



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA PACIENTE
EMBARAZADA EN LA PRÁCTICA ODONTOLÓGICA.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ARELI BELTRÁN NÁJERA

TUTOR: C.D. FRANCISCO JAVIER SHIRAISHI RIVERA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

ÍNDICE

Introducción	1
Capítulo 1. Cambios fisiológicos y metabólicos en la mujer embarazada.	
1 Cambios fisiológicos.....	3
1.1 Sistema cardiocirculatorio.....	3
1.2 Sistema endocrino.....	4
1.2.1 Páncreas.....	4
1.2.2 Hipófisis.....	5
1.2.3 Suprarrenal.....	5
1.3 Sistema respiratorio.....	5
1.4 Sistema digestivo.....	6
1.5 Sistema musculoesquelético.....	6
2. Cambios metabólicos.....	7
2.1 Metabolismo del agua.....	7
2.2 Metabolismo proteico.....	8
2.3 Metabolismo de los hidratos de carbono.....	8
2.4 Metabolismo de Calcio.....	8
2.5 Metabolismo del Hierro.....	8
Capítulo 2. Consideraciones relacionadas con la farmacocinética.	
2. Consideraciones farmacocinéticas.....	9
2.1 Absorción.....	9
2.2 Distribución.....	10
2.3 Biotransformación.....	10
2.4 Excreción renal.....	11
Capítulo 3. Alteraciones presentes en la cavidad bucal de la mujer embarazada.	
3. Alteraciones presentes en la cavidad bucal.....	11
3.1 Alteración del pH salival.....	11
3.2 Alteraciones periodontales.....	12
3.2.1 Épulis del embarazo.....	13
3.2.2 Gingivitis.....	13
3.2.3 Periodontitis.....	14
3.3 Caries dental.....	15
Capítulo 4. La mujer embarazada en el consultorio.	
4.1 Primer trimestre.....	17
4.2 Segundo trimestre.....	18
4.3 Tercer trimestre.....	18

Capítulo 5. Medicamentos más utilizados en padecimientos odontológicos de mujeres embarazadas.

5. Antimicrobianos.....	19
5.1 Betalactámicos.....	19
5.1.1 Bencilpenicilina o penicilina G	19
5.1.2 Fenoximetilpenicilina o Pen-V-K	20
5.1.3 Alfaamonobencilpenicilina o Ampicilina.....	20
5.1.4 Amoxicilina.....	20
5.2 Macrólidos.....	20
5.2.1 Eritromicina.....	20
5.3 Lincosamidas.....	21
5.3.1 Lincomicina.....	21
5.4 Tetraciclinas.....	21
5.5 Nitroimidazoles.....	22
5.5.1 Metronidazol.....	22
5.6 Sulfonamidas.....	22
5.7 Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).....	22
5.7.1 Ácido acetilsalicílico (ASS).....	23
5.7.2 Paracetamol.....	23
5.8 Bloqueadores locales.....	24
5.8.1 Lidocaína	24
5.8.2 Mepivacaína.....	24
5.8.3 Articaína.....	24
Conclusiones	25
Referencias	26

AGRADECIMIENTOS.

Al concluir esta etapa de mi vida quiero agradecer a quienes hicieron posible este sueño, aquellas personas que fueron inspiración, apoyo y fortaleza, concluyo esta etapa con gran felicidad, satisfacción y agradecimiento.

Gracias a Dios por estar en cada etapa de mi vida guiando cada uno de mis pasos, brindándome la oportunidad de tener personas maravillosas que son y serán muy importantes en mi vida. Gracias Dios por tener a mi familia, amigos y profesores que siempre han creído en mí.

Gracias a mi mamá Margarita Nájera Martínez. Por caminar siempre a mi lado, ser un gran pilar en mi vida, por que gracias a tu apoyo y esfuerzo he llegado a realizar esta gran meta, solo puedo decirte mil gracias por creer en mí. Te amo mami.

Gracias a mi papá Ángel Beltrán. Por haber sido mi guía en la vida, mi ejemplo a seguir y mi motivación para ser una mejor persona. Nunca podré olvidar el dolor de tu partida, hasta el cielo mil gracias papá.

Gracias a mi hijo y esposo por su amor y apoyo brindándome la fortaleza para seguir adelante y no rendirme.

Gracias a mi tutor C.D. Francisco Javier Shiraishi Rivera. Por el apoyo que me brindo, entrega, dedicación y la paciencia para guiarme durante todo el desarrollo de esta tesis.

Mi gratitud y agradecimiento a mis profesores de la Facultad de Odontología y sobre todo a la Universidad Nacional Autónoma de México UNAM por permitirme ser parte de esta gran universidad.

¡Por mi raza hablará el espíritu!

INTRODUCCIÓN.

El uso de medicamentos durante el embarazo es frecuente, lo cual requiere de un correcto conocimiento tanto de las propiedades del fármaco y en las características de las personas a las que se les prescribe. Durante la etapa gestacional se produce una serie de cambios fisiológicos adaptativos importantes que influyen en el curso y evolución de los procesos padecidos en dicho período, pudiendo influir tanto en su eficacia como en su seguridad. Estos cambios fisiológicos pueden también modificar la farmacocinética en las distintas fases de la misma, desde la absorción del fármaco hasta la eliminación.

El clínico y genetista alemán, Widkind Lenz, comunicó el 18 de noviembre de 1961 la posible relación entre la talidomida y graves malformaciones observadas en más de 50 recién nacidos. En todos los casos, las madres habían tomado talidomida durante su embarazo. Al mismo tiempo (diciembre de 1961), un obstetra australiano, William McBride, relacionó la talidomida con graves efectos teratogénicos. ⁽⁵⁾

El presente trabajo tiene como objetivo comprender el riesgo que presenta la prescripción inadecuada en el embarazo, ya que, si se comete algún error de administración puede tener graves consecuencias tanto para la madre como para el feto.

Durante el embarazo la mujer se encuentra en un estado fisiológico especial, ya que se producen diferentes cambios hormonales que afectan la fisiología en la mujer, estas alteraciones son causadas por el aumento de la progesterona, estrógeno, lactógeno y hormona gonadotropina coriónica humana (HCG) responsables de cambios físicos y emocionales (como el crecimiento del útero o el aumento en las glándulas mamarias y cambios de humor). Este aumento hormonal es causante de modificaciones en el pH salival haciéndolo ligeramente más ácido, influyendo en el desarrollo de procesos infecciosos de origen dental, por lo cual el pH cumple una función importante dentro de la cavidad oral, en donde los microorganismos cariogénicos proliferarían fácilmente destruyendo rápidamente los órganos dentarios, otros problemas que pueden presentarse es

el épuilis del embarazo y gingivitis o desarrollo y agudización de problemas infecciosos de origen dental, por lo que es necesaria su atención y la prescripción de medicamentos, que debe ser cuidadosa y segura.

