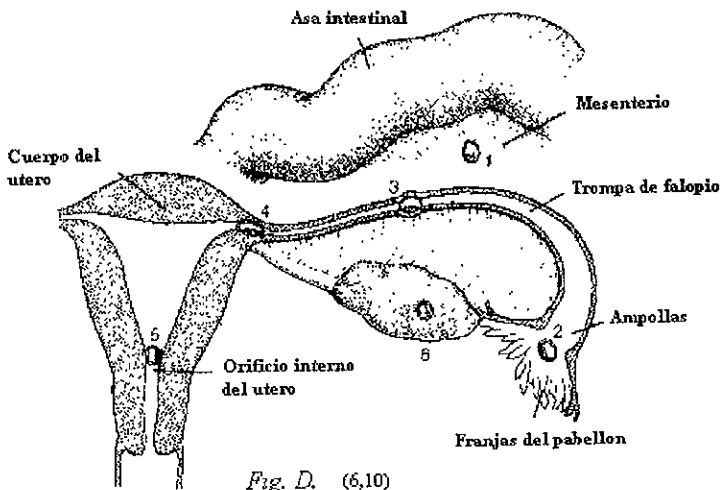


Fig. C. CAMBIOS QUE SE PRODUCEN EN LA MUCOSA UTERINA, COMPARADOS CON LAS MODIFICACIONES DEL OVARIO. OBSÉRVESE QUE LA IMPLANTACIÓN DEL BLASTOCISTO HIZO QUE SE FORMARA UN CUERPO AMARILLO DEL EMBARAZO DE GRAN TAMAÑO. LA ACTIVIDAD SECRETORA DEL ENDOMETRIO AUMENTA GRADUALMENTE A CAUSA DE LA ABUNDANTE PROGESTERONA ELABORADA POR EL CUERPO AMARILLO GRAVIDICO.(6)

1.6. SITIOS DE IMPLANTACIÓN ANORMAL

El blastocisto humano se implanta, por lo común, en la pared posterior o anterior del cuerpo del útero. Sin embargo no es raro observar sitios de implantación fuera del útero, lo cual origina un embarazo extrauterino o ectópico; ello puede ocurrir en cualquier sitio de la cavidad abdominal, ovario o trompa de Falopio. *Fig. D.*



1) *Implantación en la cavidad abdominal.* El huevo suele implantarse en la cavidad rectouterina (fondo de saco de Douglas), pero también puede hacerlo en cualquier otro sitio revestido de peritoneo.

2) *Implantación en la región de la ampolla de la trompa de falopio*

3) *Implantación tubárica*

4) *Implantación intersticial*, es decir, en la porción angosta de la trompa uterina.

5) *Implantación en la región del orificio interno*, que a menudo produce placenta previa.

6) *Implantación ovárica.*

1.7. FUNCIÓN DE LA PLACENTA

ANATOMÍA DE LA PLACENTA SEGÚN SU DESARROLLO Y SU FISIOLOGÍA

Mientras los cordones trofoblásticos del blastocito se van uniendo al útero, se desarrollan en ellos capilares sanguíneos procedentes del sistema vascular del embrión, a los 16 días de la fecundación, empieza a circular sangre por ellos. Simultáneamente se desarrollan entre los cordones trofoblásticos y el endometrio uterino senos sanguíneos que reciben sangre materna. Luego células Trofoblásticas emiten un número de proyecciones cada vez mayor, que van a formar las **VELLOSIDADES PLACENTARIAS** dentro de las cuales crecen capilares del feto. Así pues, las vellosidades, que llevan sangre fetal, están rodeadas de senos que contienen sangre materna (5.18.19)

La estructura final de la placenta esta ilustrada en el siguiente esquema:

- 01.- Vellosidad
- 02.- Vasos maternos
- 03.- Capa limitante
- 04.- Estrato esponjoso
- 05.- Tabique placentario
- 06.- Seno marginal
- 07.- Corion
- 08.- Amnios
- 09.- Trofoblasto
- 10.- Arterias umbilicales
- 11.- Vena umbilical
- 12.- Cordón umbilical

PLACENTA

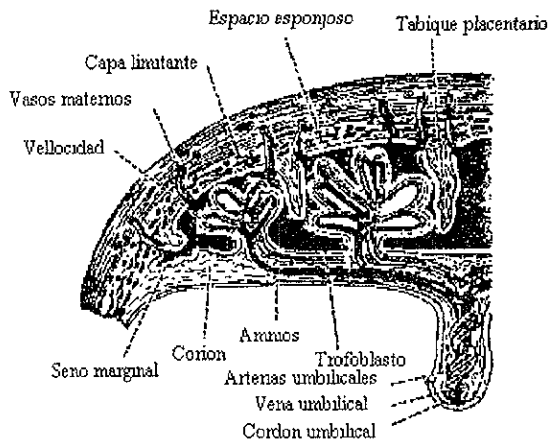


Fig. E. Composición de la Placenta (5)

La sangre del niño pasa por la arteria umbilical, llega a los capilares de las vellosidades, para volver al feto por vía de las venas umbilicales. Por otro lado, la sangre materna llega por las arterias uterinas a los grandes senos sanguíneos que rodean la vellosidad, y su camino de regreso lo constituyen las venas uterinas de la madre. La superficie vellosa total de la placenta madura tiene solo unos pocos metros cuadrados, también aun en plena madurez, la membrana placentaria tiene todavía varias capas de espesor, y la distancia mínima entre la sangre fetal y la sangre materna es de 3.5 micras. Pero los elementos nutritivos y otras sustancias atraviesan la membrana placentaria por difusión, en forma muy parecida a como ocurre en el caso de los alvéolos o de los capilares en otras zonas del cuerpo.

1.7.1. ALMACENAMIENTO POR LA PLACENTA

Durante los primeros meses del embarazo, la placenta crece enormemente, mientras que el feto permanece relativamente pequeño. Durante este mismo tiempo, se almacenan en la placenta grandes cantidades de productos metabólicos, como proteínas, calcio y hierro, que contribuirán más tarde al crecimiento del feto. En esta forma, la madre es capaz de utilizar de manera óptima los alimentos que ingiere durante el embarazo para así formar el feto. Por lo tanto, en los primeros meses del embarazo, la placenta lleva a cabo para el feto funciones muy parecidas a las que desempeña el hígado para el organismo adulto; sirve de reserva de alimentos y modifica algunas de las sustancias nutritivas que han de pasar al feto. Por ejemplo, en las primeras semanas de gestación puede almacenar glucosa como glucógeno, y luego secretar glucosa a la sangre fetal, de la misma manera que el hígado secreta glucosa a la sangre del adulto. Contribuye así a la regulación de la glucemia del feto. Conforme pasa el tiempo, estas funciones metabólicas de la placenta van perdiendo importancia, al desarrollarse progresivamente el hígado fetal. (5,18,19)

CAPITULO 2. EMBARAZO

2.1. EMBARAZO (18 19,22,23)

El primer signo de embarazo y la primera razón por la que la mayoría de las mujeres embarazadas acuden al médico es la falta de un período menstrual esperado. En mujeres cuyos ciclos suelen ser regulares, la falta de menstruación durante una semana o más es presunción de embarazo. También puede haber ingurgitación de mamas y náuseas con vómitos ocasionales. La primera depende del aumento de estrógeno y progesterona, en particular el primero y es una prolongación de la ingurgitación mamaria premenstrual. Las náuseas y vómitos al parecer son causados por la gonadotropina coriónica humana (HCG) y el estrógeno que comienzan a producir las células sincitiales de la placenta en cantidades crecientes diez días después de la fertilización. La HCG estimula el cuerpo amarillo del ovario para que continúe secretando concentraciones elevadas de estrógeno y progesterona a fin de conservar la integridad del embarazo. En muchas mujeres en esta época hay fatiga y algunas notan un crecimiento abdominal (hinchazón) muy al inicio de la gestación.

Los embarazos suelen calcularse por semanas, comenzando el primer día del último período menstrual. En consecuencia, si las menstruaciones de la paciente eran regulares y la ovulación ocurrió el día 14 del ciclo, las fechas obstétricas son unas dos semanas más prolongadas que las embriológicas. Si los períodos de la paciente son irregulares, la diferencia será mayor o menor. Suele considerarse que dos semanas después de la falta de un período el embarazo es de seis semanas y el útero tiene el tamaño correspondiente.

Cuando en una mujer cuyos ciclos eran regulares ha faltado un período durante dos semanas, la enferma suele tener la seguridad de estar embarazada. El examen ginecológico muestra crecimiento uterino compatible con embarazo y una prueba de aglutinación en portaobjetos para HCG suele ser positiva. El cuello es más blando (signo de Goodell) y el útero está crecido y con reblandecimiento irregular. La vagina y el cuello tienen color azulado a violáceo (signo de Chadwick), al parecer por hiperemia. A las seis semanas del embarazo es posible en ocasiones flexionar con facilidad el útero en el istmo notablemente reblandecido (signo de Hegar). A las 12 semanas de gestación el útero es más voluminoso que la cavidad de la pelvis y sale de la pelvis verdadera hacia el abdomen; puede palparse verdadera arriba de la sínfisis del pubis. A las 20 semanas, el polo superior del útero se encuentra a nivel del ombligo (hay unos 20 cm desde la sínfisis a la parte superior del útero medidos con una cinta) y a las 36 semanas de gestación está cerca del apéndice xifoides.

La prueba más positiva de embarazo es el parto de un feto. Sin embargo, se aceptan como positivos tres signos:

- 1.- Tonos cardiacos fetales escuchados por el médico o registrados con sonocardiografía o un instrumento Doppler
- 2.- Sensación o audición de movimientos fetales por el médico que examina.
- 3.- Identificación de un esqueleto fetal con rayos x, por lo general después de 16 semanas.

2.1.1 CUIDADOS GENERALES DURANTE EL EMBARAZO (12,18,19,21)

1. Nauseas y vómitos del embarazo (no hiperemesis gravídica)

Comer y beber pequeñas cantidades frecuentemente

-Evitar el hambre

-Alimentos blandos(hervidos, consomé..)

2. Embarazo y alcohol

Síndrome alcohólico fetal

Retraso mental

Retraso del crecimiento

Microcefalia

Malformaciones múltiples

3. Embarazo y tabaquismo

Causa el 30 % de neonatos con bajo peso

Causa del 6-10% de muertes neonatales

Riesgos generales: cáncer de pulmón, infarto miocardio

Riesgos obstétricos: peso recién nacido (150-250 g)

riesgo placenta previa

4. Empleo de medicamentos

Categorías de la F.D.A.

Máxima susceptibilidad en etapa de mayor proliferación

2.2. FACTORES HORMONALES EN EL EMBARAZO (5,18,19,23)

El cuerpo luteo se mantiene activo por lo menos los primeros tres o cuatro meses del embarazo, tiempo en el que secreta *estrógenos y progesterona*. Estas dos hormonas mantienen el revestimiento del útero durante el embarazo y preparan a las glándulas mamarias para secretar leche.

Los altos niveles de estrógenos y progesterona que se necesitan para mantener el embarazo y el desarrollo de las glándulas mamarias para la lactancia, provienen de la placenta desde el tercer mes de embarazo hasta que termina la gestación. El corion de la placenta secreta la hormona *gonadotropina coriónica humana (HGC)*, el papel principal de esta hormona es proporcionar el estímulo para la producción continua de progesterona en el cuerpo luteo, una actividad que es necesaria para la unión continua del embrión o feto al revestimiento del útero.

La placenta comienza a secretar estrógenos después de las primeras tres o cuatro semanas de embarazo y secreta progesterona desde la sexta semana. Ambas hormonas se secretan en cantidades crecientes hasta el nacimiento. Hacia el cuarto mes de embarazo, cuando se establece la placenta, la acción de la gonadotropina coriónica humana se reduce bastante debido a que la secreción de hormonas en el cuerpo luteo ya no es esencial. Así las hormonas placentarias llevan a cabo la preparación del cuerpo de la madre para el parto y la lactancia. Después del parto, los niveles de estrógenos y progesterona en la sangre disminuyen hasta sus valores normales. Esta hormona también estimula las *células intersticiales* de los testículos; el resultado es la producción por los fetos masculinos de cierta cantidad de testosterona, que contribuye al desarrollo de los órganos sexuales masculinos. Cerca del final del embarazo, la testosterona producida por los testículos fetales hace que estos emigren al escroto.

Otra hormona que se produce en el corion de la placenta es la *somatomamotropina coriónica humana (HCS)* que es una proteína con peso molecular de unos 38000; comienza a secretarse alrededor de la quinta semana del embarazo y aumenta progresivamente durante el resto de la gestación en proporción directa con el peso de la placenta, también se le conoce como *lactogéno placentario humano (HPL)*, esta hormona estimula el desarrollo del tejido mamario preparándolo para la lactancia, aumentando el crecimiento provocado por el depósito de proteínas en el tejido mamario y regulando ciertos aspectos de su metabolismo. También, esta hormona promueve la liberación de ácidos grasos desde los depósitos de grasa, proporcionando una fuente alternativa de energía para el metabolismo de la madre. En consecuencia, parecería que la hormona somatomamotropina coriónica humana es una hormona metabólica general con implicaciones nutricionales específicas para la madre y el feto.

Otros factores hormonales en el embarazo

Casi todas las demás glándulas endocrinas de la madre reaccionan frente al embarazo. Esto se debe sobre todo al aumento del metabolismo materno, pero en parte a los efectos inversos de las hormonas placentarias sobre la hipófisis anterior y otras glándulas. Algunas acciones particularmente notables son las siguientes:

Secreción de la hipófisis anterior. La hipófisis anterior crece cuando menos 50% durante el embarazo, y aumenta su producción de *corticotropina*, *tirotropina* y probablemente también, *hormona de crecimiento*. Por otro lado, la producción de FSH y LH disminuye mucho, debido a los efectos inhibidores ejercidos por estrógenos y progesterona de origen placentario.

Secreción de esteroides corticosuprarrenales. La intensidad de producción de corticosuprarrenal de *glucocorticoides* esta moderadamente aumentada durante todo el embarazo. Puede ser que liberen aminoácidos de los tejidos maternos, para ser utilizados en la síntesis de tejidos fetales.

La mujer embarazada suele tener también un aumento aproximadamente al triple de la secreción de *aldosterona*, que alcanza el máximo al final de la gestación. Este hecho, aunado a las acciones de los estrógenos, causa una tendencia, incluso en mujeres embarazadas normales, a la resorción excesiva de sodio en los tubos renales y por lo tanto la retención de líquidos, lo que a menudo conduce a hipertensión.

Secreciones de la glándula tiroides. La glándula tiroides suele crecer un 50% durante el embarazo y aumentar en una cantidad correspondiente su producción de tiroxina. Este último hecho depende, cuando menos en parte, de la gonadotropina coriónica humana y de pequeñas cantidades de una hormona estimulante del tiroides específica, la *tirotropina coriónica humana*, secretada por la placenta.

Secreción Paratiroidea. También es frecuente que las paratiroides crezcan durante el embarazo, especialmente si la alimentación de la madre es pobre en calcio. El aumento de tamaño de estas glándulas causa resorción de calcio de los huesos maternos, con lo que se mantiene una concentración del ion calcio en los tejidos extracelulares de la madre, conforme el feto utiliza calcio para sus propios huesos. Esta secreción de hormona paratiroidea es mas intensa todavía durante la lactancia, después de nacida la criatura, porque esta requiere mucho mas calcio que el feto.

Secreción de "relaxina" por los ovarios. Además de estrógenos y progesterona, puede aislarse de los cuerpos amarillos del ovario y de la placenta una sustancia adicional, una hormona denominada *relaxina*. La relaxina es un polipéptido de peso molecular aproximadamente 9000. Esta hormona su papel fisiológico es relajar la sínfisis del pubis y los ligamentos de la articulación sacroiliaca y sacrococcigea y ayuda a dilatar el cuello uterino hacia el final del embarazo.

