UNIVERSIDAD CENTRAL "MARTA ABREU" DE LAS VILLAS

VERITATE SOLA NOBIS IMPONETUR VIRILISTOGA, 1948

FACULTAD DE QUIMICA-FARMACIA

Trabajo de Diploma.

"Necesidades de información respecto al uso de Medicamentos durante el Embarazo y la Lactancia en profesionales del Policlínico Docente Piti Fajardo de Santo Domingo".

Autor: Greisy Capote Pérez.

Tutores: Lic. Mileydis López Bacallao.
MSc. Lic. Elizabeth María Fundora Sarraff.

Año 49 de la Revolución.

Nada vale la ciencia si no se convierte en conciencia.

Carlo Dossi.

Agradecimientos:

Quizás sea ésta la parte más difícil de escribir ya que son tantas las personas a quienes les estoy inmensamente agradecida que no puedo mencionarlas a todas:

- Le agradezco infinitamente por su paciencia y dedicación desinteresadas a mi tutora y amiga Mileydis, sin ella nada de esto hubiera sido posible.
- Igualmente a mi tutora Elizabeth por dedicarme su preciado tiempo.
- A la gran familia de amigos que tengo, que han hecho todo lo humanamente posible por ayudarme y me han acompañado en las buenas y las malas.
- A mis padres y abuelos por haber luchado toda la vida a mi lado para hacer este momento posible.
- A mi hija por su ternura y cariño.
- A mi familia en general.
- A Asnoy por devolverme la alegría para seguir adelante.
- A toda aquella mano amiga que se brindó en el peor momento como María Elena y tantos otros que sería imposible mencionar.
- A Dios por iluminar mi camino.

A todos sinceramente, muchas gracias.

Dedicatoria:

Le debo lo que soy a aquellos que confiaron en mí y pusieron su granito de cariño, a ellos, mis seres más queridos, les dedico este trabajo.

- A mi querida abuela, por ser siempre la ***Estrella*** que dio luz a mi vida.
- A mi abuelo ***Carlos***, por ser simplemente mi papi.
- A mi ***mamita*** por su infinito amor y coraje.
- A mi ***padre*** y mi ***hermano***, porque a pesar de no estar cerca nunca me ha faltado su cariño.
- A ***Daniela Estrella***, mi niña linda, por ser el amor de mi vida y mi razón de existir.

Resumen.

Se realizó un estudio prospectivo de tipo descriptivo encaminado a identificar las necesidades de información de los Especialistas en Medicina General Integral (MGI) del área de salud del policlínico docente " Manuel Piti Fajardo" de Santo Domingo sobre el uso de medicamentos durante el embarazo y la lactancia materna, en el período comprendido entre Febrero y Mayo de 2007. Los datos para el análisis se obtuvieron por medio de la realización de un cuestionario. Toda la información fue procesada estadísticamente mediante el programa SPSS/PC, versión 11.0. Fueron incluidos 35 Médicos de la Familia. En cuanto a la evaluación se obtuvo como resultado que el 100% de los profesionales recibieron calificación no satisfactoria por lo que se pudo afirmar que están insuficientemente informados. Se confeccionaron 5 boletines informativos, un folleto y se diseñó un proyecto de curso de superación profesional para suplir las necesidades de información diagnosticadas.

Índice.

I. Introducción. 1

II. Revisión Bibliográfica. 3

II.1 Términos genéticos. Definiciones. 3

II.2 Capacidad teratogénica de los medicamentos. 3

II.3 Desarrollo humano prenatal y periodos críticos de susceptibilidad a los medicamentos. 6

II.4 Clasificación de los medicamentos según el riesgo de potencialidad teratogénica. 7

II.5 Medicamentos con efectos fetotóxicos comprobados. 10

II.6 Pautas generales de prescripción en el embarazo. 14

II.7 Medicamentos. Presencia en la leche materna. 14

II.8 Factores que determinan la excreción de los fármacos en la leche materna. 15

II.9 Productos farmacéuticos. Criterios para el uso durante la lactancia natural. 16

II.10 Consideraciones generales para minimizar los riesgos del uso de fármacos en la lactancia materna. 25

II.11 Educación Sanitaria Farmacéutica. 27

III. Material y Métodos. 29

III.1 Tipo de estudio. 29

III.2 Universo y Muestra. 29

III.3 Procedimiento. 29

III.4 Operacionalización de variables. 30

III.5 Procesamiento estadístico. 30

IV. Análisis y Discusión de los Resultados. 31

IV.. Características de la muestra. 31

IV.2 Análisis de las necesidades de información por aspecto evaluado con respecto al uso de medicamentos durante el embarazo. 31

IV.3 Evaluación general de las necesidades de información respecto al uso de medicamentos durante el embarazo. 34

IV.4 Análisis de las necesidades de información por aspecto evaluado con respecto al uso de medicamentos durante la lactancia. 35

IV.5 Evaluación general de las necesidades de información respecto al uso de medicamentos durante la lactancia. 36

IV.6 Curso de superación profesional. 36

V. Conclusiones. 38

VI. Recomendaciones. 39

VII. Referencias Bibliográficas. 40

Anexos.

I. Introducción.

La preocupación por las consecuencias del uso de los fármacos se ha ido generando a medida que se han acumulado experiencias de pequeñas y grandes tragedias asociadas a su empleo, siendo la epidemia de Focomelia por la Talidomida uno de los hechos que más han contribuido a concientizar sobre la necesidad de definir, cuantificar, estudiar y prevenir los efectos indeseables de los medicamentos.(1)

Durante décadas se pensó que la placenta constituía una barrera protectora para el feto frente a los efectos adversos de los preparados medicamentosos administrados durante la gestación. Los sucesos ocurridos con la Talidomida en el pasado siglo cambiaron este concepto de forma dramática. En general, el uso de la mayor parte de los fármacos durante el embarazo no es recomendable. Sin embargo, numerosos estudios revelan que aproximadamente el 90% de las embarazadas consumen algún tipo de medicamento por diferentes situaciones que hacen necesario su utilización, unas veces para mantener la salud de la madre y otras para inducir efectos favorables en el desarrollo fetal.

De los efectos adversos asociados a la farmacoterapia en gestantes, el que suele ser más preocupante es la aparición de malformaciones congénitas en la descendencia. Aunque también pueden producirse la muerte ovular temprana, trastornos de la maduración, retraso del crecimiento fetal y alteraciones neurológicas que ocasionan problemas conductuales posteriores al nacimiento.(2)

De igual forma resulta sumamente riesgoso para la salud del recién nacido el uso de medicamentos en la madre durante el período de lactancia. La importancia clínica de la presencia de un fármaco en la leche materna depende de diversos factores.

La información disponible sobre la utilización de los medicamentos durante la gravidez y la lactancia es muy escasa y procede en gran medida de informes anecdóticos, de casos aislados o de estudios muy pequeños por lo que frecuentemente existe el temor y/o dudas en embarazadas y facultativos con respecto al uso de productos farmacéuticos en estas etapas. En nuestra área de salud se han detectado errores en la prescripción de este segmento poblacional, ante esta problemática se impone entonces incentivar el uso racional de medicamentos, con una valoración correcta de la necesidad de su uso y la indicación del producto más conveniente y seguro.

Por ser el médico de la familia el principal prescriptor en el embarazo y la lactancia, es indudable que debe poseer conocimientos claros y precisos de los distintos aspectos de los medicamentos, lo cual se dificulta extraordinariamente por el gran número de ellos que se encuentran comercializados. Esto hace que toda información que al respecto se brinde a los profesionales de la salud desempeñe un papel fundamental en la calidad de su actuación.[(2)]

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente decidimos realizar el presente estudio cuyo problema científico es: ¿Existen necesidades de información en los Médicos Generales Integrales (MGI) del área de salud de Santo Domingo con respecto a la prescripción en embarazadas y madres lactantes?

Por ello, y en aras de contribuir con el Programa de Atención Materno Infantil en nuestro país, este trabajo científico parte de la **hipótesis** de que es posible determinar las necesidades de información de los MGI en relación con la prescripción durante la gestación y la lactancia y trazar una estrategia de intervención. Para fundamentar dicha hipótesis se plantean los siguientes **objetivos:**

General:

- Valorar el grado de información que poseen los médicos de familia del área de salud de Santo Domingo sobre el uso de medicamentos en el embarazo y la lactancia y establecer una estrategia de intervención.

Específicos:

- Identificar las necesidades de información que tienen los prescriptores sobre el uso de medicamentos en el embarazo y la lactancia.
- Diseñar una estrategia de intervención de carácter informativa-educativa dirigida a los prescriptores basado en las necesidades de información diagnosticadas.

II. Revisión Bibliográfica.

II.1 Términos genéticos. Definiciones.

Para adentrarse en el mundo de la Teratología (Terato, del griego: Monstruo), rama de las ciencias médicas que estudia la contribución de los factores ambientales al crecimiento y desarrollo prenatal anormal es necesario dominar algunos términos genéticos tales como: [1,2]

- Teratógenos: Agentes o factores de etiología ambiental que causan defectos congénitos, interfieren en el desarrollo normal del embrión o del feto. Pueden ser endógenos (por exposición directa del embrión a trastornos endocrino-metabólicos u otras enfermedades maternas); o exógenos (agentes a los que se expuso la madre durante la gestación).
- Malformación congénita: Defecto estructural primario de un órgano, parte de él o zonas más extensas del organismo, que resulta de una alteración inherente en el desarrollo.
- Defectos congénitos: Estados patológicos determinados por factores genéticos y/o ambientales que operan previo al nacimiento (ya sea antes, durante o después de la concepción), cuyas manifestaciones clínicas pueden afectar a un órgano, parte de él, o zonas más extensas del organismo estructural o funcionalmente, y que pueden expresarse o no al nacimiento.[3,4,5,6]

II.2 Capacidad teratogénica de los medicamentos.

Los medicamentos tomados en el momento de la concepción, antes o después de ésta, o durante el embarazo pueden afectar al feto. Raras veces es posible predecir con seguridad que un preparado farmacéutico tendrá un efecto teratógeno o descartar la posibilidad de ese riesgo. Varios factores ambientales y genéticos pueden influir en la aparición de dichos efectos. Generalmente es difícil precisar si el daño fue causado por el producto o la enfermedad tratada.[7]

Estadísticas actuales sugieren que alrededor del 90% de las embarazadas están expuestas a algún medicamento (prescrito o automedicado) durante la gestación, aunque se estima que

solo un 3,6% de los neonatos presentan anomalías congénitas y solo un 2,5% de éstas se atribuyen al consumo de fármacos.[4, 8, 9, 10]

Existen factores capaces de modificar el comportamiento de un medicamento durante la gestación. Estos pueden ser dependientes de la madre o no dependientes de la madre directamente. [10]

Factores dependientes de la madre: Se consideran así los cambios fisiológicos propios de la gestación que afectan los parámetros farmacocinéticos de los medicamentos y alteran su eficacia y toxicidad, tanto para la madre como para el feto.[10]

- Se vuelve más lento el vaciamiento gástrico y disminuye la motilidad del tracto gastrointestinal. Esto va a favorecer un contacto durante más tiempo, lográndose una mayor tasa de absorción del fármaco, sobre todo en aquellas formas farmacéuticas de lenta disolución o liberación del principio activo.
- Disminución de la producción de ácido clorhídrico (HCl) lo que produce un incremento relativo del pH (se hará más alcalino), con lo que los medicamentos ácidos se encontrarán principalmente ionizados y tendrán dificultad para atravesar la barrera intestinal, lo contrario le sucederá a las bases.[11, 12]
- Aumento del volumen intra y extracelular y disminución de los niveles de albúmina en el plasma, produciéndose un incremento en la fracción libre de los medicamentos, siendo especialmente importante en aquellos con una elevada tasa de unión a proteínas plasmáticas.[11, 13]
- Incremento de la biotransformación hepática de los fármacos, por la elevación en la tasa de progesterona que se comporta como un inductor enzimático.[11]
- El flujo sanguíneo renal, el filtrado glomerular y la excreción aumentan por tanto disminuirán la concentración plasmática y la semivida de los fármacos. Este aspecto es muy importante para las sustancias medicamentosas que tienen un elevado porcentaje de eliminación renal como los digitálicos y antibióticos.[10, 11, 14]
- Incremento de la sensibilidad hepatotóxica de algunos compuestos como la eritromicina.[11]

Factores no dependientes de la madre directamente: Incluyen la aparición de compartimentos como la placenta y los órganos fetales; así como las propiedades físico-químicas del fármaco administrado.[11]

- La placenta es la unidad que conecta al feto con su madre, de su comportamiento y propiedades va a depender en gran medida que un medicamento alcance la circulación fetal y allí pueda ejercer sus efectos.[4, 11, 15] Como norma general se puede establecer que cuanto mayor sea su superficie y menor su grosor, mejor se producirá la difusión de medicamentos a través suyo. A medida que aumente el tiempo de gestación su adelgazamiento es mayor.
- El pH del cordón umbilical también va a contribuir a conformar la respuesta de una droga. El pH de la sangre del cordón es ligeramente más ácido que el de la sangre materna, por consiguiente, se producirá un mayor atrapamiento de los medicamentos básicos en el cordón, donde se encontrarán más ionizados. Por tanto, es también bastante seguro que los medicamentos básicos accedan antes y de forma más eficaz que los ácidos, a la circulación fetal.
- Características físico-químicas de los productos administrados: A mayor liposolubilidad, mayor difusión a través de membranas y mayor distribución hacia los tejidos con alto contenido lipídico (en la embarazada está aumentada la tasa de lípidos corporales). En cuanto al grado de ionización, los medicamentos ionizados están atrapados pero no difunden a través de membranas, (ácidos en medio básico y bases en medio ácido). Las formas no ionizadas difunden más rápido. Con respecto al peso molecular, cuanto menor sea éste tanto mejor difundirá el fármaco. Esta es la razón por la que la insulina, con un elevado peso molecular no es capaz de atravesar la barrera placentaria, y no alcanza al feto, convirtiéndose en el tratamiento de elección de la embarazada diabética. Cuando el peso molecular (PM) es menor de 100 la transferencia es rápida, entre 100 y 1000 es lenta y mayor de 1000 no cruzan.

Por otro lado la fracción del fármaco unida a las proteínas plasmáticas no es susceptible de difundir, actuar ni eliminarse del organismo. Solo la fracción libre es la farmacológica y toxicológicamente útil; por tanto, habría que prestar gran atención al desplazamiento de sus puntos de unión con proteínas plasmáticas o a estados de hipoproteinemias.

II.3 Desarrollo humano prenatal y periodos críticos de susceptibilidad a los medicamentos.

La variabilidad de la expresión del potencial teratogénico va a depender, entre otros factores, del momento del desarrollo en que ocurre la actuación de la noxa patógena, este es el fundamento de la conocida clasificación etiocronológica de Warkany, donde se relacionan las diferentes alteraciones resultantes con el momento cronológico del daño prenatal y establece varios subgrupos:

Fase preembrionaria.

- Gametopatías: cuando la lesión afecta a los gametos, sea con alteraciones de los genes: 5,7 y 10 (señaladas como ciertas o posibles en la 11na Edición del Catálogo de McKusick) o las aberraciones cromosómicas, sean autosómicas o gonosómicas, numéricas o estructurales.
- Blastopatías: cuadros patológicos aparecidos en los primeros 18-21 días del desarrollo, definidos por la constitución de las 3 hojas blastodérmicas, donde existe gran sensibilidad a los teratógenos y donde el producto de la concepción responde con la ley del "todo o nada", por lo que son frecuentes los abortos, gemelos siameses y grandes cuadros polimalformativos.
- Cigotopatías: cuando el daño afecta al huevo o cigoto, resulta en abortos espontáneos del producto de la concepción.

Fase embrionaria.

- Embriopatías: lesiones producidas en la fase embrionaria donde se originan las malformaciones congénitas, se extienden desde la cuarta a la octava e incluso a la duodécima semana de desarrollo. En este período los agentes teratógenos provocan la mayor parte de las embriopatías, dado que es un momento de organogénesis muy activa, se originan malformaciones estructurales mayores, con fenómenos de degeneración y regeneración, así como inhibición del curso normal del desarrollo. La clase de malformación depende de qué órganos son más susceptibles en el momento de la exposición. Los análogos de la vitamina A (Acitretina e Isotretinoína) pueden producir graves defectos físicos y mentales.

Fase Fetal.

- Fetopatías: anomalías que aparecen en el período fetal, momento cronológico que se caracteriza por el crecimiento de los órganos previamente formados y por la disminución a la susceptibilidad a los agentes teratógenos, aunque debe destacarse que la diferenciación de algunos órganos como el cerebelo, corteza cerebral y ciertas estructuras urogenitales continúan, por lo que son muy susceptibles a la acción de dichos agentes, hasta muy avanzada la gestación. Estas anomalías pueden traducirse en dismorfias o malformaciones menores, por ejemplo: Los inhibidores de la enzima conversora de Angiotensina (IECAS) como el Captopril en esta etapa puede causar disfunción renal, en hijos de madres que toman Estilbestrol durante el embarazo, pueden aparecer anomalías estructurales en el conducto reproductivo fetal masculino y femenino.

  En muchos casos no resulta fácil establecer una neta diferencia entre embriopatías y fetopatías, por cuanto la noxa patógena puede persistir en su actuación durante ambos períodos, por lo que es más conveniente hablar de embriofetopatías. [2, 7, 8, 15-26]

II.4 Clasificación de los medicamentos según el riesgo de potencialidad teratogénica.

Han sido propuestas varias clasificaciones para categorizar la potencialidad de riesgo de un medicamento de producir defectos congénitos. El sistema Suizo fue el primero en aparecer en 1978 y clasificó las drogas en cuatro categorías de riesgo.[27] En 1979, la *Food and Drug Administration* (FDA), de los Estados Unidos, introduce un sistema de clasificación que utiliza 5 categorías de letras, en orden creciente de riesgo(de la A a la D y la X). [28-35].

Clasificación propuesta por la FDA:

Categoría A.

Los estudios controlados en mujeres no han demostrado riesgo para el feto en el primer trimestre y no hay evidencias de riesgo en los trimestres posteriores. La probabilidad de daño al feto es remota. Se utilizan cuando sean necesarios.

Categoría B.

Los estudios en animales no han mostrado riesgo, pero no existen estudios controlados en mujeres gestantes. O se ha encontrado algún efecto adverso mediante estudios en animales pero no ha sido confirmado con los estudios controlados, en gestantes, en el primer trimestre (y no hay evidencia de riesgo en los otros trimestres). Se usan si es necesario.

Categoría C.

Los estudios en animales han revelado efectos tales como muerte del embrión, teratogénicos, entre otros; pero no existen estudios controlados en gestantes. O no se dispone de estudios en animales ni en embarazadas. Estos medicamentos solo deberían emplearse en mujeres grávidas cuando los beneficios potenciales justifiquen su uso a pesar de los riesgos para el feto.

Categoría X.

Los estudios en animales o en humanos han demostrado anormalidades fetales. O hay evidencia de riesgo fetal basado en la experiencia en humanos o ambos; y el riesgo de uso del fármaco en la embarazada sobrepasa claramente cualquier beneficio. El fármaco está contraindicado en las mujeres embarazadas o que puedan llegar a estar embarazadas. No se usan.

Categorías de riesgo de algunos medicamentos de uso común: [2,11,15]

Categoría A	Categoría B	Categoría C	Categoría D	Categoría X
Ácido fólico (d<0,8 mg/d)	Eritromicina	Clorcilclizina	Kanamicina	Simbastatina
Colecalciferol	Ampicillín	Cinarizina	Estreptomicina	Fluvastatina
Niacina	Nitrofurantoína	Prometacina	Tetraciclina	Pravastatina
Suplemento vitamínico (prenatal)	Azitromicina	Gentamicina	Doxiciclina	Lovastatina
Levotiroxina sódica	Cefazolina	Neomicina	Metimazol	Leuprolide
Fumarato ferroso	Ceftriaxona	Nistatina	Propiltiuracilo	Aminopterina
	Cefalexina	Permetrina	Cortisona	Tenacepan
	Penicilina G, V	Cloramfenicol	Captopril (2^{do} y 3^{er} trimestre)	Flurazepán
	Dicloxacilina	Sulfaprim		Trazolan
	Anfotericín B	Claritromicina	Fenobarbital	Quenadiol
	Clotrimazol	Ciprofloxacina	Fenitoína	Danazol

Tolnaftato Micocilén	Ciproheptadina Dimenhidrinato Difenhidramina Cimetidina Ranitidina Metronidazol Tinidazol Piperazina Paracetamol Piroxicán Indometacina Intal Insulina Glucagón Benzoato de bencilo Aciclovir Heparina sódica Bacitracina Metildopa Metoclopramida	Ácido nalidíxico Cloroquina Quinacrina Tiabendazol Carisoprodol Propranolol Nifedipino Verapamilo Hidralazina Reserpina Omeprazol Trifluoperacina Dexametasona Betametasona Triamcinolona Carbamacepina Óxido nitroso Fentanyl Halotano Isoflurano Captopril (1er trimestre) Atenolol Clortalidona Espinonolactona Metilfenidato Menadiona	Primidona Ácido valproico Amitriptilina Imipramina Clordiazepóxido Diazepán Meprobamato Litio Iodo Amiodarona	Clomifeno Dietiletilbestrol Anticonceptivos orales Estradiol Estrona Estrógenos conjugados Ácido retinoico Misoprostol Tolidomida Ribavirina Etretinato Isotretinoína

Para la **estimación de riesgo teratogénico** de un medicamento se propone clasificarlo de forma cualitativa en bajo, mediano y alto riesgo y se utilizan las categorías farmacológicas propuestas por la FDA.

Bajo riesgo: Medicamentos de las categorías A y B.

Riesgo moderado: Medicamentos con categoría C.

Alto riesgo: Medicamentos de las categorías D y X.

Estas categorías son universalmente aceptadas y suelen ser útiles para guiar las decisiones de prescripción aunque se deben tener en cuenta algunas consideraciones importantes:

- Dada la información disponible, aproximadamente el 66% de los fármacos son asignados a la categoría C.
- Menos del 1% de los medicamentos se enmarcan en la categoría A.
- Un número ínfimo de productos farmacéuticos están incluidos en la categoría X.
- No todos los medicamentos utilizados durante el embarazo están bien clasificados y algunos pueden no ser tan seguros.

II.5 Medicamentos con efectos fetotóxicos comprobados.

Se ha comprobado que numerosos medicamentos que son utilizados comúnmente durante el 1er y 3er trimestre del embarazo tienen efectos nocivos para el feto. [9, 37, 38, 39] A continuación se relacionan algunos de ellos.