La finalidad del presente trabajo es conocer el manejo farmacológico durante el embarazo en la práctica odontológica, teniendo en consideración las primeras 12 semanas de gestación, ya que es un periodo crítico, en el que se lleva a cabo la organogénesis; proceso en la cual se forman cada uno de los órganos y tejidos del cuerpo, cualquier descuido que se de en esta etapa provocaría alteraciones en el embrión.

Capítulo 1. Cambios fisiológicos y metabólicos en la mujer gestante.

1. Cambios fisiológicos.

El organismo de la mujer experimenta una serie de cambios fisiológicos, a todos niveles, que tienen la finalidad de adaptarse y dar respuesta a la gran demanda que representan las 40 semanas de gestación que durará la formación un nuevo ser humano en su interior. Dichos cambios ocurren de manera gradual, pero continua, a lo largo de todo el embarazo y van desde cambios cardiocirculatorios, digestivos, respiratorios y endocrinos.

1.1 Sistema cardiocirculatorio.

Durante el embarazo se produce un aumento del volumen sanguíneo y frecuencia cardíaca, incrementando como consecuencia el gasto cardíaco. Existe una resistencia periférica y de la presión arterial. Los rangos de presiones oscilan entre 80-100 mm Hg la sistólica y 50- 60 mm Hg la diastólica. Por estos cambios en el sistema cardiocirculatorios, la mujer embarazada suele manifestar palpitaciones y en ocasiones lipotimia (por hipotensión ortostática). El edema es un síntoma frecuente en el embarazo. Este se localiza principalmente en las extremidades inferiores; aunque en ocasiones es generalizado. (tabla 1)

El edema fisiológico del embarazo se da principalmente por razones mecánicas (dificultad al retorno venoso de extremidades inferiores); también, por la retención hídrica, aumento de la permeabilidad vascular y disminución de la presión osmótica del plasma. Además, es frecuente la aparición de várices, principalmente en extremidades inferiores, y hemorroides en la zona rectal, síntomas que se presentan por el aumento de la presión venosa en los vasos pélvicos y femorales por compresión del útero durante el embarazo.⁽²⁾

tabla 1. modificaciones en el sistema cardiovascular de la gestante: (2)

sistema	parámetros	modificación
circulación	Gasto cardiaco	+25%
	volumen de latidos	+25%
	frecuencia cardiaca	+50%
	presión aorta cava	Disminuida
hematología	Volemia	+45%
	Volumen plasmático	+55%
	Volumen corpuscular	+30%
proteínas plasmáticas	Proteínas totales	Disminuida
	Albumina	Disminuida
	Colinesterasa	Disminuida
	plasmática	

1.2 Sistema endocrino.

El sistema endocrino es una red compleja de glándulas y órganos, emplea hormonas para controlar y coordinar el metabolismo interno del cuerpo, el nivel de energía, la reproducción, el crecimiento y desarrollo.

1.2.1 Páncreas

En las primeras 12 semanas de gestación se produce una hiperplasia, incremento en el número de las células de los islotes pancreáticos, con aumento de la secreción de insulina y de la utilización periférica de glucosa. Lo que ocasiona una reducción de la glicemia de ayuno las primeras semanas de embarazo. Después de las 12 semanas de embarazo en respuesta a la hormona lactógeno placentario, se produce aumento de la resistencia periférica a la insulina.

Las mujeres sanas logran compensar la resistencia a la insulina mediante niveles mayores de esta hormona. Aproximadamente un 10% de embarazadas no logran esta compensación y desarrollan diabetes mellitus gestacional (DMG), como parte del control obstétrico de rutina, se solicita una glicemia de ayuno al inicio del embarazo y una prueba de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) a las 28 semanas.

1.2.2 Hipófisis.

Se produce un aumento de volumen y secreción de las células lactotropas encargadas de la producción de prolactina ubicadas en la hipófisis anterior. Este crecimiento hipofisiario del embarazo es la base del síndrome de Sheehan, cuadro caracterizado por un hipopituitarismo postparto producto de la necrosis por hipoperfusión hipofisaria, secundaria a shock hipovolémico en el contexto de hemorragia excesiva durante el parto. ⁽³⁾

1.2.3 Glándula Suprarrenal

Durante el embarazo existe producción de ACTH (hormona adrenocorticotrópica) placentaria, la cual estimula la producción de cortisol. Paralelamente, por acción de los estrógenos existe un aumento de CBG (proteína transportadora de esteroides); como consecuencia, el cortisol libre se mantiene en rangos normales.

1.3 Sistema respiratorio.

Durante la gestación el consumo de oxígeno aumenta en aproximadamente un 20%, un tercio de este aumento es necesario para el metabolismo fetal y placentario; el resto es utilizado para el incremento de los procesos metabólicos de la madre, fundamentalmente para la filtración, excreción y reabsorción aumentadas del riñón. Asimismo, se produce un incremento en la frecuencia respiratoria, disminución de la resistencia de la vía aérea y una caída asociada a la presión parcial del dióxido de carbono ($p\text{CO}_2$). Se estima que los cambios ventilatorios ocurren en el embarazo por acción de la progesterona, la cual estimula directamente al centro respiratorio y su sensibilidad al CO_2 . Mediante la excreción de bicarbonato en la orina, el riñón compensa la alcalosis respiratoria que se genera al disminuir la $p\text{CO}_2$. Además de los cambios ventilatorios secundarios a la progesterona, existen cambios de tipo mecánico secundarios al crecimiento uterino y el desplazamiento de las vísceras abdominales hacia la parte superior del abdomen.

El cambio mecánico consiste principalmente en un aumento de la respiración costal, debido a estas adaptaciones respiratorias, las embarazadas suelen referir

dificultad respiratoria, “falta de aire”, necesidad de “dormir sentada” y cansancio en general.

1.4 Sistema digestivo.

Los niveles elevados de progesterona inducen una disminución de la motilidad del estómago, del intestino delgado y del intestino grueso, esta disminución de la motilidad causa síntomas como distensión abdominal y constipación, muy habituales en el embarazo. Se sugiere manejar la distensión abdominal solo con medidas generales y no usar medicamentos. Para la constipación es fundamental indicar aumento de la ingesta de líquidos y de fibra dietética.