Secreción de Inhibina. La inhibina es una hormona que se produce en los ovarios y testículos, también se encuentra en la placenta humana de término. Su papel es inhibir la secreción de la hormona folículo estimulante y puede regular la secreción de la gonadotropina coriónica humana (5,7 8,10,23)

2.3 FISILOGIA FETAL (3,4,6,20 22)

Crecimiento y desarrollo funcional del feto. Las primeras fases del desarrollo de la placenta y membranas fetales son mucho más rápidas que el desarrollo del feto mismo. Durante las primeras dos o tres semanas, el feto sigue casi microscópico, pero luego, sus dimensiones aumentan casi paralelamente a la edad. A las 12 semanas, la longitud del feto es de unos 10 cm; a las 20, de 25 cm; a término (40 semanas), el feto mide unos 53 cm. Como el peso del feto es proporcional al cubo de su longitud, aumenta más o menos en proporción al cubo de la edad del feto, el peso del feto es casi insignificante durante los primeros meses y solo alcanza 500 g a los cinco meses y medio de embarazo. Durante el último trimestre se produce un aumento de peso enorme, de modo que dos meses antes del nacimiento el feto pesa como kilogramo y medio, dos kilogramos un mes antes del parto, y tres kilogramos y medio al nacer; esta última cifra puede oscilar entre dos y cinco kilogramos para niños completamente normales.

Desarrollo de los órganos. Antes de un mes a partir de la fecundación del huevo ya se han "delineado" los distintos órganos del feto; durante los dos o tres meses siguientes, van estableciéndose sus detalles finos. Después del cuarto mes, los órganos del feto son aproximadamente iguales a los del recién nacido. Sin embargo, el desarrollo celular de estas estructuras no suele ser completo en este momento; hacen falta otros cinco meses de embarazo para que maduren bien. Aun en el momento de nacer, algunas estructuras, en particular el sistema nervioso, riñones e hígado, no están completamente desarrollados.

Sistema circulatorio. El corazón humano empieza latiendo a la cuarta semana de la fecundación, y se contrae unas 65 veces por minuto. Dicha frecuencia aumenta conforme crece el feto, alcanzando un valor cercano de 140 por minuto inmediatamente antes del nacimiento.

Formación de glóbulos rojos. Alrededor de la tercera semana del desarrollo fetal empiezan a formarse glóbulos rojos nucleados en el saco vitelino y en las capas mesodérmicas de la placenta. Una semana más tarde el mesenquima del feto y el endotelio de los vasos sanguíneos fetales forman glóbulos rojos sin núcleo. Luego, como a las seis semanas, el hígado empieza a producir glóbulos rojos, limitado en el tercer mes por el bazo y otros tejidos linfoides del cuerpo. Finalmente, desde el tercer mes en adelante, se desarrolla progresivamente la médula ósea, que fabrica glóbulos blancos y rojos. Hacia la mitad de la vida fetal, las áreas extramedulares son las principales fuentes de células sanguíneas; pero durante los tres últimos meses van siendo desplazados al respecto por la médula ósea, y pierden por completo la función hematopoyética.

Sistema respiratorio. Claro esta que no puede haber respiración durante la vida fetal. Sin embargo, si se realizan movimientos respiratorios, que empiezan al final del primer trimestre del embarazo En especial. causaran movimientos respiratorios los estímulos táctiles o la asfixia.

Sin embargo, por razones todavía desconocidas, dichos movimientos respiratorios se inhiben en gran parte durante los últimos meses del embarazo. El fenómeno tal vez se deba a:

- a) Determinadas características químicas de los líquidos corporales del feto.
- b) Presencia de líquido en los pulmones del feto.
- c) Otros estímulos todavía desconocidos.

La inhibición de la respiración durante los últimos meses de la vida fetal impide que los pulmones se llenen con restos de meconio que el tubo digestivo vacía en el líquido amniótico. También se secreta líquido dentro de los pulmones por el epitelio de los alvéolos hasta el momento del nacimiento, con lo cual se llenan los espacios pulmonares de secreción limpia.

Función del sistema nervioso. Ya por el tercero o cuarto mes de embarazo, se han establecido la mayor parte de reflejos periféricos del feto. Sin embargo, están por desarrollar, al nacer el niño, algunas de las funciones altas mas importantes del sistema nervioso central De hecho, hace falta como un año de vida posnatal para que sea completa la mielinización de algunas vías principales en el sistema nervioso del niño.

Función del tubo digestivo. Desde la mitad del embarazo, el feto ingiere y absorbe grandes cantidades de líquido amniótico; durante los últimos dos o tres meses, la función digestiva es muy parecida a la del recién nacido. Continuamente se forman en el tubo digestivo pequeñas cantidades de meconio que el intestino grueso expele hacia el líquido amniótico. El meconio esta formado en parte por residuos no absorbidos del líquido amniótico, y en parte por productos de excreción de mucosa y glándulas digestivas.

Función de los riñones. Los riñones fetales son capaces de excretar orina cuando menos en la ultima mitad del embarazo, y normalmente tiene lugar emisión de orina in útero. Sin embargo, a la mitad de la vida fetal los sistemas de control renales para la homeostasia de los electrolitos y el equilibrio acidobásico del líquido extracelular casi no existen; solo se desarrollan completamente al mes, aproximadamente, de haber nacido el niño.

2.4. PATOLOGÍA OBSTÉTRICA (7,8,9,10,11,15 18 19 21 23)

Las manifestaciones patológicas que ocurren en la mujer embarazada como consecuencia de su estado de *gravid*ez son llamadas patologías obstétricas. Son patologías que ocurren como consecuencia del embarazo y que presumiblemente también deben desaparecer con él, es decir lo que se llama *gestosis* del embarazo, para diferenciarlo de *pseudogestosis* o patologías ajenas al embarazo, es decir, las que ya existían antes de él o que sobrevienen durante el embarazo sin que éste sea su causa etiológica

2.4.1. ANEMIA DEL EMBARAZO

La anemia, es un alteración muy frecuente, que puede observarse hasta en el 80% de las mujeres embarazadas.

El diagnóstico es fácil de realizar, basado en un disminución de la concentración de hemoglobina por debajo de 10g/dl. El tipo de anemia será por lo general de tipo microcítico (eritrocitos de menor tamaño que lo normal) ; e hipocrómica (disminución de la cantidad de hemoglobina eritrocitaria), caracterizada por falta de hierro.

Efectivamente durante el embarazo hay un aumento de las necesidades de hierro, exacerbado por una mayor tendencia a la pérdida del mismo, por lo que se origina anemia ferropénica; probablemente con una alimentación adecuada y equilibrada, no fuese necesario un aporte exógeno adicional de vitaminas y minerales a través de medicamentos (aunque su práctica puede ser recomendable) excepto en el caso del hierro ya que la dieta suele ser insuficiente para satisfacer las necesidades.

Se indica a continuación algunas causas del déficit de hierro durante el embarazo:

- La placenta y feto requieren hierro para su metabolismo que lo extraen de Hierro materno.
- El aporte exógeno defectuoso de Hierro
- El consumo excesivo de Hierro durante el embarazo (placenta, feto).

El tratamiento tanto preventivo como curativo, será la administración oral de sales de hierro, a una dosis media de 300mg 2 veces al día.

La administración parenteral de Fe se reservará para los casos de intolerancia digestiva manifiesta.

2.4.2 HEMORRAGIAS DEL TERCER TRIMESTRE

Es una patología frecuente, ya que tiene una incidencia entre el 0.4 y el 3.5 % de todos los partos. Es debida a una separación prematura de una placenta normalmente implantada dando lugar a la aparición de pérdidas de sangre, con el riesgo asociado a la supervivencia fetal.

La gravedad de esta patología esta relacionada con el grado de separación de la placenta de su punto de unión. Las separaciones parciales y pequeñas tendrán un pronostico mas favorable que las de mayor magnitud.

La hemorragia producida por el desprendimiento de la placenta puede salir al exterior del cuerpo, por la vagina, originando una hemorragia externa, pero también puede quedar retenida en el interior originando una hemorragia oculta.

En casos graves la hemorragia es capaz de producir:

- Útero doloroso
- Trastornos cardiacos o muerte fetal
- Shock materno.

Se recomienda reposo, para facilitar la reimplantacion de la placenta y el cese de la hemorragia, esto es siempre y cuando no haya riesgo asociado al feto o a la madre (sufrimiento fetal, tonos cardiacos anormales...) en tal caso, habría que evaluar la conveniencia de provocar el parto (normalmente por cesárea).

Las hemorragias del tercer trimestre pueden complicarse y frecuentemente asociarse a placenta previa y abrupto placentae.

2.4.3. ERITOBLASTOCIS

Consiste en una anemia hemolitica producida en la sangre del feto o del recién nacido, motivada por la transmisión transplacentaria de anticuerpos maternos, originados por una incompatibilidad de grupo sanguíneo o de Rh entre madre e hijo.

Durante el periodo de gestación, no hay comunicación entre los eritrocitos de la sangre fetal y materna, ya que la placenta lo impide. En el momento del parto se pueden poner en contacto momentáneo las sangres fetal y materna, lo que origina que los hematies Rh + del feto al ponerse en contacto con la sangre de la madre que es Rh -. El niño nace sin ningún problema, pero la madre queda contaminada por los hematies Rh + desencadenando la respuesta inmune por lo que se producen anticuerpos anti Rh + que destruyen a los hematies Rh +. Estos anticuerpos perduran en la madre para siempre.

En el siguiente embarazo, los anticuerpos anti Rh⁺ de la madre, atravesarán la placenta sin dificultad y accederán a la sangre del nuevo feto. Si el feto es Rh⁺, sus hemáties se irán kernicterus (por aumento de los productos de la hemólisis), además la médula ósea fetal, intentará compensar la destrucción de hemáties produciendo gran cantidad de eritoblastos.

El riesgo vendrá después del primer embarazo donde se da la sensibilización materna por hemáties Rh⁺.

El tratamiento consiste en administrar gammaglobulina anti Rh a la madre, inmediatamente del parto, para destruir los hemáties fetales Rh⁺ antes de que estos estimulen el sistema inmunitario materno, y se creen los anticuerpos anti Rh.

2.4.4. HIPEREMESIS

Es una manifestación patológica grave, caracterizada por la producción de náuseas y vómitos abundantes en la mujer embarazada, hasta el punto de causar deshidratación, acidosis y pérdida de peso.

Clínicamente se caracteriza por:

- Perdida de peso: por los vómitos y la inanición
- Deshidratación
- Acidosis.

Se puede complicar con una manifestación que agrava aún más si cabe el pronóstico de la enfermedad.

- Lesión hepática grave (necrosis)
- Retinitis hemorrágica.

El tratamiento de esta grave patología, consiste en la administración de agua, glucosa y electrolitos que corrijan la acidosis y la deshidratación, la administración de antieméticos y sedantes para tratar de evitar las náuseas y vómitos abundantes, y el reposo absoluto de la enferma, casi siempre requiere hospitalización para monitoreo. Al ceder los vómitos se comienza con una dieta blanda. Si aparecen complicaciones graves (retinitis hemorrágica), no se descarta la opción de interrumpir el embarazo de inmediato, y aun en ausencia de retinitis, si no se logra controlar los síntomas de pérdida de peso, deshidratación y acidosis, también se estudiara la conveniencia de interrumpir el embarazo.

2.4.5. HIPERTENSIÓN

Es la que se desarrolla en el embarazo, parto o puerperio inmediato, sin ningún otro síntoma asociado (edema, proteinuria..), y que regresa a los valores normales en un corto espacio de tiempo (no después de 10 días después del parto) Es una patología benigna, ya que es limitada en el tiempo. Ocurre normalmente en la última fase del embarazo y periparto, de forma que cualquier manifestación hipertensiva, que ocurra antes de la vigésima semana de gestación, tiene pocas posibilidades de ser una hipertensión gestacional.

Debe tomarse en cuenta el límite o valor establecido para diagnosticar una hipertensión.

DIAGNOSTICO:

Criterios diagnósticos que permiten catalogar a unos determinados niveles de presión sanguínea, como un cuadro patológico hipertensivo.

30 mm Hg sobre presión sistólica habitual
15 mm Hg sobre presión diastólica habitual

Presión diastólica ≥ 90 mm Hg
Presión sistólica ≥ 140 mm Hg

Generalmente se acepta que una presión sistólica de 14 o más, diastólica de 9 o más, incremento de 3 o más en la sistólica aunque no alcance los 14, incremento de 1.5 o más en la diastólica no alcance los 9, son todos signos de proceso hipertensivo.

La disminución fisiológica que experimenta la presión arterial durante los primeros meses del embarazo, puede enmascarar un proceso hipertensivo subyacente. En el caso de la hipertensión gestacional, este enmascaramiento es difícil, ya que suele ocurrir al final del embarazo.

2.4.6. PREECLAMPSIA

La preeclampsia, es una gestosis que se caracteriza por el desarrollo de hipertensión, proteinuria y/o edema de cara, manos o generalizado. Estos síntomas, para considerarlos como preeclampsia, han de aparecer en el periodo comprendido entre la vigésima semana de gestación y el final de la primera semana después del parto

- La hipertensión es el síntoma principal
- El edema de cara y manos puede llegar a representar un aumento de peso de hasta 2 Kg. al mes. Es el signo mas precoz y mas constante.
- La proteinuria (albuminuria), debe de ser igual o mayor a 1 g. por mil y mantenerse al menos durante dos días. Es un signo tardío, inconstante y de pronostico grave. Es la afección mas frecuente de todas las gestosis, pudiendo afectar en sus formas mas leves hasta el 5 % de las embarazadas, y con mayor probabilidad si además se trata de mujeres obesas.

Los factores etiológicos que se pueden considerar como responsables de la aparición de preeclampsia son los siguientes:

- La gestación: Es en sí misma un factor de riesgo, hasta el 5% de las embarazadas pueden llegar a padecer alguna manifestación ligera de preeclampsia.
- La hipoproteinemia de la embarazada favorece la aparición de edemas.
- El aumento de los niveles de oxitocina (hormona producida en el lóbulo posterior de la hipófisis), produce una disminución del riego sanguíneo uterino, debido a la hipercontractibilidad.
- El aumento de los niveles de prostaglandinas
- Teoría inmunológica: El feto es un aloinjerto, y puede que haya histoincompatibilidad, produciéndose inmunodepresión materna.

Patogenia de la preeclampsia: Cuando se produce una disminución del flujo sanguíneo en el aparato genital, se origina una isquemia útero placentaria que da lugar a la secreción de sustancias opresoras (del tipo de la serotonina), que motivan una vasoconstricción generalizada; la aldosterona. La vasoconstricción generalizada, sobre todo en arteriolas y capilares, es la que da origen a la gestosis.

Cambios metabólicos en la gestosis: Lo principal es el aumento de agua intersticial muy por encima de los niveles considerados normales en la embarazada (niveles ya altos de por sí)

El agua vascular se encuentra por el contrario disminuida, lo que origina una hemoconcentración con aumento del hematocrito

La presión oncótica tiene tendencia a disminuir, debido a la hipoalbuminemia

Tratamiento

Dirigido a conservar la vida y la salud de la madre, así el feto también sobrevivirá.

Si tras el reposo en cama no mejora la sintomatología, el tratamiento principal será el parto, ya que retrasar el parto no mejora en absoluto la supervivencia neonatal.

Para el tratamiento de la hipertensión y edema no se deben utilizar los diuréticos, ya que alteran el equilibrio electrolítico, de por sí ya afectado y además reducen la perfusión renal y útero placentaria.