Medicamentos con efectos fetotóxicos conocidos cuando se toman en el primer trimestre del embarazo:

Medicamentos tomados por la madre.	Posible efecto para el bebé.
Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina-II	Hipoplasia pulmonar y renal, hipocalvaria. (40,37)
Antiepilépticos	Defectos cardiacos, faciales y de las extremidades, retraso mental, defectos del tubo neural. (41)
Citotóxicos	Varios defectos como abortos, retraso en el crecimiento, mortinatalidad.(42,43)
Drogas	Varios defectos como retraso del crecimiento intrauterino. (44,45)
Etanol	Síndrome del alcoholismo fetal. (46,47)
Hormonas andrógenos	Virilización de feto femenino. (26)
Dietilestilbestrol	Anomalías genitales en bebés de ambos sexos, efecto carcinógeno transplacentario, adenocarcinoma vaginal. (26)
Otros estrógenos	Feminización de feto masculino. (26)
Litio	Defectos cardiovasculares y otros. (36, 48)
Misoprostol, como abortivo.	Secuencia de Mobius. (49)
Retinoides Talidomida	Defectos auditivos, cardiovasculares y óseos, disfunción del sistema nervioso central. (50)
Warfarina	Reducción de las extremidades y otros defectos. Hipoplasia nasal, condrodisplasia punteada. (37, 50, 51, 52)

Medicamentos con efectos fototóxicos conocidos cuando se toman en el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Medicamentos tomados por la madre.	Posible efecto para el bebé.
Inhibidores de la IECA y antagonistas de los receptores de la angiotensina-II	Oligohidramnios, retraso del crecimiento, hipoplasia pulmonar y renal, hipocalvaria, convulsiones neonatales, hipotensión, anuria.[40, 53]
Aminoglucósidos	Sordera, lesión vestibular.[54]
Antidepresivos	Síntomas de abstinencias en el periodo neonatal.[36,55, 56, 57]
Antiepilépticos	Retraso mental, autismo, síndrome de Asperger. [3,41,58,59, 60]
Antagonistas de los adrenorreceptores ß	Retraso del crecimiento intrauterino, bradicardia neonatal, hipoglucemia.[18, 37]
Benzodiazepinas	Síndrome del recién nacido hipotónico, depresión respiratoria neonatal, síntomas de abstinencia.[18,36, 42,43, 60]
Citotóxicos	Retraso del crecimiento intrauterino, mortinatalidad.[42, 43]
Dietilestibastrol	Adenocarcinoma vaginal, efecto carcinógeno transplacentario. [26]
Drogas	Disfunción del sistema nervioso central, retraso del crecimiento intrauterino.[37, 60]
Narcóticos	Depresión respiratoria neonatal, síntomas de abstinencias.[37, 60]
Antinflamatorios no esteroides	Prolongación del embarazo y del trabajo de parto, cierre prematuro del conducto arterioso, hipertensión pulmonar neonatal. [37,60]
Fenotiazinas	Síntomas de abstinencias en el periodo neonatal, termorregulación deficiente, efectos extrapiramidales.[36,60]
Retinoides	Disfunción del sistema nervioso central.[36,60]
Salicilatos	Hemorragia fetal y neonatal.[37,60]
Hormonas sexuales	Virilización del feto femenino y feminización del feto masculino.[37,60]
Sulfonamidas	Hiperbilirrubinemia, ictericia nuclear.[37,60]
Tetraciclinas	Mancha de los dientes deciduos, deficiencias del crecimiento óseo.[37,60]

II.6 Pautas generales de prescripción en el embarazo.

La gestación es un periodo relativamente largo y en ocasiones puede ser necesario instaurar un tratamiento farmacológico. Si bien es cierto que la administración de algunos fármacos puede confrontar riesgos, tanto para la madre como para el feto, también puede ser igualmente lesivo dejar sin tratamiento algunas enfermedades. En cualquier caso conviene evitar la administración indiscriminada de medicamentos para situaciones banales y la automedicación.

Para la prescripción de medicamentos durante el embarazo se deben tener en cuenta las siguientes pautas: [60]

- Usar la mínima dosis terapéutica eficaz y durante el menor tiempo posible, teniendo en cuenta las variaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas inherentes a la gestación.
- Evitar los preparados con múltiples principios activos en su composición por la posible potenciación de efectos teratógenos.
- Considerar que en principio ningún medicamento es totalmente inocuo, ni siquiera los preparados tópicos.
- Utilizar preferentemente aquellos medicamentos sobre los que se disponga de mayor experiencia clínica, evitando los teratógenos y los fármacos de reciente comercialización.
- Valorar la relación beneficio/riesgo estableciendo claramente la necesidad de tratar la enfermedad.

II.7 Medicamentos. Presencia en la leche materna.

Investigaciones realizadas han puesto de manifiesto las ventajas de la lactancia materna, tanto para los lactantes como para las madres, las familias y la sociedad en general; considerando no sólo aspectos como la salud y el estado nutricional e inmunológico, sino también el desarrollo psicológico, social, económico y ambiental. [61, 62, 63] La lactancia materna se ha asociado con la reducción de la tasa de mortalidad infantil, así como de la morbilidad de enfermedades infecciosas. Así mismo, mejora el desarrollo cognitivo y disminuye el riesgo de aparición de alteraciones mediadas inmunológicamente, tales como la enfermedad de Crohn o la Diabetes

Mellitus tipo 1. [62, 64] Además promueve la salud de la mujer al reducir el riesgo de cáncer de mama y de ovario y aumenta el intervalo entre embarazos. [65]

En el año 1989 la OMS y UNICEF publican una declaración conjunta sobre la protección, promoción y apoyo a la lactancia natural. [6] No existen dudas de que la alimentación a través del amamantamiento constituye una función biológica esencial en los humanos por lo que en la actualidad ya no parece necesario justificar su recomendación. Por el contrario será necesario justificar la decisión de su interrupción y su sustitución por la lactancia artificial, por causas médicas como ocurriría en las madres con toxicomanía y tuberculosis activa o en niños con galactosemia y otras metabolopatías. [62, 63, 64]

A pesar de ser bien conocidos los beneficios derivados de la lactancia materna, existen situaciones en las que dicha práctica resulta preocupante y dudosa. La leche materna es capaz de transportar sustancias que no son deseables ni aconsejables para el niño, tanto desde el punto de vista nutritivo como farmacológico. Los medicamentos administrados a las madres lactantes no solo pueden modificar la producción de leche (aumentándola o disminuyéndola); sino que también pueden ser excretados a través de la misma afectando al bebé.

El recién nacido presenta características que le hacen especialmente susceptible a los efectos de los medicamentos y su peso corporal es muy pequeño en relación con la madre, por lo que los niveles sanguíneos toxicológicamente insignificantes en ella, pueden resultar importantes para el neonato. Además los pequeños presentan riñones e hígados inmaduros, por lo que las capacidades de metabolismo y eliminación de los fármacos están limitadas. [66]

II.8 Factores que determinan la excreción de los fármacos en la leche materna.

La excreción de los medicamentos a través de la leche de la madre se realiza tanto por difusión pasiva como por medio de sustancias transportadoras y depende de diversos factores relacionados directamente con las características físico-químicas y farmacocinéticas del principio activo. Los fármacos más liposolubles, los que tienen carácter ácido-base débil, los de bajo peso molecular y los que se unen poco a las proteínas plasmáticas; son los que con mayor facilidad pasan a la leche materna. Aunque el hecho de que un medicamento se excrete por la leche no significa necesariamente que sea tóxico. Por una parte existe una toxicidad

intrínseca propia y por otra el fármaco debe llegar a una determinada concentración al niño. Por lo tanto, existen otros factores relacionados con la madre y el niño que también están implicados. Por lo que respecta a la madre, los factores más condicionantes son la cantidad de leche producida, el flujo sanguíneo mamario, la dosis del medicamento y el intervalo de administración. En cuanto al bebé, cabe destacar la inmadurez (edad postconcepcional), la capacidad de succión y el tiempo transcurrido entre la toma del medicamento por la madre y el momento de lactar. [67, 68, 69, 70]

II.9 Productos farmacéuticos. Criterios para el uso durante la lactancia natural.

La información disponible sobre la utilización de medicamentos durante la lactancia es limitada, ya que por razones éticas no se dispone de ensayos clínicos, siendo la mayoría de la información sobre este tema proveniente de casos clínicos y/o notificaciones de efectos adversos, recogidas por los sistemas de farmacovigilancia. [62]

A continuación se relacionan los medicamentos más empleados en la atención primaria de salud así como los comentarios más relevantes en relación con su uso durante la lactancia natural.

APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO.

ANTIÁCIDOS: Aunque en la leche pueden excretarse pequeñas cantidades de Mg y Al, no parece que sean suficientes como para provocar efectos en los niños. Uso aceptado.

ANTIULCEROSOS:

· **Cimetidina:** Se han llegado a detectar concentraciones de hasta 7,44 veces mayores en leche materna que en el plasma de la madre. Contraindicada. Puede inhibir la secreción gástrica en el niño, produciendo así mismo efectos adversos sobre el sistema nervioso.

· **Ranitidina:** Contraindicada. Aparece en la leche en una proporción elevada.

· **Famotidina:** Alcanza un cociente leche/plasma materno de 1,78 a las 6 horas después de su administración. Se ha sugerido que al estar menos concentrado en la leche que los dos anteriores debería preferirse en la lactancia.

· **Omeprazol:** No existe experiencia clínica.

ANTIESPASMÓDICOS:

· **Anticolinérgicos:** en general, pueden inhibir la lactancia. No está recomendado su uso.

· **Atropina:** Se alcanzan concentraciones de 0.1mg/100ml. Riesgo de intoxicación. Contraindicada en madres lactantes.

ANTIEMÉTICOS:

· **Antihistamínicos:** La mayoría de los antihistamínicos usados como antieméticos ejercen una marcada acción anticolinérgica. Contraindicado el uso crónico en madres lactantes.

· **Metoclopramida:** Aparecen bajas concentraciones en leche, pero existen opiniones contradictorias en cuanto a su uso debido al riesgo de manifestaciones tóxicas en el niño

LAXANTES:

· **Incrementadores del bolo:** fibra dietética, derivados de la celulosa, plantago, salvados y policarbofilo. Aceptado su uso.

· **Antraquinonas:** Contraindicadas.

· **Bisacodilo:** Evitar altas dosis, por riesgo de diarrea en el lactante.

ANTIDIARREICOS Y ANTIINFECCIOSOS INTESTINALES:

· **Difenoxilato:** Excretado con la leche en cantidades apreciables. Contraindicado. Riesgo de manifestaciones tóxicas en el niño.

· **Salazosulfapiridina:** Riesgo de anemia hemolítica en niños con deficiencia congénita del enzima glucosa 6- fosfato-deshidrogenasa. Contraindicada.

VITAMINAS Y MINERALES:

· **Vitamina A:** Aceptado su uso. En dosis superiores a 2.500UIdía riesgo de hipervitaminosis.

· **Isotretinoina:** Contraindicado.

· **Vitamina D:** Aceptado su uso. Dosis superiores a 500U/día puede provocar hipercalcemia.

· **Tiamina:** Contraindicada.

· **Vitaminas del grupo B:** Aceptado su uso. La piridoxina puede inhibir la producción de leche (tomar con precaución).

· **Acido fólico:** Aceptado su uso.

· **Vitamina K:** Aceptado su uso, aunque presenta un ligero efecto sobre el tiempo de protombina en niños menores de 3 meses.

· **Sales de hierro:** Aceptado.

· **Vitamina E:** Aceptado.

ANTIDIABÉTICOS:

· **Hipoglucemiantes orales:** Precaución. Riesgo de hipoglucemia.

· **Insulina:** No se excreta en la leche materna. Aceptado su uso.

ANABOLIZANTES HORMONALES:

Aunque no se han descrito efectos adversos, existe el riesgo potencial de excreción láctea y posible desarrollo sexual precoz en niños o virilización en niñas

SANGRE Y ORGANOS HEMATOPOYÉTICOS.

ANTICOAGULANTES Y ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS:

· **Heparina:** No se excreta en la leche. Uso generalmente aceptado.

· **Warfarina:** Contraindicada. Riesgo de producir hipotrombinemia en el niño, que puede requerir de la administración de vitamina k ante el riesgo de hemorragia.

· **Acenocumarol:** Usarse sólo si es estrictamente necesario.

HIPOLIPEMIANTES:

· **Clofibrato:** Excretado en cantidades apreciables en leche. Contraindicado.

· **Lovastatina:** Existen opiniones contradictorias en cuanto a su uso. Contraindicado

APARATO CARDIOVASCULAR.

CARDIOTERAPIA:

· **Digoxina:** Contraindicada. Riesgo de digitalización.

· **Dipiridamol:** Excretado en cantidades apreciables en la leche. Contraindicado.

· **Verapamilo:** Contraindicado.

· **Amiodarona:** Contraindicada. Pasa a la leche de la madre un 25%.

· **Disopiramida:** Aceptada en la lactancia. Procainamida: En tratamientos prolongados, riesgo de reacciones adversas.

· **Nitrito de amilo, Dinitrato de isosorbide, Nitroglicerina:** Contraindicados.

ANTIHIPERTENSIVOS:

· **Hidralacina:** Contraindicada.

· **Metildopa:** Contraindicada

· **Captopril, Enalapril:** Contraindicado. Riesgo de manifestaciones tóxicas en el niño.

· **Reserpina:** Contraindicada. Puede provocar letargo y diarrea.

DIURÉTICOS:

En general todos los diuréticos tienden a disminuir la producción de leche en la madre.

Los efectos son mas marcados cuanto mayor es la potencia diurética por lo que los diuréticos del asa son los que más afectan a la lactancia.

· **Furosemida:** Uso aceptado. Puede reducir la producción de leche.

· **Clortiazida:** Contraindicada. Reducen la excreción de leche y producen trombocitopenia.

· **Espironolactona:** Mayores concentraciones en leche que en la sangre de la madre. Contraindicada.

BETA- BLOQUEANTES:

· **Propanolol:** Uso aceptado en dosis moderadas.

· **Atenolol:** Contraindicado. Riesgo de manifestaciones tóxicas.

TERAPIA DERMATOLÓGICA.

ANTIMICÓTICOS DERMATÓLOGICOS:

· **Ciclopirox y ketoconazol:** Su uso generalmente es aceptado en madres lactantes.

ANTIPSORIASICOS:

· **Etretinato y Acitretina:** Evitar su uso. Riesgo de manifestaciones tóxicas en el lactante.

· **Corticoides tópicos:** sólo se permite su uso en madres lactantes usando dosis moderadas. Evitar en amplias zonas de la piel y con vendaje oclusivo.

ANTIACNÉICOS:

· **Tretinoina:** Contraindicada en madres lactantes.

· **Peróxido de benzoulo:** No se ha establecido su seguridad en la lactancia.

TERAPIA GENITOURINARIA.

HORMONAS SEXUALES:

· **Anticonceptivos orales:** Sólo se admite el uso en madres lactantes utilizando dosis moderadas. Parecen reducir la producción de leche. Los anticonceptivos cuya composición son sólo progestágenos no parecen afectar al flujo de la leche.

· **Estrógenos:** Evitarlos, al menos hasta seis meses después del nacimiento.

ANTIINFECCIOSOS URINARIOS:

· **Ácido nalidíxico:** Contraindicado. Puede producir anemia hemolítica en niños con deficiencia congénita de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa.
· **Nitrofurantoína:** Contraindicada.
· **Norfloxacina:** Contraindicada. Riesgo de manifestaciones tóxicas en el niño

TERAPIA HORMONAL.

TERAPIA TIROIDEA:

· **Levotiroxina:** Uso generalmente aceptado, ya que es excretada por la leche en cantidades mínimas.
· **Carbimazol:** Contraindicado. Puede interferir la función tiroidea del lactante. Si se usa ha de ser con control frecuente de la función tiroidea del lactante.

OTRAS HORMONAS:

· **Calcitonina:** Contraindicado.

TERAPIA ANTIINFECCIOSA.

· **Tetraciclinas:** No son detectadas en el plasma del niño debido a que forma quelatos insolubles con los iones calcio de la leche. Evitar su uso en la lactancia por la por la posible aparición de diarrea, hipersensibilidad y manchas en los dientes del niño.
· **Cloranfenicol:** Contraindicado. Riesgo de fenómenos de hipersensibilidad y mielosupresión.
· **Penicilinas:** Son excretadas de forma moderada e incluso escasa con la leche materna. Algunas pueden producir fenómenos de sensibilización, diarrea y erupciones cutáneas. Aceptadas

· **Amoxiclina y Ampicilina:** secretadas ambas de forma moderada en la leche materna. Hay que tener precaución porque pueden entrañar riesgo de alteraciones en la flora intestinal o manifestaciones alérgicas.

· **Azitromicina:** Contraindicada.

· **Eritromicina:** Contraindicada. Riesgo de fenómenos alérgicos y sobreinfección.

· **Aminoglucósidos:** Riesgo de oto y nefrotoxicidad. Contraindicadas.

· **Rifampicina y análogos:** Uso generalmente aceptado en madres lactantes.

· **Ketoconazol:** Contraindicado.

· **Sulfadiacina:** Contraindicada.

· **Cicloserina:** Contraindicada. Es excretada en cantidades apreciables en la leche materna.

· **Etambutol:** Contraindicado. Excretado en cantidades apreciables

· **Isoniacida:** Contraindicada, riesgo de intoxicación.

· **Amantadina:** Contraindicada. Puede provocar vómitos, retención de orina y erupciones cutáneas.

· **Aciclovir:** Contraindicado en madres lactantes.

VACUNAS:

· **Rubeola:** Los lactantes pueden experimentar signos de rubeola de carácter benigno, perfectamente asumibles y sin complicaciones posteriores. Aceptado su uso.

· **Gripe:** Uso aceptado.

· **Tétanos:** Uso aceptado.

· **Tifus:** No hay datos suficientes que garanticen el uso de estas vacunas en madres lactantes. Usar con precaución.

TERAPIA ANTINEOPLÁSICA.

No debe practicarse la lactancia materna durante los tratamientos antineoplásicos.

TERAPIA OSTEOMUSCULAR.

ANTIRREUMÁTICOS:

· **Diflunisal, Ibuprofeno:** Excreción mínima en la leche materna. Uso generalmente aceptado.

· **Fenilbutazona:** Contraindicada en madres lactantes. Riesgo de manifestaciones tóxicas en el

niño (hemorragias gástricas, discrasias sanguíneas).

· **Indometacina:** Se excreta en la leche materna. Considerar la relación riesgo/beneficio al haberse descrito convulsiones en un lactante.

· **Oro, sales:** Evitar su uso. Riesgo de erupciones cutáneas y nefrotoxicidad.

MIORRELAJANTES:

· **Carisoprodol:** Se excreta con la leche materna. Riesgo de sedación y diarrea en el lactante.

ANTIGOTOSOS:

· **Alopurinol:** Excretado en la leche materna en cantidades apreciables. Riesgo de toxicidad en el niño. Contraindicado.

ANALGÉSICOS NARCÓTICOS:

· **Buprenorfina:** Contraindicada. Riesgo de manifestaciones tóxicas.

· **Morfina:** Contraindicada.

· **Petidina:** Contraindicada.

· **Codeína:** Contraindicada.

· **Metadona:** Se puede mantener durante la lactancia bajo estricto control médico. La supresión brusca del tratamiento materno o de la lactancia puede provocar síndrome de abstinencia en el niño.

ANALGÉSICOS NO NARCÓTICOS:

· **Ácido acetil salicílico:** Se excreta en cantidades muy pequeñas. Sólo se admite el uso en madres lactantes usando dosis moderadas. Aceptado su uso.

· **Paracetamol:** Uso generalmente aceptado.

ANTIMIGRAÑOSOS:

· **Ergotamina:** Contraindicada en la lactancia.

· **Sumatriptán:** Contraindicado

ANTIEPILÉPTICOS.

· **Carbamazepina:** Contraindicad a. Riesgo de intoxicación.

· **Clonazepam:** Contraindicado. Riesgo de manifestaciones tóxicas.

· **Etosuximida:** Contraindicado. Riesgo de manifestaciones tóxicas.

· **Fenitoina:** Debe hacerse un especial control clínico. Con dosis elevadas se han registrado algunos casos de metahemoglobinemia. Contraindicada

· **Fenobarbital:** No usar dosis elevadas. Somnolencia.

· **Primidona:** Especial control clínico.

· **Valproico, ácido.** Especial control clínico. No usar dosis elevadas.

ANTIPARKINSONIANOS.

· **Amantadina:** Contraindicada en madres lactantes. Puede provocar vómitos, retención de orina y erupciones cutáneas.

· **Levodopa:** Es excretada en cantidades apreciables. Contraindicada en madres lactantes.

· **Bromocriptina:** Contraindicada. Puede inhibir la lactancia como consecuencia de su efecto antihiperprolactinémico.

ANTIPSICÓTICOS.

No utilizar dosis altas, pueden provocar letargo y somnolencia.

· **Haloperidol:** Sólo se admite usando dosis moderadas. No utilizar altas dosis, puede provocar letargo y somnolencia.

· **Clorpromacina:** Sólo se admite uso de dosis moderadas.

HIPNÓTICOS Y ANSIOLÍTICOS.

· **Benzodiazepinas:** Evitar dosis repetidas debido al riesgo de letargo en el lactante.

· **Diazepam:** Contraindicado. Letargo y pérdida de peso.

· **Clordiazepóxido:** Es excretado en la leche en cantidades muy pequeñas. Se admite el uso en madres lactantes usando dosis moderadas.

· **Secobarbital:** Excretado por la leche en cantidades muy pequeñas. Sólo se admite el uso de dosis moderadas.

· **Meprobamato:** Contraindicado.

ANTIDEPRESIVOS.

· **Doxepina:** Contraindicada.

· **Amitriptilina:** Precaución. En dosis elevadas puede producir somnolencia.

ESTIMULANTES DEL SISTEMA NERVIOSO.

· **Cafeína:** No se aconseja consumir más de tres tazas de café al día por parte de las madres lactantes. Riesgo de irritabilidad e insomnio en el lactante.

· **Dexanfetamina:** Excretada en cantidades apreciables. Contraindicada en madres lactantes. Riesgo de manifestaciones tóxicas.

ANTIPARASITARIOS.

· **Metronidazol:** Contraindicado en madres lactantes. Riesgo de manifestaciones tóxicas en el niño.

· **Tiabendazol:** Contraindicado. Riesgo de manifestaciones tóxicas.

· **Cloroquina:** Es excretada en la leche en cantidades apreciables; sólo se admite su uso en madres lactantes utilizando dosis moderadas.

· **Pirimetamina:** Contraindicada. Riesgo de manifestaciones tóxicas en el niño.

· **Lindano:** Se excreta en bajas concentraciones en la leche materna. Durante dos días debe utilizarse un método alternativo para la alimentación del lactante.

· **Permetrina:** Aunque no se sabe si la permetrina se excreta a la leche materna, algunos estudios en animales han demostrado que tiene potencial tumorígeno.

ANTIASMÁTICOS.

· **Teotilina:** Riesgo de irritabilidad e insomnio en el lactante sobre todo cuando tiene menos de seis meses. Las preparaciones retard son más seguras.

· **Cromoglicato disódico:** Es excretado con la leche en cantidades muy pequeñas; uso generalmente aceptado en madres lactantes.

ANTITUSÍGENOS.

· **Codeína:** Excretada con la leche en cantidades apreciables; sólo se admite el uso en madres lactantes, utilizando dosis moderadas.

EXPECTORANTES Y MUCOLÍTICOS.

· **Acetilcisteína:** Se desconoce si se excreta con la leche materna.

· **Yoduro potásico:** Contraindicado por riesgo de alteraciones del tiroides.

ANTIHISTAMÍNICOS.

· **Difenhidramina:** Excretada en cantidades apreciables con la leche. Contraindicada en madres lactantes. Riesgo de manifestaciones tóxicas en el niño.

DESCONGESTIONANTES NASALES (inhalación).

· **Efedrina, Pseudoefedrina:** Dado el riesgo de que se produzca absorción sistémica, estos fármacos deben ser usados con precaución por las madres lactantes.

OFTALMOLÓGICOS.

· **Atropina:** Riesgo de intoxicación. Además tiende a reducir la secreción de leche.

· **Betanecol:** Excretada en cantidades apreciables. Contraindicado.

· **Piridostigmina:** Precaución, debe realizarse un especial control clínico en la lactancia.

· **Timolol:** No hay estudios bien controlados con timolol durante la lactancia. Sólo se utilizará en aquellos casos en los que la valoración riesgo/beneficio de su aplicación lo aconseje.

II.10 Consideraciones generales para minimizar los riesgos del uso de fármacos en la lactancia materna.

Antes de administrar un medicamento a una madre que da el pecho, deberían considerarse las siguientes cuestiones generales: [72]

En la madre:

- ¿Es necesario el medicamento?.
- Algunas situaciones clínicas son autolimitadas y/o relativamente leves.
- Investigar si existe una terapia alternativa que no requiera medicamentos.