Durante la gestación disminuye el tono del esfínter esofágico inferior (EEI), de modo que el reflujo gastroesofágico está presente en prácticamente todas las mujeres embarazadas. El síntoma principal es la pirosis, y su tratamiento sintomático, con antiácidos (hidróxido de aluminio con hidróxido de magnesio). Si la respuesta no es apropiada, es posible indicar inhibidores H₂ (ranitidina o famotidina) o inhibidores de la bomba de protones (IBP) como el omeprazol. En algunas mujeres existe disminución en la función de la vesícula biliar, aumentando el riesgo de litiasis sintomática. La colecistoquinina, regulador primario de la contractilidad vesicular, aparentemente estaría inhibida por la progesterona. Esta alteración contráctil llevaría a la estasia biliar que, asociada con el aumento de la saturación de colesterol propia del embarazo, explicaría la asociación de cálculos vesiculares de colesterol. El aumento en los niveles de colesterol es considerado normal en mujeres embarazadas.

1.5 Sistema musculoesquelético.

El sistema músculo esquelético sufre numerosas modificaciones secundarias al embarazo. Precozmente, se produce hiperlordosis lumbar (Fig. 1), hiperextensión de la musculatura paravertebral (más aún en pacientes con sobrepeso), abducción de los pies (“marcha de pato”) y separación de las ramas pubianas en la sínfisis púbica. Estas modificaciones fisiológicas ocasionan dolor

pubiano y dolor lumbar como síntomas característicos del embarazo. Para su alivio puede utilizarse paracetamol y medidas físicas como calor local.

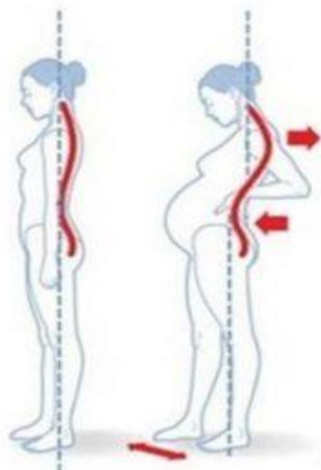


Fig.1 hiperlordosis lumbar⁽³⁾

2. Cambios metabólicos.

Desde el punto de vista metabólico, durante la gestación existen dos etapas bien diferenciadas:

- 1) Anabólica, en la que la mujer gestante aumenta su peso corporal debido a una lipogénesis activa que permite el acúmulo de tejido adiposo.
- 2) Catabólica, en la que tiene lugar la movilización de las reservas maternas a través de la placenta para asegurar el correcto crecimiento del feto.

Es importante destacar que durante estas dos fases existen variaciones en las hormonas gestacionales y placentarias, que tienen efecto en la concentración y la sensibilidad a la insulina para dar lugar a unos niveles de glucosa maternos adecuados. Esta glucosa será proporcionada al feto a través de la placenta durante la gestación para el adecuado embarazo a término. Por tanto, durante el embarazo, la madre presenta una mayor acumulación de tejido adiposo, además de presentar hiperinsulinemia y resistencia a la insulina.⁽⁸⁾

2.1 Metabolismo del agua.

En la etapa gestacional el agua corporal total en la mujer aumenta entre 7-9 litros hacia el final del embarazo, este volumen se distribuye proporcionalmente entre el compartimiento materno y el feto-placentario. En la madre, el 75% del incremento hídrico se ubica en el espacio extracelular.

2.2 Metabolismo proteico

El 50% del anabolismo proteico corresponde al contenido placentario y el 50% restante se distribuye entre la mama y la sangre materna (en forma de hemoglobina y proteínas plasmáticas.) Para el anabolismo proteico es indispensable una ingesta adecuada de lípidos e hidratos de carbono.

2.3 Metabolismo de los hidratos de carbono.

El embarazo es un estado potencialmente diabetogénico, se caracteriza por moderada hipoglicemia de ayunas, hiperglicemia post prandial e hiperinsulinemia. La hipoglicemia podría explicarse por hipertrofia, hiperplasia e hipersecreción de las células β del páncreas, observadas durante el embarazo. Las hormonas del embarazo como los estrógenos, la progesterona y el lactógeno placentario tienen participación en estos hechos.

2.4 Metabolismo del calcio.

La homeostasis del calcio es regulada por un sistema complejo que involucra a la parathormona (PTH), la calcitonina y el calcitriol (D3). La Vitamina D es sintetizada por la piel o adquirida por la dieta, la hormona D3 es metabolizada por el hígado y los riñones, la decidua y la placenta la convierten en su forma biológicamente activa 1,25 (OH)₂-D3.

Las concentraciones maternas de hormona D3 aumentan durante el embarazo, promoviendo la absorción de calcio y su transporte al feto. La demanda aumentada de calcio durante el embarazo debe ser reconocida, recomendando ingesta de abundantes lácteos durante el embarazo o bien indicando su suplementación.

2.5 Metabolismo del hierro.

En el embarazo, la demanda de hierro aumenta principalmente para satisfacer los requerimientos de la masa eritrocitaria en expansión y, secundariamente, los requerimientos de la placenta y el feto. El feto obtiene el hierro desde la madre por transporte activo a través de la placenta, en su mayor parte, las últimas cuatro semanas del embarazo. El requerimiento total de hierro en el embarazo

es de 700-1400 mg. Globalmente es de 4 mg/día en el embarazo, pero aumenta a 6.6 mg/día en las últimas semanas de la gestación. Una dieta adecuada provee aproximadamente 14 mg de hierro al día, del que se absorbe sólo 1-2 mg. La absorción de hierro aumenta al final de la gestación; sin embargo, esto no permite proveer hierro suficiente a la embarazada, por lo que la suplementación siempre es necesaria. Se recomienda aportar 40- 200 mg de hierro elemental al día según el estado nutricional de la paciente.

Capítulo 2. Consideraciones relacionadas con la farmacocinética.

2. Consideraciones farmacocinéticas.

Las modificaciones fisiológicas que ocurren en el organismo materno por efecto del embarazo alteran la farmacocinética, por lo que se debe tener en consideración con el manejo farmacológico en las pacientes gestantes, para indicar una terapéutica adecuada y segura, tanto para la madre como para el feto. Para ello, es necesario recordar la ruta que normalmente sigue un medicamento desde su ingreso al organismo hasta su eliminación; esta ruta tiene las siguientes etapas: absorción, distribución, biotransformación y excreción.