En los casos graves de preeclampsia, se aconseja hospitalización y tratamientos con SO₂Mg

Habrà que prestar especial atención a aquellos casos de preeclampsia que presenten unos síntomas y signos asociados, que puedan indicar una evolución hacia eclampsia. La amaurosis (ceguera transitoria, es un síntoma que en la mujer preecláptica puede sugerir un inminente ataque ecláptico.

2.4.7. ECLAMPSIA.

La eclampsia es una manifestación grave originada en el embarazo y suele ser el último escalón de otras patologías obstétricas asociadas.

Se trata de una forma casi normal o esperable de finalización de una gestosis o pseudogestosis. es un cuadro comatoso, con ataques o crisis convulsivas, que aparece durante el periodo comprendido entre la vigésima semana de gestación y el final de la primera semana después del parto, sin otra etiología asociada, es pues una toxemia convulsiva.

Entre las series de características que se asocian con la eclamsia son: El 95 % de las veces aparece en primiparas

El 70 % de las veces aparece en el momento del parto El 7 % de las veces aparece en el postparto (siendo aun mas peligrosa)

Siempre esta precedida de una gestosis (enfermedad producida por el embarazo)

La vasoconstricción que se observa en la gestosis. en la eclampsia se extiende también al cerebro, donde también aparece edema.

Se produce edema, vasoconstricción, formación de trombos, zonas de necrosis y hemorragias secundarias a la hipertensión. Las placentas son grandes, con numerosos infartos, lo que origina una insuficiencia placentaria con sufrimiento fetal. En el cerebro, las lesiones hemorrágicas y edematosas con microscópicas En el hígado se pueden producir unas hemorragias periportales, degeneración hepática, el riñón aparece edema glomerular, estenosis capilar por deposito de fibrina que puede llegar a producir necrosis cortical.

La crisis convulsiva es lo que mas caracteriza a un ataque eclámpico establecido, aunque existen unos pasos previos a fases preliminares en el ataque eclámpico:

a) Prodromos o aura

- Cefalea intensa debida al edema
- Sequedad de boca
- Escotomas, amaurosis
- Síndrome hipertensivo (>200/90 mm Hg)
- Dolor en barra en la parte superior del abdomen
- Excitabilidad, hiperrefleja, etc.

b) Fase de contractura (contracciones tónicas)

- Miembros superiores flexionados
- Miembros inferiores extendidos y con rotación externa
- Apnea (durante 15-20 segundos)
- Cianosis
- Puede ocurrir mordedura de la

c) Fase convulsiva

- Dura aproximadamente un minuto

d) Coma

- No suele ser superior a dos horas.

Otros síntomas menores que se observan en el desarrollo de un ataque eclámpico, son los siguientes:

Midriasis
Desprendimiento de retina de buen pronostico
Defecación espontanea
Oliguria extrema
Gran proteinuria
Gran taquicardia (120-160 pulsaciones/minuto)
Aumento de las infecciones
Hipertermia
Acrocianosis

Si aparecen 5 casos convulsivos en 24 horas, la eclampsia será benigna. De 5 a 10 casos/24 hr, eclampsia grave.

Es necesario un diagnostico diferencial con otras patologías que también cursan con episodios convulsivos y que pudieran confundir el diagnostico de una eclampsia: Epilepsia; Hipocalcemia; Intoxicaciones por fósforo o estriquina.

El pronóstico de la eclampsia es muy grave, alcanzando unos índices de mortalidad del 5-10 %, siendo mas grave la eclampsia puerperal o postparto, y mas benigna la que se presenta con el parto. También es mas benigna la eclampsia de la gestosis que la de la pseudogestosis.

Las causas ultimas de muerte materna en la eclampsia suelen ser:

Fallo cardiaco
Acidosis
Neumonía por aspiración
Hepatosis
Insuficiencia renal (nefrosis lipoidea)
Accidente cerebro-vascular

La mortalidad fetal se sitúa entre el 20-45 % debido fundamentalmente a:

Prematuridad
Insuficiencia placentaria
Iatrogenia

La profilaxis de la eclampsia adquiere una especial importancia debido a la gravedad del proceso. Se tendrá una vigilancia exhaustiva en todos aquellos casos de gestosis y pseudogestosis de la embarazada, sobre todo cuando se asocien a albuminuria e hipertensión elevada

En las gestosis el tratamiento de hipertensión se hará con metildopa, la dieta debe ser de 2000 calorías, exenta de sal.

La gestosis pura sin sufrimiento fetal, será suficiente una actitud expectante.

Tratamiento de la eclampsia

a) Tratamiento sintomático

Dirigido a

1) Suprimir las convulsiones: Se emplea SO_2Mg en solución al 25 % (en caso de intoxicación, su antídoto es el gluconato de calcio) También se administran soluciones hipertónicas de glucosa que aumentan la diuresis.

2) Disminuir la tensión. en la eclampsia ya establecida se suele emplear la hidralazina como primera elección y el diazóxido para casos muy graves con feto muerto.

b) Tratamiento etiológico

Evacuación uterina

En casos leves se prefiere inducir el parto con un oxitócico sintético. En casos graves se debe evacuar el útero por medio de cesárea. En los casos gravísimos, la cesárea agrava la eclampsia, por lo que solo habrá que tratar los síntomas de la eclampsia.

c) Eclampsia puerperal.

En la eclampsia que sobreviene postparto, se recomienda hacer un legrado puerperal. Estos tratamientos principales deben acompañarse de otros complementarios como son:

Vigilancia intensiva

Habitación en penumbra

Control de la diuresis que indicara la gravedad

Control del hematocrito

Administración de tónicos cardiacos

Traqueotomía en los casos donde se asocie una neumonía por aspiración.

Referido a enfermedades que padece la mujer de forma ajena al embarazo son patologías que la mujer ya tenía antes de quedar embarazada y probablemente seguirá teniendo después del parto. sin embargo durante el tiempo que dura el embarazo va a existir una interferencia entre la enfermedad preexistente y el estado de gravidez.

Lo mas frecuente es que el embarazo actúe de forma negativa sobre la enfermedad subyacente, agravándola o complicándola.

También lo mas frecuente es que la enfermedad altere de forma negativa al embarazo.

2.5.1. CARDIOPATIAS Y EMBARAZO

La presencia durante el embarazo de cardiopatías asociadas, es el ejemplo típico de como se pueden afectar de forma negativa ambas situaciones. Durante el embarazo se le exige al corazón un trabajo extra, de manera que si este se encuentra enfermo, se producirá un empeoramiento o incapacidad para asumir su nueva función satisfactoriamente. Por otro lado, el aporte de oxígeno, nutrientes, etc., al feto puede verse disminuido como consecuencia de la cardiopatía subyacente.

La frecuencia de cardiopatías durante el embarazo se mantiene mas o menos constante desde hace años (alrededor del 1.15%). El 50 % son reumáticas, el 35 % congénitas y el 15 % de otra ver

Dentro de la cardiopatía reumática, la valvulopatía mitral es la mas frecuente y dentro de esta, la insuficiencia. Dentro de las congénitas, predominan comunicación anormal entre las diversas cavidades del corazón, le sigue la estenosis de grandes troncos(aorta, pulmonar) y otras cardiopatías, entre las que se encuentran la endocarditis, coronariopatías(infartos del miocardio), miocarditis. miopatía idiopática del puerperio, corazón tiroideo, sífilítico, etc.

Durante el embarazo , el corazón esta sometido a un mayor requerimiento, y además este trabajo extra lo ha de desarrollar en unas condiciones que fisiológicamente no son las optimas.

Corazón horizontalizado
Tendencia a la desglucogenización
Avitaminosis B
Anemia

Si de forma fisiológica el corazón de una embarazada ya encuentra dificultades para ejercer su misión, en el transcurso de una cardiopatía se encontrará en una situación de alto riesgo, tanto para la madre como para el feto. La cardiopatía aumenta el número de abortos naturales, partos inmaduros y partos prematuros.

El parto de la embarazada con cardiopatía asociada es más breve que lo normal debido entre otros a los siguientes factores:

Niño de menor peso

Los cardiotónicos empleados en la cardiopatía actúan con cierta actividad oxitócica.

Criterios diagnósticos de cardiopatía en la embarazada

Soplos sistólicos

Soplos diastólicos

Cardiomegalia

Alteraciones del ritmo cardíaco

Díscnea, palpitaciones y arritmias

El pronóstico de la cardiopatía durante el embarazo dependerá:

Del grado de compensación

Del tipo de cardiopatía

De los cuidados prenatales

De que exista o no actividad reumática

De la existencia o no de enfermedades intercurrentes

(dispepsias, neumonías, resfriados..)

De si existe cardiomegalia y alteraciones del E.C.G.

Para evitar la descompensación cardíaca, es importante recomendar a la embarazada que mantenga una actividad física limitada, que lleve una dieta normocalórica y atóxica, que limite la ingesta de sal, que evite la anemia, avitaminosis B y desglucogenización

Indicaciones para el parto de las mujeres cardíacas.

1. Ha de evitarse provocar el parto si existe descompensación cardíaca, por tanto será prioritario tratar la cardiopatía
2. No es recomendable por lo general la cesárea
3. No debe hacerse un aborto provocado
4. Es conveniente la inducción del parto (aplicando gel intraamniótico de PGE2 y utilizando la anestesia epidural)
5. El postparto inmediato es el peor momento (mayor riesgo)
6. No deben lactar.

2.5.2. HIPERTENSIÓN CRÓNICA

Los fenómenos hipertensivos alcanzan en el embarazo una trascendencia especial. Es el signo principal de las gestosis y puede presentarse de forma espontánea, pasajera y benigna (hipertensión gestacional) Esta es muy diferente de la hipertensión crónica, la persistencia de presiones sanguíneas de 140/90 mm de Hg o más, antes y después del embarazo, esta puede quedar enmascarada por el descenso fisiológico que suelen experimentar durante los dos primeros trimestres de embarazo, en la tensión arterial, las mujeres embarazadas.

Existe controversia en cuanto a cual sería el límite o frontera a partir del cual es necesario y conveniente tratar una hipertensión crónica en el embarazo. Es importante determinar si la reducción de la presión sanguínea materna, produce una disminución del flujo sanguíneo placentario, con el riesgo inherente asociado.

Debe sopesar el riesgo de teratogenicidad que pudiera presentarse con el empleo de fármacos antihipertensivos desde las primeras fases del embarazo.

Podría decirse que se deberían de comenzar a utilizar antihipertensivos, cuando la presión diastólica fuera igual o mayor a 110 mm Hg. En las embarazadas jóvenes quizá sería recomendable empezar el tratamiento antes de alcanzar dicha cifra.

La mortalidad perinatal motivada por hipertensión materna, se puede afirmar que aumenta de acuerdo con el incremento de los niveles de presión sanguínea, aun dentro de los valores de presión normales.

Cuando la presión diastólica es mayor o igual a 100 mm Hg, se reduce algo la mortalidad induciendo el parto alrededor de la semana 37 de gestación. Esto hace sugerir que las embarazadas hipertensas (aunque sea leve), no deben pasar a término (parto a las 38-40 semanas, no más). El empleo de diuréticos debe estar descartado, ya que retrasan la expansión del volumen plasmático, hecho este fundamental en la fisiología del embarazo, dando lugar a un retraso en el crecimiento intrauterino.

2.5.3. INFECCIONES Y EMBARAZO

El número de proceso infecciosos que pueden afectar a una mujer embarazada, es el mismo que fuera del estado de gravidez y normalmente no suelen revestir ningún tipo de problema para la madre.

Las infecciones del tracto urinario si están incrementadas en la embarazada, entre otras razones por los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo en su sistema excretor (dilataciones..) El verdadero riesgo de un proceso infeccioso en una mujer embarazada, la soporta el feto. El feto tiene sensiblemente disminuidas sus defensas naturales propias y es susceptible de verse afectado por cualquier tipo de germen que ingrese a la madre. En el feto, el germen es capaz de producir una gran cantidad de trastornos de distinta magnitud (muerte fetal, malformaciones..) dependiendo de muchos factores:

- Naturaleza del germen (bacterias, virus, protozoos..)
- Período del embarazo en el que se afecta
- Tratamiento asociado o no
- Vía de contagio:
 - Transplacentaria
 - Vías genitales contaminadas (cándida, gonococo..)
- Tipo de infección
 - Ascendente: con rotura de bolsa
 - Descendente: en el momento del parto.

2.5.4. DIABETES Y EMBARAZO

La diabetes mellitus es un estado patológico caracterizado por hiperglucemia, aminoacidemia e hiperlipemia, generalmente provocado por un déficit o disfunción de la insulina, la prevalencia de la enfermedad para la edad adulta se encuentra por el 6 % lo que indica la elevada frecuencia con la que pueden aparecer asociados la diabetes y el embarazo, La etiología de la Diabetes mellitus se puede resumir

- a) Por fracaso de las células b del páncreas
 - Ausencia de células b, (pancreactomias)
 - Insulina menos activa biológicamente
 - Exceso de proinsulina- insulina anómala

- b) Por alteraciones plasmáticas
 - anticuerpos antiinsulina
 - Aumento de la degradación de la insulina
 - Alteraciones en el transporte de la insulina
 - Exceso de hormonas contrareguladoras
- Por alteraciones a nivel de células diana
 - Alteraciones del receptor
 - Número escaso
 - Ausencia del receptor
 - Defecto por la afinidad por la insulina
 - Cambios de concentración
 - Defectos post-receptor
 - Alteraciones del segundo mensajero
 - Alteraciones del transporte de la glucosa, K^+ y aminoácidos al interior de la célula

Los diferentes tipos de diabetes, se pueden clasificar, en los siguientes:

Diabetes mellitus insulino independiente (DMID) O TIPO I

- Inestable**
- Comienzo brusco**
- Cetosis marcada**
- Disminución muy marcada de la insulinemia**

Tratamiento:

Insulina

Diabetes mellitus no insulino-dependiente (DMNI) O TIPO II

- Adultos generalmente**
- Estable**
- Comienzo gradual**
- Cetosis menos frecuente**
- Insulinemia variable**

Tratamiento:

Dieta, ejercicio, medicamentos, insulina

La poliuria es un signo característico de la diabetes, polifagia, poliuria, polidipsia, pérdida de peso, glucosuria, tendencia a infecciones y alteraciones visuales. La complicación aguda más importante es el coma (Cetoacidótico, Hiperosmolar..) y las complicaciones tardías más relevantes son las macroangiopatías, (de cerebro, corazón y extremidades inferiores). y las microangiopatías (de retina y de riñón), El tratamiento de la diabetes dependerá del grado tipo y evolución de la misma.

Educación diabetológica

- Autocontrol
- Controles Médicos Periódicos
- Dieta
- Ejercicio
- Medicamentos: insulina
 - Sulfonilureas
 - Biguanidas

La diabetes es una enfermedad particularmente negativa para el feto, por tanto y a pesar de la importancia que tiene el control de la diabetes desde un punto de vista materno, será el feto sobre el que recaiga el mayor peligro de esta endocrinopatía. Resulta por consiguiente informar a una mujer diabética que pretenda embarazarse, sobre las posibles alteraciones que pueda presentar su hijo, si no se toman las medidas adecuadas de tratamiento y control, el embarazo es un fenómeno diabetogénico que favorece la hiperglucemia y agrava la diabetes preexistente, entre otros por los sig. factores

a) El embarazo se produce de forma fisiológica una hiperfunción de las glándulas suprarrenales, con el consiguiente de hormonas corticales (corticosteroides, etc.), que tienen propiedades hiperglucemiantes.

b) La placenta comportándose como si fuese el hígado desde el punto de vista metabólico, produce un aumento del catabolismo de la insulina, lo que va a conducir a un aumento de la glucemia.

c) La placenta forma hormonas antagonistas de la insulina, como el lactógeno placentario, corticoides y estrógenos, dando lugar a una hiperglucemia. Este estado de hiperglucemia fisiológica va a agravar el estado hiperglucémico patológico, siendo el feto especialmente sensible a este incremento en sangre de glucosa disponible.