Del medicamento:

- Seleccionar un medicamento para el que se haya establecido la inocuidad durante la lactancia o que está indicado en su uso pediátrico.
- Administrar un medicamento que no se excrete en la leche materna.
- Usar la mínima dosis eficaz durante el menor tiempo posible.
- Utilizar la vía tópica como alternativa a la oral o parenteral, cuando sea factible.
- Emplear agentes de acción corta, evitando los de liberación sostenida.
- Hacer uso de fármacos que no tengan metabolitos activos.

En el niño:

- A menor edad gestacional, mayor inmadurez en el metabolismo y función renal. Los recién nacidos pretérminos presentan menor capacidad de tolerar medicamentos respecto a los niños nacidos a término y a los lactantes.
- La situación clínica individual del niño, podría contraindicar la utilización de ciertos medicamentos.

Estrategias de lactancia.

- Evitar dar el pecho cuando la concentración del medicamento es máxima: administrar el medicamento antes del período más largo de sueño del niño, o inmediatamente después de darle el pecho.
- Eliminar la lactancia momentáneamente. Retirando periódicamente la leche si la medicación se administra durante un corto período de tiempo.
- Interrumpir la lactancia si el medicamento es demasiado tóxico para el niño y es necesario para la salud de la madre.

II.11 Educación Sanitaria Farmacéutica.

En los últimos años se ha reconocido el hecho de que la elevación de los índices de salud se han debido, tanto a la aplicación de los recursos médicos y tecnológicos como a la mejora de las condiciones sociales y del entorno ambiental. Se considera que los hábitos de comportamiento tienen gran importancia en el nivel de salud del individuo. Esto ha provocado que la medicina se plantee un tipo de atención más global, de tipo "asistencial", en contraste con el enfoque diagnóstico - terapéutico. Se reconoce cada vez más la importancia del propio individuo afectado en la resolución de los problemas de salud y se reclama la necesidad de la Educación Sanitaria para conseguir la máxima efectividad, tanto en el ámbito curativo como preventivo.

Esta educación sobre el uso de los medicamentos debe estar orientada tanto al paciente como al prescriptor y es una responsabilidad inherente al farmacéutico como especialista del medicamento.

La Educación Sanitaria es un tema complejo. En los temas relacionados con la salud, la información es un elemento necesario para conseguir la cooperación del individuo. Pero educar no es solamente suministrar información, sino modificar actitudes y como consecuencia de ello, favorecer cambios de comportamiento orientados a la recuperación y conservación de la salud.

Objetivos de la Educación Sanitaria respecto al medicamento.

Según las conclusiones del Primer Seminario de Educación Sanitaria sobre medicamentos organizado por la Sociedad Europea de Farmacia Clínica, los objetivos son, entre otros, los siguientes:

- Se debe crear una actitud crítica hacia el medicamento como solución universal a los problemas de salud y hacia la publicidad de medicamentos “milagrosos” no probados como tales.
- Los pacientes deben recibir una información /educación actualizada e individualizada sobre su medicación.
- Se deben definir los grupos de acción prioritaria para la Educación Sanitaria sobre medicamentos e identificar sus necesidades específicas.

- La Educación Sanitaria sobre medicamentos debe integrarse de forma planificada en la totalidad del sistema de salud y en los programas nacionales de Educación Sanitaria.[73]

III. Material y Métodos.

III.1 Tipo de estudio.

Se realizó un estudio prospectivo de tipo descriptivo en dos etapas, una de diagnóstico donde se identificaron las necesidades de información de los especialistas en Medicina General Integral(MGI) del área de salud del policlínico docente "Piti Fajardo" de Santo Domingo sobre el uso de medicamentos durante el embarazo y la lactancia y en la otra se diseñó la propuesta de un curso de superación profesional; además se editaron materiales educativos auxiliares (boletines informativos y un folleto). El estudio se llevó a cabo en el período comprendido entre Febrero y Mayo de 2007.

III.2 Universo y Muestra.

Universo: Población de especialistas en Medicina General Integral que laboran en dicha área de salud.

Muestra: Quedó constituida por la tercera parte del universo. Mediante un diseño sistemático aleatorio "barriendo" la plantilla que existe en el departamento de recursos humanos de dicha área, se seleccionó 1 de cada 3 individuos.

III.3 Procedimiento.

En la primera etapa (diagnóstico) se consultó bibliografía actualizada [1-72] y se confeccionaron dos cuestionarios (***Anexos 1 y 2***), con el fin de identificar las necesidades de información. Estos fueron aplicados a cada profesional en su puesto de trabajo. Para su diseño y calificación, se creó una comisión integrada por los farmacéuticos de atención a la población y el farmacoepidemiólogo de la Farmacia Principal Municipal.

En la segunda etapa, basados en los resultados de los cuestionarios y ajustando las metodologías propuestas por otros autores para el diseño de programas educativos[73], se elaboró una propuesta de curso de superación profesional así como un conjunto de materiales bibliográficos informativos. Se utilizó la guía emitida por el Instituto Superior de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruíz de Zárate Ruíz" (***Anexo 3***) para la confección del Expediente de Actividad de Postgrado (***Anexo 4***).

III.4 Operacionalización de variables.

- Necesidad de información:

Se define como la carencia o déficit de conocimientos sobre temas concernientes al uso de medicamentos durante el embarazo y la lactancia. Los expertos, basados en la clave de calificación predeterminada (***Anexo 5 y 6***), dieron una evaluación cuantitativa individual en base a 100 puntos, la cual para mejor expresión de la variable, se llevó a una escala cualitativa ordinal de excelente (E), bien (B), regular (R) y mal (M). Se concedió calificación por aspecto evaluado y una evaluación general de las necesidades de información.

Si el resultado final de la evaluación del grupo se corresponde con que un 70% o más obtienen calificación de E o B, se considera satisfactorio el conocimiento que tienen sobre dichas temáticas, en caso contrario se considera no satisfactorio y se justifica la estrategia o programa de superación profesional.

III.5 Procesamiento estadístico.

En correspondencia con el tipo de estudio se confeccionaron tablas y gráficos estadísticos donde aparecen las frecuencias absolutas y el análisis porcentual de los datos.

Los resultados del cuestionario fueron procesados estadísticamente a través del paquete de programas SPSS/PC versión 11.0.

Se aplicaron pruebas de hipótesis (Chi-cuadrado), donde un valor $p< 0.001$ indica que existen diferencias altamente significativas y $p<0.05$ que existen diferencias significativas, mientras que un valor de $p>0.05$ indica que no existen diferencias significativas.

IV. Análisis y Discusión de los Resultados.

IV.. Características de la muestra.

Fueron diagnosticados un total de 35 médicos de la familia, especialistas en Medicina General Integral; en cuanto a las necesidades de información que poseían con respecto al uso de medicamentos durante el embarazo y la lactancia. En el **Gráfico 1** aparece la distribución de la muestra según los años de experiencia profesional.

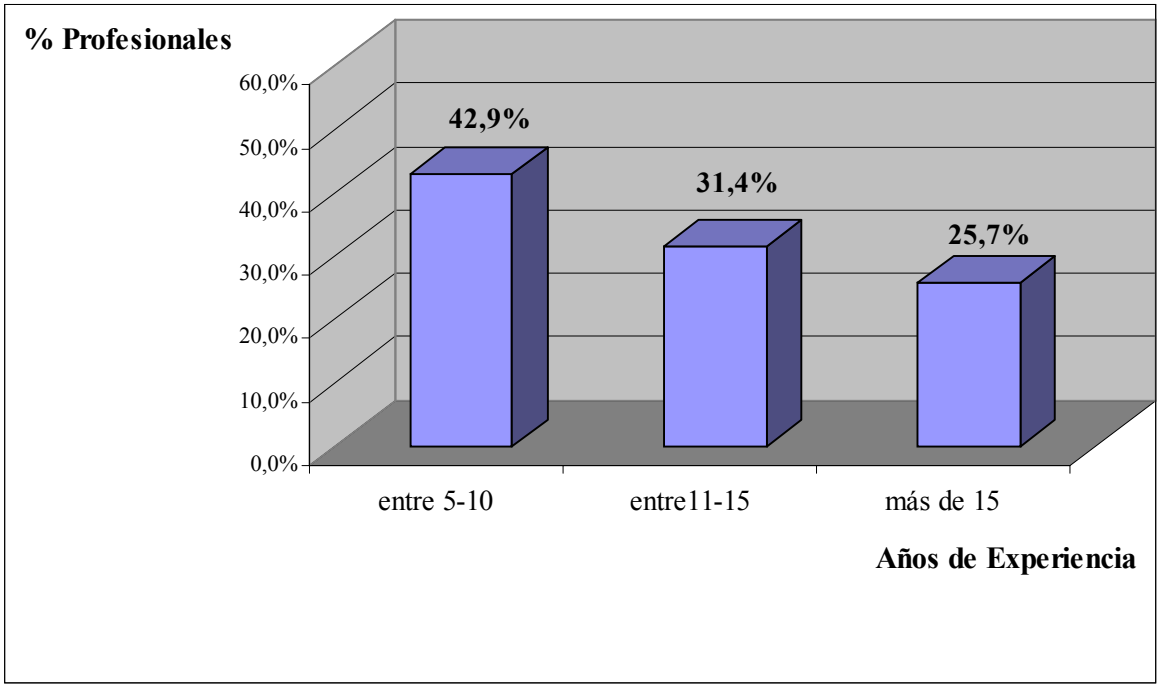


Gráfico 1. Distribución de la muestra según años de experiencia profesional. (n=35)
Fuente: Cuestionario.

IV.2 Análisis de las necesidades de información por aspecto evaluado con respecto al uso de medicamentos durante el embarazo.

Al abordar el grado de información de los MGI respecto al uso de medicamentos durante la gestación (**Tabla 1**) se observa que en todos los aspectos evaluados la mayoría de ellos recibieron calificación insatisfactoria. La prueba de hipótesis en cada una de estas temáticas arrojó que existen diferencias altamente significativas ($p<0.001$), al contrastar con una hipótesis teórica de sólo aceptar un 30% de profesionales con calificaciones no satisfactorias.

Los resultados obtenidos son preocupantes si se tiene en cuenta el papel que desempeña el médico de la familia en el seguimiento farmacoterapéutico y en la educación sanitaria de la embarazada.

Tabla 1. Necesidades de información por aspecto evaluado con respecto al uso de medicamentos durante el embarazo.

Temáticas	Grado de Información.								Prueba n=35	
	Excelente.		Bien.		Regular.		Mal.			
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	χ^2	p
1. Efectos Fototóxicos de los medicamentos.	5	14.3	-	-	1	2.9	29	82,8	39.31	0.000
2. Clasificación de los fármacos según potencial teratogénico.	-	-	1	2,9	15	42.9	19	54.2	15.31	0.000
3. Farmacoterapia en el embarazo.	1	2.9	-	-	5	14.3	29	82.8	39.31	0.000
4. Factores que determinan el paso de los medicamentos a través de la placenta.	-	-	4	11.4	5	14.3	26	74.3	26.46	0.000
5. Pautas de prescripción en el embarazo.	-	-	-	-	3	8.6	32	91.4	24.03	0.000

Fuente: Cuestionario.

Véase que las mayores dificultades estuvieron relacionadas con las *pautas generales a seguir a la hora de prescribir en el embarazo*, temática de vital importancia para disminuir la aparición de efectos teratógenos. Es preciso que los facultativos conozcan y tengan en cuenta cada una de estas pautas ya que la posible repercusión de la administración de un medicamento a una mujer embarazada y al feto va a estar sujeta a un gran número de variables.

El 97,1% de los prescriptores recibieron calificación de mal en cuanto al conocimiento de la *farmacoterapia en el embarazo* y la *calificación de los fármacos según su potencial*

teratogénico; aspectos básicos para garantizar un uso racional de los medicamentos durante la gravidez. [23,27] Resulta evidente que al tener poco conocimiento para estimar el riesgo teratogénico de un fármaco, los galenos no podrán ser capaces de instaurar el tratamiento adecuado.

Con respecto a la *farmacoterapia* las mayores dificultades radicaron en la selección de la alternativa terapéutica más apropiada en la hiperémesis gravídica al final de la gestación (variante más grave de las náuseas y vómitos).

El *Dimenhidrinato* fue el medicamento más seleccionado y no es el de primera línea al final de la gestación ya que podría producir un efecto oxitócico, originar hiperestimulación fetal y ruptura uterina. En nuestro país contamos con fármacos más seguros como la *Meclizina*, que ha sido ampliamente utilizada durante la gestación y que aparentemente no ha demostrado ser teratógena en humanos. La *Metoclopramida*, aún siendo considerado un medicamento seguro constituye la última alternativa de tratamiento porque ha sido menos empleada y no existe evidencia de su seguridad basada en estudios controlados. Además, debido al riesgo de que provoque reacciones extrapiramidades en mujeres jóvenes, debería reservarse sólo para casos refractarios al tratamiento con los fármacos anteriormente mencionados. [10, 12]

También existieron problemas al elegir el tratamiento para la pirosis o ardor epigástrico. El 48,6% escogieron la *Cimetidina*, fármaco menos seguro que el *Sucralfato*. Este último (categoría B), es bastante seguro ya que por su elevada solubilidad en ácidos fuertes, se absorbe escasamente en el tracto gastrointestinal (TGI): aunque la toxicidad por aluminio está bien documentada, no existen evidencias de que el aluminio contenido en el medicamento origine efectos teratógenos cuando se administra a dosis habituales, además, el aluminio no se absorbe activamente en el TGI.

El uso de *Bicarbonato Sódico* se desaconseja por la probabilidad de que induzca alcalosis metabólica y retención de líquido tanto en la madre como en el feto. [10, 12]

Por otra parte, se muestra un dominio inadecuado de los factores que determinan el paso de los medicamentos a través de la placenta, aspecto fundamental a tener en cuenta para prescribir el producto farmacéutico más conveniente y seguro para la gestante.

Un 85% de los galenos también alcanzaron calificación de mal en el tema relacionado con los efectos fetotóxicos de los fármacos, 26 de ellos desconocen que las Fenotiacinas ocasionan termorregulación deficiente, 25 no conocen que los β-bloqueadores provocan bradicardia

neonatal e hipoglicemia, 24 plantean no saber que los antiepilépticos generan retraso mental, autismo y síndrome de Asperger, 21 ignoran que los inhibidores de la enzima conversora de angiotensina (IECAS) producen oligohidramnios, hipoplasia pulmonar y renal y 20 no dominan que los antinflamatorios no esteroideos (AINES) pueden originar cierre prematuro del conducto arterioso.

IV.3 Evaluación general de las necesidades de información respecto al uso de medicamentos durante el embarazo.

Tabla 2. Necesidades generales de información con respecto al uso de medicamentos durante el embarazo.

	Grado de información.							
	Excelente.		**Bien.**		**Regular.**		**Mal.**	
	N°	%	**N°**	%	**N°**	%	**N°**	%
MGI	-	-	-	-	2	5.7	33	94.3

Fuente: Cuestionario.

Los resultados plasmados en la **Tabla 2** muestran que de manera general que el personal sanitario necesita ser informado sobre el uso de medicamentos en el embarazo. Un alto porcentaje (94,3%) fue evaluado de mal.

IV.4 Análisis de las necesidades de información por aspecto evaluado con respecto al uso de medicamentos durante la lactancia.

Tabla 3. Necesidades de información por aspecto evaluado con respecto al uso de medicamentos durante la lactancia.

Temáticas	Grado de Información.								Prueba n=35	
	Excelente.		Bien.		Regular.		Mal.			
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	χ^2	p
1. Factores que determinan la excreción de los medicamentos en la leche materna.	15	42.9	-	-	1	2.8	19	54.3	15.31	0.000
2. Estrategias para minimizar los riesgos de los medicamentos durante la lactancia.	5	14.3	-	-	-	-	30	85.7	17.86	0.000
3. Categorías de riesgo de los medicamentos durante la lactancia.	-	-	-	-	5	14.3	30	85.7	17.86	0.000
4. Efectos tóxicos de los fármacos durante la lactancia.	6	17.1	-	-	2	5.7	27	77.2	30.91	0.000
5. Medicamentos que inhiben o estimulan la lactancia.	-	-	2	5.7	4	11.4	29	82.9	38.80	0.000

Fuente: Cuestionario.

Como se aprecia en la **Tabla 3** los peores resultados estuvieron vinculados con las temáticas 3 y 5 (*Categorías de riesgo de los fármacos durante la lactancia materna* y *sustancias medicamentosas capaces de estimularla o inhibirla*), seguido por el conocimiento de las *estrategias para minimizar los riesgos del uso de fármacos durante el amamantamiento del niño*.

También se halló un pobre dominio de los *efectos tóxicos de los fármacos durante la lactancia natural*. Que el médico de la familia, como prescriptor directo conozca cada una de estas temáticas resulta de extraordinaria importancia ya que en la práctica clínica a menudo, es necesario decidir si una madre que lacta y que requiere un tratamiento medicamentoso puede

consumir la medicación y continuar con la lactancia. Muy pocos tratamientos están absolutamente contraindicados en este período. Sin embargo, existen ciertos fármacos, que se pueden consumir pero que han de vigilarse los posibles efectos adversos causados en el niño.[18,63,65,66]

El 42.9% obtuvo calificación de excelente en cuanto al conocimiento de los *factores que determinan la excreción de los medicamentos en la leche materna*; el resto de los galenos fueron evaluados de mal.

Al aplicar la prueba de hipótesis en estos aspectos se encontraron diferencias altamente significativas ($p<0.001$), al contrastar con una hipótesis teórica de solo aceptar un 30% de profesionales con resultados insatisfactorios.

IV.5 Evaluación general de las necesidades de información respecto al uso de medicamentos durante la lactancia.

Tabla 4. Necesidades generales de información con respecto al uso de medicamentos durante la lactancia.

	Grado de información							
	Excelente.		Bien.		Regular.		Mal.	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
MGI	-	-	-	-	4	11.4	31	88.6

Fuente: Cuestionario

El 88,6% de la muestra obtuvo calificación de mal y el 11,4% de regular en relación con el uso de medicamentos durante la lactancia. Demostrándose entonces que existe un gran desconocimiento en los MGI sobre el tema en cuestión.

IV.6 Curso de superación profesional.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, se hizo necesaria la confección de boletines en forma de plegables (Anexo 7) y de un folleto informativo (Anexo 8); además del diseño de un curso de superación profesional, dirigidos a satisfacer las necesidades de información identificadas en estos profesionales.

Los medios impresos permiten aumentar el nivel de observancia y asegurar que los contenidos educativos sean uniformes y correctos; ellos constituyen un complemento auxiliar en los programas de Educación Sanitaria. La información verbal se olvida total o parcialmente con el tiempo. El disponer de los datos escritos facilita que el profesional pueda acudir al mismo cuando haga falta. De esta manera pueden recibir información completa, que no depende de la memoria o del tiempo disponible por el informador.

El curso de superación consta de cuatro secciones: Introducción, Desarrollo, Análisis de los costos y Bibliografía.

Introducción: Contiene la importancia que se le concede a la superación profesional en la prestación de los servicios médicos.

Desarrollo: Constituye el cuerpo del programa y está dividido en fases y etapas.

Fase I: Contó de las etapas requeridas en las que se definieron los objetivos, se concertaron las metas, se dividieron los grupos a educar, se escogieron las acciones, se seleccionó el personal docente más capacitado, se definieron fechas y tiempo de duración.

En las fases II, III y IV se hace mención a la ejecución del programa, primeramente en un grupo de prueba, evaluando el aprendizaje del mismo y haciendo correcciones en caso necesario, para su posterior aplicación en el resto de los profesionales. Luego se evalúan los resultados finales con vistas a poder determinar el impacto del curso.

Análisis de los Costos:

Se calculó el gasto aproximado en que se incurre para llevar a cabo el curso de superación, para ello se tuvo en cuenta los Recursos Materiales y Humanos a emplear, siendo:

- $ 5137.27 en MN para la muestra diagnosticada.
- $ 10160.47 en MN para el resto de los profesionales del área.

Bibliografía:

Se utilizará bibliografía actualizada la que podrá encontrarse en la Biblioteca del Policlínico Asistencial Docente de Santo Domingo y en la Farmacia Principal Municipal.

V. Conclusiones.

1. Se identificaron las necesidades de información que tienen los Especialistas en MGI, relacionados con el tema: uso de medicamentos en el embarazo y la lactancia.
2. El mayor porcentaje de los prescriptores recibió calificación no satisfactoria en todos los aspectos evaluados.
3. De manera general, los profesionales de la salud están insuficientemente informados por lo que necesitan de superación profesional.
4. Se diseñó y elaboró una propuesta de curso de superación profesional así como un conjunto de materiales informativos, que deben suplir las necesidades de información identificadas en los MGI.

VI. Recomendaciones.

1. Evaluar los resultados del curso de superación y su utilidad práctica.
2. Realizar el diagnóstico de las necesidades de información sobre el uso de medicamentos en el embarazo y la lactancia, en los farmacéuticos, enfermeros y estomatólogos del área.
3. Extender este estudio al resto de las áreas de salud del municipio.

VII. Referencias Bibliográficas.

1. J, A., *.Diagnostic Dismorphology*. 3ra Edición ed. 1990, New York, Plenum.

2. Taboada N, L.R., Quintero K, Torres Y, *Propuesta de una metodología de asesoramiento genético prenatal para la prevención de defectos congénitos inducidos por medicamentos. Revista Cubana de Medicina General Integral 20(5): 10-6.*. 2004.

3. Mueller RF, Y.I., *Genética y anomalías congénitas. En: Emerys. Genética Médica* Ediciones Marbán ed. 2001 223-34, Madrid.

4. *Curso de Formación General El medicamento y su acción*. [cited; Available from: consulta 12- 1-07 http//www.cfg.uchile.d.

5. McEthatton P, M.C.T.I., Revista cubana de Farmacia 37(2): 12-8, 2003.

6. W, R., *Malformaciones Congénitas En: Rosell W, Dovale C, Álvarez I. Morfología Humana I*. Editorial Ciencias médicas ed. 2003, La Habana.

7. Furones M, F.A., Sánchez R, *La prescripción de medicamentos antes de la concepción y durante el embarazo.* Revista Cubana de Medicina General Integral 13(3): 15-9., 1997.

8. *Fármacos-Embarazos*. [cited; Available from: http//www.portalfarma.com/pfarma consulta 8-3-07.

9. *El Manual Merck*. [cited; 10ma Edición en CD-ROM en español:[Available from: http://www.harcourt.es.

10. *Medicamentos y Embarazo*. [cited; Available from: .[en línea] [consulta 10-1-07] URL disponible en http//users.servicios.netecal.es/pdelnio/far.html.

11. Cuellar S, R.C., Nuñez M. . *Administración de medicamentos en circunstancias especiales: Embarazo*. [cited; Available from: [en línea] [consulta 2-2-07] URL disponible www.paraqueestesbien.com/notas/notas_contenido.cfm.

12. TH, B., *Gastrointestinal Motility Disorders during Pregnancy Ann Intern Med. 2003: 366-75.*

13. JG, K., *Hematologic Disorders of Pregnancy. En: Borrow GN. Medical Complication during Pregnancy.* Ediciones WB Saunders, Philadelphia. 2004: 65-94. ed.

14. E, D., *The Effect of Pregnancy on Renal Function: Physiology and Pathophysiology . Ann Intern Med. 2002:184-205.*

15. *Medicamentos y Embarazo 1*. [cited; Available from: [en línea] [consulta 24-1-07] URL disponible en www.saludehijos.com/pforma

16. Iglesias L, C.A., Cabero A. *Teratogenia y Anticoncepción Hormonal Oral*. [cited; Available from: [en línea] [consulta 5-3-07] URL disponible en www.sec.es/publicaciones/aho/cap05.html

17. García JC, V.G., Zapata A, *Embarazo y medicamentos en un área de salud.* Revista Cubana Medicina General Integral. 1999, 15(3): 227-31. .