2.1 Absorción.

El pH salival normal en la cavidad bucal oscila entre 6.6 y 7.3 el cual se modifica durante el embarazo disminuyendo el pH salival a 6.2, especialmente cuando se presenta hiperémesis gravídica (presencia de náuseas y vomito intenso). Se presenta también una disminución de 40% en la secreción ácida y un aumento en la secreción del moco en el estómago (elevando el pH gástrico). Considerando que la mayoría de medicamentos son ácidos o bases débiles, la variación del pH puede influir en el grado de ionización de los mismos y por tanto su absorción. Hay una disminución de la motilidad intestinal por acción de la progesterona, ocasionando que los medicamentos y drogas permanezcan mayor tiempo en contacto con la mucosa aumentando su absorción. La absorción intramuscular está aumentada por vasodilatación y aumento del gasto cardiaco.⁽²⁾

2.2 Distribución.

Consiste en la entrega del medicamento a los tejidos y líquidos corporales; esta puede ser modificada por:

a) La velocidad de perfusión; determinada por el gasto cardíaco, que se incrementa hasta 50% en relación a la mujer no embarazada, de manera que el suministro de medicamentos a la placenta se favorece, resultando una mayor transferencia al feto.

b) Volumen de distribución; el agua corporal total en la mujer gestante aumenta de 25 litros al inicio del embarazo hasta 33 litros al final de la gestación, significando que la administración de medicamentos en dosis única resulta en una menor concentración plasmática.

c) Unión a proteínas plasmáticas; la mayoría de medicamentos son transportados ligados a proteínas (albúmina) y estas disminuyen durante el embarazo de 4,2 g/dL a 3,6 g/ dL; también disminuye la glicoproteína ácida α_1 y aumentan los inhibidores endógenos, como ácidos grasos. De esta manera, un medicamento con gran afinidad por la albúmina y que es administrado a la madre en el primer trimestre, cuando la albúmina fetal es menor en comparación con la madre, la fracción libre de este medicamento pasará en mayor proporción a través de la placenta, pudiendo tener efectos tóxicos.

2.3 Biotransformación.

El hígado es el principal órgano de biotransformador del organismo en donde se realizan la mayor parte de las reacciones bioquímicas para la conversión de medicamentos en metabolitos, y su eliminación del organismo materno, recordando que el flujo sanguíneo hepático aumenta durante el embarazo; por esta razón, el aclaramiento de los medicamentos es ligeramente mayor al aclaramiento que sucede en la mujer no gestante. En general, el aumento del volumen de distribución, el flujo hepático y aclaración ligeramente aumentados durante el embarazo, reducen los niveles séricos de medicamentos, lo que significaría utilizar mayores dosis de algunos medicamentos.

2.4 Excreción.

Proceso por el cual un fármaco es eliminado del organismo, el riñón es el principal órgano excretor, aunque existen otros. Como el hígado, la piel, glándulas salivales o lagrimales. Estos órganos y estructuras utilizan vías determinadas para expulsar el fármaco del cuerpo. Principales vías de eliminación son: orina, lagrimas, sudor, saliva, leche materna, heces, bilis.

Excreción renal.

Es la eliminación de medicamentos por las vías urinarias, que se encuentra afectada por:

a) Flujo sanguíneo renal y filtrado glomerular que se encuentran aumentados hasta en 50%, de manera que los medicamentos cuya eliminación es por excreción renal serán aclarados más rápidamente, con la consiguiente disminución de las concentraciones terapéuticas, como es el caso de la ampicilina, cefuroxima, cefradina, cefazolina, digoxina, aminoglucósidos, por ello, se necesitarían mayores dosis a intervalos menores para su administración y control de la afección.

b) pH de la orina, que durante el embarazo se acerca a valores básicos, lo cual aumenta la excreción de medicamentos.

Capítulo 3. Alteraciones presentes en la cavidad bucal de la mujer embarazada.

3. Alteraciones presentes en la cavidad bucal.

La caries es la enfermedad oral que mayor destrucción causa a los tejidos dentales, se da a la conjugación de varios factores, uno de ellos es la susceptibilidad del huésped. Durante el embarazo ocurren cambios en todo el organismo de la mujer que la hacen vulnerable a padecer enfermedades bucales con lo que afecta no solo su salud sino la salud del feto.

3.1 Alteración de pH salival.

El pH salival es importante dentro de la cavidad oral, cualquier alteración ocasionaría la destrucción los órganos dentarios con mayor frecuencia y agresividad. Si el pH salival disminuye durante el embarazo, la mujer gestante se encuentra en mayor riesgo de padecer caries durante el embarazo y lactancia, afectando a su vez al producto que posiblemente será más susceptible a la caries.

Durante la gestación la composición salival se ve alterada, disminuye el pH salival y se afecta la función para regular los ácidos producidos por las bacterias, lo que hace al medio bucal favorable para el desarrollo de éstas al promover su crecimiento y cambios en sus poblaciones lo que altera a nivel dental y periodontal, otros factores como los cambios en los hábitos alimenticios unidos a la deficiencia del cepillado, contribuye a la acumulación de placa dentobacteriana con bacterias organizadas y adheridas a ella sobre la superficie del diente. Con todos estos factores interactuando entre sí, la caries dental logra establecerse y causar daño en los órganos dentales y los tejidos periodontales.

3.2 Alteraciones del tejido periodontal.

Los factores genéticos, biológicos y ambientales favorecen el inicio y progresión de un proceso destructivo. Entre los factores biológicos, las hormonas desempeñan un papel importante, ya que la concentración de hormonas aumenta de forma considerable en el organismo durante el embarazo, este incremento provoca cambios en el organismo a nivel vascular, celular, microbiológico e inmunitario y aunque la secreción de estas hormonas es cíclica. Al final del tercer trimestre del embarazo alcanza concentraciones plasmáticas más elevadas, lo que afecta notablemente las estructuras periodontales.

En el tejido gingival existen receptores del estrógeno y de la progesterona: los estrógenos se metabolizan en ese tejido y pasan de estrona a estradiol. La progesterona produce alteraciones clínicas en los capilares gingivales y puede provocar una gingivitis gestacional, caracterizada por la presencia de eritema, edema, exudado gingival y el aumento de la permeabilidad capilar. La carga de bacterias aerobias y anaerobias en la cavidad bucal aumenta durante la etapa gestacional, especialmente *prevotella intermedia*, que utiliza la progesterona y estradiol debido a su semejanza estructural con la vitamina K necesaria para su crecimiento. ⁽⁸⁾

3.2.1 Épulis del embarazo.