La diabetes no tratada puede producir en la mujer embarazada:

- Aumento de los abortos
- Aumento de partos prematuros
- Aumento de muertes fetales
- Aumento de numero de hidramios
- Aumento del numero toxemias (esto afecta a la madre)
- Aumento de malformaciones fetales
- Tiene tres veces mas probabilidades de padecer malformaciones los hijos de madre diabética que los de no diabética.

- Se afecta principalmente el tubo neural (espina bífida), esqueleto, aparato genitourinario, aparato gastroduodenal y aparato cardiovascular.
- Se produce fetos macrosomicos (grandes), debido a la gran cantidad de glucosa que el feto recibe de la madre, y que metaboliza transformándola en grasa.
- Hipoglucemia neonatal.

Debe estarse alerta a la aparición de la llamada Diabetes Gestacional. Que es una manifestación consistente en un estado de hiperglucemia que aparece durante el embarazo y que desaparece después de el.

Para controlar las hiperglicemias del embarazo, es necesario establecer un protocolo diagnostico sobre todas las embarazadas (curva de la tolerancia a la glucosa). Tendente a investigar los posibles estados diabéticos, prediabeticos, diabetes subclínicas, etc.

Conducta a seguir ante una mujer diabética que pretenda estar embarazada. Informarla del riesgo que corre su hijo si se embaraza sin un control adecuado de la glicemia, para conseguir un control adecuado de la glicemia antes del embarazo, este control a de efectuarse en la terapia habitual que hay disponible para el tratamiento de la diabetes, con la condición de que en caso de tener que recurrir al empleo de medicamentos, este será exclusivamente la insulina. por tanto, una mujer diabética tratada y controlada con sulfanilureas o biguanidas y que pretenda embarazarse, se ha de cambiar de medicación a insulina y recomendar que no se embarace, hasta que no se haya controlado de nuevo la glicemia con la insulina, a parte de los posibles efectos teratogenos que pudieran tener los antidiabeticos orales, esto atraviesan la placenta y estimulan la producción de insulina en el feto, lo que origina en el nacimiento un estado grave de hipoglucemia. Por tanto la insulina, que no atraviesa debido a su elevado peso molecular, será el medicamento de elección. Dentro de las insulinas disponibles en el mercado, será recomendable la que posee menor poder antigenico, es decir la insulina humana, mejor que la porcina y esta mejor que la bovina.

Tratamiento de la mujer diabética ya embarazada

Se realizara un seguimiento exhaustivo de la evolución de la glucemia y síntomas asociados. Se enseñara a que aprenda a controlarse los niveles de glucosuria (tiras reactivas) control principal se conseguirá con la dieta: 35-38 K cal/Kg.

-Hidratos de Carbono

-No menos de 200 g/día (El 45 % de las calorías).repartidos durante el día cuidandose sobre todo la toma antes de acostarse

-Proteínas: Suplemento adicional de aproximadamente 30 g/día.

El tratamiento medicamentoso seguirá siendo la insulina durante todo el embarazo, con los mismos criterios de selección (baja antigenicidad)

2.5.5. EPILEPSIA Y EMBARAZO

Es una enfermedad neurológica caracterizada por la aparición de descargas neuronales y controladas, generalmente como consecuencia de estímulos endogenos y exógenos. La aparición de tales descargas tiene lugar al disminuir el umbral por encima de la cual se puede producir una descarga neuronal. Esto va a provocar la aparición de trastornos neurológicos de distinta magnitud y naturaleza dependiendo del tipo de ataque del que se trate, (local o generalizado), y de la magnitud del mismo. El síntoma capital de la epilepsia son las convulsiones. no hay que confundir las convulsiones de origen epiléptico, con otras convulsiones (eclampsia, Hipocalcemia, etc..)por lo que es de gran importancia esclarecer el diagnostico etiológico correcto. recordemos que la eclampsia tiene sus manifestaciones floridas en el tercer trimestre, parto y post-parto. La incidencia de la epilepsia se sitúa alrededor de 40-50 por cada 100000 mujeres en edad fértil, lo que significa sin ser un trastorno frecuente, si tiene la suficiente magnitud cuantitativa como para que nos detengamos en establecer unos consejos básicos a tener frente a la mujer epiléptica embarazada.

Desde el punto de vista cualitativo es indudable la importancia que tiene esta enfermedad en el embarazo. La epilepsia es un factor de riesgo para el feto, por lo que muchas mujer epilépticas deciden evitar un posible embarazo, empleando anovulatorios orales. Los medicamentos antiepilepticos utilizados como terapia habitual pueden comportarse como inductores enzimaticos por lo que aumentara el metabolismo y eliminación del componente estrogenico del anovulatorio (disminuirá su vida media) habiendo riesgo de embarazo no deseado. Por lo tanto se tendrá presente que en la contracepción en la mujer epiléptica bajo tratamiento farmacológico, se ha de efectuar con métodos no hormonales. Además conviene recordar que el componente estrogenico del preparado anovulatorio puede precipitar por si mismo una crisis epiléptica los riesgos que presenta la epilepsia para el feto se pueden dividir en:

a) Riesgos derivados de la propia existencia de epilepsia materna (factor genético). Parece ser que existe un mayor riesgo de malformaciones fetales en hijos de madres epilépticas, relacionado con una predisposición genética. Este extremo no ha sido demostrado de forma categórica, aunque si se sospecha que estas alteraciones estarían centradas en hendiduras palatinas y faciales (labial, nasal)

b) Riesgos derivados de los propios ataques. La producción de un ataque epiléptico a una mujer embarazada conlleva un riesgo importante de daño y sufrimiento fetal, ya sea a través de la hipoxia o el trauma asociado. Se conoce que tras un ataque epiléptico tónico crónico materno de 3 minutos de duración se produce una bradicardia fetal de aproximadamente 15 min. Además la mujer epiléptica tiene mayores posibilidades de presentar preclampsia y eclampsia durante su embarazo, con el consiguiente daño fetal asociado. Si la frecuencia e intensidad de los ataques son importantes, el sufrimiento fetal esta incrementado hasta tal punto que pudiera producirse muerte fetal.

c) Riesgos en feto derivado del empleo de medicamentos anticonvulsivos. La utilización de medicamentos anticonvulsivos para controlar los ataques epilépticos en la mujer embarazada lleva implícito un riesgo elevado de malformaciones fetales, los hijos de madres epilépticas que están siendo tratadas con medicamentos anticonvulsivos, tienen aproximadamente el doble de posibilidades de adquirir una mala formación congénita que los hijos de madres de población general. Las malformaciones congénitas asociadas con el empleo de antiepilépticos son las hendiduras faciales y del paladar. Los efectos teratogénicos específicos de cada medicamento antiepiléptico se indican en el análisis por grupos terapéuticos.

Controversia si resulta mas conveniente tratar una epilepsia asumiendo el potencial efecto teratogénico de los medicamentos utilizados o por el contrario es preferible pasar sin tratamiento y esperar que la fortuna evite un ataque epiléptico durante el embarazo.

Factores involucrados

- a) Duración de los ataques
- b) Intensidad de los mismos
- c) Tipo de ataque (local, generalizado)
- d) Periodo transcurrido entre dos ataques, etc.

Una mujer epiléptica en edad fértil, que no haya tenido ataques durante dos o tres años deberá suspender gradualmente el tratamiento con anticonvulsivantes, antes de planificar un embarazo. Si la mujer necesitase de los anticonvulsivantes se empleara la menor dosis posible. Se evitara la asociación de anticonvulsivantes ya que los efectos teratogenos aumentan la forma de forma exponencial con la administración conjunta. Durante el embarazo se efectuaran mediciones frecuentes de los niveles plasmaticos de anticonvulsivantes (en suero o en saliva) se eligira los anticonvulsivantes controlada la patología presenta el menor riesgo para el feto. Se reajustara las dosis de anticonvulsivantes, si ello es necesario durante el puerperio.

Si existe la sospecha de padecer un ataque durante el embarazo parece mas recomendable y mas seguro establecer un tratamiento farmacológico adecuado y monitorizado que dejar a la embarazada sin tratamiento.

CAPITULO 3 USO DE MEDICAMENTOS EN EL EMBARAZO (7.8.10 12)

El empleo de medicamentos durante el embarazo precisa de la absoluta necesidad de hacer una evaluación de los efectos positivos esperados al administrar un medicamento a una mujer embarazada frente a los posibles efectos secundarios que se pueden producir tanto en la madre como en el feto.

La posible repercusión de la administración de un medicamento a una mujer embarazada y al feto, va a estar a un gran número de variables, a saber:

- Naturaleza del fármaco administrado: o potencial intrínseco de un medicamento de ser o no perjudicial para la madre y el feto

- Frecuencia de administración: ante un mismo medicamento, no son idénticos los efectos esperados si se administra el fármaco de forma esporádica, periódica o continua.

- Momento de la administración: Según se realice la administración del medicamento en el primer, segundo o tercer trimestre, las consecuencias pueden ser cualitativa y cuantitativamente diferentes.

- Fase en la que se encuentra el embarazo: El momento en el que se encuentra la gestación, va a conferir un teórico potencial de riesgo a la mujer embarazada. Durante el primer trimestre que es cuando se desarrollan y diferencian la mayoría de los órganos y sistemas fetales, habrá una exacerbación de los fenómenos proliferativos, siendo especialmente susceptible de alteración en este período. La consecuencia de una acción negativa en este período va a producir la paralización y/o deformidad del órgano o sistema que se esté formando en ese momento. Así se entiende como son peligrosos los antimicóticos, ya que actuarán preferencialmente evitando la proliferación celular fisiológica que supone el crecimiento intrauterino de un nuevo ser.

- Estado nutricional, inmune y metabólico materno: Un mismo medicamento puede comportarse de forma distinta según el estado orgánico y funcional de la embarazada. Habrá que prestar por tanto, especial atención a patologías asociadas en el transcurso del embarazo. (8)

Si bien se prefiere no utilizar medicamentos durante el embarazo, hay situaciones en las que existen trastornos que si no se medican, pueden tener peores consecuencias sobre la madre y/o feto. Por lo que debe sopesar el riesgo-beneficio cuando se administra un medicamento a una mujer embarazada.

Un factor determinante del efecto teratógeno que puede ocurrir en el feto es la naturaleza del medicamento administrado. Una tarea difícil es identificar los posibles efectos secundarios sobre el feto, en el periodo de post-comercialización de un principio activo, aunque se exige legalmente la normativa de ensayar todo nuevo principio activo que va a ser comercializado, sobre sus efectos teratógenos en animales de experimentación, lamentablemente los resultados no pueden ser extrapolados a la mujer.

Es más difícil probar que un principio activo es inocuo que probar que demostrar que tiene riesgo probado sobre el feto cuando se administra a una mujer embarazada, ya que es necesario hacer toda una investigación, muchos estudios clínicos y probarlo a través del tiempo.

Más o menos 3% de los recién nacidos tienen malformaciones congénitas identificadas, pero solo 10% de ellas se explican por teratógenos específicos. El intervalo de mayor riesgo para las anomalías morfológicas importantes se sitúa entre los días 18 y 60 de la gestación. Después de este momento, el feto es más susceptible a lesiones funcionales que morfológicas. Solo unos pocos medicamentos se ha demostrado que sean teratógenos en el ser humano; e igualmente, solo un pequeño número de ellos se sabe que son inocuos. Algunos más se sabe que son teratógenos en animales usados a dosis que exceden a las de empleo clínico común y la mayoría lleva consigo riesgo desconocido (9)

Grados de seguridad de los fármacos en el embarazo, establecidos por la FDA [1994]; Algunos fármacos no se encuentran incluidos en ningunas de las categorías. (25)

A: Fármacos los cuales pueden ser sugeridos para ser usados por un gran número de mujeres embarazadas, sin cualquier forma de trastorno definitivo en el proceso de reproducción.

B: Fármacos, los cuales pueden ser asumidos para ser usados por solo un número limitado de mujeres embarazadas, sin cualquier forma de trastorno definitivo en el proceso de reproducción.

C: Fármacos, los cuales por sus efectos farmacológicos pueden causar o pueden ser sospechosos de causar trastornos en el proceso de reproducción que pueden implicar riesgo para el feto sin ser directamente teratógenos.

D: Hay evidencias de riesgo para el feto humano, pero la necesidad puede justificarlo (uso en situaciones límite de posible muerte materna...). Esta Categoría comprende fármacos teratógenos primarios.

X: Estudios en humanos o en animales demostraron anomalías fetales o hay evidencia de riesgo fetal según la experiencia clínica, los riesgos superan claramente los posibles beneficios

Algunos medicamentos administrados después del primer trimestre, pueden ocasionar daños al feto, sin llevar a malformaciones importantes. Por ejemplo si se administra tetraciclina después del cuarto mes de gestación, puede producirse una coloración pardusca de los dientes .(19)

La heparina, el anticoagulante de elección durante la gestación, no se acompaña de defectos congénitos, pero lleva consigo 20 a 30% de riesgo de muerte fetal. Los narcóticos y los barbitúricos, si se emplean al final del embarazo, pueden provocar dependencia y síndromes de abstinencia en el recién nacido.

Como hay pocos medicamentos que se sepa que son 100% inocuos durante la gestación, la mejor táctica es usar el menor numero durante el menor tiempo posible. Del mismo modo hay que evitar la combinación de agentes, sean con receta o sin ella.

3.1. CAMBIOS FARMACOCINETICOS DURANTE EL EMBARAZO (10,11,13,15)

Los cambios farmacocinéticos dados en el embarazo se pueden asociar con las manifestaciones y cambios encontrados en el comportamiento de un medicamento cuando se administra a una mujer embarazada.

Absorción oral

La administración de un fármaco a una mujer embarazada se ve influido por los cambios fisiológicos que ocurren a nivel de tubo digestivo, por la disminución de la motilidad gastrointestinal, lo que provoca mayor contacto entre la mucosa gastrointestinal y el medicamento, que permanece más tiempo; mayor tasa de absorción del fármaco, como mayor absorción de Ca y Fe. La secreción de moco esta aumentada porque la actividad péptica esta disminuida.

Disminuye la secreción ácido-gástrica en un 40% durante los dos primeros trimestres de embarazo, esto quiere decir, que la producción de HCL disminuye y se incrementa el pH ligeramente a alcalino. Un fármaco ácido estará ionizado y tendrá dificultad para atravesar la barrera intestinal (dificultad de absorción). A un pH alcalino un fármaco con características de base débil, esta no ionizado y por tanto difunde con mayor facilidad a través de la barrera intestinal, hay una mayor absorción del medicamento básico; dentro del organismo existe una alcalisis por lo que aumenta su efecto; éstos fármacos tienen un ligero retraso en la velocidad de vaciamiento gástrico.

El flujo sanguíneo intestinal se encuentra aumentado; el vaciamiento gástrico aumenta de un 30 a un 50% debido a la disminución de la motilidad gástrica por los altos niveles de progesterona.

Distribución

La distribución esta influenciada por dos factores con efectos opuestos, por un lado, aumenta el volumen plasmático circulante, aumenta la cantidad de plasma circulante, y disminuye la concentración de fármaco por unidad de volumen; tras la administración de una dosis fija de medicamento, por lo tanto, para tener las mismas concentraciones plasmáticas entre una mujer embarazada y una no embarazada se debe aumentar la concentración del fármaco.