18. *Formulario Nacional de Medicamentos*. [cited; Available from: [serie en Internet] [consulta 29- 5- 2005]. Disponible en: http://www.infomed.sld.cu/servicios/medicamentos/.

19. *Vademecum Internacional*. [cited; Available from: [serie en Internet]. [consulta 6-2- 2003]. Disponible en: http://vademecum.medicom.es/

20. Addis A, K.G., *Safety of fluoxetine during the first trimester of pregnancy: a meta-analytical review of epidemiological studies. Psychological Medicine. 2000, 30: 89-94.* .

21. Diav-Citrin O, O.O., *Teratogen update: antithyroid drugs-methimazole. carbimazole, and propylthiouracil. Teratology. 2002, 65: 38-44.*

22. Cruz M, B.J., *Aspectos básicos. En: Atlas de síndromes pediátricos. Barcelona. 1998:15-30.* .

23. Taboada N, L.R., Quintero K, Torres Y, *Teratogenicidad embriofetal inducida por medicamentos. Revista Cubana Obstetrícia y Ginecologia. 2004, 30(1): 35-41.* .

24. *Online Mendelian Inheritance in Man [base de datos en Internet]* [cited; Available from: [consulta 25-5- 2005]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM.

25. *Glosario de Ginecología y Obstetricia. [serie en Internet]*. [cited; Available from: [consulta 3-5-01]. Disponible en: http://www.avizora.com/glosarios/glosarios_g/textos_g/ginecologia_obstetricia_g_0002.htm

26. Aguirre Sabala J, A.I., Albizuri M, Alfonso I. , *Medicamentos y Gestación. Revista El Farmacéutico de su Comarca. 2002, 8(5):1-27.*

27. MS, G., *Teratology for the obstetrician: current status. Obstet Gynecol 2003, 5(6):269-76.* .

28. Brigg G, F.R., Yaffe SA, *A reference guide to fetal and neonatal risk. Drug in pregnancy and lactation. Baltimore: William and Wilkin. 1998*.

29. *REPROTOX® System: reproductive effects of chemical, physical and biologic agents.* [cited; Available from: [serie en Internet]. [consulta 1-6- 05]. Disponible en: http://www.reprotox.org/.

30. *TFRIS: Reproductive Risk Database [base de datos en Internet]*. [cited; Available from: [consulta 1-12- 06]. Disponible en:http://micromedex.hcn.net.au/mdx-fulldb/newteris.htm

31. *REPRORISK® System: Reproductive Risk information*. [cited; Available from: [serie en Internet]. [consulta 21- 12-06]. Disponible en: http://www.micromedex.com/products/reprorisk

32. *Centro de Referencia para el Diagnóstico de Malformaciones Congénitas*. [cited; Available from: . [serie en Internet]. [consulta 12- 3-07].Disponible en: http://dxprenatal.sld.cu/reviews.php

33. *Medicamentos y Terapéutica. 2003, 34 (4): 26-29.* .
34. *Farmacoterapia en el Embarazo*. [cited; Available from: [en línea] [consulta 23-2-07] URL disponible en users.servicios.retecal.es/pdelrio/index.html

35. H, M., *Atención Farmacéutica a Mujeres Embarazadas (I y II). Medicación y Teratogenicidad. Oficina de farmacia. 2002, 21(8): 31-3.*

36. Christin-Maitre S, B.P., Spitz IM, *"Medical Terminology of Pregnancy". New England Journal of Medicine. 2000, 342:946-56.*

37. Mc Ethatton P, M.C., Teratógenos II. Revista Cubana de Farmacia. 2003, 37(2): 5-18.

38. *Servicio de Teratología de Reino Unido* [cited; Available from: [en línea] [consulta 10-2-07] URL disponible en http://www.medynet.com/elmedico/biblio/rben22.html.

39. H, B., *An overview of the infiuence of ACE inhibitors on fetal-placental circulation and perinatal development. Molecular and Cellular Biochemistry. 1997, 176: 61-71.* .

40. *Algunos medicamentos para la epilepsia aumentan el riesgo de malformaciones y muerte fetal* [cited; Available from: [en línea] [consulta 16-2-07] URL disponible en http://www.elmundosalud/2007/02/16/neurociencia/1155727409.html.

41. Kennedy DS, E.N., Wang I, Webster WS, *Fetal abnormalities associated with high dose tranyLicypromine in two consecutive pregnancies. Teratology. 2000, 61: 441.*

42. Lloyd ME, C.M., McElhatton P, Hall GM, Hughes RA, *The effects of methotrexate in pregnancy, fertility and lactation. Quarterly Journal of Medicine. 1999, 92: 551-63.* .

43. Sorgatta L, B.M., Tyson J, Leonhardt KK. Hausknecht RU, Haskell S, *Early medical abortion with methotrexate and misoprostol. Obstetrics and Gynecology. 2001, 97:11-6.* .

44. PR, M., *Fetal effects of substance abuse. Joumal Toxicology - Clinical Toxicology Review. 2000, 38:194-5.* .

45. Group, T.A., *Royal College of Physicians. Nicotine addiction in Britain. Londres: RCP, 2000.* .

46. Thomas SHL, M.P., *Fetal effects of maternal alcohol exposure. Journal of Toxicology – Clinical. Toxicology Review. 2000, 38:192-3.* .

47. Astlay SJ, C.S., *Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: lntroducing the 4-digit diagnostic de Alcohol and Alcoholism. 2000: 400-10.* .

48. JA, M., *An assessment of lithium using the IEHR evaluative process for assessing human developmental and reproductive toxicity of agents. Reproductive Toxicology 2005: 175-210.*

49. EE, O.I.C., *Epidemiological assessment of misoprostol teratogenicity. British Journal of Obstetrics and Gynecology. 2000: 519-23.* .

50. JL, S., *Miscellaneous drugs. En: Schardein JL. Chemically induced birth defects. Ediciones Marcel Dekker, Nueva York. 2000:763-95.* .

51. Parra R., C.T., Kauffmann Q, Ronald, Chateau B et al, *Heparina subcutánea durante el primer trimestre del embarazo en mujeres con prótesis valvulares cardíacas. Revista Médica de Chile. 1999, 127(12):1475-9.* .

52. M, R., *Anticoagulant and fibrinolytic drugs. En: Schaefer CH. Drugs during pregnancy and lactation. Ámsterdam. 2001 :85-92.* .

53. Saji H, Y.M., Hagieara A, Ijiri R, *Losartan and fetal toxic effects. Lancet. 2001, 357-63.* .

54. Garbis H, R.M., Rost van Tonningen M, *Anti-infective agents. En: Schaefer CH, eds. Drugs during pregnancy and lactation. Amsterdam: Elsevier. 2001: 58-84.* .

55. Garbis H, M.P., *Psychotropic, sedative-hypnotic and Parkinson drugs. En: Schaefer CH. ed. Drugs during pregnancy and lactation. Amsterdam: Elsevier. 2001, 182-91.* .

56. Ericson A, K.B., Wiholm BE, *Delivery outcome after the use of antidepressants in early pregnancy. European Journal of Clinical Pharmacology. 1999: 503-8.* .

57. P, M., *Use of antidepressants in pregnancy and lactation. Prescriber. 1999: 101-11.* .

58. Robetr E, R.M., Schaefer C, *Antiepileptics. En: Schaefer CH, ed. Drugs during pregnancy and lactation. Amsterdam: Elsevier. 2001: 46-57.*

59. Kaneko S, B.D., Andermann E et al, *Congenital malformations due to antiepileptic drugs. Epilepsy Research 1999: 145-8.* .

60. C, V.D., *Pharmacogenetic Screening for Susceptibility to Fetal Malformations in Women. Pharmacother. 2000, 34: 639-45.*

61. Beltran EM., R.R., Pérez R, Prado L, Abreus M et al, *Programa Educativo Prenatal y Lactancia Materna. Revista Medicentro. 2003, 7(2): 12-6.*

62. J, A., *Medicamentos y Lactancia. En Aguayo Maldonado J. La Lactancia Materna. Editorial Sevilla, Sevilla. 2001:1-63.*

63. MG, L., *Lactancia Materna y utilización de la Leche Humana. Pediatrics. 1997, 100: 442-5.*

64. A.J, W., *Drug Therapy for breast-feeding Women. N Eng JMed. 2000, 343(2):118-26.*

65. *Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. Informe Técnico sobre la Lactancia Materna en España. An Es Pediatría.1999, 50(4):333-40.*

66. *Lactancia Materna y Medicamentos*. [cited; Available from: [en línea] [consulta 10-2 -07] URL disponible en malito:ggdetiedra@mifarmacia.es

67. *Drugs in Pregnancy and Breast-Feeding*. [cited; Available from: [en línea] [consulta 15-3 -07] URL disponible http://www.perinatology.com/exposunes/druglist.html.

68. *Libro Blanco para la integración de las actividades Preventivas en la Oficina de Farmacia, España. 1999.*

69. Abad FJ, P.C.J., Micó M., Casterá E, *Categorías de Riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo. Guía Rápida de Consulta. FAP2005. 3(2): 49-57.*

70. M.D, B., *Fármacos durante la lactancia. En: Aguayo Maldonado J. La Lactancia Materna Editorial Sevilla, Sevilla. 2001:307-14.*

71. *Bot. Base de datos del Medicamento. Consejo general de colegios Oficiales de Farmacéuticos. Noviembre de 2001.* [cited.

72. S, R., *Drugs in breast milk. 2006. Carr.Phar.J.2006, 129(3): 34-42.*

73. Puigventós F, R.M., Sierra J. , *Educación Sanitaria. En: Bonal J, Domínguez A. Farmacia Hospitalaria. Ediciones EDIMSA, Madrid. 1992: 560-86.*

Anexos.

Anexo 1. <u>Cuestionario# 1 para Especialistas en MGI.</u>

Con el objetivo de identificar las necesidades de información del profesional médico, sobre el uso de **medicamentos** durante el **embarazo**, solicitamos su cooperación.

Años de Experiencia Profesional:

1. Numerosos medicamentos, cuando se emplean durante el 3er. trimestre del embarazo, generan efectos tóxicos sobre el feto. Teniendo en cuenta el planteamiento anterior, relacione las columnas A y B.

A	B
1. Inhibidores de la enzima conversora de angiotensina (IECAS). 2. Fenotiazinas. 3. (AINES) Antinflamatorios no esteroideos. 4. Retinoides. 5. Antiepilépticos. 6. B-Bloqueadores. 7. Anticoagulantes orales.	----Bradicardia neonatal e hipoglicemia. ----Oligo hidramnios, Hipoplasia pulmonar y renal. ----Cierre prematuro del conducto arterioso. ----Termorregulación deficiente. ----Retraso mental, autismo y síndrome de Asperger.

2. El riesgo teratogénico de un medicamento se puede estimar de forma cualitativa de bajo (B), moderado (M) y alto (A). Teniendo en cuenta esto, como usted consideraría los siguientes fármacos:

Cimetidina.	
Diazepam.	
Fenobarbital.	
Paracetamol.	
Dipirona.	

Subcitrato de Bismuto	
Dimenhidrinato	
Metoclopramida	
Cloranfenicol	
Propiltiuracilo	

3. Durante el embarazo pueden aparecer trastornos que requieren la instauración de un tratamiento medicamentoso. En las siguientes situaciones, marque con una X la alternativa más apropiada.

   a). Cuando la hiperémesis gravídica persiste al final de la gestación debe ser tratada con:

   _____ Meclicina. _____ Metoclopramida _____ Dimenhidrinato

   b). El analgésico y antipirético de elección durante el embarazo es:

   _____ Aspirina. _____ Paracetamol. _____ Dipirona.

c). La mayoría de las embarazadas (66-70%) sufren ardores epigástricos, en estos casos se prescribiría:

_____ Sucralfato _____ Cimetidina _____ Bicarbonato de Sodio

d). El estreñimiento es muy común entre las embarazadas, especialmente al final de la gestación. Los laxantes se deben emplear solo cuando las medidas dietéticas son insuficientes, en estos casos se emplearía:

_____ Glicerina supositorios _____ Sales de Magnesio _____Aceite Ricino

_____ Aceite Mineral

4. Seleccione (X) cuál o cuáles de los siguientes factores determinan el paso de los fármacos a través de la placenta.

_____ Flujo sanguíneo placentario. _____ Mecanismos de transporte placentario.

_____ Metabolismo placentario. _____ Afinidad del fármaco por proteínas plasmáticas.

_____ Liposolubilidad del principio activo. _____ Grado de ionización.

_____ Peso molecular del medicamento.

a). Explique uno de ellos.

5. Mencione 5 de las pautas que usted tendría en cuenta, a la hora de prescribir a una embarazada.

Anexo 2. <u>Cuestionario# 2 para Especialistas en MGI</u>.

Con el objetivo de identificar las necesidades de información del profesional médico, sobre el uso de **medicamentos** durante la **lactancia**, solicitamos su cooperación.

Años de Experiencia Profesional:

1. De los factores que a continuación se relacionan señale (x) los que determinan la excreción de los medicamentos en la leche materna..

____Cantidad de leche producida ____Capacidad de succión

____Flujo sanguíneo mamario ____Dosis e intervalo de administración

____Propiedades farmacocinéticas del medicamento.

2. Para minimizar los riesgos del uso de fármacos durante la lactancia se deben seguir determinadas estrategias. Mencione tres de ellas.

3. Los fármacos que se emplean durante la lactancia pueden ser agrupados en diferentes categorías de riesgo. Identifique con su numero correspondiente a que categoría pertenecen los medicamentos relacionados a continuación.

<u>Categorías</u>

1. Compatibles con la lactancia.
2. Evitar si es posible y vigilar efectos adversos en el lactante.
3. Contraindicado.

<u>Fármacos.</u>

____Tetraciclina ____Mebendazol ____Ciprofloxacina

____Amitriptilina ____Ketoconazol ____Dipirona

____Ampicilina ____Amiodarona ____Cimetidina

____Azitromicina

4-Los medicamentos excretados a través de la leche materna pueden provocar efectos tóxicos al bebe. Teniendo en cuenta esto, relacione las columnas A y B.

A	**B**
1. Tolbutamida.	_____Somnolencia, succión débil.
2. Diazepam	_____Candidiasis y rash cutaneo
3. Atenolol.	_____Ictericia e hipoglicemia.
4. Fenitoina.	_____Cianosis y metahemoglobinemia.

5. Oxacilina. _____Bradicardia, hipotensión y cianosis

5-Los medicamentos administrados a las madres lactantes pueden modificar la producción de leche aumentándola o disminuyéndola. Atendiendo esto señale la acción que ejercen los siguientes fármacos.

A- Aumentan la producción de leche. **B-** Suprimen la producción de leche.

Quinidina____ Furosemida____ Trifluoperacina____ Estrógenos____

Metilbromuro de Homatropina _____Amitriptilina____ Dexametasona_____

Anexo 3. Guía Para La Confección De Expediente De Actividad De Postgrado.

1.- Título.

2.-Especialidad.

3.- Profesor Principal.

4.- Modalidad o Tipo. (Curso, Taller, Entrenamiento)

5.- Dirigido a:

6.- Fecha en que se impartirá. (Inicio, Frecuencia, Terminación)

7.- Número total de horas.

8.- Número de créditos que propone otorgar:

Para los cursistas.

Para los profesores.

9.- Objetivos:

10.-Temas y contenidos:

11.- Plan temático (Distribución de temas, Horas, Formas organizativas)

12.- Medios de enseñanza a utilizar.

13.- Sistema de evaluación.

14.- Organización, calendario y horario (Por días de la semana o según la frecuencia de impartición de los contenidos, actividades prácticas, visitas. Horarios de actividades lectivas y de autopreparación)

15.- Bibliografía (A entregar y/o orientar o consultar) y donde se encuentra localizada).

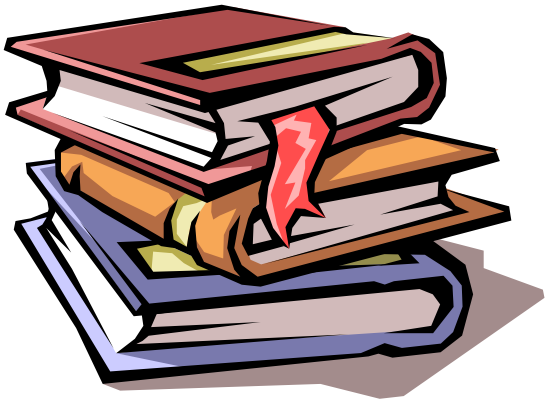
16.- Sede (Donde se desarrollará la actividad)

17.- Recursos (Los que posee y necesita para la actividad)

18.- Claustro (Profesores que impartirán la actividad, adjuntando la síntesis curricular o minicurriculum de cada uno)

Anexo 4. Expediente De Actividad De Postgrado.

EXPEDIENTE DE ACTIVIDAD DE POSTGRADO.



Actualización sobre el uso de Medicamentos durante el Embarazo y la Lactancia.

Municipio: Santo Domingo.
2007.

EXPEDIENTE DE ACTIVIDAD DE POSTGRADO.

Título: Actualización sobre el uso de Medicamentos durante el Embarazo y la Lactancia.

Especialidad: Farmacología.

Profesor Principal: Lic. Mileydis López Bacallao.

Modalidad: Curso.

Dirigido a: Médicos de la Familia.

Fecha en que se impartirá: 4/9/07-2/10/07

Número total de horas: 40

Número de créditos que propone otorgar:

1. Para los cursistas: 2
2. Para el profesor: 3

Objetivos:

General:

1. Elevar el nivel científico y profesional del personal de salud con respecto al uso de Medicamentos durante el Embarazo y la Lactancia.

Específicos:

1. Brindar a los profesionales conocimientos referentes a la Farmacoterapia en el Embarazo.
2. Proporcionar conocimientos a los facultativos sobre el uso de Medicamentos durante la Lactancia.

Temas y contenidos:

TEMA #1 Medicamentos y Embarazo.

Conferencia# 1: 1.1 Introducción.

1.2 Términos genéticos. Definiciones.

1.3 Capacidad teratogénica de los medicamentos.

1.4 Factores capaces de modificar el comportamiento de un medicamento durante la gestación.

Seminario 1:

- Principales factores capaces de modificar el comportamiento de un medicamento durante la gestación.
- Presentación de videos y noticias recientes del tema.

Conferencia# 2: 2.1 Desarrollo humano prenatal y periodos críticos de susceptibilidad a los medicamentos.

2.2 Clasificación de los fármacos según el riesgo de potencialidad teratogénica.

Clase práctica 1:

- Familiarización con la clasificación según riesgo de potencialidad teratogénica.
- Métodos de clasificación.

Conferencia# 3: 3.1. Medicamentos con efectos fetotóxicos comprobados.

3.2. Pautas generales de prescripción en el embarazo.

Seminario 2:

- Discusión de casos reportados sobre efectos fototóxicos durante el primer y tercer trimestre de embarazo.

TEMA #2 Medicamentos y Lactancia.

Conferencia# 4: 4.1. Medicamentos. Presencia en la leche materna..

4.2. Factores que determinan la excreción de los fármacos en la leche materna.

Seminario 3:

- Factores que determinan la excreción de los fármacos en la leche materna. Presentación de videos.

Conferencia# 5: 5.1 Criterios para el uso de los Productos farmacéuticos durante la lactancia.

5.2 Clasificación de los medicamentos según categorías de riesgo para la lactancia.

5.3 Consideraciones generales para minimizar los riesgos del uso de fármacos en la lactancia materna.

Clase práctica 2:

- Discusión de artículos sobre el uso de los Productos farmacéuticos durante la lactancia.

Plan Temático:

Temas	***C***	***CP***	***S***	***Autoprep.***	***Trab.Teórico Final***	***Total***
TEMA #1	6h	2h	4h	8h		
TEMA #2	4h	4h	2h	6h		
Total	**10h**	**6h**	**6h**	**14h**	**4h**	**40h**

***Leyenda: C**-Conferencias **CP**-Clases Prácticas **S**-Seminarios **Autoprep**- Autopreparación*

Trab.Teórico-P – *Trabajo Teórico-Práctico*

Total de horas del curso: 40h.

Medios de enseñanza a utilizar:

- ✓ Pizarra.
- ✓ Retroproyector.
- ✓ Computadora.

Serán utilizados materiales educativos auxiliares como plegables, hojas informativas y un folleto actualizado sobre el tema en cuestión.

Sistema de evaluación:

- Evaluación formática: Clase práctica: 2
  Seminarios: 3
- Evaluación final: Para la evaluación final se tendrán en cuenta las evaluaciones sistemáticas realizadas en clases prácticas, seminarios y en el trabajo teórico; así como, la asistencia a cada uno de los encuentros.

Organización, calendario y horario:

La distribución de los encuentros se realizará una vez por semana, utilizándose generalmente la sesión de la mañana en la impartición de los temas y la tarde serán horas utilizadas para la autopreparación.

Día	**Hora**	**Actividad**	**Responsables**
Martes 4/9/07	8:00-8:30 am	Apertura y matrícula	Lic. Mileydis López Bacallao. Dra. María Pérez González.
	8:30-10:00 am	Conferencia #1	
	10:05-12:05 pm	Conferencia #2	
	1:00-3:00 pm	Autopreparación	
	3:00-5:00 pm		
Martes 11/9/07	8:00-10:00 am	Conferencia #3	Lic. Mileydis López Bacallao. Dra. María Pérez González.
	10:05-12:05 pm	Seminario #1	
	1:00-3:00 pm	C. Práctica #1	
	3:05-5:05 pm	Autopreparación	
Martes 18/9/07	8:00-10:00 am	Seminario #2	Lic. Mileydis López Bacallao. Dra. María Pérez González.
	10:05-12:05 pm	Conferencia #4	
	1:00-3:00 pm	Autopreparación	
	3:05-5:05 pm		
Martes	8:00-10:00 am	Seminario #3	Dra. María Pérez González.

25/9/07	10:05-12:05 pm	Conferencia #5	Dr. Luis Felipe Soria.
	1:00-3:00 pm	Autopreparación	
	3:05-5:05 pm		
Martes 2/10/07	8:00-10:00 am	C. Práctica #2	Lic. Mileydis López Bacallao. Dra. María Pérez González. Dr. Luis Felipe Soria.
	10:05-12:05 pm	Trabajo Final	
	1:00-3:00 pm		
	3:05-5:05 pm		

Bibliografía:(A entregar y/o orientar o consultar) y donde se encuentra localizada.

La bibliografía referente al tema se encontrará a disposición de los cursistas en la biblioteca del Policlínico sede.