Épulis del embarazo o Granuloma piógeno, es un crecimiento de tipo tumoral que se presenta a partir de la semana 12 de gestación. Su crecimiento es rápido pero rara vez mayor de 2 cm de diámetro. Frecuentemente se presenta en áreas con gingivitis inflamatoria, áreas de irritación recurrente, o como resultado de algún trauma. Contribuye la angiogénesis incrementada debido al aumento del nivel de progesterona y de los efectos del estradiol. Es una lesión sésil, generalmente es indolora, de color rojo o púrpura a azul profundo, según la vascularización. La superficie puede estar ulcerada y cubierta por exudado amarillento, al tacto se presenta suave y fácilmente sangra. (fig. 2) El granuloma del embarazo disminuirá hasta después del parto, incluso, la extirpación quirúrgica puede ser necesaria para la resolución completa. ⁽¹²⁾



Figura 2. Épulis del embarazo o granuloma piógeno. ⁽¹²⁾

3.2.2 Gingivitis.

La gingivitis es uno de los hallazgos más comunes durante el embarazo, y afecta del 60% a 75% de todas las mujeres embarazadas. Se caracteriza por eritema de la encía, edema, hiperplasia y aumento del sangrado. Se inicia por una respuesta al incremento en los niveles hormonales (esteroideas). Durante el embarazo, la reacción inflamatoria de los tejidos periodontales, ante la presencia del biofilm se incrementa dado que las hormonas sexuales son necesarias, pero no suficientes, para que se instaure el cuadro clínico, requiriéndose la presencia

de una cantidad mínima de placa bacteriana. En las mujeres con control de placa excelente, su incidencia es prácticamente nula, ya que se reduce al 0-0,03%. Este hallazgo indica que el embarazo en sí mismo no causa gingivitis, sino que agrava cuadros inflamatorios preexistentes. (Fig. 3)



Figura 3. Gingivitis presente en el embarazo. (12)

3.2.3 Periodontitis.

La presencia de bacterias a nivel supragingival o subgingival, en forma de biopelícula (biofilm), es un hecho constante y universal, pero no necesariamente patológico. El número de especies bacterianas que pueden hallarse en estas condiciones es muy elevado, pero compatible con la salud periodontal, debido a un equilibrio entre la agresión bacteriana y los mecanismos de defensa del hospedador. Sin embargo, si generalmente, debido a un déficit de higiene oral, se permite un aumento de la masa bacteriana supragingival (que rápidamente se convierte en subgingival), se producen cambios en su composición, de manera que la placa se hace más anaerobia y gramnegativa. El cambio progresivo en la masa y composición de la biopelícula tiene lugar en muy pocos días, pero afecta muy significativamente a la encía.

El tejido conjuntivo gingival se destruye progresivamente, y su lugar es ocupado por un infiltrado inflamatorio. El epitelio de unión de la encía al diente también sufre cambios morfológicos importantes, pero sigue unido a la superficie del diente, las fibras supracrestales que separan la encía del hueso alveolar, están parcialmente destruidas, pero su límite apical se conserva aún íntegro. Todos estos cambios caracterizan a la gingivitis, la forma clínica más común de enfermedad periodontal. Si no se trata, eliminando la placa supragingival o subgingival, la gingivitis no se cura espontáneamente, y puede mantenerse como una inflamación crónica durante toda la vida. Si se trata, la sintomatología

desaparece y se restablece la salud periodontal. Sin embargo, en muchos sitios, determinados cambios en el complejo bacteriano subgingival o en los mecanismos de defensa del huésped conducen a la extensión lateral y apical del infiltrado inflamatorio, dando lugar a la rotura de las fibras supracrestales y al inicio de la destrucción del cemento radicular, el ligamento periodontal y el hueso alveolar, desencadenándose la periodontitis, que lleva a la pérdida de inserción periodontal y puede significar la pérdida del diente.

La gingivitis y la periodontitis son infecciones bacterianas caracterizadas por la presencia de inflamación y destrucción tisular. La destrucción es reversible en el caso de la gingivitis, pero irreversible en la periodontitis. Numerosos estudios sugieren que la infección periodontal es un reservorio de productos bacterianos como lipopolisacáridos y de diferentes mediadores inflamatorios, que, por vía sanguínea, pueden desempeñar un importante papel en el caso de los partos prematuros y el nacimiento de bebés de bajo peso. ⁽¹²⁾

3.3 Caries dental.

Cambios en la composición salival al final del embarazo y durante la lactancia puede predisponer a la aparición de dolor a causa de caries dental ya preexistente, lesión causada por la desmineralización de los tejidos dentales, bajo el efecto de los ácidos lácticos producidos a partir de los hidratos de carbono de la dieta, que se metabolizan en la placa dental por las bacterias cariogénicas (bacterias grampositivas: estreptococos mutans). El embarazo no influye realmente en la aparición de la caries dental. Por el contrario, durante el embarazo es frecuente el dolor de los dientes ya cariados o mal tratados. Sin embargo, casi siempre, el embarazo no hace más que revelar caries preexistentes.

Al conocer la salud oral de las mujeres gestantes no solo puede resolverse el posible problema oral que presente, ya sea caries, gingivitis o periodontitis, y así evitar posibles complicaciones, sino que también será posible observar los hábitos de higiene y alimentación que tiene, e instruírsele al respecto. De esta manera es posible prevenir futuros problemas orales.

Capítulo 4. La mujer embarazada en el consultorio dental.

Cuando una mujer decide con su pareja tener descendencia, lo ideal es prepararse para el evento visitando al Cirujano Dentista, para que valore las condiciones en que se encuentran en su boca los tejidos blandos, duros y la función masticatoria. En caso necesario se eliminará el tártaro dentario y probables estados inflamatorios. También se le instruirá en técnicas de autocontrol de la placa dentobacteriana, de su técnica de cepillado y el uso correcto del hilo dental; pues es bien sabido que la mujer durante el embarazo es propensa a desarrollar gingivitis y a aumentar la velocidad de la destrucción cariosa, debidos principalmente a los cambios que se presentan del pH salival (ver Cap. 3).

Describiré los principales cambios y manifestaciones que se establecen en cada uno de los trimestres del embarazo, su importancia en el tratamiento odontológico, así como las maniobras y precauciones que deberá tener el C.D. para que la paciente se sienta lo más segura y confortable durante las sesiones clínicas.