Durante el embarazo existe una proteinuria fisiológica normal que conduce a una disminución en la tasa de proteínas plasmáticas, principalmente albúmina y por consiguiente la cantidad de fármaco libre aumenta, lo cual quiere decir, que tanto la fracción farmacológica y/o toxicológicamente activas son las que primordialmente pueden atravesar las membranas del organismo y acceder a sus puntos de acción o bien para ser eliminadas. Se espera que el fármaco se comporte en forma más activa donde la acción es más rápida, la toxicidad más temprana y la eliminación precoz, por tanto, hay que disminuir la dosis del fármaco.

Biotransformación

En la mujer embarazada se producen fenómenos de inducción enzimática de forma endógena por un incremento en la tasa de progesterona. La progesterona al comportarse como un inductor enzimático va a aumentar la tasa y la velocidad de biotransformación de otros fármacos (los que tienen índice de biotransformación hepática elevada) conduciendo a una disminución del tiempo de vida media y por tanto de su acción. El aumento en los niveles de glucocorticoides que ocurren en una mujer embarazada, producen un aumento en el metabolismo de dichos glucocorticoides los que van a actuar de forma competitiva robando recursos de metabolización e incrementando la concentración de otros medicamentos en el organismo.

Excreción

La mujer embarazada presenta cambios en la función renal, los que condicionan el ritmo y la cantidad de fármaco excretado, disminuyendo la concentración plasmática y el tiempo de vida media, esto es muy importante cuando se administran fármacos con un alto porcentaje de eliminación renal, por ejemplo digitálicos y antibióticos. La excreción renal es favorecida por el aumento de la fracción libre del fármaco debido a la hipoproteinemia fisiológica presente. Si el fármaco es hidrosoluble y de peso molecular pequeño el aclaramiento es eficaz y rápido.

Existe un aumento en la depuración de creatinina de hasta un 50%. Debido a que la velocidad de filtración glomerular esta aumentada en tiempo de vida media se ve disminuido sobre todo del fármaco que se elimina vía renal.

USO DE MEDICAMENTOS EN EL EMBARAZO

(9,10,13,14,15,16,24,25,27,28)

3.2. ANTIÁCIDOS, ANTIFLATULENTOS Y ANTIULCEROSOS ANTIÁCIDOS

FARMACO	EFEECTO
BICARBONATO SODICO Antiácido	Aun no contando con estudios, debe tenerse en cuenta que se trata de un antiácido que es absorbido sistemáticamente (sodio), por lo que su consumo excesivo puede producir alcalosis metabólica, edema y aumento de peso en la madre.
SIMETICONA (C) Antiflatulento	Se admite su uso en embarazadas, debido a la falta de absorción digestiva del fármaco por la madre.
CIMETIDINA (B) Antiulceroso	Atraviesa la placenta, alcanzando concentraciones fetales en un 50% inferiores a las sericas maternas.

3.2.1. ANTIESPASMÓDICOS

Los anticolinérgicos cuaternarios (sales de amonio) son incapaces de atravesar la barrera placentaria en cantidades significativas, por lo que, en general son de uso relativamente seguro en embarazadas. Por lo contrario, los de estructura terciaria (atropina, escopolamina, propantelina, etc), si la atraviesan pudiendo provocar taquicardia fetal, enmascarando así las variaciones del ritmo cardiaco y los efectos de una estimulación fetal.

FÁRMACO	EFEECTO
GLICOPIRROLATO (B)	Se le considera como de uso inocuo.
ATROPINA (C)	Cuando se usa como premedicación en cesáreas, puede reducir la presión del esfínter cardioesofágico inferior predisponiendo a la aspiración del recién nacido, el efecto puede ser prolongado, incluso tras una única dosis.
ESCOPOLAMINA (C)	Uso por vía parenteral esta contraindicado, atraviesa la placenta, pudiendo inducir taquicardia fetal y ocular desaceleraciones patológicas de la frecuencia cardiaca fetal.

3.2.2. ANTIEMETICOS

Algunos antihistaminicos, como meclizina pueden provocar malformaciones fetales en algunas especies animales. no se han observado en estudios realizados en humanos, Es mas, se estima que el empleo de antieméticos durante el embarazo puede reducir la incidencia de malformaciones fetales graves, presumiblemente achacables a estados nutricionales deficitarios en la madre.

FÁRMACO	EFEECTO
DIMENHIDRINATO (B)	Se considera contraindicado en el tercer trimestre del embarazo, ya que su empleo en dosis elevadas puede incrementar la actividad uterina, con el consiguiente riesgo de parto prematuro.
DOXILAMINA (B)	La asociación de doxilamina-piridoxina, ha sido ampliamente estudiada epidemiológicamente en mujeres embarazadas, no habiéndose observado ningún aumento de la incidencia de efectos fetales de ningún tipo.
METOCLOPRAMIDA (B)	Su uso durante el embarazo esta aceptado, no habiéndose observado teratogenicidad en animales, ni datos que sugieran tal efecto en humanos. Atraviesa la placenta, alcanzando concentraciones fetales equivalentes al 50% de las sericas maternas.
TRIMETOENZAMIDA (B)	Inocuidad durante el embarazo
DIFENHIDRAMINA (C)	El uso de difenhidramina ha sido asociado con un aumento de la incidencia de hendiduras labiales. Así mismo, se han descrito casos aislados de síndrome de abstinencia fetal, con tratamientos maternos con dosis elevadas (150 mg/día)
ÁCIDO QUENODESÓXICOÍCO (X)	Lesiones hepáticas, renales y adrenales en fetos de animales de experimentación. Su utilidad terapéutica no justifica tales riesgos en mujeres embarazadas.

3.2.3. LAXANTES.

FÁRMACO	EFEECTO
SALES DE MAGNESIO (C)	Aceptado como inocuo, aunque debe evitarse su uso en embarazadas que padezcan afecciones cardiovasculares o renales.
ACEITE DE RICINO (C)	Considerado como inocuo cuando durante la gestación, cuando se utiliza de forma excepcional. Debido a la acción estimulante intestinal agresiva, sólo es aconsejable en pacientes embarazadas que deban ser sometidas a exploración radiológica renal o de colon.
BASACODILO (C)	Considerado como inocuo cuando se utiliza en forma aislada.
DOCUSATO SÓDICO (C)	Considerado como inocuo cuando se administra en forma aislada.
FENOFTALEINA (C)	Se considera como inocua cuando se utiliza en forma aislada.
SEN (C)	A excepción del alóe, los laxantes antraecínicos son considerados como inocuos en mujeres embarazadas. El alóe no debe utilizarse ante el riesgo de expulsión fetal de meconio.

3.3. ANTIDIARREICOS

FÁRMACO	EFEECTO
DIFENIXILATO (C)	Considerado como inocuo. Se han descrito casos aislados de malformaciones congénitas: fisura palatina, defectos cardíacos y ausencia de tibia.
MEZALAZINA (C)	No se han observado casos de defectos dismorfogénicos fetales en humanos aislados.
SALAZOSULFAPIRIDINA (C)	Es capaz de difundir a través de la placenta. Algun estudio reciente parece implicar al fármaco con posibles efectos dismorfogénicos.
FENMETRAZINA (C)	Aumento en la incidencia de anomalías esqueléticas y viscerales, no confirmado por estudios posteriores.

3.4. ANTIDIABÉTICOS

Se prefiere el uso de insulina al uso de los antidiabéticos orales (sulfonilureas y biguanidas), ya que algunos de estos últimos han sido asociados a efectos teratogénicos en algunas especies de animales. Los antidiabéticos orales atraviesan fácilmente la barrera placentaria y pueden producir estados de hipoglucemia fetal prolongada. Por el contrario, la insulina apenas atraviesa la placenta (debido a su elevado tamaño molecular) y su efecto hipoglucemiante es más fácilmente dosificable, por lo que se le considera como de uso seguro en mujeres embarazadas.

Es importante hacer notar que la diabetes no tratada puede ser un factor importante de dismorfogénesis fetal.

FÁRMACO	EFEECTO
INSULINA (B)	Tratamiento de elección en diabetes en embarazadas.
ACETOHEXAMIDA (C)	Teratogénica en animales. Estados prolongados de hipoglucemia.
CLORPROPAMIDA (C)	Como acetohexamida.

3.5. VITAMINAS

Debido a las peculiaridades metabólicas del embarazo, las mujeres en este estado precisan del aporte de cantidades suplementarias de vitaminas.

En algunos casos se han establecido relaciones de causalidad entre determinados déficits vitamínicos y la aparición de malformaciones congénita, como las anomalías del tubo neural (espina bífida, etc.), encontradas de forma más frecuente en niños nacidos de madres deficitarias de ácido fólico (Vitamina Bc). Como complemento a la información sobre riesgos fetales se indican las necesidades diarias vitamínicas (aportadas por una dieta variada), mas el suplemento necesario en el embarazo (aportado mediante preparaciones multivitamínicas)

FÁRMACO	EFEECTO
VITAMINA A RETINOL (A)	Dosis muy elevadas (Categoría X). Se han descrito malformaciones esqueléticas, cardíacas, oculares, etc. No se recomiendan dosis diarias superiores a 6000 UI. Necesidades diarias más suplemento por embarazo: 4000 + 1000 UI.
VITAMINA B VITAMINA B1 (A) Tiamina	Dosis muy elevadas (Categoría C). Necesidades diarias + suplemento por embarazo: 1.4 + 0.3 mg.
VITAMINA B2 (A) Riboflavina	Dosis muy elevadas (Categoría C). Necesidades diarias + suplemento por embarazo: 1.4 + 0.3 mg.
VITAMINA B3 (A) Nicotinamida	Dosis muy elevadas (Categoría C). Necesidades diarias + suplemento por embarazo: 13 + 2 mg.
VITAMINA B5 (A) Ácido pantoténico	Dosis muy elevadas (Categoría C). Necesidades diarias + suplemento por embarazo: 5 + 0 mg.
VITAMINA B6 (A) Piridoxina	Dosis muy elevadas (Categoría C). Necesidades diarias + suplemento por embarazo: 2 + 0.6 mg.
VITAMINA B12 (A) Cobalamina	Dosis muy elevadas (Categoría C). Necesidades diarias + suplemento por embarazo: 3 + 1 mg.
VITAMINA Bc (A) Ácido fólico	Dosis muy elevadas (Categoría C). Necesidades diarias + suplemento por embarazo: 0.4 + 0.4 mg.
VITAMINA C ÁCIDO ASCÓRBICO (A)	Necesidades diarias más suplemento por embarazo: 60 + 20 mg.
VITAMINA D COLECALCIFEROL (A)	Dosis muy elevadas (Categoría D)
ERGOCALCIFEROL (A)	Dosis muy elevadas (Categoría D). Necesidades diarias + suplemento por embarazo: 200 + 200 UI.
CALCIFEDIOL (C)	No usado como suplemento vitamínico.
VITAMINA E TOCOFEROL (A)	Dosis muy elevadas (Categoría C). Necesidades diarias + suplemento por embarazo: 12 + 3 mg.
VITAMINA K MENADIOL (C)	En el tercer trimestre del embarazo (Categoría X) Riesgo de anemia hemolítica y hepatotoxicidad fetal. Necesidades diarias más suplemento por embarazo: 110 + 0 mg.
SUPLEMENTOS	Se indican las necesidades dietéticas diarias de minerales (aportadas

MINERALES (EXCLUIDO HIERRO)	normalmente por una dieta variada) + el suplemento aconsejable durante el embarazo.
CALCIO	800 + 400 mg.
FOSFATOS	800 + 400 mg.
IODUROS	150 + 25 mcg.
MAGNESIO	300 + 150 mg.
ZINC	15 + 5 mg.

3.6. ANABOLIZANTES HORMONALES

No está recomendado el empleo de hormonas anabólico-andrógenas en pacientes embarazadas, debido al riesgo evidente de masculinización de genitales externos en fetos femeninos. El riesgo es tanto mayor cuanto más elevada es la dosis, muy especialmente durante el primer trimestre del embarazo

3.7. ANTICOAGULANTES Y ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.

FÁRMACO	EFEECTO
HEPARINA (C)	Se considera generalmente que no es capaz de atravesar la placenta, debido a su elevado tamaño molecular y a su carga electronegativa. No obstante, se han observado de forma aislada casos de aborto y muerte intrauterina. En cualquier caso constituye una alternativa anticoagulante claramente preferida a la de los derivados cumarínicos.
WARFARINA (D) Anticoagulante Cumarínico	Utilizados durante el primer trimestre del embarazo, se ha observado muerte fetal, hemorragias y defectos del SNC. Se ha descrito un síndrome fetal específico, caracterizado por hipoplasia nasal, deslizamiento hipofisario retraso del crecimiento, escoliosis y diversos tipos de cardiopatías. También son capaces de provocar malformaciones durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, especialmente en el SNC y en los ojos.
ÁCIDO AMINOCAPRÓICO Hemostático (C)	Teratógeno en animales de experimentación, solo se admite su uso durante el embarazo en coagulopatías asociadas a fibrinólisis primaria. No se aconseja en edema angioneurótico familiar.
HIERRO (formas orales) Antianémico	No se recomienda su uso durante el primer trimestre del embarazo, debido a que en este periodo no aumentan las necesidades fisiológicas de la embarazada. En el segundo y tercer trimestre, se recomienda un suplemento diario por vía oral de 30 a 60 mg.
HIERRO DEXTRANO (C) Antianémico (parenteral)	Solo es aconsejable en caso de intolerancia digestiva a las formas orales de hierro.
ERITROPoyETINA Antianémico	No se ha observado ningún efecto dismorfogénico fetal en ratas y otras especies animales. Ha sido usado con eficacia en embarazadas.
COLESTIRAMINA (C) Antianémico	Generalmente se le considera como inocua durante el embarazo, aunque debe controlarse la potencia hipovitaminosis A y/o D derivada del bloqueo de la absorción digestiva de las vitaminas liposolubles. En algunos estudios se sugiere que la colestiramina puede perder o reducir su eficacia hipolipemiante en pacientes embarazadas.
CLOFIBRATO (D)	Es capaz de atravesar la placenta, provocando reducción de peso en animales de experimentación. Su uso está contraindicado por lo limitado de su utilidad terapéutica, los riesgos teratógenicos y la asociación con un aumento de la incidencia de neoplasias.

3.8. SUSTITUTOS DE PLASMA Y SOLUCIONES PARA INFUSIÓN.

FARMACO	EFEECTO
ALBUMINA (B)	Debido a su elevado peso molecular, apenas atraviesa la barrera placentaria. El uso en pacientes embarazadas se limita a oliguria aguda secundaria a hipovolemia.
SULFATO DE MAGNESIO (B)	Es el fármaco de elección en la profilaxis de las convulsiones asociadas a preeclampsia y toxemia del embarazo. Atraviesa la placenta y es capaz de producir hipotonía y letargo fetal (debido a hipermagnesia), aunque generalmente leves.
ESTREPTOQUINASA (A)	No atraviesa la placenta en cantidades significativas, sin embargo, puede detectarse anticuerpos antiestreptoquinasa en el cordón umbilical y en la sangre fetal, lo que podría provocar una sensibilización pasiva al feto. El principal riesgo es el de hemorragia masiva materna.

3.9. CARDIOTONICOS DIGITALICOS

Los cardiotónicos digitálicos atraviesan fácilmente la barrera placentaria, pudiéndose encontrar en el corazón del feto. El corazón fetal suele tolerar niveles relativamente altos de digitálico, muy por encima del adulto. En general, se les considera como de uso seguro durante el embarazo, aunque es obligatorio un permanente control clínico de la paciente.