1. Aase J. Diagnostic Dismorphology. 3ra Edición. New York, Plenum: 1990.
2. Taboada N, Lardoeyt R, Quintero K, Torres Y. Propuesta de una metodología de asesoramiento genético prenatal para la prevención de defectos congénitos inducidos por medicamentos. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2004, 20(5): 10-6.
3. Mueller RF, Young ID. Genética y anomalías congénitas. En: Emerys. Genética Médica. Ediciones Marbán, Madrid. 2001: 223-34.
4. Curso de Formación General El medicamento y su acción. [en línea] [consulta 12- 1-07] URL disponible en http//www.cfg.uchile.d
5. McEthatton P, MiBiol C. Teratógenos I. Revista cubana de Farmacia. 2003, 37(2): 12-8
6. Rosell W. Malformaciones Congénitas. En: Rosell W, Dovale C, Álvarez I. Morfología Humana I. Editorial Ciencias médicas, La Habana. 2003: 70-1.
7. Furones M, Fernandez A, Sánchez R. La prescripción de medicamentos antes de la concepción y durante el embarazo. Revista Cubana de Medicina General Integral. 1997, 13(3): 15-9.
8. Fármacos-Embarazos.[en línea] [consulta 8-3-07] URL disponible en http//www.portalfarma.com/pfarma
9. El Manual Merck. 10ma Edición en CD-ROM en español. Disponible en: <http://www.harcourt.es
10. Medicamentos y Embarazo.[en línea] [consulta 10-1-07] URL disponible en http//users.servicios.netecal.es/pdelnio/far.html
11. Cuellar S, Raposo C, Nuñez M. Administración de medicamentos en circunstancias especiales: Embarazo. [en línea] [consulta 2-2-07] URL disponible www.paraqueestesbien.com/notas/notas_contenido.cfm

12. Baron TH. Gastrointestinal Motility Disorders during Pregnancy. Ann Intern Med. 2003: 366-75.
13. Kelton JG. Hematologic Disorders of Pregnancy. En: Borrow GN. Medical Complication during Pregnancy. Ediciones WB Saunders, Philadelphia. 2004: 65-94.
14. Dafnis E. The Effect of Pregnancy on Renal Function: Physiology and Pathophysiology. Ann Intern Med. 2002:184-205.
15. Medicamentos y Embarazo. [en línea] [consulta 24-1-07] URL disponible en www.saludehijos.com/pforma
16. Iglesias L, Cano A, Cabero A. Teratogenia y Anticoncepción Hormonal Oral. [en línea] [consulta 5-3-07] URL disponible en www.sec.es/publicaciones/aho/cap05.html
17. García JC, Vergel G, Zapata A. Embarazo y medicamentos en un área de salud. Revista Cubana Medicina General Integral. 1999, 15(3): 227-31.
18. Formulario Nacional de Medicamentos. [serie en Internet] [consulta 29- 5- 2005]. Disponible en: http://www.infomed.sld.cu/servicios/medicamentos/
19. Vademecum Internacional. [serie en Internet]. [consulta 6-2- 2003]. Disponible en: http://vademecum.medicom.es/
20. Addis A, Kwen G. Safety of fluoxetine during the first trimester of pregnancy: a meta-analytical review of epidemiological studies. Psychological Medicine. 2000, 30: 89-94.
21. Diav-Citrin O, Omoy O. Teratogen update: antithyroid drugs-methimazole. carbimazole, and propylthiouracil. Teratology. 2002, 65: 38-44.
22. Cruz M, Bosch J. Aspectos básicos. En: Atlas de síndromes pediátricos. Barcelona. 1998:15-30.
23. Taboada N, Lardoeyt R, Quintero K, Torres Y. Teratogenicidad embriofetal inducida por medicamentos. Revista Cubana Obstetrícia y Ginecologia. 2004, 30(1): 35-41.
24. Online Mendelian Inheritance in Man [base de datos en Internet] [consulta 25-5- 2005]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM
25. Aguirre Sabala J, Aizpurua I, Albizuri M, Alfonso I. Medicamentos y Gestación. Revista El Farmacéutico de su Comarca. 2002, 8(5):1-27.

Sede: Policlínico Comunitario Docente Santo Domingo.

Recursos:

Humanos: Profesores que imparten el curso.

Materiales: aula, pizarrón, tizas, retroproyector, acetatos, hojas blancas y bibliografía.

Claustro:

Profesor principal: Lic. Mileydis López Bacallao. Licenciada en Ciencias Farmacéuticas, 7 años de experiencia laboral, Coordinadora Municipal de Farmacovigilancia. Profesora del Curso: La vigilancia en el uso de los medicamentos. Policlínico de Santo Domingo. 2001, 2002, 2003. Cursos de postgrado recibidos:18. Publicaciones realizadas: 13. Eventos científicos en los que ha participado: 30.

Santo Domingo,9 de Junio de 2007.
Año 49 de la Revolución.

Aval del Consejo Científico Municipal.

Después de haber realizado una revisión minuciosa de los contenidos del curso objeto de análisis "Actualización sobre el uso de Medicamentos durante el Embarazo y la Lactancia.", nuestro consejo científico entendió y valoró la necesidad de impartir el mismo, ya que en nuestro municipio existen serias dificultades con la prescripción a embarazadas y gestantes; los resultados alcanzados fueron desfavorables por lo que es preciso actualizar y capacitar a los profesionales.

Y para constancia de lo aprobado a nuestro nivel, sometemos a consideración de la comisión provincial la aprobación de dicho expediente.

Saludos revolucionarios,
Dr . Eligio Mirabal Hermández.
Presidente del Consejo Científico.
Municipio Santo Domingo.

Santo Domingo,9 de Junio de 2007.
Año 49 de la Revolución.

A: **Rector ISCM. "Dr. Serafín Ruíz de Zárate Ruíz".**

Asunto: Solicitud de Dispensa.

Compañero:

Por este medio le solicito dispensa para la Licenciada Mileydis López Bacallao que va a impartir el curso de "Actualización sobre el uso de Medicamentos durante el Embarazo y la Lactancia " en el Policlínico de Santo Domingo a partir del día 2/9/07 y hasta 2/10/07. Esperamos analicen nuestra solicitud puesto que el tema de gran importancia para elevar la preparación de nuestros recursos humanos.

Afectuosamente,
Lic. Juan Antonio Castillo.
Vicedirector Docente del Policlínico de Sto Dgo.

Anexo 5. Clave de Calificación del cuestionario# 1 a los Prescriptores.

La encuesta contó de 5 preguntas, con un valor de 20 puntos cada una, distribuidos de la siguiente forma:

1. 20 puntos (4 puntos cada uno)
2. 20 puntos (2 puntos cada uno)
3. 20 puntos (5 puntos cada uno)
4. 20 puntos (2.5 puntos cada uno)
5. 20 puntos (4 puntos cada pauta)

Clave sobre la base de 100 puntos:

Excelente E: 95-100 puntos.
Bien B: 85-94 puntos.
Regular R: 70-84 puntos.
Mal M: 69 puntos o menos

Anexo 6. Clave de Calificación del cuestionario# 2 a los Prescriptores.

La encuesta contó de 5 preguntas, con un valor de 20 puntos cada una, distribuidos de la siguiente forma:

1. 20 puntos. (4 puntos cada uno)
2. 20 puntos. [3 estrategias (20 puntos), 2 estrategias (13 puntos), 1 estrategia (6 puntos), 0 estrategia (0 puntos)]
3. 20 puntos.
4. 20 puntos.
5. 20 puntos. [7 correctos (20 puntos), 6 correctos (17 puntos), 5 correctos (14 puntos), 4 correctos (11 puntos), 3 correctos (8 puntos), 2 correctos (5 puntos), 1 correcto (3 puntos), 0 correcto (0 puntos)]

Clave sobre la base de 100 puntos:

Excelente E: 95-100 puntos.
Bien B: 85-94 puntos.
Regular R: 70-84 puntos.
Mal M: 69 puntos o menos.

Anexo 7. Boletines Informativos Editados.

- La prescripción de Medicamentos durante el embarazo.
- La prescripción de Medicamentos durante la lactancia.
- Vitamina A y riesgos fetales.
- Medicamentos antes de la concepción y durante el embarazo.
- Medicamentos prohibidos en el embarazo.

Oxidantes como la primaquina, nitrofurantoína, naftaleno, vitamina K, sulfamidas	Hemólisis en la madre y el feto si poseen un déficit de G6PD.
Cloranfenicol.	Síndrome gris y colapso cardiovascular.
Diuréticos tiazídicos.	Trombocitopenia.
Fenitoína.	Hemorragia.

Centro: FPM # 691, Santo Domingo. V.C.
e-mail: fpmsdgo@capiro.vcl.sld.cu
Redacción: Est. Greisy Capote Pérez.
Fuente: El Manual Merck. 10ma Edición en CD-ROM en español.
Disponible en: <http://www.harcourt.es

Boletín Informativo

Para Profesionales de la Salud...

Sumario: La prescripción de Medicamentos durante el embarazo.

Los medicamentos tomados en el embarazo pueden afectar al feto. Es por ello que se considera necesario recalcar la importancia de evitar la automedicación, incluso los remedios "naturales" a partir de hierbas para tratar síntomas menores, así como verificar la inocuidad de cualquier tratamiento que se desee prescribir.

El efecto de un fármaco en el feto está determinado fundamentalmente por la edad fetal, la potencia famacológica y la dosis empleada.

- Los medicamentos administrados en la fase preembrionaria (0-14 días después de la concepción) pueden tener un efecto de todo o nada. El daño a todas las células causa muerte del concepto mientras que cuando sólo son dañadas algunas puede haber compensación y un desarrollo normal.
- En el primer trimestre del embarazo, los productos farmacéuticos tienen la mayor posibilidad de causar malformaciones graves. El tipo de malformación depende de qué órganos son más susceptibles.

FÁRMACOS.	**EFECTO TERATOGÉNICO.**
Ácido valproico	Espina bífida y otras manifestaciones del tubo renal.
Carbamacepina	Espina bífida.
Warfarina	Malformaciones craneofaciales.
IECAS	Malformaciones craneofaciales, hipoplasia pulmonar y craneal, retraso del crecimiento uterino.
Aminoglucósidos	Sordera e hipoacusia.
Antimetabolitos (incluyendo metotrexato, ciclofosfamida, clorambucil y otros)	Anomalías fetales como retraso del crecimiento intrauterino, hipoplasia mandibular, paladar hendido, disostosis craneal, alteraciones auditivas y pie zambo.
Vitamina A	Microcefalia, hendidura palatina, labio leporino, malformaciones de las orejas, renales y uretrales, el riesgo puede aumentar con dosis >10.000 UI/d.
Preparados de salvia, ajo, romero y sábila.	Embriotoxicidad.

- Los fármacos administrados después de la organogénesis (en el 2^{o} y 3^{er} Trimestre) no suelen ser teratogénicos, pero pueden afectar el crecimiento y la función de ciertos órganos y tejidos fetales formados normalmente.

FÁRMACOS.	**AFECCIÓN.**
Fenobarbital	Hemorragia e hiperexcitabilidad.
Ergotamina	Muerte fetal.
Salicilatos	Los salicilatos compiten con la bilirrubina por los lugares de unión a la albúmina plasmática y pueden producir kernicterus fetal. Las dosis elevadas de aspirina pueden retrasar el comienzo del trabajo del parto y causar un cierre prematuro del *ductus* arterioso fetal, diátesis hemorrágica materna en el parto o el período posparto o hemorragia neonatal.

del período más largo de sueño del niño ,o inmediatamente después de darle el pecho.

- Eliminar la lactancia momentáneamente. Retirando periódicamente la leche si la medicación se administra durante un corto período de tiempo.
- Interrumpir la lactancia si el medicamento es demasiado tóxico para el niño y es necesario para la salud de la madre

Centro: FPM # 691, Santo Domingo. V.C.
e-mail: fpmsdgo@capiro.vcl.sld.cu
Redacción: Est. Greisy Capote Pérez.
Fuente: El Manual Merck. 10ma Edición en CD-ROM en español.
Disponible en: <http://www.harcourt.es

Boletín Informativo

Para Profesionales de la Salud...

Sumario: *La prescripción de Medicamentos durante* la lactancia.

La excreción de los medicamentos en la leche materna depende de diversos factores relacionados directamente con las características físico-químicas y farmacocinéticas del principio activo. Los fármacos más liposolubles, los que tienen carácter ácido–base débil , los de peso molecular bajo y los que se unen poco a las proteínas plasmáticas son los que pasan más fácilmente a la leche materna. Aunque el hecho de que un medicamento se excrete por la leche no significa necesariamente que sea tóxico. Por una parte existe una toxicidad intrínseca propia y por la otra el fármaco debe llegar a una determinada concentración al niño. Por lo tanto, existen otros factores relacionados con la madre y el niño que también están implicados. Por lo que respecta a la madre, los factores mas condicionantes son la cantidad de leche producida, el flujo sanguíneo mamario, la dosis del medicamento y el intervalo de administración .Por lo que respecta al bebe, cabe destacar la inmadurez (edad postconcepcional) , la capacidad de succión y el tiempo trascurrido entre la toma del medicamento por la madre y el momento de lactar.

Antes de administrar un medicamento a una madre que da el pecho, deberían considerarse las siguientes cuestiones generales:

En la madre:

- ¿Es necesario el medicamento?.
- Algunas situaciones clínicas son autolimitadas y/o relativamente leves.
- Investigar si existe una terapia alternativa que no requiera medicamentos.

Del medicamento:

- Seleccionar un medicamento para el que se haya establecido la inocuidad durante la lactancia o que está indicado en uso pediátrico.
- Administrar un medicamento que no se excrete en la leche materna.
- Usar la mínima dosis eficaz durante el menor tiempo posible.
- Utilizar la vía tópica como alternativa a la oral o parenteral, cuando sea factible.
- Emplear agentes de acción corta, evitando los de liberación sostenida.
- Hacer uso de fármacos que no tengan metabolitos activos.

En el niño:

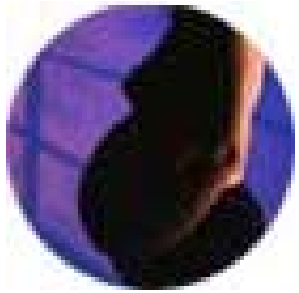
- A menor edad gestacional, mayor inmadurez en el metabolismo y función renal. Los recién nacidos pretérminos presentan menor capacidad de tolerar medicamentos respecto a los niños nacidos a término y a los lactantes.
- La situación clínica individual del niño, podría contraindicar la utilización de ciertos medicamentos.

Estrategias de lactancia:

- Evitar dar el pecho cuando la concentración del medicamento es máxima: administrar el medicamento antes

Centro: FPM # 691, Santo Domingo. V.C.
e-mail: fpmsdgo@capiro.vcl.sld.cu
Redacción: Est. Greisy Capote Pérez.
Fuente: El Manual Merck. 10ma Edición en CD-ROM en español.
Disponible en: <http://www.harcourt.es

Boletín Informativo



Para Profesionales de la Salud...

Sumario: Vitamina A y riesgos fetales.

¿Cuál es la dosis de vitamina A recomendada en el embarazo?

- Cantidades excesivas de vitamina A ingeridas han sido asociadas con anomalías congénitas en animales de laboratorio y en seres humanos. La dosis asociada con anomalías embrionarias es superior a las 25.000 U.I (unidades Internacionales) diarias. La sociedad Internacional de teratología, que estudia e investiga efectos de drogas sobre el embrión, aconseja no superar la dosis diaria de 8.000 U.I en la mujer embarazada. La forma ideal de obtener la vitamina A es a través de los alimentos, como las verduras amarillas o de hoja verde.

¿Qué debo hacer si estoy en tratamiento con vitamina A?

- Altas dosis de vitamina A son utilizadas en el tratamiento del acné, en la psoriasis y mastopatía escleroquística (displasia mamaria). En estos casos será necesario suspender dicha medicación al iniciar la búsqueda del embarazo y hasta el final del mismo.

¿Cuáles son los efectos perjudiciales que puede ocasionar?

- Los efectos perjudiciales para el embrión se traducen en interrupciones del embarazo y anomalías congénitas como malformaciones cráneo-faciales, que incluyen la falta o malformación del pabellón auricular, frente estrecha, nariz muy pequeña y ojos separados de la línea media. También puede provocar anomalías cardiacas, alteraciones a nivel del sistema nervioso central y en el desarrollo del timo. Estas alteraciones fetales no se han demostrado con el uso tópico: en forma de cremas para la piel ya que la absorción de la vitamina A a ese nivel es muy escasa.

¿Qué sucede con los multivitaminicos que la contienen?

- Dados los riesgos de la vitamina A en la mujer gestante, es muy importante estudiar los componentes de muchos multivitaminicos que se venden en forma libre en muchos establecimientos, y que generalmente son automedicados por muchas personas implicando un riesgo para el futuro hijo.

3. ¿Evita la concepción activamente?
Si usa un anticonceptivo hormonal, asegúrese de que los medicamentos tomados no anulen la protección (por ejemplo, reduzcan la eficacia de los anticonceptivos orales por inducción de enzimas hepáticas)..

4. ¿Puede suponer que no está embarazada?
Cuando se trata de mujeres que no pueden concebir (por ejemplo, mujeres posmenopáusicas, histerectomizadas o esterilizadas) o que no tienen relaciones heterosexuales (ni usan técnicas de concepción con ayuda), en las decisiones sobre la receta de medicamentos se debe considerar sólo su bienestar.

Conclusión.

Las medicinas tomadas en el momento de la concepción, antes o después de ésta, o durante el embarazo pueden afectar al feto. Antes de recetar un medicamento a una mujer en edad de procrear, el prescriptor debe determinar si el medicamento es teratógeno. Si se necesita usar un producto considerado perjudicial en el primer trimestre, es importante determinar si la mujer está embarazada, si tiene relaciones sexuales sin protección o si planea quedar embarazada. Los posibles riesgos de tomar o suspender el medicamento deben explicarse claramente para que la mujer pueda decidir qué debe hacer.

Centro: FPM # 691, Santo Domingo. V.C.
e-mail: fpmsdgo@capiro.vcl.sld.cu
Redacción: Est. Greisy Capote Pérez.
Fuente: El Manual Merck. 10ma Edición en CD-ROM en español.

BOLETIN INFORMATIVO.

Para Profesionales de la Salud...

Medicamentos antes de la concepción y durante el embarazo.

¿Quién está expuesto al riesgo?.

Una vez confirmado el embarazo, hay más conciencia de los peligros de tomar medicamentos y una mayor disposición a minimizar el riesgo. Sin embargo, surgen problemas al tratar de reducirlo en el momento de la concepción o alrededor de esa fecha y antes de poder confirmarla. Por tanto, para evitar daños de origen medicamentoso en las primeras semanas del embarazo es importante minimizar la exposición cuando haya posibilidad.

Minimización del riesgo.

Las mujeres embarazadas o con potencial de procrear, deben tomar medicamentos sólo si el beneficio potencial para la mujer y el feto sobrepasa y justifica cualquier riesgo.
La evaluación del riesgo-beneficio se basa en un conjunto de datos epidemiológicos de uso de medicamentos durante el embarazo, en información sobre los resultados observados en las mujeres expuestas accidentalmente a un medicamento durante el embarazo o en estudios hechos con animales. Es difícil en la mayoría de los casos.

Si se necesita recetar un medicamento, es mejor usar el menor numero posible, en la dosis eficaz minima , y con el menor potencial de causar daño. Cuando se puede escoger entre varios tratamientos, es mejor seleccionar el que se ha usado por más tiempo sin manifestaciones epidemiologicas de daño. Cuando se necesita terapia alargo plazo, es indispensable usar desde el comienzo del tratamiento un medicamento con el menor potencial teratógeno. Hay que recordar que no se ha utilizado el uso de casi ningún medicamento durante el embarazo.

Preguntas que se deben considerar al recetar a las mujeres.

1. ¿Está embarazada?
Si se ha confirmado el embarazo, determine si ha tomado medicinas recetadas o de venta libre que puedan haber causado daño al feto. Recalque la importancia de evitar la automedicación (incluso los remedios "naturales" a base de hierbas) Si se enferma y necesita tratamiento, es preciso ponderar cuidadosamente los riesgos y beneficios y considerar primero los métodos eficaces no medicamentosos. Si toma medicamentos, determine los riesgos de teratogenicidad y si se puede suspender alguno. Sin embargo, antes de ello, determine los riesgos para la madre; por ejemplo, un ataque de ésta después de dejar de administrar un anticonvulsivo podría ser la mayor amenaza. Determine si se necesita modificar la dosis del medicamento; los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden alterar la forma en que el cuerpo maneja ciertos medicamentos.

2. ¿Ha tratado de quedar embarazada o está expuesta al riesgo de un embarazo no planeado?
Indíquele a la paciente el riesgo potencial que tiene para el feto el tomar cualquier medicina (recetada o de venta libre) en el momento de la concepción o poco después. Si toma medicinas continuamente, determine si son necesarias durante el embarazo o si se pueden administrar otras más inocuas.

En estas situaciones se debe consultar al especialista que valorará el estado de salud de la madre para determinar la importancia y necesidad de cada tratamiento de forma que evalúe cada caso y diagnostique qué fármacos son prescindibles para evitar su ingesta.

Centro: FPM # 691, Santo Domingo. V.C.
e-mail: fpmsdgo@capiro.vcl.sld.cu
Redacción: Est. Greisy Capote Pérez.
Fuente: El Manual Merck. 10ma Edición en CD-ROM en español.
Disponible en: <http://www.harcourt.es

Boletín Informativo

Para Profesionales de la Salud...

Sumario: Medicamentos prohibidos en el embarazo.

Un alto porcentaje de mayores malformaciones congénitas viene dado por la ingesta inadecuada de fármacos determinados o por el abuso de los mismos.

- El medicamento más común para tratar síntomas habituales como los dolores de cabeza o malestar en general, es el paracetamol. En la actualidad no se ha demostrado que este tipo de fármaco produzca alteraciones en el desarrollo del feto.

- Por el contrario, el ácido acetil salicílico está contraindicado por su tendencia a provocar alteraciones en la coagulación, hemorragias cerebrales, etc. (aunque, en pacientes con abortos de repetición se indica tomar éste a bajas dosis sin ningún problema).

- Los antibióticos que se podrían tomar si nos encontramos ante una infección bacteriana, serían la penicilina o la cefalosporina.

Cuando la mujer embarazada se encuentra ante la necesidad de empezar o continuar con algún tratamiento psicológico deberán establecerse las pautas de prescripción conjuntamente entre el psicólogo y el ginecólogo.

- Deberá suprimirse el uso de inhibidores (como los de litio) el máximo posible por su facilidad de atravesar la barrera placentaria. Este tipo de fármacos pueden desencadenar problemas en el feto justo antes de nacer y producir en él alteraciones cardiovasculares, alteraciones para respirar, etc...

- Para evitar estas situaciones es preferible hacer uso de medicamentos como benzodiacepinas suaves que garantizan el bienestar del feto.

- En el caso de los tratamientos para la epilepsia, como cualquier otra patología crónica deberán tratarse durante el periodo de gestación aunque, realizando un seguimiento más exhaustivo por parte del especialista que recetará los anticonvulsivantes más adecuados para evitar posibles daños al feto. Lo habitual es que se mediquen con carbamazepina.

Anexo 8. Folleto Informativo.

FOLLETO INFORMATIVO

PARA PROFESIONALES DE LA SALUD.

Actualización sobre el uso de medicamentos en el Embarazo y la Lactancia.

Autor: Est. Greisy Capote Pérez.

Índice.

Introducción. _____1

Términos genéticos. Definiciones. _____2

Capacidad teratogénica de los medicamentos. _____2

Factores que modifican el comportamiento de un medicamento durante la gestación. _____3

Desarrollo humano prenatal y períodos críticos de susceptibilidad a los medicamentos. _____5

Clasificación de los medicamentos según el riesgo de potencialidad teratogénica. _____6

Clasificación propuesta por la FDA. _____6

Categorías de riesgo de algunos medicamentos de uso común. _____ 7

Medicamentos con efectos fetotóxicos comprobados. _____10

Efectos fototóxicos en el primer trimestre del embarazo. _____10

Efectos fototóxicos en el segundo y tercer trimestre del embarazo.__11

Enfermedades a tratar durante la gestación. _____ 12

Hipertensión Arterial (HTA). _____12

Diabetes Mellitus (DM). _____16

Asma Bronquial (AB). _____ 17

Pautas generales de prescripción en el embarazo. _____ 23

Medicamentos. Presencia en la leche materna. _____ 23

Factores que determinan la excreción de los fármacos en la leche materna. _____ 24

Productos farmacéuticos. Criterios para el uso durante la lactancia natural. _____ 25

Consideraciones generales para minimizar los riesgos del uso de fármacos en la lactancia materna. _____34

Referencias Bibliográficas. _____36

Introducción.

Como consecuencia del uso de los fármacos se han acumulado ya varias experiencias de tragedias asociadas a su empleo, siendo la epidemia de Focomelia por la Talidomida uno de los hechos más significativos que contribuyó a concientizar sobre la necesidad de definir, cuantificar, estudiar y prevenir los efectos indeseables de los medicamentos.(1)

Sucesos como el de la Talidomida cambiaron el errado concepto de que la placenta constituía una barrera protectora para el feto frente a los efectos adversos de los preparados medicamentosos administrados durante la gestación.