Un conocimiento previo a la atención dental de una paciente embarazada es la consideración de la necesidad de imágenes radiográficas, ya sea para diagnóstico o para el seguimiento de los tratamientos. Afortunadamente el avance de los conocimientos tecnológicos nos ha proporcionado en la actualidad aparatos de rayos X que optimizan su utilidad y disminuyen al mínimo las radiaciones al paciente. Utilizando película extra rápida, un aparato con colimador que evite radiaciones secundarias y técnica de rayos paralelos (cono largo), el riesgo es mínimo, por ejemplo: para una serie periapical la cantidad de radiación producida es de 0.00001 rads (rad es la unidad o dosis de radiación que es absorbida) mientras que una anterior de tórax produce de 0.001 a 0.0010 rads, es decir de 100 a 1000 veces más. Sí el problema y las condiciones de la paciente nos imponen la necesidad de radiografías, entonces no debemos de olvidar que el primer trimestre es el más riesgoso, que la paciente en cualquier etapa de su embarazo debe de ser protegida físicamente (mandil de plomo) y tomar el menor número de radiografías.

Sabemos que en condiciones “normales”, es decir cuando la paciente nos reporta una evolución sin molestias mayores ni amenazas de aborto en su embarazo, podemos realizar la mayor parte de los procedimientos odontológicos sin mayor problema, no debemos olvidar que estamos ante una paciente con condiciones diferentes, por lo cual antes realizar cualquier acción debemos establecer objetivos para proteger al feto:

- a) Evitar situaciones de hipoxia.
- b) No provocar alteraciones anatómicas ni fisiológicas (teratogenia).
- c) No provocar abortos o partos prematuros.

Y también para la madre:

- a) Enfatizando en la adopción de actividades preventivas tanto sistémicas como orales.
- b) Seleccionar el momento adecuado para sus citas odontológicas.
- c) Planear bien los alcances del tratamiento, para que no vayan a afectar el curso del embarazo.

4.1 Primer trimestre.

Desde la concepción y hasta el 3er. mes se presentan náuseas y vómitos, principalmente matutinos, cuya intensidad está relacionada con la cantidad de gonadotropina coriónica que su organismo produce. La paciente presentará un aumento en el apetito y tendrá “antojo” de alimentos poco comunes, los que consumirá frecuentemente, pero en pequeñas cantidades hay que prestar atención porque este cambio de hábitos alimenticios puede terminar en desnutrición. Para la presencia de náuseas también pueden estar involucradas las hormonas tiroideas; ya que se ha demostrado que existe una relación directa entre éstas y el mal funcionamiento de la glándula tiroides. La hormona estimulante de la tiroides (TSH) y la hormona gonadotropina coriónica (CGH) humana tienen estructuras biomoleculares similares, por lo tanto, la CGH puede actuar de manera cruzada con la TSH estimulando así la glándula tiroides.

La paciente también reflujo esofágico y esto es porque el desarrollo uterino dificulta el adecuado vaciamiento gástrico; además debido al aumento de progesterona circulante se presenta relajación del esfínter gastroesofágico.

Con respecto a las vías urinarias el aumento del tamaño del útero comprime la vejiga lo que resulta en poliuria y polaquiuria.

El cirujano dentista, en esta 1ª. etapa del embarazo puede tener problemas para tomar impresiones, probablemente la paciente no soporte la colocación de un dique de goma o inclusive no aguante tener abierta la boca algunos minutos.

4.2 Segundo trimestre.

Esta etapa del embarazo es la más segura para realizar procedimientos odontológicos, siempre teniendo presente los objetivos del tratamiento de la mujer embarazada, ya que ha terminado la organogénesis y el feto se encuentra en pleno crecimiento y desarrollo, por lo que el riesgo de complicaciones es menor; pues han disminuido las náuseas, los vómitos, los antojos y la paciente se siente más tranquila y segura con menos estrés y por lo tanto su actitud es más receptiva. Sin embargo, debemos extremar precauciones y preferentemente realizar tratamientos poco invasivos como profilaxis, raspado y alisado de raíces dentarias, pulpectomías, obturaciones sencillas e inclusive extracciones no complicadas.

No está por demás recordar que nuestro trato debe ser cordial y amistoso y nuestros movimientos en el consultorio deben ser lentos, tranquilos y sin brusquedades para evitar sobresaltos en la paciente.

Es necesario que durante el 2do. y el 3º. trimestre el tiempo de trabajo clínico debe ser el menor posible.

4.3 Tercer trimestre.

Debido al gran aumento de tamaño y peso del feto, en este trimestre la paciente puede presentar hipoxia pasajera o bien el síndrome de hipotensión supina (por la presión que el producto hace sobre la vena cava inferior lo que dificulta el retorno venoso bajando temporalmente la presión arterial). En estos casos el C:D: Para evitar esto la paciente estará sentada recta o ligeramente reclinada y es conveniente, como medida descompresiva, que cambie de posición en pocos minutos. En este período podemos realizar tratamientos necesarios cortos y sencillos con maniobras firmes, lentas y sin movimientos bruscos que puedan ocasionar estrés o dolor principalmente quince días antes del parto. Si se asume

que la maniobra va a producir dolor es mejor un poco de bloqueo para evitar inducir un parto prematuro. ⁽¹⁶⁾

Capítulo 5: Medicamentos más utilizados en padecimientos odontológicos de mujeres embarazadas.

En los capítulos anteriores hemos recordado por qué la mujer embarazada es un paciente que requiere de una atención especial en el consultorio dental. En esta parte de mi tesina mencionaré por grupos de medicamentos, los que actualmente pueden utilizarse y que tienen un margen de seguridad adecuado tanto para la madre como a su hijo, así como sus principales propiedades e indicaciones particulares. Antes presento la clasificación, con respecto al embarazo, que la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos emitió en 1980 para que los fabricantes de medicamentos agregaran en las presentaciones comerciales, para información tanto a la sociedad médica como al público en general. (tabla 3.)

tabla 3. Clasificación de la FDA ⁽¹¹⁾

Categorías farmacológicas del riesgo fetal	
Categoría	Descripción
A	Sin riesgo fetal; seguridad comprobada del uso durante el embarazo.
B	Riesgo fetal no demostrado en estudios en animales.
C	Riesgo fetal desconocido; no hay estudios en seres humanos.
D	Alguna evidencia de riesgo fetal.
X	Riesgo fetal comprobado; uso contraindicado en el embarazo.

5 Antimicrobianos.

Sustancia química que actúa contra los microorganismos, destruyendo o inhibiendo su crecimiento.

5.1 Betalactámicos:

5.1.1 Bencilpenicilina o penicilina G.

De origen natural, de espectro reducido, actúa sobre bacterias Gram positivas, bactericida, su vía de administración es parenteral intramuscular, el principal

efecto secundario es la sensibilización, materialmente atóxica para la gestante y su producto. Se inactiva en presencia de betalactamasas. Clasificación de la FDA: A.