Los niveles de digoxina (y otros digitálicos) suelen ser inferiores en las mujeres embarazadas, especialmente en el último trimestre de gestación, ello es debido a un aumento de la distribución de cardiotónicos hasta el feto, es importante valorar periódicamente y frecuentemente los niveles séricos y dosis de cada paciente.

FARMACO	EFEECTO
DIGOXINA (C)	Existe experiencia de uso, aunque no analizada de forma sistemática, no habiéndose asociado en tratamientos crónicos con efectos adversos fetales significativos.
AMRINONA (C)	Malformaciones óseas en conejos, pero no en otras especies animales.

3.10. ANTAGONISTAS DE CALCIO

Pueden considerarse como eficaces antiarrítmicos en situaciones cardiovasculares de emergencia en embarazadas, aunque varios de ellos han demostrado embrión y fetotoxicidad en algunas especies animales de experimentación. Así mismo, pueden retrasar el parto, al reducir la contractibilidad uterina.

FÁRMACO	EFEECTO
VERAPAMILLO (C)	Se admite el uso en mujeres embarazadas con angina de pecho.
NITROGLICERINA (C)	Algunos casos clínicos aislados sugieren que es un fármaco relativamente inocuo para el feto, ya que aunque difunde rápidamente a través de la placenta, es rápidamente metabolizada.
DIPIRIDAMOL (C)	Se ha utilizado en mujeres embarazadas, con resultados terapéuticos variados, en preeclampsia y como profiláctico del infarto placentario. En estos casos no se han observado efectos tóxicos o dismorfogénicos fetales.

3.11. ANTIARRITMICOS.

FÁRMACO	EFEECTO
LIDOCAINA (B)	Uso generalmente inaceptado durante el embarazo. Es capaz de atravesar la placenta y si se emplean dosis muy elevadas puede llegar a provocar una depresión cardiorrespiratoria neonatal, así como algunos efectos neurológicos.
AMIODARONA (C)	Atraviesa la placenta. Es embriotóxica en ratones. En casos aislados en mujeres embarazadas se han citado bradicardia e hipotiroidismo neonatal.
DISOPIRAMIDA (C)	Uso controvertido en humanos, debido a que es capaz de inducir contracciones uterinas temporales.
PLECAINIDA (C)	Se han descrito malformaciones cardíacas y vertebrales en ratas y conejos.
QUINIDINA (C)	Considerado como el antiarrítmico de elección durante el embarazo, a pesar de que atraviesa la placenta alcanzando niveles fetales sólo ligeramente inferiores a los niveles séricos maternos. Uso relativamente inocuo.
PROCAINAMIDA (C)	Usada en casos aislados en mujeres embarazadas, en general con resultados satisfactorios.

3.12. ANTIHIPERTENSIVOS.

FÁRMACO	EFEECTO
CAPTOPRIL (C)	No se recomienda su uso en embarazadas, dado que es embriofetal en varias especies animales. En humanos se han descrito casos aislados de retraso del crecimiento intrauterino, ductus arterioso patente, oligohidramnios e hipotensión neonatal.
CLONIDINA (C)	Poco recomendable en mujeres embarazadas, ya que se han descrito casos aislados de dismorfogénesis asociados a su uso: tetrafocomelia, labio leporino, hendiduras en el paladar, etc.
DIAZOXIDO (C)	Presenta el riesgo teórico de hiperglucemia neonatal, no registrada en los pocos casos descritos de uso de diazóxido en humanos. Se ha observado una reducción de la contractibilidad uterina durante el parto.
ENALAPRIL (C)	No se han observado efectos dismorfogénicos en algunas especies animales, utilizando dosis hasta 300 veces superiores a las humanas. No obstante, es preciso considerar adecuadamente los riesgos ya que es sabido que en la placenta humana existen grandes cantidades de ECA (enzima convertidora de angiotensina, inhibida de forma potente y selectiva por el enalapril y captopril), la cual podría jugar un importante papel en el mantenimiento del suministro sanguíneo al feto.
FENOXIBENZAMINA (C)	Considerada como tratamiento de elección en la hipertensión asociada a feocromocitoma, en embarazadas. Aunque se han descrito algunos efectos adversos, como rotura prematura de membranas, los beneficiarios superan en general a los posibles problemas. La mortalidad asociada al feocromocitoma no tratado alcanza el 50%, tanto para la madre como para el feto.
HIDRALAZINA (C)	Se considera como de uso seguro durante la gestación, aunque es limitado su efecto en hipertensión crónica. Se considera como tratamiento adecuado en la hipertensión asociada a preeclampsia y toxemia del embarazo.
METILDOPA (C)	Puede provocar hipotensión neonatal. Se ha hecho seguimiento con niños hasta los 8 años de edad, los cuales demuestran inocuidad.
NITROPRUSIATO SÓDICO (C)	Por un lado muestra eficacia en crisis hipertensivas, pero, también se observa un grave potencial de intoxicación fetal por cianuro. Solo se admite su uso en casos de crisis hipertensivas, debiendo tener lugar el parto lo antes posible.

PRazosina (C)

Algunos casos aislados sugieren un uso satisfactorio durante el embarazo, aunque el potente efecto hipotensor de primera dosis, hace que se preferan otros antihipertensivos.

RESERPINA (D)

Existe tendencia a las malformaciones congénitas. Se estima que el 85% de los fetos nacidos de madres expuestas a la reserpina durante el embarazo presentan alguna de las siguientes patologías congénitas: microcefalia, hidronefrosis, hidroureter y/o hernia inguinal. Asimismo, es relativamente frecuente la existencia de dificultades respiratorias en el recién nacido, debido a congestión nasal provocada por el fármaco.

3.13. DIURÉTICOS

El uso de diuréticos no es muy aconsejable durante el embarazo, ya que por un lado, no son eficaces en la prevención ni el tratamiento de la toxemia gravídica; mientras que, pueden producir oligohidramnios e importantes alteraciones hidroelectrolíticas maternas y/o fetales. Su uso, sólo con carácter eventual, está aceptado en tratamientos cortos de estados edematosos patológicos

FÁRMACO	EFEECTO
ESPIRONOLACTONA (C)	Se ha observado la feminización de fetos masculinos en animales, atribuible a sus efectos antiandrogénicos. No recomendable su uso en pacientes embarazadas.
FUROSEMIDA (C)	Se han descrito algunos casos de muerte intrauterina en animales. En humanos, parece ser es acumulada por el feto, pero no se han observado efectos adversos específicos, siendo preferible al resto de los diuréticos de Asa. Podría incrementar el riesgo de ductus arterioso en niños con síndrome de distrés respiratorio.
MANITOL (C)	Se recomienda en situaciones de emergencia clínica, se desconocen efectos en la fisiología fetal.
BENDROFLUMETLAZIDA (D)	No se recomienda, existe controversia en el uso de diuréticos tiazídicos. Se han descrito efectos fetales como ictericia, hiperglucemia, trombocitopenia y muerte intrauterina. En caso de utilización se recomienda a partir de la segunda mitad de la gestación.
CLOROTAZIDA (D)	Escasa transferencia placentaria
ÁCIDO ETACRÍNICO (D)	Ototoxicidad fetal, así como alcalosis hipokálmica fetal y materna

3.14. VASODILADORES CEREBRALES PERIFÉRICOS.

FÁRMACO	EFECTO
ISOXSUPRINA (C)	Ha habido casos de hipertensión neonatal generalmente leves, sin repercusiones posteriores en el recién nacido. También ha habido casos aislados de hipoglucemia neonatal.
NIMODIPINA (C)	No se han observado efectos en especies, el fármaco atraviesa barrera placentaria atendiendo a los efectos observados en otros antagonistas de calcio, no parece probable que presente problemas especiales de uso, particularmente si se tiene en cuenta que es un fármaco para uso exclusivo en cuadros clínicos de hemorragias, como profiláctico del vasoespasma arterial cerebral retardado.

3.15. OTROS PRODUCTOS CARDIOVASCULARES:

3.15.1. VASOPRESORES

FÁRMACO	EFECTO
DOPAMINA (C)	No se han descrito efectos tóxicos o dismórfogénicos fetales, por lo que se le considera relativamente seguro. Su indicación exclusiva durante el embarazo es el shock cardiogénico, traumático o hipovolémico.
EFEDRINA (C)	Es considerada como poco peligrosa para el feto.
NORBEPINEFRINA (C) LEVARTERENOL	Puede provocar vasoconstricción uterina, con el consiguiente riesgo de anoxia, así como aumento en la contractibilidad uterina.

3.15.2. BETABLOQUEADORES

Aunque no constituyen el tratamiento de elección, de ninguna forma de hipertensión durante el embarazo, no parece que su uso (en especial atenolol y propanolol) presenten riesgos especiales para la madre o para el feto. Aún con ello, deben tenerse presente todas las peculiaridades farmacológicas de estos medicamentos, como sus efectos cardíacos (bradicardia), metabólicos (hiper o hipoglucemia, hiperlipemia, etc.) y respiratorios (dificultad en establecer la respiración pulmonar, espontánea en el recién nacido), que hacen que estos fármacos estén considerados como tratamiento de segunda línea en embarazadas.

FÁRMACO	EFEECTO
ATENOLOL (B)	No ha sido asociado su uso de efecto bradicárdico fetal.
METOPROLOL (B)	De uso seguro, aunque puede precisarse un aumento de la dosis en mujeres embarazadas, como consecuencia de un aumento de metabolismo hepático del fármaco.
PROPANOLOL (C)	Se han descrito casos aislados de retrasos del crecimiento intrauterino, disminución del tamaño de la placenta, depresión respiratoria, hipoglucemia, bradicardias fetales. Estos efectos no se han generalizado a todos los casos, administrándose relativamente seguro en el uso durante el embarazo.

3.16. ANTIMICOTICOS DERMATOLOGICOS.

En general, presentan un riesgo escaso para el feto, dado que su capacidad de absorción sistémica, a través de la piel disminuye, especialmente teniendo en cuenta que las superficies cutáneas tratadas suelen ser pequeñas.

FÁRMACO	EFEECTO
CICLOPIROX OLAMINA (B)	Puede atravesar la placenta, no parece ser teratogénico en seres humanos.
ECONAZOL (C)	Ha demostrado feto y embrio-toxicidad, en administración sistémica.

3.17. ANTIPSORIASICOS

FARMACO	EFEECTO
METOXALENO (C)	Se ignora los potenciales efectos en el feto. Se estima que su utilidad terapéutica no justifica el potencial riesgo, especialmente si se asocia a la radiación ultravioleta, (terapia PUVA)
ESTRETNATO (X)	Los retinoides han demostrado ser potentes agentes dismorfogénicos en animales, siendo capaces de producir un síndrome fetal específico, caracterizado por malformaciones del SNC, Craneofaciales, Cardíacas. Su uso en mujeres embarazadas está contraindicado; riesgo teratogénico elevado debido al tiempo de permanencia en los tejidos. Las pacientes tratadas con etretinato deben mantener medidas anticonceptivas eficaces durante al menos dos años.

3.18. CORTICOESTEROIDES TÓPICOS (C)

Si se utilizan de forma crónica, en grandes dosis o sobre grandes superficies corporales (en especial, con vendaje oclusivo), puede haber absorción sistémica, existiendo riesgo de ototoxicidad para el feto.

3.19. ANTIACNEICOS.

FARMACO	EFEECTO
ISOTRETINOINA (X)	Potente agente teratogénico, siendo capaz de producir un síndrome fetal típico, caracterizado por malformaciones en el SNC, corazón y estructuras craneofaciales. Por ello, su uso en mujeres embarazadas está absolutamente contraindicado. El riesgo de malformaciones alcanza el 20% de la talidomida. Según parece la etapa crítica de la teratogénesis es el primer mes de embarazo. De hecho, exposiciones posteriores al 28 día de la gestación no parecen afectar al desarrollo fetal. Por este motivo, deben mantenerse medidas anticonceptivas eficaces no solo durante su uso, sino un mes antes y otro después del mismo.

3.20. ANTIINFECCIOSOS GINECOLOGICOS.

FÁRMACO	EFEECTO
TRICOMONICIDAS METRONIDAZOL (B)	Usado frecuentemente en tricomoniasis vaginal en embarazadas, sin que se hallan observado efectos tóxicos sobre el feto. Sin embargo, debido a sus efectos mutagénicos sobre procariontas, es preferible evitar su uso durante el primer trimestre de gestación
CLOTRIMAZOL (C)	No se han observado efectos teratogénicos en animales
ANTIFUNGICOS VAGINALES MICONAZOL (C)	Su uso en candidiasis vulvovaginal en embarazadas no ha sido asociado a efectos adversos fetales
NISTATINA (C)	Es considerada como de uso seguro en embarazadas, siempre que tengan las membranas intactas.

3.21. ESTIMULANTES DEL PARTO.

FÁRMACO	EFEECTO
MÉTILBERGOMETRINA	Esta absolutamente contraindicada durante el embarazo, debido a su potente efecto uterotónico, que puede provocar abortos, desprendimiento de placenta, etc.

3.22. ESPERMICIDAS.

FÁRMACO	EFEECTO
9-NONOXINOL	Actualmente se considera que estos fármacos no presentan un significativo riesgo de malformaciones congénitas, no debe de constituir en principio, motivo de preocupación para la embarazada.

3.23. INHIBIDORES DEL PARTO.

FÁRMACO	EFECTO
RIFODRINA Primera mitad (X) Segunda mitad (C)	Su uso como preventivo del parto prematuro está controvertido. Se le considera contraindicada en profilaxis de partos complicados, muerte fetal, preeclampsia o hemorragia materna. Debido a sus efectos beta adrenergicos, su uso en mujeres diabéticas o cardiopatas tampoco es recomendable. Parece que puede acelerar la maduración pulmonar fetal.

3.24. HORMONAS SEXUALES.

3.24.1. ANTICONCEPTIVOS HORMONALES.

Algunos especialistas han destacado que podía haber un incremento del riesgo cuando se asocia el uso de anticonceptivos con tabaquismo materno intenso, pero aun no se ha comprobado.

FÁRMACO	EFEECTO
ESTROGENOS	Potencialmente teratogénico. En este sentido, se ha descrito un síndrome conocido como <i>vacter</i> , nombre que agrupa las iniciales de los tipos de malformaciones a que pueden dar lugar: vertebrales, anales, cardíacas, traqueales, esofágicas, radiales, renales. Este síndrome aparece con una frecuencia del 0.1% de los fetos expuestos. Así mismo, los estrógenos pueden ejercer efectos feminizantes de los fetos masculinos.
DIETILESTILBESTROL (X)	Además de los efectos genéricos estrógenicos, el empleo del mismo, durante el primer trimestre del embarazo ha sido asociado con la aparición de cáncer vaginal de células claras en las hijas (desarrollado en la pubertad) con una incidencia de 0.14 - 1.4 casos por cada 1000 exposiciones. Así mismo se ha descrito oligospermia en el desarrollo de los niños.
PROGESTAGENOS	La incidencia de anomalías congénitas asociadas al uso de progestágenos durante el embarazo es solo marginalmente superior a la incidencia natural. Probablemente, la progesterona está incluso exenta por completo de este riesgo. No obstante la utilidad terapéutica de los mismos en mujeres embarazadas como potenciales agentes antiabortivos está cada día más cuestionada. Con carácter aislado se han descrito casos de ambigüedad genital, espina bífida, tetralogía de Fallot y trastornos psicosexuales en niños.
DANAZOL (X)	Casos de virilización de los genitales externos en fetos femeninos (fusión de los labios vaginales, hipertrofia de clitoris)

3.25. ANTIINFECCIOSOS URINARIOS

FÁRMACO	EFEECTO
METENAMINA (C)	Aceptado como inocuo en el embarazo.
NITROFURANTOINA (C)	Se concentra en el feto, aunque no se han observado efectos dismorfogénicos. Se admite su uso en embarazadas, aunque no al final de la gestación, debido al mayor riesgo de anemia hemolítica en fetos con deficiencia congénita de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD)

3.26. CORTICOESTEROIDES.

Se apoya el uso de corticoesteroides durante la gestación, siempre y cuando sean indispensables terapéuticamente (insuficiencia adrenal, etc.)