Generalmente, el uso de la mayor parte de los fármacos durante el embarazo y el periodo de lactancia no es recomendable. Aunque, numerosos estudios revelan que la mayoría de estas pacientes consumen algún tipo de medicamento, ya sea para mantener la salud de la madre o para inducir efectos favorables en el desarrollo fetal.

Continuamente existen dudas entre embarazadas, e incluso por parte de los médicos con respecto al empleo de productos farmacéuticos durante la gravidez y la lactancia materna.

La información disponible sobre la utilización de los medicamentos durante la gestación y la lactancia es muy escasa y procede en gran medida de informes anecdóticos, de casos aislados o de estudios muy pequeños.(3)

Por ello resulta de vital importancia incentivar el uso racional de medicamentos durante el embarazo y la lactancia, con una valoración correcta de la necesidad de su uso y la prescripción del producto más conveniente y seguro. A los médicos, especialistas en Medicina General Integral, por ser el principal prescriptor en el embarazo y la lactancia, va dirigido este folleto informativo con el objetivo de ofrecer conocimientos claros y precisos de los distintos aspectos de los medicamentos, ya que toda información que al respecto se brinde desempeñará un papel fundamental en la calidad de su actuación.(2)

Términos genéticos. Definiciones.

Para adentrarse en el mundo de la Teratología (Terato, del griego: Monstruo), rama de las ciencias médicas que estudia la contribución de los factores ambientales al crecimiento y desarrollo prenatal anormal es necesario dominar algunos términos genéticos tales como: [1,2]

- Teratógenos: Agentes o factores de etiología ambiental que causan defectos congénitos, interfieren en el desarrollo normal del embrión o del feto. Pueden ser endógenos (por exposición directa del embrión a trastornos endocrino-metabólicos u otras enfermedades maternas); o exógenos (agentes a los que se expuso la madre durante la gestación).
- Malformación congénita: Defecto estructural primario de un órgano, parte de él o zonas más extensas del organismo, que resulta de una alteración inherente en el desarrollo.
- Defectos congénitos: Estados patológicos determinados por factores genéticos y/o ambientales que operan previo al nacimiento (ya sea antes, durante o después de la concepción), cuyas manifestaciones clínicas pueden afectar a un órgano, parte de él, o zonas más extensas del organismo estructural o funcionalmente, y que pueden expresarse o no al nacimiento.[3,4,5,6]

Capacidad teratogénica de los medicamentos.

Los medicamentos tomados en el momento de la concepción, antes o después de ésta, o durante el embarazo pueden afectar al feto. Raras veces es posible predecir con seguridad que un preparado farmacéutico tendrá un efecto teratógeno o descartar la posibilidad de ese riesgo. Varios factores ambientales y genéticos pueden influir en la aparición de dichos efectos. Generalmente es difícil precisar si el daño fue causado por el producto o la enfermedad tratada.[7]

Estadísticas actuales sugieren que alrededor del 90% de las embarazadas están expuestas a algún medicamento (prescrito o automedicado) durante la gestación, aunque se estima que

solo un 3,6% de los neonatos presentan anomalías congénitas y solo un 2,5% de éstas se atribuyen al consumo de fármacos.[4, 8, 9, 10]

Existen factores capaces de modificar el comportamiento de un medicamento durante la gestación. Estos pueden ser dependientes de la madre o no dependientes de la madre directamente. [10]

Factores dependientes de la madre: Se consideran así los cambios fisiológicos propios de la gestación que afectan los parámetros farmacocinéticos de los medicamentos y alteran su eficacia y toxicidad, tanto para la madre como para el feto.[10]

- Se vuelve más lento el vaciamiento gástrico y disminuye la motilidad del tracto gastrointestinal. Esto va a favorecer un contacto durante más tiempo, lográndose una mayor tasa de absorción del fármaco, sobre todo en aquellas formas farmacéuticas de lenta disolución o liberación del principio activo.
- Disminución de la producción de ácido clorhídrico (HCl) lo que produce un incremento relativo del pH (se hará más alcalino), con lo que los medicamentos ácidos se encontrarán principalmente ionizados y tendrán dificultad para atravesar la barrera intestinal, lo contrario le sucederá a las bases.[11, 12]
- Aumento del volumen intra y extracelular y disminución de los niveles de albúmina en el plasma, produciéndose un incremento en la fracción libre de los medicamentos, siendo especialmente importante en aquellos con una elevada tasa de unión a proteínas plasmáticas.[11, 13]
- Incremento de la biotransformación hepática de los fármacos, por la elevación en la tasa de progesterona que se comporta como un inductor enzimático.[11]
- El flujo sanguíneo renal, el filtrado glomerular y la excreción aumentan por tanto disminuirán la concentración plasmática y la semivida de los fármacos. Este aspecto es muy importante para las sustancias medicamentosas que tienen un elevado porcentaje de eliminación renal como los digitálicos y antibióticos.[10, 11, 14]
- Incremento de la sensibilidad hepatotóxica de algunos compuestos como la eritromicina.[11]

Factores no dependientes de la madre directamente: Incluyen la aparición de compartimentos como la placenta y los órganos fetales; así como las propiedades físico-químicas del fármaco administrado.[11]

- La placenta es la unidad que conecta al feto con su madre, de su comportamiento y propiedades va a depender en gran medida que un medicamento alcance la circulación fetal y allí pueda ejercer sus efectos.[4, 11, 15] Como norma general se puede establecer que cuanto mayor sea su superficie y menor su grosor, mejor se producirá la difusión de medicamentos a través suyo. A medida que aumente el tiempo de gestación su adelgazamiento es mayor.
- El pH del cordón umbilical también va a contribuir a conformar la respuesta de una droga. El pH de la sangre del cordón es ligeramente más ácido que el de la sangre materna, por consiguiente, se producirá un mayor atrapamiento de los medicamentos básicos en el cordón, donde se encontrarán más ionizados. Por tanto, es también bastante seguro que los medicamentos básicos accedan antes y de forma más eficaz que los ácidos, a la circulación fetal.
- Características físico-químicas de los productos administrados: A mayor liposolubilidad, mayor difusión a través de membranas y mayor distribución hacia los tejidos con alto contenido lipídico (en la embarazada está aumentada la tasa de lípidos corporales). En cuanto al grado de ionización, los medicamentos ionizados están atrapados pero no difunden a través de membranas, (ácidos en medio básico y bases en medio ácido). Las formas no ionizadas difunden más rápido. Con respecto al peso molecular, cuanto menor sea éste tanto mejor difundirá el fármaco. Esta es la razón por la que la insulina, con un elevado peso molecular no es capaz de atravesar la barrera placentaria, y no alcanza al feto, convirtiéndose en el tratamiento de elección de la embarazada diabética. Cuando el peso molecular(PM) es menor de 100 la transferencia es rápida, entre 100 y 1000 es lenta y mayor de 1000 no cruzan.

Por otro lado la fracción del fármaco unida a las proteínas plasmáticas no es susceptible de difundir, actuar ni eliminarse del organismo. Solo la fracción libre es la farmacológica y

toxicológicamente útil; por tanto, habría que prestar gran atención al desplazamiento de sus puntos de unión con proteínas plasmáticas o a estados de hipoproteinemias.

Desarrollo humano prenatal y periodos críticos de susceptibilidad a los medicamentos.

La variabilidad de la expresión del potencial teratogénico va a depender, entre otros factores, del momento del desarrollo en que ocurre la actuación de la noxa patógena, este es el fundamento de la conocida clasificación etiocronológica de Warkany, donde se relacionan las diferentes alteraciones resultantes con el momento cronológico del daño prenatal y establece varios subgrupos:

Fase preembrionaria.

- Gametopatías: cuando la lesión afecta a los gametos, sea con alteraciones de los genes: 5,7 y 10 (señaladas como ciertas o posibles en la 11na Edición del Catálogo de McKusick) o las aberraciones cromosómicas, sean autosómicas o gonosómicas, numéricas o estructurales.
- Blastopatías: cuadros patológicos aparecidos en los primeros 18-21 días del desarrollo, definidos por la constitución de las 3 hojas blastodérmicas, donde existe gran sensibilidad a los teratógenos y donde el producto de la concepción responde con la ley del “todo o nada”, por lo que son frecuentes los abortos, gemelos siameses y grandes cuadros polimalformativos.
- Cigotopatías: cuando el daño afecta al huevo o cigoto, resulta en abortos espontáneos del producto de la concepción.

Fase embrionaria.

- Embriopatías: lesiones producidas en la fase embrionaria donde se originan las malformaciones congénitas, se extienden desde la cuarta a la octava e incluso a la duodécima semana de desarrollo. En este período los agentes teratógenos provocan la mayor parte de las embriopatías, dado que es un momento de organogénesis muy activa, se originan malformaciones estructurales mayores, con fenómenos de

degeneración y regeneración, así como inhibición del curso normal del desarrollo. La clase de malformación depende de qué órganos son más susceptibles en el momento de la exposición. Los análogos de la vitamina A (Acitretina e Isotretinoína) pueden producir graves defectos físicos y mentales.

Fase Fetal.

- Fetopatías: anomalías que aparecen en el período fetal, momento cronológico que se caracteriza por el crecimiento de los órganos previamente formados y por la disminución a la susceptibilidad a los agentes teratógenos, aunque debe destacarse que la diferenciación de algunos órganos como el cerebelo, corteza cerebral y ciertas estructuras urogenitales continúan, por lo que son muy susceptibles a la acción de dichos agentes, hasta muy avanzada la gestación. Estas anomalías pueden traducirse en dismorfias o malformaciones menores, por ejemplo: Los inhibidores de la enzima conversora de Angiotensina (IECAS) como el Captopril en esta etapa puede causar disfunción renal, en hijos de madres que toman Estilbestrol durante el embarazo, pueden aparecer anomalías estructurales en el conducto reproductivo fetal masculino y femenino.

  En muchos casos no resulta fácil establecer una neta diferencia entre embriopatías y fetopatías, por cuanto la noxa patógena puede persistir en su actuación durante ambos períodos, por lo que es más conveniente hablar de embriofetopatías. [2, 7, 8, 15-26]

Clasificación de los medicamentos según el riesgo de potencialidad teratogénica.

Han sido propuestas varias clasificaciones para categorizar la potencialidad de riesgo de un medicamento de producir defectos congénitos. El sistema Suizo fue el primero en aparecer en 1978 y clasificó las drogas en cuatro categorías de riesgo.[27] En 1979, la *Food and Drug Administration* (FDA), de los Estados Unidos, introduce un sistema de clasificación que utiliza 5 categorías de letras, en orden creciente de riesgo(de la A a la D y la X). [28-35].

Clasificación propuesta por la FDA:

Categoría A.

Los estudios controlados en mujeres no han demostrado riesgo para el feto en el primer trimestre y no hay evidencias de riesgo en los trimestres posteriores. La probabilidad de daño al feto es remota. Se utilizan cuando sean necesarios.

Categoría B.

Los estudios en animales no han mostrado riesgo, pero no existen estudios controlados en mujeres gestantes. O se ha encontrado algún efecto adverso mediante estudios en animales pero no ha sido confirmado con los estudios controlados, en gestantes, en el primer trimestre (y no hay evidencia de riesgo en los otros trimestres). Se usan si es necesario.

Categoría C.

Los estudios en animales han revelado efectos tales como muerte del embrión, teratogénicos, entre otros; pero no existen estudios controlados en gestantes. O no se dispone de estudios en animales ni en embarazadas. Estos medicamentos solo deberían emplearse en mujeres grávidas cuando los beneficios potenciales justifiquen su uso a pesar de los riesgos para el feto.

Categoría X.

Los estudios en animales o en humanos han demostrado anormalidades fetales. O hay evidencia de riesgo fetal basado en la experiencia en humanos o ambos; y el riesgo de uso del fármaco en la embarazada sobrepasa claramente cualquier beneficio. El fármaco está contraindicado en las mujeres embarazadas o que puedan llegar a estar embarazadas. No se usan.

Categorías de riesgo de algunos medicamentos de uso común: [2,11,15]

Categoría A	Categoría B	Categoría C	Categoría D	Categoría X
Ácido fólico (d<0,8 mg/d)	Eritromicina	Clorcilclizina	Kanamicina	Simbastatina

Colecalciferol	Ampicillín	Cinarizina	Estreptomicina	Fluvastatina
Niacina	Nitrofurantoína	Prometacina	Tetraciclina	Pravastatina
Suplemento vitamínico (prenatal)	Azitromicina	Gentamicina	Doxiciclina	Lovastatina
Levotiroxina sódica	Cefazolina	Neomicina	Metimazol	Leuprolide
Fumarato ferroso	Ceftriaxona	Nistatina	Propiltiuracilo	Aminopterina
Tolnaftato	Cefalexina	Permetrina	Cortisona	Tenacepan
Micocilén	Penicilina G, V	Cloramfenicol	Captopril (2do y 3er trimestre)	Flurazepán
	Dicloxacilina	Sulfaprim	Fenobarbital	Trazolan
	Anfotericín B	Claritromicina	Fenitoína	Quenadiol
	Clotrimazol	Ciprofloxacina	Primidona	Danazol
	Ciproheptadina	Ácido nalidíxico	Ácido valproico	Clomifeno
	Dimenhidrinato	Cloroquina	Amitriptilina	Dietiletilbestrol
	Difenhidramina	Quinacrina	Imipramina	Anticonceptivos orales
	Cimetidina	Tiabendazol	Clordiazepóxido	Estradiol
	Ranitidina	Carisoprodol	Diazepán	Estrona
	Metronidazol	Propranolol	Meprobamato	Estrógenos conjugados
	Tinidazol	Nifedipino	Litio	Ácido retinoico
	Piperazina	Verapamilo	Iodo	Misoprostol
	Paracetamol	Hidralazina	Amiodarona	Tolidomida
	Piroxicán	Reserpina		Ribavirina
	Indometacina	Omeprazol		Etretinato
	Intal	Trifluoperacina		

	Insulina Glucagón Benzoato de bencilo Aciclovir Heparina sódica Bacitracina Metildopa Metoclopramida	Dexametasona Betametasona Triamcinolona Carbamacepina Óxido nitroso Fentanyl Halotano Isoflurano Captopril (1er trimestre) Atenolol Clortalidona Espinonolactona Metilfenidato Menadiona		Isotretinoína

Para la **estimación de riesgo teratogénico** de un medicamento se propone clasificarlo de forma cualitativa en bajo, mediano y alto riesgo y se utilizan las categorías farmacológicas propuestas por la FDA.

Bajo riesgo: Medicamentos de las categorías A y B.

Riesgo moderado: Medicamentos con categoría C.

Alto riesgo: Medicamentos de las categorías D y X.

Estas categorías son universalmente aceptadas y suelen ser útiles para guiar las decisiones de prescripción aunque se deben tener en cuenta algunas consideraciones importantes:

- Dada la información disponible, aproximadamente el 66% de los fármacos son asignados a la categoría C.
- Menos del 1% de los medicamentos se enmarcan en la categoría A.
- Un número ínfimo de productos farmacéuticos están incluidos en la categoría X.
- No todos los medicamentos utilizados durante el embarazo están bien clasificados y algunos pueden no ser tan seguros.

Medicamentos con efectos fetotóxicos comprobados.

Se ha comprobado que numerosos medicamentos que son utilizados comúnmente durante el 1er y 3er trimestre del embarazo tienen efectos nocivos para el feto. [9, 37, 38, 39] A continuación se relacionan algunos de ellos.

Medicamentos con efectos fetotóxicos conocidos cuando se toman en el primer trimestre del embarazo:

Medicamentos con efectos fototóxicos conocidos cuando se toman en el segundo y

Medicamentos tomados por la madre.	**Posible efecto para el bebé.**
Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina-II	Hipoplasia pulmonar y renal, hipocalvaria. (40,37)
Antiepilépticos	Defectos cardiacos, faciales y de las extremidades, retraso mental, defectos del tubo neural. (41)
Citotóxicos	Varios defectos como abortos, retraso en el crecimiento, mortinatalidad.(42,43)
Drogas	Varios defectos como retraso del crecimiento intrauterino. (44,45)
Etanol	Síndrome del alcoholismo fetal. (46,47)
Hormonas andrógenos	Virilización de feto femenino. (26)
Dietilestilbestrol	Anomalías genitales en bebés de ambos sexos, efecto carcinógeno transplacentario, adenocarcinoma vaginal. (26)
Otros estrógenos	Feminización de feto masculino. (26)
Litio	Defectos cardiovasculares y otros. (36, 48)
Misoprostol, como abortivo.	Secuencia de Mobius. (49)
Retinoides Talidomida	Defectos auditivos, cardiovasculares y óseos, disfunción del sistema nervioso central. (50)
Warfarina	Reducción de las extremidades y otros defectos. Hipoplasia nasal, condrodisplasia punteada. (37, 50, 51, 52)

tercer trimestre del embarazo.

Medicamentos tomados por la madre.	Posible efecto para el bebé.
Inhibidores de la IECA y antagonistas de los receptores de la angiotensina-II	Oligohidramnios, retraso del crecimiento, hipoplasia pulmonar y renal, hipocalvaria, convulsiones neonatales, hipotensión, anuria.[40, 53]
Aminoglucósidos	Sordera, lesión vestibular.[54]
Antidepresivos	Síntomas de abstinencias en el periodo neonatal.[36,55, 56, 57]
Antiepilépticos	Retraso mental, autismo, síndrome de Asperger. [3,41,58,59, 60]
Antagonistas de los adrenorreceptores ß	Retraso del crecimiento intrauterino, bradicardia neonatal, hipoglucemia.[18, 37]
Benzodiazepinas	Síndrome del recién nacido hipotónico, depresión respiratoria neonatal, síntomas de abstinencia.[18,36, 42,43, 60]
Citotóxicos	Retraso del crecimiento intrauterino, mortinatalidad.[42, 43]
Dietilestibastrol	Adenocarcinoma vaginal, efecto carcinógeno transplacentario. [26]
Drogas	Disfunción del sistema nervioso central, retraso del crecimiento intrauterino.[37, 60]
Narcóticos	Depresión respiratoria neonatal, síntomas de abstinencias.[37, 60]
Antinflamatorios no esteroides	Prolongación del embarazo y del trabajo de parto, cierre prematuro del conducto arterioso, hipertensión pulmonar neonatal. [37,60]
Fenotiazinas	Síntomas de abstinencias en el periodo neonatal, termorregulación deficiente, efectos extrapiramidales.[36,60]
Retinoides	Disfunción del sistema nervioso central.[36,60]
Salicilatos	Hemorragia fetal y neonatal.[37,60]
Hormonas sexuales	Virilización del feto femenino y feminización del feto masculino.[37,60]
Sulfonamidas	Hiperbilirrubinemia, ictericia nuclear.[37,60]
Tetraciclinas	Mancha de los dientes deciduos, deficiencias del crecimiento óseo.[37,60]

Algunas enfermedades a tratar durante la gestación.

Aunque son numerosas las situaciones clínicas que pueden manifestarse durante el transcurso de la gestación y suelen necesitar tratamiento farmacológico, solamente consideraremos tres, fundamentalmente por la demanda de información generada desde el ámbito de la atención primaria.

Hipertensión Arterial

La **hipertensión arterial (HTA)** es una de las principales causas de morbimortalidad materna y fetal. Se considera que una HTA preexistente o que se manifiesta antes de la vigésima semana de embarazo es una **HTA crónica**. Sin embargo la **HTA inducida por el embarazo** (HIPE) suele manifestarse después de la 20ª semana, y puede cursar sin proteinuria (**HTA transitoria o gestacional**) o con edema y proteinuria superior a 300 mg/24 horas (**pre-eclampsia**).

Adicionalmente también existen cuadros mixtos como la **HTA crónica con HIPE sobreañadida**, de frecuencia muy baja aunque de carácter grave. [23,44-48]

El **tratamiento de la HTA** durante la gestación tiene como finalidad mantener controlada la presión arterial, protegiendo a la madre y al feto de los efectos perjudiciales de una HTA grave, de la preeclampsia y de la eclampsia. [44,46] Aunque ninguno de los antihipertensivos comúnmente utilizados son teratógenos probados, si que pueden comportar algún riesgo durante el embarazo, por lo que algunos autores recomiendan evitar su uso durante el primer trimestre, manteniendo a la paciente con HTA moderada bajo estrecha supervisión médica. [45] Los antihipertensivos disminuyen la tensión arterial, pero no protegen ni a la madre ni al feto de la pre-eclampsia ni de sus crisis resultantes. [44]

La *metildopa* (a dosis de 0,5-2 g/día) se considera el medicamento de elección para tratar la HTA moderada durante el embarazo, no habiéndose detectado teratogenia tras su administración. [23,44-47,49] Se han citado casos de neonatos con un perímetro craneal menor de lo normal, pero no se ha podido establecer una relación causal con la administración de metildopa durante la gestación, y además se demostró que el intelecto y el desarrollo

cerebral no fueron afectados. [45] Aunque puede ser un medicamento eficaz para el tratamiento de las crisis hipertensivas graves, presenta el inconveniente de que el comienzo de su acción es lento (4 horas). [44,45].