5.1.2 Fenoximetilpenicilina O Pen-V-K.

De origen biosintético, de espectro reducido, actúa sobre bacterias Gram positivas, bactericida, vía de administración oral con deglución, principal efecto secundario: sensibilización, materialmente atóxica para la gestante y su producto. Se inactiva en presencia de betalactamasas. Clasificación de la FDA: A.

5.1.3 Alfaamonobencilpenicilina O Ampicilina.

De origen semisintético, de amplio espectro (Gram positivos y algunas cepas de Gram negativos, se administra oralmente con deglución efectos secundarios: trastornos digestivos leves desde la primera dosis y sensibilización, poco tóxica para la gestante y su producto. Se inactiva en presencia de betalactamasas. Clasificación FDA: A.

5.1.4 Amoxicilina.

Muy semejante a la Ampicilina solo que se absorbe con mayor velocidad dando concentraciones plasmáticas más elevadas. Se encuentra en el comercio una forma farmacéutica en donde se asocia con el ácido clavulánico que actúa como antienzimático (betalactamasa); con lo que se aumenta su actividad antimicrobiana. Clasificación FDA: A.

5.2 Macrólidos.

5.2.1 Eritromicina.

De origen natural, espectro reducido (Gram positivo), bacteriostático, actúa en presencia de betalactamasas. Pocos efectos secundarios, excepto en su presentación de estolato que puede provocar hepatitis colestática que, aunque es temporal puede ser motivo de suspensión del tratamiento. en un estudio preclínico los animales de laboratorio presentaron efectos teratogénicos que se le atribuyen a la eritromicina base, aunque el resultado de este experimento no se ha vuelto a repetir la FDA la clasifica como B.

5.3 Lincosamidas.

5.3.1 Lincomicina.

De origen natural, espectro reducido (Gram positivos), bacteriostática, actúa en presencia de betalactamasas, efectos secundarios que afectan el sistema digestivo que van desde irritación gástrica hasta un cuadro de colitis ulcero membranosa producida por *Clostridium difficile* que es de tratamiento complejo; por esta razón la lincomicina y la clindamicina (derivado semisintético) son clasificados por la FDA como B.

5.4 Tetraciclinas.

La oxitetraciclina, la Tetraciclina, la demeclociclina y la clortetraciclina (1ª Generación)

son un grupo de antibióticos que estructuralmente comparten un núcleo tetracíclico al que se le pueden unir uno o varios radicales, por lo que comparten el espectro de acción que es amplio, propiedades físico-químicas, su farmacocinética, sus efectos secundarios, su toxicidad, así como sus indicaciones y contraindicaciones.

Durante el tratamiento con tetraciclinas los pacientes presentan alteraciones digestivas debidas a su espectro de actividad, a que la dosis no se absorbe completamente y a que presentan circulación enterohepática por lo que siempre habrá una cantidad importante de la dosis en la luz del intestino por lo que la microbiota es afectada y en consecuencia el proceso digestivo. Una vez en la sangre las tetraciclinas son atraídas por elementos divalentes y trivalentes (Ca, AL, Mg) con los que forma quelatos y además forma depósitos en tejidos en rápido crecimiento, por lo que en niños se depositan en huesos largos (lentificación en el crecimiento) y gérmenes dentarios (pigmentación dentaria), su distribución también atraviesa la "barrera placentaria" afectando al producto.

El metabolismo se lleva al cabo en el hígado en donde las tetraciclinas pueden sensibilizarlo hacia una degeneración grasa especialmente en mujeres embarazadas y en el 3er. trimestre, este efecto puede manifestarse inclusive después del parto.

Son razones por lo que la FDA las clasifica como B.

5.5 Nitroimidazoles.

El metronidazol es muy activo contra protozoarios y bacterias anaerobias Gram negativas, inhibe la síntesis de ADN por lo que resulta bactericida. Efectos adversos: gastropatías, cefaleas, neuropatías, alteraciones del comportamiento y sensibilización. Efecto disulfiram si se combina con alcohol. Todo lo anterior sería suficiente para evitar su uso en la mujer gestante, y aunque en animales de experimentación se han observado efectos cancerígenos, mutagénicos y teratogénicos, se acepta su utilización preferentemente después del 1er. trimestre y bajo control médico, pues dichos efectos no se han observado en el ser humano. Clasificación de la FDA: C.

5.6 Sulfonamidas.

Las sulfas que se absorben rápidamente y se combinan en forma importante con las proteínas plasmáticas como el sulfametoxazol que también se asocia con la trimetoprima y las sulfas de acción prolongada (sulfametoxipiridazina) deben de evitarse en el final del embarazo por el riesgo de ictericia nuclear en el feto. Clasificación de la FDA: C.

5.7 Antiinflamatorios no esteroideos.

Ningún miembro del grupo AINE ha demostrado en forma contundente, en experimentos en animales, provocar cambios en el producto del embarazo y tampoco en el ser humano.

Sin embargo, los AINEs cuando se administran durante el embarazo, pueden provocar alteraciones que pueden ser leves o hasta severas dependiendo de la dosis y el momento de la gestación en que se administren (2do. y 3er. trimestre); esto se debe a que todos comparten el mecanismo de acción antiinflamatorio, inhibiendo la formación de prostaglandinas tanto las constitutivas como las inducidas. Así es como se presentan los efectos terapéuticos y los efectos secundarios indeseables. Algunos AINEs que presentan mayor frecuencia e intensidad los efectos secundarios son el ibuprofeno, el naproxeno, el diclofenaco y las piroxicams que tienen clasificación: D.

En el presente trabajo tomaré al ácido acetilsalicílico como prototipo de todos los antiinflamatorios no esteroideos, los efectos farmacológicos que se describan

pueden variar principalmente en intensidad y duración cuando se comparan con miembros de otros grupos químicos de AINEs.

5.7.1 Ácido acetilsalicílico (ASS).

En el primer trimestre la paciente no debe de tomar ASS, pues las molestias digestivas (náuseas y vómitos) pueden acentuarse además de la ácidos gástrica. El 2do. trimestre tiene menos restricciones que se deben a las acciones que tiene el ASS sobre las funciones plaquetarias. Si la cantidad de ASS administrada es mínima y por pocos días el aumento del tiempo de sangrado no tendrá significación clínica.