FÁRMACO	EFEECTO
BETAMETASONA (C)	Atraviesa la placenta, aunque no se han observado efectos dismorfogénicos. Existe una amplia experiencia obstétrica que avala su uso en el embarazo.
CORTISONA (D)	Se han descrito casos aislados de cataratas, ciclopía, arritmias cardíacas, hidrocefalia, labio leporino, pie equino y coartación de la aorta.

3.27. HORMONAS TIROIDEAS.

Las hormonas tiroideas atraviesan la barrera placentaria de forma limitada. No obstante, se les considera como fármacos de uso seguro durante el embarazo, estando ampliamente experimentados en tal situación.

3.27.1. ANTITIROIDEOS.

Se puede presentar el riesgo de bocio fetal. Se admite inevitablemente su uso, a fin de prevenir el desarrollo de hipertiroidismo fetal, de mayor peligros que los propios medicamentos. En general, precisan reducir la dosis durante el último trimestre de gestación, habiéndose descrito algunos casos de hipotiroidismo neonatal, aunque de carácter transitorio y reversible.

FÁRMACO	EFEECTO
METIMAZOL (D)	Aparición de aplasia de cutis en recién nacidos.
PROPILETIURACHIO (D)	Anfiroideo de elección en embarazadas.

3.28. OTRAS HORMONAS.

FÁRMACO	EFEECTO
DESMOPRESINA (B)	No se han descrito efectos fetales en seres humanos, admitiéndose su uso en embarazadas. Tienen un ligero efecto oxitócico, que podría inducir el parto de forma prematura.
CALCIFONINA (C)	No atraviesa la placenta en cantidades significativas, puede afectar al feto (reducción del desarrollo) a través de sus efectos metabólicos sobre la madre.

3.29. CEFALOSPORINAS.

Presentan un elevado grado de inseguridad de uso en pacientes embarazadas. Todas atraviesan la placenta, alcanzando concentraciones fetales variables (entre el 10 y el 130% de las séricas maternas).

FÁRMACO	EFEECTO
CEFOTAZIDIMA (B)	Pueden obtenerse valores plasmáticos menores de lo esperado, por el aumento de volumen de distribución y de la velocidad de eliminación renal del antibiótico.
LATAMOXEF (C)	Malformaciones congénitas y embrio-toxicidad en animales. También es susceptible a las malformaciones farmacocinéticas que experimentan cefotazidima y cefuroxima.

3.30. MACROLIDOS Y LINCOSANIDOS.

FÁRMACO	EFEECTO
CLINDAMICINA (B)	Difunde a través de la placenta, alcanza concentraciones fetales equivalentes al 50% de las maternas. Su uso se limita a infecciones graves, debido a los riesgos de colitis pseudomembranosa, que podría complicar seriamente el embarazo.
LINCOMICINA (B)	Puede acumularse en hígado fetal, aunque no se han descrito problemas en uso en seres humanos.
ROXITROMICINA (B)	Ha sido utilizada en un pequeño número de embarazadas sin que se observen efectos fetales adversos.
TRIMETOPRIM (C)	Atraviesa la placenta. Debe tenerse en cuenta la actividad antifolínica del trimetoprim, que podría afectar negativamente el desarrollo intrauterino del feto.
TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL (C)	En el último trimestre del embarazo (Categoría D). La asociación ha sido utilizada en pacientes embarazadas para tratar la bacteriuria. Se prefiere el empleo de alternativas más inocuas (penicilinas, cefalosporinas, etc.)

3.31. AMINOGLUCOSIDOS

En general, atraviesan la placenta, se pueden acumular en los tejidos fetales. Con esto puede preverse riesgo de nefro y ototoxicidad sistémica. Alcanza concentraciones en las embarazadas, inferiores a las obtenidas en mujeres no embarazadas.

FÁRMACO	EFEECTO
RIFAMPICINA (C)	Es teratogena en ratones, se han descrito casos de anencefalia, hidrocefalia y malformaciones de extremidades en humanos, con mayor incidencia de lo esperado. Como antibiótico no se acepta su uso. Como antituberculoso sólo se recomienda en caso de resistencia a la combinación etambutol-isoniazida.

3.32. OTROS ANTIBIÓTICOS.

FÁRMACO	EFFECTO
AZTREONAM (B)	Se han observado concentraciones terapéuticas fetales, sin registrarse efectos adversos.
VANCOMICINA (C)	Existe riesgo de lesión del VIII par craneal del feto.

3.33. ANTIMICOTICOS SISTÉMICOS.

FÁRMACO	EFFECTO
AMFOTERICINA (B)	Difunde a través de la placenta, alcanzando concentraciones fetales equivalentes al 33% de las maternas. No se han descrito efectos dismorfogénicos en animales. Hay casos aislados en humanos con datos contradictorios.
GLISEOFULVINA (C)	Teratogena en animales. Difunde a través de la placenta. Contraindicada en embarazo.

3.34. SULFAMIDAS (B)

Tercer trimestre (D). El uso de sulfonamidas está contraindicado en el tercer trimestre de la gestación, debido al riesgo de querníctero en el recién nacido. La sulfamida es capaz de desplazar a la bilirrubina de la albúmina, dando lugar a niveles elevados de bilirrubinemia, pudiendo atravesar la barrera hematoencefálica fetal, uniéndose a estructuras neuronales de los ganglios basales.

3.35. ANTITUBERCULOSOS.

FÁRMACO	EFEECTO
ETAMBUTOL (B)	Su uso en asociación con Isoniazida no ha sido relacionado con ninguna manifestación tóxica o dismorfogénica fetal.
CICLOSERINA (C)	Difunde a través de la placenta, se ignora su uso potencial teratogénico.
CAPREOMICINA (C)	Teratogena en animales.

3.36. ANTIVIRALES SISTÉMICOS.

FÁRMACO	EFEECTO
AMANTADINA (C)	Hay casos aislados de lesiones cardiovasculares complejas. Es embriotóxica y teratogena en ratas.
ZIDOYUDINA (C)	No tiene efectos adversos sobre ratas, se ignora su potencial teratogénico.
RIBAVIRINA (X)	Se han descrito malformaciones fetales en animales. Por otro lado, su uso en embarazadas no tiene justificación terapéutica, ya que la infección por virus respiratorio sincitial es de carácter benigno y autolimitante.

3.37. ANTINEOPLASICOS.

Todos los agentes antineoplásicos se encuentran en la categoría de teratógenos potenciales, debido a sus efectos citotóxicos directos.

FÁRMACO	EFEECTO
AMINOGLUTETIMIDA	Virilización de fetos femeninos.
ASPARAGINASA	Malformaciones esqueléticas.
AZATIOPRINA	Efectos pulmonares, estenosis vulvar.
BUSULFA	Estenosis pilórica, retraso del crecimiento, azoopenia en hombres.
CICLOFOSFAMIDA	Retraso del crecimiento, anomalías musculoesqueléticas.
CISPLATINO	Tóxico para el tracto urogenital fetal.
CLORAMBUCILO	Anestesia renal.
CITARABINA	Deformidades de las extremidades, defectos de la audición.
FLUOROURACILO	Malformaciones múltiples.
MERCAPTOPURINA	Pancitopenia.
METOTREXATO	Anomalías en el SNC.
VINCA, ALCALOIDES	Malformaciones músculo-esqueléticas, pancitopenia.

3.38. ANTIRREUMATICOS.

3.38.1. ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.

Todos los antiinflamatorios no esteroideos, pueden producir constricción y cierre prematuro del ductur arterioso del feto, si se mantiene la administración crónica durante el último trimestre de gestación. Este efecto podría desembocar en la aparición de hipertensión arterial pulmonar. Debe recordarse, así mismo, que lo antiinflamatorio puede ejercer un efecto antiagregante plaquetario, que podría complicar o prolongar la hemorragia materna y predisponer al recién nacido. Los antiinflamatorios no esteroideos pueden reducir e incluso anular la contractilidad uterina, provocando un retraso anómalo del parto y una prolongación no fisiológica de la gestación.

3.38.2. ANTIRREUMATICOS NO ANTIINFLAMATORIOS

FARMACO	EFEECTO
PENICILAMINA (D)	Teratógeno de varias especies animales

3.39. ANALGÉSICOS.

3.39.1. ANALGÉSICOS NARCÓTICOS.

El uso regular de derivados opiáceos durante el embarazo puede llegar a producir dependencia en el feto, por ello no se recomiendan tratamientos prolongados. En el caso de mujeres heroínómanas, el problema viene determinado por la toxicidad fetal de la heroína, la cual a su vez esta en relación a la rápida transferencia placentaria. El feto puede sufrir abstinencia simultánea con la madre, pudiendo llegar hasta la muerte intrauterina.

El síndrome de abstinencia opiáceo durante el embarazo se considera mucho mas peligroso que el empleo de metadona, ya que puede provocar en el feto una intensa agitación con fuerte liberación endógena de catecolaminas, que puede culminar en la muerte fetal

3.39.2. ANALGÉSICOS NO NARCÓTICOS.

FÁRMACO	EFEECTO
AC. ACETILSALICILICO (D)	El uso prolongado de salicilatos durante el embarazo ha sido asociado a una reducción de peso, así como a una prolongación de la gestación y hemorragias maternas masivas, todo lo cual influye en un incremento de la mortalidad perinatal.

3.40. ANTIMIGRAÑOSOS.

FÁRMACO	EFEECTO
ERGOTAMIDA (D)	Se considera contraindicada durante la gestación, debido a su potencia de provocar contracciones uterinas tetánicas. Se ha observado desnutrición fetal y retraso del crecimiento uterino en varias especies animales. Aborto espontáneo en humanos en casos aislados.

3.41. ANTIPILEPTICOS

La mayoría han sido asociados, en mayor o en menor grado, con la incidencia de malformaciones congénitas. Los riesgos asociados al tratamiento están muy abajo de los que correría una mujer embarazada en casos de crisis epiléptica, por falta de medicación. Se acepta el uso controlado, en medicamentación antiépiléptica en pacientes embarazadas.

FÁRMACO	EFFECTO
CARBAMAZEPINA (C)	Atraviesa la placenta y alcanza niveles fetales similares a los maternos, se desconoce el riesgo de malformaciones, hay casos aislados de cardiopatía congénita.
CLONAZEPAM (C)	Teratógeno en algunas especies.
FENITOINA (D)	Parece incrementar el riesgo de malformaciones de 2-3 veces en seres humanos, aunque probablemente disminuya la propia epilepsia. Se ha descrito la influencia de un síndrome hidantoico fetal, caracterizado por osificación e hipoplasia de las falanges distales, anomalías genitales, hipoplasia del nervio óptico, hirsutismo y diatésis hemorrágica.
FENOBARBITAL (D)	Puede producir depresión respiratoria fetal e hipotensión materna (riesgo de hipoxia fetal). Como inductor enzimático puede reducir la intensidad y duración de la ictericia fisiológica que normalmente se aprecia en los recién nacidos. Pueden producirse hemorragias neonatales, probablemente asociadas a un déficit de vitamina K, por lo que se aconseja la administración profiláctica de esta última a la madre durante el último mes del embarazo.
PRIMIDONA (D)	Se han citado casos aislados de anomalías musculoesqueléticas, cardiovasculares y del SNC.
TRIMETADIONA (D)	Descritos numerosos casos de efectos teratogénicos en humanos: retraso mental, retraso en el desarrollo, hendiduras palatales y labiales. Debido a que existen alternativas terapéuticas más inocuas, se considera contraindicado su uso.
ÁCIDO VALPROICO (D)	Se ha descrito un aumento de la incidencia de un defecto específico del tubo neural, produciendo espina bífida. Se han descrito también casos aislados de malformaciones faciales y cardíacas.

3.42. ANTIPSICOTICOS

FÁRMACO	EFEECTO
CLORPROMAZINA (C)	Las fenotiazidas pueden actuar como inductor enzimático en el hígado fetal. Existen divergencias, indicándose en un estudio epidemiológico el aumento de la incidencia de malformaciones congénitas con fenotiazidas de cadena alifática. En cualquier caso no es recomendable el uso de fenotiazidas al final del embarazo, ya que se han descrito casos de ictericia y de hiperreflexia y los síntomas extrapiramidales neonatales.
HALOPURINOL (C)	Casos aislados de focomelia en el recién nacido. Se acepta su uso en crisis psicóticas en mujeres embarazadas.
PIMOZIDA (C)	Para psicosis refractarias, distimia tardía.
BENZODIAZEPINAS	Se debe evitar su uso en embarazo al menos en tratamientos crónicos, debido a las dudas de su potencial teratogénico. Raramente su uso, justifica el riesgo para el feto. El uso de estos fármacos en el último trimestre de gestación puede provocar depresión respiratoria, atonía muscular e incluso, un síndrome de abstinencia neonatal. Su empleo como inductor de anestesia en operaciones cesáreas, puede provocar depresión del SNC fetal. El uso ocasional de dosis moderadas no parece provocar riesgos especiales.
CLORDIAZEPOXIDO (D)	Casos aislados de deficiencia mental, sordera, microcefalia, atresia duodenal.
DIAZEPAM (D)	Casos aislados de labio leporino, fisura palatal, cardiopatías, estenosis pilórica, malformaciones en las extremidades no se han confirmado.
BARBITÚRICOS (C)	Atraviesan la placenta, encontrándose en hígado y cerebro fetal. La hipotensión materna que pueden provocar una hipoxia fetal. Su uso durante el último trimestre de gestación produce dependencia física fetal, con el correspondiente síndrome de abstinencia neonatal.
AMOBARETAL (D)	Casos aislados de anencefalia, cardiopatías, deformaciones dactilares y articulares, labio leporino, deformaciones urogenitales.

3.43. OTROS HIPNÓTICOS ANSIOLÍTICOS.

FÁRMACO	EFEECTO
BUSPIRONA (B)	No se han observado efectos dismorfogénicos en animales con dosis superiores de 30 veces las humanas.
HIDRATO DE CLORAL (C)	Difunde placenta, aunque los datos aislados sugirieron que es un fármaco relativamente seguro durante el parto pero no a lo largo del embarazo.
HIDROXIZINA (C)	Es teratógena en animales, estimándose que el riesgo de anomalías congénitas es de 1-5. No se aconseja su uso en el primer trimestre de la gestación. Descritos casos aislados de síndrome de abstinencia en neonatos tras consumo materno de dosis elevadas en el último trimestre de embarazo.
BROMUROS (D)	Descritos casos aislados de polidactilia, anomalías gastrointestinales, pie equino. Relación causa efecto, no determinada.
MEPROBAMATO (D)	Descritos aparición de cardiopatías congénitas, síndrome de Down, sordera y/o deformación de las extremidades con incidencia del 2 al 12% de los fetos expuestos. Contraindicado en mujeres.
SALES DE LITIO (D)	Atraviesan placenta. Las concentraciones fetales pueden igualar a las maternas. Reportan casos de cianosis, hipotonía muscular, bradicardia, hipotiroidismo, cardiomegalia, diabetes insípida y hemorragias GI. Pueden afectar al 11% de los fetos expuestos. Su uso es aceptable (evitando el primer trimestre del embarazo) no como medida profiláctica.

3.44. ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS.

Su uso es polémico, son teratógenos y/o embriotóxicos. Se admite su uso en casos graves de depresión que pudieran poner en peligro la vida de la madre y el feto. El empleo de estos fármacos inmediatamente antes del parto pueden producir en algunos neonatos la aparición de alteraciones cardiovasculares y respiratorias, así como espasmos musculares y retención urinaria.