Los ***betabloqueantes*** se consideran los fármacos de segunda elección (especialmente *atenolol y metoprolol*) para tratar la HTA crónica moderada durante la gestación. [23,44,45,49] Aunque no existen evidencias de que sean teratógenos cuando se administran durante el primer trimestre, se dispone de datos limitados sobre su seguridad, [45] por lo que algunos autores recomiendan que se administren sólo durante el tercer trimestre. Su uso durante el último trimestre del embarazo se ha asociado con hipoglucemia y bradicardia neonatales y retraso del crecimiento intrauterino. Aunque estos efectos pueden deberse a la propia HTA, la hipoglucemia y la bradicardia pueden ser el resultado del bloqueo beta, si bien ambos síntomas desaparecen pocos días después del nacimiento. Siempre que sea posible, se recomienda interrumpir la administración de betabloqueantes unos días antes del parto, para reducir la incidencia de bradicardia fetal y los posibles efectos adversos sobre la contracción uterina debidos al bloqueo adrenérgico b2. [45-47,50]

Se ha citado en la literatura que el *labetalol* (antagonista de los receptores a y ß adrenérgicos) ofrece ventajas teóricas sobre los agentes betabloqueantes en el tratamiento de la HTA pre-eclámpsica, ya que al poseer también actividad a-bloqueante produce vasodilatación placentaria; sin embargo, en la práctica, no se ha puesto de manifiesto tal superioridad. [44,45]

Todos los betabloqueantes, al igual que la metildopa, reducen el riesgo de desarrollo de una HTA grave, pero no de la aparición de pre-eclampsia. [44,45]) Adicionalmente el labetalol por vía intravenosa se ha empleado como tratamiento de la HTA grave, notificándose casos de hipotensión, oliguria y bradicardia neonatales cuando se ha administrado el medicamento en presencia de hipoxia o sufrimiento fetal. [44]

La experiencia disponible en relación con el uso de los ***antagonistas del calcio*** durante el primer trimestre es extremadamente limitada; durante el tercer trimestre pueden inhibir o retrasar el parto, por reducir las contracciones uterinas. [45] Como norma general se desaconseja utilizarlos rutinariamente. El *nifedipino* está contraindicado en embarazo ya que, aunque se ha administrado a embarazadas que no respondían a la metildopa ni a los

betabloqueantes, no debe emplearse para el tratamiento de la HTA moderada, porque puede inducir una disminución demasiado rápida de la presión sanguínea. [44-45]

El nifedipino si está indicado en las emergencias hipertensivas graves (superior a 178/110 mm Hg) ya que comportan un gran riesgo en estos casos, por lo que se recomienda su administración vía sublingual (a dosis de 10-20 mg) y derivar a la enferma a un centro hospitalario. [23,49,50]

Los ***inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)*** (*captopril*, *enalapril*) están totalmente contraindicados durante el embarazo ya que pueden causar graves daños renales sobre el feto (oligohidramnios, anuria neonatal y muerte fetal por insuficiencia renal), deformaciones craneofaciales, retraso del crecimiento intrauterino, hipotensión neonatal grave e hipoplasia pulmonar. [5,44-50]

Los ***diuréticos*** no han demostrado claramente ser beneficiosos ni disminuir la mortalidad perinatal por lo que, en general, también están contraindicados, tanto en la prevención como en el tratamiento de la HTA en el embarazo, especialmente en casos de pre-eclampsia y de retraso del crecimiento intrauterino. Su uso agrava la disminución del volumen plasmático, lo cual puede comprometer aún más la ya reducida perfusión úteroplacentaria.[23,44-50] Según algunos autores, sólo estarían indicados para tratar la hipertensión en las que se asocia una insuficiencia ventricular izquierda o a un edema pulmonar; [44,47] y además pueden ser útiles instaurados antes del embarazo como tratamiento complementario de una HTA crónica. [44,45,48]

La *hidralazina* por vía parenteral ha sido el medicamento más empleado en el tratamiento de las crisis hipertensivas graves y la pre-eclampsia, sin que se hayan detectado efectos teratógenos, aunque no debería utilizarse antes del tercer trimestre. [44,45,47,48] Su uso durante el embarazo presenta dos inconvenientes: en primer lugar, sus efectos adversos pueden confundirse con una eclampsia inminente; y, en segundo lugar, puede acumularse causando hipotensión. [44,46]

El *diazóxido* constituye la última alternativa en el tratamiento de las crisis hipertensivas graves y la preeclampsia, después de la metildopa, la hidralazina, los betabloqueantes o el nifedipino. [44,45] Se usa con mucha menos frecuencia dado que puede causar un descenso muy brusco de la tensión arterial, con el consiguiente riesgo fetal, por lo que habrá de administrarse incrementando la dosis poco a poco hasta conseguir disminuir la tensión

diastólica en torno a los 90 mm Hg. [47,49] Ya que las mujeres con pre-eclampsia grave tienen el volumen plasmático circulante reducido, se ha sugerido que los ***expansores del plasma*** podrían ser útiles. Sin embargo, la expansión del volumen intravascular puede entrañar graves riesgos de sobrecarga de líquido, desencadenando edema pulmonar y cerebral, por lo que son necesarios más estudios que establezcan la utilidad de estos compuestos en esta situación. Adicionalmente el *dextrano* puede originar reacciones alérgicas en la madre. [45,47]

Para la **prevención de la pre-eclampsia**, además de los ***diuréticos***, (cuya problemática se ha comentado al hablar del tratamiento de la HTA) se han propuesto numerosas alternativas. Así la administración de ***suplementos de calcio*** parece reducir la incidencia de pre-eclampsia, pero de momento no existen datos suficientes para recomendar rutinariamente la administración de estos suplementos. Si bien es cierto que el *ácido acetilsalicílico* (AAS) a dosis bajas (60-100 mg/día) puede prevenir la aparición de pre-eclampsia, no parece tener efecto sobre otros aspectos (p. ej., la mortalidad perinatal), por lo que actualmente no parece razonable recomendar el uso preventivo rutinario de AAS [23,44,45,49]; aunque para algunos autores podría estar justificada su administración a partir del 2º trimestre, sólo en mujeres con riesgo inmediato de sufrir preeclampsia. [45] Los estudios realizados con ***anticoagulantes*** (*warfarina, heparina*) no han demostrado ningún beneficio, y además se ha asociado a efectos adversos fetales graves. [44,45]

La **prevención y tratamiento de las convulsiones eclámpsicas** es un tema controvertido, no forma parte del tratamiento rutinario de la HTA durante el embarazo, y ha de realizarse en unidades especializadas. La prevención (en EEUU) se realiza habitualmente con *sulfato magnésico*; y con *diazepam* o *fenitoína* en Europa. [45,47,49] El tratamiento deberá mantenerse durante las siguientes 12-24 horas postparto, siendo el diazepam el medicamento de elección. [45]

Diabetes Mellitus

La incidencia de diabetes, estimada por distintos autores, es de un 0,5-4% de todos los embarazos. La gestación dificulta el control de los niveles de glucosa en sangre (p. ej., enzimas placentarias que destruyen insulina) que una gestante sana compensa segregando

mayor cantidad de insulina. Sin embargo, la diabetes no tratada durante el embarazo comporta riesgos, tanto para la madre, como para el neonato. [23,46]

Las gestantes diabéticas tienen un índice de mortalidad 20 veces superior a la media general, mayor riesgo de abortos, mayor riesgo en el parto si existe macrosomía (tamaño corporal exagerado), mayor frecuencia de infecciones urinarias y mayor riesgo de sufrir pre-eclampsia y cetoacidosis. [23,46,51]

La mortalidad perinatal en hijos de madres diabéticas convenientemente tratadas es comparable a la de la población general, mientras que si el control de la gestación ha sido inadecuado puede llegar a ser de un 30-40% superior a la del embarazo normal. Los riesgos que, la diabetes materna inadecuadamente controlada, puede comportar para el neonato son: hiperinsulinismo fetal con tendencia a la hipoglucemia, hipocalcemia, hiperbilirubinemia, macrosomía, aumento de la hemoglobina glucosilada que puede disminuir el transporte de oxígeno, retraso en la maduración pulmonar, riesgo de distrés respiratorio, muerte fetal tardía, hipertensión y malformaciones fetales: sobre todo cardíacas, óseas, y del sistema nervioso. [23,46,51]

Pueden distinguirse dos tipos de diabetes durante el embarazo: la diagnosticada con anterioridad al embarazo, y la diabetes gestacional, que suele manifestarse a partir del 2º trimestre y desaparece una vez finalizada la gestación. Es importante diagnosticar la diabetes mellitus (tipo I o II) antes de la trigésima semana de gestación; y una vez instaurado el tratamiento deberán realizarse controles mensuales de glucemia y hemoglobina glucosilada. [23]

Durante el embarazo sólo está indicado el uso de insulina (categoría B de la FDA) [5,23,46], por lo que si la paciente padece una diabetes diagnosticada antes del embarazo caben varias posibilidades: Si la paciente estaba siendo controlada sólo con **dieta**, y si las medidas dietéticas son insuficientes, se iniciará la administración de insulina (en un principio de acción prolongada) a dosis de 10-12 UI/día, realizando un ajuste de la dosis cada semana en función de la glucémia.

Si estaba siendo controlada con ***antidiabéticos orales (ADO)*** antes del embarazo, se iniciará la administración de insulina a dosis de 0,3-0,5 UI/Kg/día. [23]

Los ADO (tanto biguanidas como sulfonilureas) han mostrado ser teratógenos en animales, y además ya que se administran de forma crónica pueden afectar la embriogénesis.[52] Las

sulfonilureas están contraindicadas en el embarazo ya que pueden acentuar el efecto de la hiperinsulinemia fetal e incrementar el riesgo de hipoglucemia prolongada tras el nacimiento. Dicha hipoglucemia prolongada supone una complicación fetal y neonatal grave, ya que el desarrollo del sistema nervioso central del niño es muy sensible a las concentraciones sanguíneas de glucosa. Además, algunos recién nacidos han requerido transfusiones después del nacimiento para eliminar la clorpropamida acumulada. En cualquier caso, no se ha establecido una relación causal entre la aparición de embriopatía fetal y las anormalidades metabólicas neonatales inducidas por ADO, y aunque es posible que exista un efecto sinérgico entre la exposición al medicamento y las anormalidades metabólicas maternas existentes, su uso está contraindicado durante el embarazo. [46,52,53]

Si la paciente estaba en tratamiento con *insulina,* se mantendrá, teniendo en cuenta que en el primer trimestre los requerimientos de insulina pueden disminuir por el consumo fetal de glucosa. Durante los trimestres posteriores las necesidades de insulina aumentarán progresivamente (tabla II). Se aconseja utilizar insulina humana para evitar la formación de anticuerpos, que pueden causar morbilidad en el niño. [46,53]

Existen varios regímenes de administración de insulina durante el embarazo. Una sola inyección al día de insulina puede ser suficiente para embarazadas con diabetes gestacional moderada, ya que estas pacientes producen suficiente cantidad de insulina para mantener las concentraciones normales de glucosa en sangre durante el ayuno, y por tanto sólo requieren insulina durante 15 horas al día. Usualmente esta inyección, que se administra antes del desayuno, es de una insulina de duración intermedia que a veces puede ir asociada a una insulina rápida.

Asma Bronquial

El asma bronquial (AB) es una de las enfermedades más comunes que complican al embarazo. Se estima que 1% a 4% de embarazos son afectados por AB, pero puede ser más elevada ya que el 10% o más de la población general padece de hiperreactividad bronquial no específica. Si no es tratado, el asma puede llevar a complicaciones serias para la madre y el feto. Si es manejado apropiadamente, la madre y el bebé no deben tener resultados significativamente diferentes de los embarazos de madres no asmáticas.

Muchas mujeres son renuentes a la toma, y algunos médicos para prescribir, medicamentos durante el embarazo, esto proporciona una oportunidad de poner énfasis en medidas preventivas, incluyendo la cesación del tabaquismo y evitar los factores ambientales que lo desencadenan; sin embargo, las medicaciones serán necesarias en muchos casos.

Se recomienda que el médico prescriba agentes cuyos estudios a largo plazo no han demostrado efectos teratogénicos u otros efectos adversos materno-fetales. Prescribir cualquier medicación durante el embarazo trae consigo una evaluación de que los beneficios esperados pesan más que los riesgos de los efectos adversos. Al dar cualquier tratamiento durante el embarazo, uno debe obtener consentimiento informado adecuado, incluso una explicación sobre las consecuencias del fracaso de la terapia prescripta sobre la vida de la madre, el feto, o ambos.

Recomendaciones para el manejo farmacológico del asma bronquial durante el embarazo.

Categoría	Frecuencia/Severidad de los síntomas	Función Pulmonar (FEV_1 o PEFR)	Tratamiento
Leve intermitente	Síntomas nocturnos 2 veces por mes. Exacerbaciones breves (algunas horas de algunos días) Asintomáticos entre episodios	80% Normal entre episodios	Agonistas $beta_2$ inhalados según necesidad.
Leve persistente	Síntomas más de 2 veces por semana, pero no diariamente. Síntomas nocturnos más de 2 veces por mes. Las exacerbaciones	80%	Cromoglicato inhalado Sustituto bajas dosis de beclometasona inhalada o budesonide si no es adecuado

	puede afectar la actividad diaria.		
Moderado persistente	Síntomas diarios. Síntomas nocturnos más de 1 vez por semana. Las exacerbaciones afectan la actividad	60%-80%	Beclometasona o budesonide inhalada. Adicionar teofilina oral o salmeterol inhalado.
Severo persistente	Sintomatología continua. Actividad limitada. Frecuente síntomas nocturnos. Frecuente exacerbaciones agudas	<60%	Lo citado más arriba + corticosteroides orales (para síntomas activos o de comienzo rápido, en días alternos o diariamente si es necesario)

*Basado en National Asthma Educational Program Guidelines, modificado por Position Statement from the American College of Allergy, Asthma, and Immunology, apoyado por American College of Obstetricians and Gynecologists.

Tratamiento de emergencia para el asma agudo

El tratamiento agresivo es esencial para un ataque de asma agudo y asegurar el suministro de oxígeno adecuado al feto. Debe monitorearse la frecuencia cardíaca fetal durante el ataque de asma y observarse las desaceleraciones o la ausencia de variabilidad. Una PCO_2 de más de 35 mm Hg indica retención de CO_2 durante el embarazo y puede señalar fracaso respiratorio inminente.

Terapias no farmacológicas

Una meta obvia, estando o no la paciente embarazada, es disminuir la exposición a gatilladores ambientales, que pueden eliminar o disminuir la necesidad de terapias farmacológicas.

El tabaquismo es un gatillo importante para el asma. El 23.8% de madres fuman durante el embarazo, cruzando la placenta el monóxido del carbono, la nicotina, y el cianuro, entrando en la circulación fetal. Los niveles fetales de estas sustancias tóxicas normalmente exceden aquellos de la madre. Se ven muchos efectos adversos en fumadoras asmáticas

embarazadas con asma severa no controlada e incluyen aborto espontáneo, placenta previa, abruptio placentae, nacimiento de pretérmino, y muerte perinatal.

Otros gatillos medioambientales incluyen animales domésticos de sangre caliente, ácaros del polvo y del hogar, cucarachas, pólenes, y esporas.

Farmacoterapia

La anulación de gatillos medioambientales raramente previene síntomas del asma totalmente durante el embarazo. Por consiguiente, la medicación normalmente es necesaria controlar el asma en la madre. La terapia debe permitir la oxigenación adecuada y el crecimiento del feto. Antes de prescribir una droga se deben realizar consideraciones sobre efectos adversos maternos como adormecimiento, temblores, o náuseas. Efectos fetales como teratogenicidad, retraso del crecimiento, y toxicidad. Estos efectos pueden variar durante las diferentes fases de embarazo

Las opciones son:

I- Antihistamínicos.

Aproximadamente 20% de los embarazos son complicados por rinitis alérgica y otras enfermedades alérgicas. Otro 10% presentan rinitis de causa no alérgica. Aunque la rinitis alérgica, eccema, o urticaria no amenazan la vida, estas condiciones pueden causar incomodidad considerable a las mujeres embarazadas, por lo que se indican a menudo antihistamínicos durante el embarazo. Se ha demostrado que pueden reducir los síntomas del asma, mejorando las pruebas de función pulmonar, y la calidad de vida. Antes de acudir a los antihistamínicos orales, parecería razonable instituir tratamiento con cromoglicato intranasal o terapia intranasal más potente, como beclometasona o budesonide, para los síntomas rinitis alérgico no controlada. Además, el uso de solución nasal hipertónica puede aumentar el clearence mucociliar. El uso de solución salina también puede remover alergenos.

Las recomendaciones para el uso de antihistamínicos durante el embarazo son:

1. Usar cromoglicato o corticosteroides nasal tópico y solución salina normal o hipertónica como primera línea.
2. Usar clorfeniramina o tripelennamina, con loratadina o cetirizina que son reservados para pacientes en que la sedación debe evitarse o minimizarse

3. Evitar utilizar antihistamínicos orales durante el primer trimestre, a menos que existan problemas sustanciales de calidad de vida.

4. Los datos disponibles son muy limitados con las nuevas drogas antihistamínicas, y por consiguiente el análisis riesgo-beneficio se reserva para las circunstancias especiales.

II- Descongestivos

Frecuentemente se prescriben descongestivos solos o en combinación con antihistamínicos, cuando estos últimos agentes no bloquean la descarga nasal en pacientes con rinitis. La oximetazolina es la droga preferida como descongestivo durante el embarazo temprano debido a su absorción sistémica es limitada a las dosis recomendadas. Tener presente que el uso de estas drogas producen rinitis medicamentosa, o congestión nasal de rebote, y su uso continuo no debe exceder 2 a 3 días.

La pseudoefedrina, que es considerada una droga segura durante cualquier período del embarazo, se ha implicado junto con la fenilpropanolamina como causa de un raro defecto de nacimiento (gastrosquisis). La pseudoefedrina sigue siendo el descongestivo oral de elección después del primer trimestre de embarazo.

III- Beta Agonistas

Los agonistas beta de corta acción han sido terapia de elección del asma durante muchos años para el asma intermitente leve con síntomas severos. Las opciones recomendadas son terbutalina, metaproterenol, y albuterol. El uso de epinefrina para el estado asmático se ha cuestionado por dos razones: es teratogénica en algunas especies animales, y ha sido reemplazada ampliamente por drogas nebulizadas de esta clase. Sin embargo, la epinefrina sigue siendo la droga de elección para tratar la anafilaxia aguda.

Las dosis altas de beta agonistas pueden causar efectos colaterales, como taquicardia, hiperglucemia, hipokalemia, nerviosismo, y temblor en la madre y el recién nacido expuesto, pero sus beneficios superan por lejos las reacciones relativamente menores.

IV- Teofilina

La teofilina ha sido reemplazado ampliamente por los corticosteroides inhalados, agonistas beta de larga acción, y otras nuevas drogas. Pero este agente ha sido muy utilizado en el embarazo, y es más segura que otras nuevas drogas. Se usa por sus efectos broncodilatadores leves a moderados. Además han reportado efectos inmunomoduladores, anti-inflamatorios, y propiedades broncoprotectivas. Es una opción interesante para

adicionar a la terapia con corticosteroides inhalados en el asma nocturno y a los agonistas $beta_2$ durante el día.

Los efectos tóxicos de la teofilina son desde síntomas gastrointestinales leves a severos hasta arritmias cardíacas y convulsiones.

Según estudios previos, no presenta beneficios incluir aminofilina intravenosa en el tratamiento del estado asmático, pero se encuentra indicado en pacientes embarazada hospitalizadas con fallo respiratorio agudo o inminente. Se realiza una dosis de carga 6 mg/kg, seguido por una dosis de mantenimiento inicial de 0.5 mg/kg/h.

V- Inhibidores de los mastocitos

El cromoglicato de sodio y el nedocromil sódico son drogas no corticosteroides con propiedades anti-inflamatorias modestas. Ambos agentes no presentan efectos colaterales significativos, pero demoran en presentar efectos clínicamente evidentes por lo que no son útiles durante los ataques agudos de asma.

VI- Corticosteroides

Los corticosteroides inhalados son aceptados como la medicación más efectiva para el control a largo plazo del asma persistente. El uso de beclometasona y budesonide son efectivos y no se han detectado diferencias significativas en la incidencia de malformaciones congénitas comparada con la población general.

Los corticosteroides orales son esenciales para el manejo del asma agudo y severo durante el embarazo. Varios estudios han demostrado que son seguros a corto plazo, en altas dosis de corticosteroides sistémicos y no incrementan la mortalidad perinatal.

El uso a largo plazo de corticosteroides sistémicos presenta riesgo de hiperglucemia y sus riesgos asociados. Hay informes de distrés fetal con niveles de glucosa muy elevados, y la diabetes mellitus pre-existente o gestacional pueden ser exacerbados con el uso de corticosteroides sistémicos.

VII- Inhibidores de los Leucotrienos

Varios estudios a largo plazo han demostrado la efectividad de los inhibidores de los leucotrienos (zafirlukast o montelukast) para controlar los síntomas del asma. Los datos para las exposiciones del embarazo humanas son sumamente limitadas.

IX- Inmunoterapia

La inmunoterapia disminuye el estímulo crónico de los alergenos en las vías aéreas que provocan hiperreactividad en los pacientes con asma. Se han demostrado beneficios a largo plazo de inmunoterapia en reducir los síntomas de la rinitis alérgica y el asma bronquial. Aunque las medicaciones proporcionan alivio sintomático, la anulación del alergeno y la inmunoterapia son las únicas medidas terapéuticas que tienen el potencial para modificar el curso natural de estas enfermedades.

Pautas generales de prescripción en el embarazo.

La gestación es un periodo relativamente largo y en ocasiones puede ser necesario instaurar un tratamiento farmacológico. Si bien es cierto que la administración de algunos fármacos puede confrontar riesgos, tanto para la madre como para el feto, también puede ser igualmente lesivo dejar sin tratamiento algunas enfermedades. En cualquier caso conviene evitar la administración indiscriminada de medicamentos para situaciones banales y la automedicación.

Para la prescripción de medicamentos durante el embarazo se deben tener en cuenta las siguientes pautas: [60]

- Usar la mínima dosis terapéutica eficaz y durante el menor tiempo posible, teniendo en cuenta las variaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas inherentes a la gestación.
- Evitar los preparados con múltiples principios activos en su composición por la posible potenciación de efectos teratógenos.
- Considerar que en principio ningún medicamento es totalmente inocuo, ni siquiera los preparados tópicos.
- Utilizar preferentemente aquellos medicamentos sobre los que se disponga de mayor experiencia clínica, evitando los teratógenos y los fármacos de reciente comercialización.
- Valorar la relación beneficio/riesgo estableciendo claramente la necesidad de tratar la enfermedad.

Medicamentos. Presencia en la leche materna.

Investigaciones realizadas han puesto de manifiesto las ventajas de la lactancia materna, tanto para los lactantes como para las madres, las familias y la sociedad en general; considerando no sólo aspectos como la salud y el estado nutricional e inmunológico, sino también el desarrollo psicológico, social, económico y ambiental. [61, 62, 63] La lactancia materna se ha asociado con la reducción de la tasa de mortalidad infantil, así como de la morbilidad de enfermedades infecciosas. Así mismo, mejora el desarrollo cognitivo y disminuye el riesgo de aparición de alteraciones mediadas inmunológicamente, tales como la enfermedad de Crohn o la Diabetes Mellitus tipo 1. [62, 64] Además promueve la salud de la mujer al reducir el riesgo de cáncer de mama y de ovario y aumenta el intervalo entre embarazos. [65]

En el año 1989 la OMS y UNICEF publican una declaración conjunta sobre la protección, promoción y apoyo a la lactancia natural. [6] No existen dudas de que la alimentación a través del amamantamiento constituye una función biológica esencial en los humanos por lo que en la actualidad ya no parece necesario justificar su recomendación. Por el contrario será necesario justificar la decisión de su interrupción y su sustitución por la lactancia artificial, por causas médicas como ocurriría en las madres con toxicomanía y tuberculosis activa o en niños con galactosemia y otras metabolopatías. [62, 63, 64]

A pesar de ser bien conocidos los beneficios derivados de la lactancia materna, existen situaciones en las que dicha práctica resulta preocupante y dudosa. La leche materna es capaz de transportar sustancias que no son deseables ni aconsejables para el niño, tanto desde el punto de vista nutritivo como farmacológico. Los medicamentos administrados a las madres lactantes no solo pueden modificar la producción de leche (aumentándola o disminuyéndola); sino que también pueden ser excretados a través de la misma afectando al bebé.

El recién nacido presenta características que le hacen especialmente susceptible a los efectos de los medicamentos y su peso corporal es muy pequeño en relación con la madre, por lo que los niveles sanguíneos toxicológicamente insignificantes en ella, pueden resultar importantes para el neonato. Además los pequeños presentan riñones e hígados inmaduros,

por lo que las capacidades de metabolismo y eliminación de los fármacos están limitadas. [66]

Factores que determinan la excreción de los fármacos en la leche materna.

La excreción de los medicamentos a través de la leche de la madre se realiza tanto por difusión pasiva como por medio de sustancias transportadoras y depende de diversos factores relacionados directamente con las características físico-químicas y farmacocinéticas del principio activo. Los fármacos más liposolubles, los que tienen carácter ácido-base débil, los de bajo peso molecular y los que se unen poco a las proteínas plasmáticas; son los que con mayor facilidad pasan a la leche materna. Aunque el hecho de que un medicamento se excrete por la leche no significa necesariamente que sea tóxico. Por una parte existe una toxicidad intrínseca propia y por otra el fármaco debe llegar a una determinada concentración al niño. Por lo tanto, existen otros factores relacionados con la madre y el niño que también están implicados. Por lo que respecta a la madre, los factores más condicionantes son la cantidad de leche producida, el flujo sanguíneo mamario, la dosis del medicamento y el intervalo de administración. En cuanto al bebé, cabe destacar la inmadurez (edad postconcepcional), la capacidad de succión y el tiempo transcurrido entre la toma del medicamento por la madre y el momento de lactar. [67, 68, 69, 70]

Productos farmacéuticos. Criterios sobre su uso durante la lactancia natural.