3er. Trimestre, requiere especial atención, principalmente en los últimos días, la paciente no deberá tomar ASS ni cualquier otro AINE, ya que inhiben la síntesis de prostaglandinas (Cox 1) que son necesarias para que el trabajo de parto se lleve al cabo satisfactoriamente. La disminución de las contracciones normales tendrá como resultado un trabajo de parto prolongado acompañado con sufrimiento fetal y sus consecuencias. Como resumen puedo decir que el ASS puede administrarse con seguridad en mujeres embarazadas y su producto si tenemos en cuenta su estado general de salud y la evolución de su estado.

Clasificación FDA: B

La paciente embarazada no está condenada a soportar dolores de origen inflamatorio de poca o regular intensidad, existe un medicamento, que no es antiinflamatorio y que comparte acciones, antipiresis y analgesia, con los AINE, es el paracetamol que representaría su 1ª. opción.

5.7.2 Paracetamol.

Sustancia derivada de p-aminofenol, se considera un AINE, aunque no tiene acción antiinflamatoria, es buen antipirético y buen analgésico para dolores somáticos de regular intensidad, el embarazo no es contraindicación para su administración. Solo tenemos que recordar que su metabolismo se realiza en el hígado y una concentración alta puede provocarle necrosis aguda grave, así que la principal recomendación es no pasar la dosis máxima recomendada de 4 g. x 24 hrs.

5.8 Bloqueadores locales.

La necesidad de resolver los problemas odontológicos de forma indolora y con el menor estrés posible en la paciente embarazada, que nuestra relación con ella sea grata y educada, que las técnicas propuestas sean poco traumáticas e invasivas, con tiempos de trabajo clínico cortos y procedimientos de bloqueo que nos garanticen resultados indoloros.

Los bloqueadores locales que utilizamos actualmente, afortunadamente, resultan ser muy poco tóxicos tanto para la madre como su producto, en cualquier etapa del embarazo; por lo que sí se presenta la situación de no tratar a la paciente la causa no serán los bloqueadores.

5.8.1 Lidocaína.

Es un bloqueador tipo amida muy popular y tanto sola o con vasoconstrictor, ofrece latencia corta, buena profundidad de bloqueo y tiempo adecuado de trabajo. No tiene objeciones para su empleo durante el embarazo.

5.8.2 Mepivacaína.

Presenta cualidades semejantes a la lidocaína, también es una amida, aunque algunos clínicos le atribuyen mayor profundidad de bloqueo.

5.8.4 Articaína.

Se le considera amida, aunque en su estructura química también tiene una función éster, lo que le confiere algunas mejorías en su farmacocinética a saber latencia muy corta, mayor difusión en los tejidos y mayor facilidad para su metabolismo.

Tabla 2. atención odontológica a la paciente embarazada (11)

Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre
Control personal de placa	Control personal de placa	Control personal de placa
Técnica de higiene oral	Técnica de higiene oral	Técnica de higiene oral
Profilaxis y curetaje simple	Profilaxis y curetajes simple	Profilaxis y curetaje
Tratamientos de emergencia solamente.	Tratamiento dental de rutina	Tratamiento dental de emergencia

CONCLUSIONES.

1. El uso de medicamentos en el embarazo sigue siendo un tema controversial ya que no hay ensayos clínicos que aporten evidencia de calidad en el uso de fármacos durante esta etapa.
2. Evitar la prescripción de fármacos en el primer trimestre de embarazo, periodo principal de la organogénesis. A demás hay que tener en cuenta que los cambios fisiológicos en la gestante pueden influir en la farmacocinética.
3. En caso de ser necesario el uso de medicamentos en el embarazo se debe considerar el beneficio/riesgo; valorando el riesgo de no tratar farmacológicamente a la paciente, y la información disponible sobre el medicamento.
4. El manejo farmacológico en la paciente embarazada es de vital importancia, ya que debe ser seguro tanto para la madre como para el feto, por lo cual la interconsulta ginecológica es importante.

Referencias bibliográficas.

1. Carrillo-Mora, Paul, García-Franco, Alma, Soto-Lara, María, Rodríguez-Vásquez, Gonzalo, Pérez-Villalobos, Johendi, & Martínez-Torres, Daniela. (2021). Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 64(1), 39-48. Epub 06 de julio de 2021. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.1.07>
2. Purizaca, Manuel. *Modificaciones fisiológicas en el embarazo* Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, vol. 56, núm. 1, 2010, Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología San Isidro, Perú.
3. *Manual de Obstetricia y Ginecología*. Dr. Jorge A Carvajal y Dra Ma Isabel Barriga. Duodécima Edición. 2021.
4. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2019/ucr195f.pdf>.
5. Fernando GC. *La talidomida y su tragedia*. Med Cutan Iber Lat Am. 2018.
6. Ortiz-Herrera D, Olvera-Pérez A, Carreón-Burciaga G, et al. *Evaluación del pH salival en pacientes gestantes y no gestantes*. Rev ADM. 2012.
7. Carolina Sigala, Haiko Nelle, José Halabe Departamento de Medicina Interna, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.
8. Castellanos Suárez, José Luis, autor. *Medicina en odontología: manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas*, tercera edición, México: Editorial El Manual Moderno, 2015.
9. Gema Medina Gómez Dpto. de Ciencias Básicas de la Salud, Área de Bioquímica y Biología Molecular, *Adaptaciones metabólicas maternas durante la gestación: el problema del sobrepeso y la obesidad*. DOI: http://dx.doi.org/10.18567/sebbmdiv_RPC.2017.
10. Ceccotti, Eduardo Luis, *El diagnóstico en clínica estomatológica*, 1ª ed. Buenos aires: medica panamericana. pág. 195.
11. Díaz-Romero RM. *Modelo de atención estomatológica durante la gravidez*, primera parte. Medicina Oral Mex 1988.

12. Lara HA y col. Manejo odontológico de mujeres embarazadas, Vol. VIII, No. 3 septiembre-diciembre 2016.
13. Fernández GOM y col. Atención odontológica en la mujer embarazada, Vol. II, no. 2 • Mayo-agosto 2010.
14. Sandoval Paredes, José, & Sandoval Paz, Cindy. (2018). Uso de fármacos durante el embarazo. *Horizonte Médico (Lima)*, 18(2), 71-79. <https://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2018.v18n2.11>
15. Córdova Villalobos, José Ángel, procedimientos endoscópicos en gastroenterología, 2 ed. México, medica panamericana.2009. pág. 257.
16. Castellanos Suárez, JL., y Col.: Medicina en Odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. Ed. El Manual Moderno.México.2002.
17. FARMACOLOGIA BASICA Y CLINICA /Velazquez;colaboradores.p:Lorenzo..,(et. Al.)-18º ed. Buenos Aires; Madrid, medica panamericana. (2008)