FÁRMACO	EFEECTO
TRAZODONA (C)	Teratógeno en varias especies animales. Produce reducción de las extremidades y retención urinaria neonatal.
IMPRAMINA (D)	Casos aislados de reducción de las extremidades, defectos de la pared abdominal y del diafragma, fisuras palatales.
ANTIDEPRESIVOS IMAO	Atraviesan placenta, producen hiperexcitabilidad y retraso de crecimiento fetal en animales de experimentación.
CAFEINA (C)	Se han descrito anomalías esqueléticas congénitas en algunas especies animales. No se recomienda consumir más de tres tazas de café por día.
METILFENIDATO (C)	Tratamiento en la narcolepsia en mujeres. Única indicación aceptada por derivados amfetamínicos en el embarazo.
DEXANFETAMINA (D)	Aumenta la incidencia de alteraciones cardíacas y hendidura paladar en neonatos. Prematuridad del parto y niños con peso bajo. Suelen presentar síndrome de abstinencia amfetamínico (agitación, somnolencia, etc.)

3.45. TERAPIAS DE DESHABITUACION.

3.45.1. ALCOHOLISMO:

Atraviesa la barrera, el feto tiene una capacidad limitada de metabolización del alcohol, por lo que este tiende a acumularse en el feto, especialmente tras una intoxicación aguada materna. Así mismo el alcoholismo altera el estado nutricional materno, descrito como síndrome fetal alcohólico caracterizado por retraso del crecimiento pre y post-natal, microcefalia, fisuras parpebrales, mandíbula prominente, anomalías cardíacas y genitales.

3.45.2. DISULFIRAM (X).

Riesgo teratogénico habiéndose descrito anomalías múltiples, pie equino y focomegalia. Potente teratógeno.

Tabaquismo: Es capaz de afectar el desarrollo fetal, niños con menor peso (200g) que los nacidos normalmente. Si hay supresión temprana del tabaquismo durante la gestación el desarrollo fetal no es alterado.

Consumo de dos cigarros seguidos, es suficiente para producir una ligera depresión respiratoria fetal. Este efecto tiene importancia en el desarrollo posnatal, ya que aumenta la incidencia de hospitalizaciones infantiles por neumonitis y bronquitis en hijos de fumadores.

No se debe exponer a los neonatos al humo del tabaco, ya que aumenta la incidencia de trastornos respiratorios.

3.45.3. NICOTINA (X).

No se debe emplear el uso de chicles de nicotina ya que el alcaloide afecta sensiblemente a la irrigación sanguínea fetal, produciendo acidosis e hipoxia fetal. Los niveles de carboxihemoglobina en el feto, pueden duplicar a los de la madre.

3.45.4. ADICCION OPIÁCEA.

FÁRMACO	EFEECTO
NALOXONA (B)	No se debe administrar a embarazadas para diagnosticar una posible adicción a narcóticos ya que podría desencadenar un síndrome de abstinencia fetal.
METRONIDAZOL (B)	Difunde placenta. No se han descrito malformaciones congénitas. Se ha mostrado mutagenicidad sobre procariontas.
CARBASONA (D)	Aumenta el contenido de arsénico (29%)
PIRIVINIO (B)	Absorción oral mínima.
MEBENDAZOL (C)	Es embriotóxico y teratogénico en ratas, se ha usado en humanos y no tiene efectos teratogénicos.

CAPITULO 4 PLAN TERAPÉUTICO

Si bien las pacientes Embarazadas, según su variabilidad biológica y sus propias características se comportan de manera diferente, no puede estandarizarse un proceso de atención, aunque si un Asesoramiento General y un Asesoramiento Particular por el Farmacéutico según sea el caso y en cuanto se requiera.

4.1. Asesoría a las Pacientes.

1. No tomar medicamentos a menos que los prescriba un medico o una partera registrada
2. Evitar las radiografías salvo que sean esenciales; informar al dentista o radiólogo del embarazo.
3. Evitar todas las drogas de abuso, alcohol y tabaco.
4. Disminuir la cafeína a una taza de café o te diario.
5. Evitar comer la carne cruda o poco cocida. Lavarse las manos después de manejar la carne cruda. Lavar todas las frutas y verduras antes de comerlas.
6. Procurar una buena nutrición y tomar vitaminas prenatales con hierro y folato según este indicado. No hacer dieta para perder peso. Pensar en aumentar unos 11 kg. durante el embarazo.
7. Tener el reposo diario adecuado; evitar el trabajo agotador.
8. Evitar el calor excesivo en saunas o tinas calientes.
9. No laborar en donde hay peligro con sustancias químicas o radiación.
10. Practicar diario ejercicios leves a moderados, evitar el ejercicio agotados o peligroso o nuevos programas de entrenamiento atlético. Conservar la frecuencia cardiaca en menos de 150/min. durante el ejercicio y concluirlo con una disminución durante cinco minutos. La natación con esfuerzo moderado provoca la respuesta uterina y fetal de grado menos importante.
11. Utilizar guantes durante la jardinería o cuando se desechan heces de gato (si no es posible evitar este riesgo), lavarse las manos, después de estas labores.

4.20. Programa de visitas prenatales para embarazos normales.

Hasta las 28 semanas: cada mes.

Hasta las 36 semanas: cada dos semanas.

De las 36 semanas al parto: semanal

- A. *Cada Visita*: Peso, presión arterial, altura del fondo, frecuencia cardíaca fetal, muestra de orina para proteínas y azúcar. Posición fetal. Revisión de las preocupaciones de la paciente sobre el embarazo; asesoría de la salud y nutrición.
- B. *8 a 12 semanas*: Confirmar el crecimiento uterino por examen ginecológico. A las 12 semanas de gestación, se escuchan los tonos cardíacos fetales con un estetoscopio. Cuando está indicado por razones genéticas, la muestra de vellosidades coriónicas se toma entre las 9 y 12 semanas por aspiración transvaginal y transabdominal, según la situación de la placenta.
- C. *15 a 18 semanas*: Amniocentesis genética para mayores de 35 años; con antecedentes familiares de anomalías congénitas; que hayan tenido niños con anomalías cromosómicas, errores del metabolismo o defectos del tubo neural, o en mujeres con antecedentes de abortos espontáneos repetidos. Determinación de alfa fetoproteína (AFP) en sangre de pacientes con antecedentes de fetos con defectos del tubo neural y diabéticas.
- D. *14 a 26 semanas*: Examen con ultrasonido para determinar la duración del embarazo si no es clara la fecha de inicio o el tamaño uterino es incompatible con las fechas.
- E. *24 a 28 semanas*: Prueba oral de tolerancia a la glucosa con 50g de glucosa y glucemia de una hora (< 140 mg/dl es normal) para detectar una posible diabetes de la gestación.
- F. *28 semanas*: Inmunoglobulina Rh para pacientes Rh negativas no sensibilizadas.
- G. *28 semanas en adelante*: Examen con ultrasonido para determinar posible retraso del crecimiento intrauterino (mas preciso después de las 28 semanas); repetir cada tres o cuatro semanas para valorar cambios. Puede hacerse un ultrasonido cerca del término o después del mismo cuando se sospecha macrosomía.
- H. *28 a 32 semanas*: Repetir hematimetría completa. Examen vaginal basal para descubrir adelgazamiento y dilatación cervical que sugieren el inicio prematuro de trabajo de parto.
- I. *36 semanas hasta el parto*: Valoración cuidadosa de la presentación para diagnosticar las pélvicas de tal forma que antes del trabajo de parto pueda hacerse versión externa con la ayuda de patadas fetales vigiladas por la paciente para confirmar el bienestar del feto (lo normal son tres movimientos en el transcurso de 10 minutos de observación inmediatamente después de un bocadillo o una comida). Examen con espejo para cultivo por infección activa. A las 38 semanas, cultivo del cuello para estreptococo *B*-hemolítico grupo B, si es positivo, tratar a la madre en el trabajo de parto.

CONCLUSIONES

La creación de una nueva vida; es el seguimiento de la vida misma. Por lo que el periodo de embarazo es una etapa en la cual surgen una serie de cambios, no tanto para la madre, sino para el producto mismo, que pueden afectar el seguimiento normal.

Es así que al igual que en otras patologías aunque esta no lo sea propiamente, es importante que las pacientes mantengan un seguimiento medico y farmacológico según lo requieran.

Ya que si bien en un estado normal de embarazo, es conveniente que la paciente mantenga atención durante todo el periodo, sobre todo en aquella paciente que puede requerirlo mas, ya sea por alguna patología anexa al embarazo, o por reacciones producidas por el mismo y además hay que tener en consideración que la respuesta a este estado por parte de la paciente es indefinida y por lo tanto es indefinido el tipo de seguimiento a cada una según sus requerimientos.

Es por ello que en toda esta serie de cambios es precisamente donde el farmacéutico ejerce su participación, teniendo como deber cuidar el bienestar tanto de la madre, como del nuevo ser, brindándole a la paciente asesoría de medicamentos que esta pueda estar utilizando dependiendo del caso en que se encuentre.

Cabe destacar que el farmacéutico tendrá la responsabilidad de una nueva vida en sus manos y que por ello debe poner su mayor esfuerzo al dar alternativas farmacológicas y no farmacológicas, analizando desde luego estrictamente el tratamiento dado, evaluando todas y cada una de las posibles complicaciones y/o riesgos contra los beneficios que se puedan obtener.

Finalmente proporcionara al máximo toda la información que pudiese requerir la paciente, así como el ayudarla en todas sus dudas, basándose en sus conocimientos y apoyándose de todos los medios para brindar la mejor respuesta y por supuesto la paciente tiene el deber de cumplir con el tratamiento prescrito, consiente de que ello le proporcionara un beneficio no tan solo a ella sino al nuevo ser.

REFERENCIAS:

- 1.- DR. JACOB STANLEY W.; FRANCONI CRARICE ASMWORH;
DR. LOSSUW J. WALTER
"ANATOMIA Y FISIOLOGIA HUMANA".
4a. ed. Ed. INTERAMERICANA, MEXICO, D.F. 1982.
- 2.- PEARCE EVELYN C.,
"MANUAL DE ANATOMIA Y FISIOLOGIA".
2a ed. Ed. ELICIEN, BARCELONA (ESPAÑA), 1981
- 3.- TESTUT L; LATARJETA.
"COMPENDIO DE ANATOMIA DESCRIPTIVA"
Ed. SALVAT, EDITORES, S.A. BARCELONA (ESPAÑA). 1984
- 4.- DR. FRAILE OVEJERO ARSENO.
"FISIOLOGIA DE LA REPRODUCCION"
A.V. NALBANDOU. DE. ACRIBIA, ZARAGOZA, ESPAÑA. 1969.
- 5.- DR. GYTON ARTHUR C.
"TRATADO DE FISIOLOGIA MEDICA"
3a ed. Ed. INTERAMERICANA, MEXICO, D.F. 1977.
- 6.- T.W. SADLER LANGMAN
"EMBRIOLOGIA MEDICA"
5a ed. Ed. PANAMERICANA, BUENOS AIRES, ARGENTINA. 1987
- 7.- BOWMAN W.C.; M.J. RAND.
"FARMACOLOGIA: BASES BIOQUIMICAS Y PATOLOGICAS
APLICACIONES CLINICAS"
2a ed. Ed.. INTERAMERICANA, MEXICO, D.F. 1984.
- 8.- DOMARUS A.V.
"MEDICINA INTERNA" TOMO II
9a. ed.. Ed. MARIN, S.A. MEXICO, D.F. 1978.

- 9.- KRUPP MARCUS A.
"DX CLINICO Y TRATAMIENTO"
Ed. EL MANUAL MODERNO 1993.

- 10.- CLARK WESTEY G, BRATER D, JOHNSON, GOTH
"FARMACOLOGIA MEDICA"
DECIMOTERCERA EDICION. Ed. MOSBY,
BARCELONA ESPAÑA. 1993.

11. KATZUNG BERTRANE G.
"FAMACOLOGIA BASICA Y CLINICA"
3a. ed.. Ed. EL MANUAL MODERNO, MEXICO, D.F. 1987.

- 12.- DR. LAURENCE, BENNETL P.N
"CLINICAL PHARMACOLOGY"
SEVENTH EDITION. DE. CHURCHILL LIVINGSTONE;
NEW YORK 1992.

- 13.- WINGARD LEMUEL, BRODY, LARNER, SCHWARTZ
"HUMAN PHARMACOLOGY MOLECULAR-TO-CLINICAL"
Ed. MOSBY-YEAR BOOK, TORONTO 1991.

- 14.- "GUIA PROFESIONAL DE MEDICAMENTOS"
4a ed. Ed. EL MANUAL MODERNO, MEXICO D.F. 1993

- 15.- HERFINDAL ERIC T.; HIRSCHMAN JOSEPH L.
"CLINICAL PHARMACY AND THERAPEUTICS"
Ed. WILLIAMS & WILKINS COMPANY 1975.

- 16.- KNOBEN JAMES E; ANDERSON PHILIP O.
"HANDBOOK OF CLINICAL DRUG DATA"
SIXTH EDITION. DRUG INTELLIGENCE PUBLICATIONS, INC. USA
1988.

- 17.- MC VAN BARBARA, RN
"REFERENCIAS FARMACEUTICAS"
Ed. EL MANUAL MODERNO, MEXICO, D.F 1995.

- 18.- RALPH C. BENSON, M.D.
"MANUAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA"
Ed. EL MANUAL MODERNO. S.A. DE C.V., MEXICO D.F. 1985.

- 19.- WOODLEY MICHELE; WHELAN ALISON.
"MANUAL DE TERAPEUTICA MEDICA"
8a ed Ed. SALVAT, MEXICO, D.F. 1993.

- 20.- MARJORIE A. ENGLAND.
"GRAN ATRLAS DE LA VIDA ANTES DE NACER"
Ed. OCEANO, BARCELONA, ESPAÑA 1993.

- 21.- CHARLE S B. CLAYMAN, MD.
"EMBARAZO Y PARTO"
Ed. EVEREST. S.A. LEON, ESPAÑA 1994.

- 22.- DR. KEITH L. MOORE
"EMBRIOLOGIA CLINICA"
3ª. ED. INTERAMERICANA
MEXICO, D.F. 1988.

- 23.- DR. BERKOW
EL MANUAL MERCK DE DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICA
7º de. DE. INTERAMERICANA
MEXICO, D.F. 1986.

- 24.- HUGH F. KABAT
DRUGS IN PREGNANCY AND LACTATION, PERITONEAL
DIALYSIS, FEVER
HOSPITAL PHARMACY 1995; VOL 30:8:734-736,739.

- 25.- BERGLUND F FLODTH H. et. al.
DRUG USE DURING PREGNANCY AND BREAST-FEEDING. A
CLASSIFICATION SYSTEM FOR DRUG INFORMATION
ACTA OBSTET GYNECOL SCAND 1984, 126:1-53.

- 26.- DENISE E. HEITMAN, MS, STEPHEN W. BIRDEW, et. al.
PATIENT SATISFACTION AS AN OUTCOME INDICATOR OF PAIN
MANAGEMENT DURING LABOR AND DELIVERY
HOSPITAL PHARMACY 1995, 7:589-595

- 27.- COMMITTEE ON DRUGS
THE TRANSFER OF DRUGS AND OTHER CHEMICALS INTO
HUMAN MILK
PEDIATRICS 1994, 93:137-150

- 28.- KALTER H, WARKANY J.
CONGENITAL MALFORMATIONS; ETIOLOGIC FACTORS AND
THEIR ROBIN PREVENTION
N ENGL J. MED 1983, 308:424-431