La información disponible sobre la utilización de medicamentos durante la lactancia es limitada, ya que por razones éticas no se dispone de ensayos clínicos, siendo la mayoría de la información sobre este tema proveniente de casos clínicos y/o notificaciones de efectos adversos, recogidas por los sistemas de farmacovigilancia. [62]

A continuación se relacionan los medicamentos más empleados en la atención primaria de salud así como los comentarios más relevantes en relación con su uso durante la lactancia natural.

APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO.

ANTIÁCIDOS: Aunque en la leche pueden excretarse pequeñas cantidades de Mg y Al, no parece que sean suficientes como para provocar efectos en los niños. Uso aceptado.
ANTIULCEROSOS:

. **Cimetidina:** Se han llegado a detectar concentraciones de hasta 7,44 veces mayores en leche materna que en el plasma de la madre. Contraindicada. Puede inhibir la secreción gástrica en el niño, produciendo así mismo efectos adversos sobre el sistema nervioso.
. **Ranitidina:** Contraindicada. Aparece en la leche en una proporción elevada.
. **Famotidina:** Alcanza un cociente leche/plasma materno de 1,78 a las 6 horas después de su administración. Se ha sugerido que al estar menos concentrado en la leche que los dos anteriores debería preferirse en la lactancia.
. **Omeprazol:** No existe experiencia clínica.

ANTIESPASMÓDICOS:

. Anticolinérgicos: en general, pueden inhibir la lactancia. No está recomendado su uso.

. Atropina: Se alcanzan concentraciones de 0.1mg/100ml. Riesgo de intoxicación. **Contraindicada** en madres lactantes.

ANTIEMÉTICOS:

· **Antihistamínicos:** La mayoría de los antihistamínicos usados como antieméticos ejercen una marcada acción anticolinérgica. Contraindicado el uso crónico en madres lactantes.
· **Metoclopramida:** Aparecen bajas concentraciones en leche, pero existen opiniones contradictorias en cuanto a su uso debido al riesgo de manifestaciones tóxicas en el niño
LAXANTES:

· **Incrementadores del bolo:** fibra dietética, derivados de la celulosa, plantago, salvados y policarbofilo. Aceptado su uso.
· **Antraquinonas:** Contraindicadas.
· **Bisacodilo:** Evitar altas dosis, por riesgo de diarrea en el lactante.

ANTIDIARREICOS Y ANTIINFECCIOSOS INTESTINALES:

· **Difenoxilato:** Excretado con la leche en cantidades apreciables. Contraindicado. Riesgo de manifestaciones tóxicas en el niño.

· **Salazosulfapiridina:** Riesgo de anemia hemolítica en niños con deficiencia congénita del enzima glucosa 6- fosfato-deshidrogenasa. Contraindicada.

VITAMINAS Y MINERALES:

· **Vitamina A:** Aceptado su uso. En dosis superiores a 2.500UIdía riesgo de hipervitaminosis.

· **Isotretinoina:** Contraindicado.

· **Vitamina D:** Aceptado su uso. Dosis superiores a 500U/dia puede provocar hipercalcemia.

· **Tiamina:** Contraindicada.

· **Vitaminas del grupo B:** Aceptado su uso. La piridoxina puede inhibir la producción de leche (tomar con precaución).

· **Acido fólico:** Aceptado su uso.

· **Vitamina K:** Aceptado su uso, aunque presenta un ligero efecto sobre el tiempo de protombina en niños menores de 3 meses.

· **Sales de hierro:** Aceptado.

· **Vitamina E:** Aceptado.

ANTIDIABÉTICOS:

· **Hipoglucemiantes orales:** Precaución. Riesgo de hipoglucemia.

· **lnsulina:** No se excreta en la leche materna. Aceptado su uso.

ANABOLIZANTES HORMONALES:

Aunque no se han descrito efectos adversos, existe el riesgo potencial de excreción láctea y posible desarrollo sexual precoz en niños o virilización en niñas

SANGRE Y ORGANOS HEMATOPOYÉTICOS.

ANTICOAGULANTES Y ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS:

· **Heparina:** No se excreta en la leche. Uso generalmente aceptado.

· **Warfarina:** Contraindicada. Riesgo de producir hipotrombinemia en el niño, que puede

requerir de la administración de vitamina k ante el riesgo de hemorragia.

· **Acenocumarol:** Usarse sólo si es estrictamente necesario.

HIPOLIPEMIANTES:

· **Clofibrato:** Excretado en cantidades apreciables en leche. Contraindicado.

· **Lovastatina:** Existen opiniones contradictorias en cuanto a su uso. Contraindicado

APARATO CARDIOVASCULAR.

CARDIOTERAPIA:

· **Digoxina:** Contraindicada. Riesgo de digitalización.

· **Dipiridamol:** Excretado en cantidades apreciables en la leche. Contraindicado.

· **Verapamilo:** Contraindicado.

· **Amiodarona:** Contraindicada. Pasa a la leche de la madre un 25%.

· **Disopiramida:** Aceptada en la lactancia. Procainamida: En tratamientos prolongados, riesgo de reacciones adversas.

· **Nitrito de amilo, Dinitrato de isosorbide, Nitroglicerina:** Contraindicados.

ANTIHIPERTENSIVOS:

· **Hidralacina:** Contraindicada.

· **Metildopa:** Contraindicada

· **Captopril, Enalapril:** Contraindicado. Riesgo de manifestaciones tóxicas en el niño.

· **Reserpina:** Contraindicada. Puede provocar letargo y diarrea.

DIURÉTICOS:

En general todos los diuréticos tienden a disminuir la producción de leche en la madre.

Los efectos son mas marcados cuanto mayor es la potencia diurética por lo que los diuréticos del asa son los que más afectan a la lactancia.

· **Furosemida:** Uso aceptado. Puede reducir la producción de leche.

· **Clortiazida:** Contraindicada. Reducen la excreción de leche y producen trombocitopenia.

· **Espironolactona:** Mayores concentraciones en leche que en la sangre de la madre.

Contraindicada.

BETA- BLOQUEANTES:

· **Propanolol:** Uso aceptado en dosis moderadas.

· **Atenolol:** Contraindicado. Riesgo de manifestaciones tóxicas.

TERAPIA DERMATOLÓGICA.

ANTIMICÓTICOS DERMATÓLOGICOS:

· **Ciclopirox y ketoconazol:** Su uso generalmente es aceptado en madres lactantes.

ANTIPSORIASICOS:

· **Etretinato y Acitretina:** Evitar su uso. Riesgo de manifestaciones tóxicas en el lactante.

· **Corticoides tópicos:** sólo se permite su uso en madres lactantes usando dosis moderadas. Evitar en amplias zonas de la piel y con vendaje oclusivo.

ANTIACNÉICOS:

· **Tretinoina:** Contraindicada en madres lactantes.

· **Peróxido de benzoulo:** No se ha establecido su seguridad en la lactancia.

TERAPIA GENITOURINARIA.

HORMONAS SEXUALES:

· **Anticonceptivos orales:** Sólo se admite el uso en madres lactantes utilizando dosis moderadas. Parecen reducir la producción de leche. Los anticonceptivos cuya composición son sólo progestágenos no parecen afectar al flujo de la leche.

· **Estrógenos:** Evitarlos, al menos hasta seis meses después del nacimiento.

ANTIINFECCIOSOS URINARIOS:

· **Ácido nalidíxico:** Contraindicado. Puede producir anemia hemolítica en niños con deficiencia congénita de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa.

· **Nitrofurantoína:** Contraindicada.

· **Norfloxacina:** Contraindicada. Riesgo de manifestaciones tóxicas en el niño

TERAPIA HORMONAL.

TERAPIA TIROIDEA:

· **Levotiroxina:** Uso generalmente aceptado, ya que es excretada por la leche en cantidades mínimas.

· **Carbimazol:** Contraindicado. Puede interferir la función tiroidea del lactante. Si se usa ha de ser con control frecuente de la función tiroidea del lactante.

OTRAS HORMONAS:

· **Calcitonina:** Contraindicado.

TERAPIA ANTIINFECCIOSA.

· **Tetraciclinas:** No son detectadas en el plasma del niño debido a que forma quelatos insolubles con los iones calcio de la leche. Evitar su uso en la lactancia por la por la posible aparición de diarrea, hipersensibilidad y manchas en los dientes del niño.

· **Cloranfenicol:** Contraindicado. Riesgo de fenómenos de hipersensibilidad y mielosupresión.

· **Penicilinas:** Son excretadas de forma moderada e incluso escasa con la leche materna. Algunas pueden producir fenómenos de sensibilización, diarrea y erupciones cutáneas. Aceptadas

· **Amoxiclina y Ampicilina:** secretadas ambas de forma moderada en la leche materna. Hay que tener precaución porque pueden entrañar riesgo de alteraciones en la flora intestinal o manifestaciones alérgicas.

· **Azitromicina:** Contraindicada.

· **Eritromicina:** Contraindicada. Riesgo de fenómenos alérgicos y sobreinfección.

· **Aminoglucósidos:** Riesgo de oto y nefrotoxicidad. Contraindicadas.

· **Rifampicina y análogos:** Uso generalmente aceptado en madres lactantes.

· **Ketoconazol:** Contraindicado.

· **Sulfadiacina:** Contraindicada.

· **Cicloserina:** Contraindicada. Es excretada en cantidades apreciables en la leche materna.

· **Etambutol:** Contraindicado. Excretado en cantidades apreciables

· **Isoniacida:** Contraindicada, riesgo de intoxicación.

· **Amantadina:** Contraindicada. Puede provocar vómitos, retención de orina y erupciones cutáneas.

· **Aciclovir:** Contraindicado en madres lactantes.

VACUNAS:

· **Rubeola:** Los lactantes pueden experimentar signos de rubeola de carácter benigno, perfectamente asumibles y sin complicaciones posteriores. Aceptado su uso.

· **Gripe:** Uso aceptado.

· **Tétanos:** Uso aceptado.

· **Tifus:** No hay datos suficientes que garanticen el uso de estas vacunas en madres lactantes. Usar con precaución.

TERAPIA ANTINEOPLÁSICA.

No debe practicarse la lactancia materna durante los tratamientos antineoplásicos.

TERAPIA OSTEOMUSCULAR.

ANTIRREUMÁTICOS:

· **Diflunisal, Ibuprofeno:** Excreción mínima en la leche materna. Uso generalmente aceptado.

· **Fenilbutazona:** Contraindicada en madres lactantes. Riesgo de manifestaciones tóxicas en el niño (hemorragias gástricas, discrasias sanguíneas).

· **Indometacina:** Se excreta en la leche materna. Considerar la relación riesgo/beneficio al haberse descrito convulsiones en un lactante.

· **Oro, sales:** Evitar su uso. Riesgo de erupciones cutáneas y nefrotoxicidad.

MIORRELAJANTES:

· **Carisoprodol:** Se excreta con la leche materna. Riesgo de sedación y diarrea en el lactante.

ANTIGOTOSOS:

· **Alopurinol:** Excretado en la leche materna en cantidades apreciables. Riesgo de toxicidad en el niño. Contraindicado.

ANALGÉSICOS NARCÓTICOS:

· **Buprenorfina:** Contraindicada. Riesgo de manifestaciones tóxicas.

· **Morfina:** Contraindicada.

· **Petidina:** Contraindicada.

· **Codeína:** Contraindicada.

· **Metadona:** Se puede mantener durante la lactancia bajo estricto control médico. La supresión brusca del tratamiento materno o de la lactancia puede provocar síndrome de abstinencia en el niño.

ANALGÉSICOS NO NARCÓTICOS:

· **Ácido acetil salicílico:** Se excreta en cantidades muy pequeñas. Sólo se admite el uso en madres lactantes usando dosis moderadas. Aceptado su uso

· **Paracetamol:** Uso generalmente aceptado.

ANTIMIGRAÑOSOS:

· **Ergotamina:** Contraindicada en la lactancia.

· **Sumatriptán:** Contraindicado

ANTIEPILÉPTICOS.

· **Carbamazepina:** Contraindicad a. Riesgo de intoxicación.

· **Clonazepam:** Contraindicado. Riesgo de manifestaciones tóxicas.

· **Etosuximida:** Contraindicado. Riesgo de manifestaciones tóxicas.

· **Fenitoina:** Debe hacerse un especial control clínico. Con dosis elevadas se han registrado algunos casos de metahemoglobinemia. Contraindicada

· **Fenobarbital:** No usar dosis elevadas. Somnolencia.

· **Primidona:** Especial control clínico.

· **Valproico, ácido.** Especial control clínico. No usar dosis elevadas.

ANTIPARKINSONIANOS.

· **Amantadina:** Contraindicada en madres lactantes. Puede provocar vómitos, retención de orina y erupciones cutáneas.

· **Levodopa:** Es excretada en cantidades apreciables. Contraindicada en madres lactantes.

· **Bromocriptina:** Contraindicada. Puede inhibir la lactancia como consecuencia de su efecto antihiperprolactinémico.

ANTIPSICÓTICOS.

No utilizar dosis altas, pueden provocar letargo y somnolencia.

· **Haloperidol:** Sólo se admite usando dosis moderadas. No utilizar altas dosis, puede provocar letargo y somnolencia.

· **Clorpromacina:** Sólo se admite uso de dosis moderadas.

HIPNÓTICOS Y ANSIOLÍTICOS.

· **Benzodiazepinas:** Evitar dosis repetidas debido al riesgo de letargo en el lactante.

· **Diazepam:** Contraindicado. Letargo y pérdida de peso.

· **Clordiazepóxido:** Es excretado en la leche en cantidades muy pequeñas. Se admite el uso en madres lactantes usando dosis moderadas.

· **Secobarbital:** Excretado por la leche en cantidades muy pequeñas. Sólo se admite el uso de dosis moderadas.

· **Meprobamato:** Contraindicado.

ANTIDEPRESIVOS.

· **Doxepina:** Contraindicada.

· **Amitriptilina:** Precaución. En dosis elevadas puede producir somnolencia.

ESTIMULANTES DEL SISTEMA NERVIOSO.

· **Cafeína:** No se aconseja consumir más de tres tazas de café al día por parte de las madres lactantes. Riesgo de irritabilidad e insomnio en el lactante.

· **Dexanfetamina:** Excretada en cantidades apreciables. Contraindicada en madres lactantes. Riesgo de manifestaciones tóxicas.

ANTIPARASITARIOS.

· **Metronidazol:** Contraindicado en madres lactantes. Riesgo de manifestaciones tóxicas en el niño.

· **Tiabendazol:** Contraindicado. Riesgo de manifestaciones tóxicas.

· **Cloroquina:** Es excretada en la leche en cantidades apreciables; sólo se admite su uso en madres lactantes utilizando dosis moderadas.

· **Pirimetamina:** Contraindicada. Riesgo de manifestaciones tóxicas en el niño.

· **Lindano:** Se excreta en bajas concentraciones en la leche materna. Durante dos días debe utilizarse un método alternativo para la alimentación del lactante.

· **Permetrina:** Aunque no se sabe si la permetrina se excreta a la leche materna, algunos estudios en animales han demostrado que tiene potencial tumorígeno.

ANTIASMÁTICOS.

· **Teotilina:** Riesgo de irritabilidad e insomnio en el lactante sobre todo cuando tiene menos de seis meses. Las preparaciones retard son más seguras.

· **Cromoglicato disódico:** Es excretado con la leche en cantidades muy pequeñas; uso generalmente aceptado en madres lactantes.

ANTITUSÍGENOS.

· **Codeína:** Excretada con la leche en cantidades apreciables; sólo se admite el uso en madres lactantes, utilizando dosis moderadas.

EXPECTORANTES Y MUCOLÍTICOS.

· **Acetilcisteína:** Se desconoce si se excreta con la leche materna.

· **Yoduro potásico:** Contraindicado por riesgo de alteraciones del tiroides.

ANTIHISTAMÍNICOS.

· **Difenhidramina:** Excretada en cantidades apreciables con la leche. Contraindicada en madres lactantes. Riesgo de manifestaciones tóxicas en el niño.

DESCONGESTIONANTES NASALES (inhalación).

· **Efedrina, Pseudoefedrina:** Dado el riesgo de que se produzca absorción sistémica, estos fármacos deben ser usados con precaución por las madres lactantes.

OFTALMOLÓGICOS.

· **Atropina:** Riesgo de intoxicación. Además tiende a reducir la secreción de leche.

· **Betanecol:** Excretada en cantidades apreciables. Contraindicado.

· **Piridostigmina:** Precaución, debe realizarse un especial control clínico en la lactancia.

· **Timolol:** No hay estudios bien controlados con timolol durante la lactancia. Sólo se utilizará en aquellos casos en los que la valoración riesgo/beneficio de su aplicación lo aconseje.

Consideraciones generales para minimizar los riesgos del uso de fármacos en la lactancia materna.

Antes de administrar un medicamento a una madre que da el pecho, deberían considerarse las siguientes cuestiones generales: [72]

En la madre:

- ¿Es necesario el medicamento?.
- Algunas situaciones clínicas son autolimitadas y/o relativamente leves.

- Investigar si existe una terapia alternativa que no requiera medicamentos.

Del medicamento:

- Seleccionar un medicamento para el que se haya establecido la inocuidad durante la lactancia o que está indicado en su uso pediátrico.
- Administrar un medicamento que no se excrete en la leche materna.
- Usar la mínima dosis eficaz durante el menor tiempo posible.
- Utilizar la vía tópica como alternativa a la oral o parenteral, cuando sea factible.
- Emplear agentes de acción corta, evitando los de liberación sostenida.
- Hacer uso de fármacos que no tengan metabolitos activos.

En el niño:

- A menor edad gestacional, mayor inmadurez en el metabolismo y función renal. Los recién nacidos pretérminos presentan menor capacidad de tolerar medicamentos respecto a los niños nacidos a termino y a los lactantes.
- La situación clínica individual del niño, podría contraindicar la utilización de ciertos medicamentos.

Estrategias de lactancia.

- Evitar dar el pecho cuando la concentración del medicamento es máxima: administrar el medicamento antes del período más largo de sueño del niño, o inmediatamente después de darle el pecho.
- Eliminar la lactancia momentáneamente. Retirando periódicamente la leche si la medicación se administra durante un corto perÍodo de tiempo.
- Interrumpir la lactancia si el medicamento es demasiado tóxico para el niño y es necesario para la salud de la madre.

Referencias Bibliográficas.

1. Aase J. Diagnostic Dismorphology. 3ra Edición. New York, Plenum: 1990.
2. Taboada N, Lardoeyt R, Quintero K, Torres Y. Propuesta de una metodología de asesoramiento genético prenatal para la prevención de defectos congénitos inducidos por medicamentos. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2004, 20(5): 10-6.
3. Mueller RF, Young ID. Genética y anomalías congénitas. En: Emerys. Genética Médica. Ediciones Marbán, Madrid. 2001: 223-34.
4. Curso de Formación General El medicamento y su acción. [en línea] [consulta 12-1-07] URL disponible en http//www.cfg.uchile.d
5. McEthatton P, MiBiol C. Teratógenos I. Revista cubana de Farmacia. 2003, 37(2): 12-8
6. Rosell W. Malformaciones Congénitas. En: Rosell W, Dovale C, Álvarez I. Morfología Humana I. Editorial Ciencias médicas, La Habana. 2003: 70-1.
7. Furones M, Fernandez A, Sánchez R. La prescripción de medicamentos antes de la concepción y durante el embarazo. Revista Cubana de Medicina General Integral. 1997, 13(3): 15-9.
8. Fármacos-Embarazos.[en línea] [consulta 8-3-07] URL disponible en http//www.portalfarma.com/pfarma
9. El Manual Merck. 10ma Edición en CD-ROM en español. Disponible en: <http://www.harcourt.es
10. Medicamentos y Embarazo.[en línea] [consulta 10-1-07] URL disponible en http//users.servicios.netecal.es/pdelnio/far.html

11. Cuellar S, Raposo C, Nuñez M. Administración de medicamentos en circunstancias especiales: Embarazo. [en línea] [consulta 2-2-07] URL disponible www.paraqueestesbien.com/notas/notas_contenido.cfm
12. Baron TH. Gastrointestinal Motility Disorders during Pregnancy. Ann Intern Med. 2003: 366-75.
13. Kelton JG. Hematologic Disorders of Pregnancy. En: Borrow GN. Medical Complication during Pregnancy. Ediciones WB Saunders, Philadelphia. 2004: 65-94.
14. Dafnis E. The Effect of Pregnancy on Renal Function: Physiology and Pathophysiology. Ann Intern Med. 2002:184-205.
15. Medicamentos y Embarazo. [en línea] [consulta 24-1-07] URL disponible en www.saludehijos.com/pforma
16. Iglesias L, Cano A, Cabero A. Teratogenia y Anticoncepción Hormonal Oral. [en línea] [consulta 5-3-07] URL disponible en www.sec.es/publicaciones/aho/cap05.html
17. García JC, Vergel G, Zapata A. Embarazo y medicamentos en un área de salud. Revista Cubana Medicina General Integral. 1999, 15(3): 227-31.
18. Formulario Nacional de Medicamentos. [serie en Internet] [consulta 29- 5- 2005]. Disponible en: http://www.infomed.sld.cu/servicios/medicamentos/
19. Vademecum Internacional. [serie en Internet]. [consulta 6-2- 2003]. Disponible en: http://vademecum.medicom.es/
20. Addis A, Kwen G. Safety of fluoxetine during the first trimester of pregnancy: a meta-analytical review of epidemiological studies. Psychological Medicine. 2000, 30: 89-94.
21. Diav-Citrin O, Omoy O. Teratogen update: antithyroid drugs-methimazole. carbimazole, and propylthiouracil. Teratology. 2002, 65: 38-44.
22. Cruz M, Bosch J. Aspectos básicos. En: Atlas de síndromes pediátricos. Barcelona. 1998:15-30.

23. Taboada N, Lardoeyt R, Quintero K, Torres Y. Teratogenicidad embriofetal inducida por medicamentos. Revista Cubana Obstetrícia y Ginecologia. 2004, 30(1): 35-41.

24. Online Mendelian Inheritance in Man [base de datos en Internet] [consulta 25-5-2005]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM

25. Glosario de Ginecología y Obstetricia. [serie en Internet]. [consulta 3-5-01]. Disponible en: http://www.avizora.com/glosarios/glosarios_g/textos_g/ginecologia_obstetricia_g_0002.htm

26. Aguirre Sabala J, Aizpurua I, Albizuri M, Alfonso I. Medicamentos y Gestación. Revista El Farmacéutico de su Comarca. 2002, 8(5):1-27.

27. Golgus MS. Teratology for the obstetrician: current status. Obstet Gynecol 2003, 5(6):269-76.

28. Brigg G, Freeman RK, Yaffe SA. A reference guide to fetal and neonatal risk. Drug in pregnancy and lactation. Baltimore: William and Wilkin. 1998.

29. REPROTOX® System: reproductive effects of chemical, physical and biologic agents. [serie en Internet]. [consulta 1-6- 05]. Disponible en: http://www.reprotox.org/

30. TFRIS: Reproductive Risk Database [base de datos en Internet]. [consulta 1-12-06]. Disponible en: http://micromedex.hcn.net.au/mdx-fulldb/newteris.htm

31. REPRORISK® System: Reproductive Risk information. [serie en Internet]. [consulta 21- 12-06]. Disponible en: http://www.micromedex.com/products/reprorisk

32. Centro de Referencia para el Diagnóstico de Malformaciones Congénitas. [serie en Internet]. [consulta 12- 3-07].Disponible en: http://dxprenatal.sld.cu/reviews.php

33. Medicamentos y Terapéutica. 2003, 34 (4): 26-29.

34. Farmacoterapia en el Embarazo. [en línea] [consulta 23-2-07] URL disponible en users.servicios.retecal.es/pdelrio/index.html

35. Martínez H. Atención Farmacéutica a Mujeres Embarazadas (I y II). Medicación y Teratogenicidad. Oficina de farmacia. 2002, 21(8): 31-3.
36. Christin-Maitre S, Bouchard P, Spitz IM. "Medical Terminology of Pregnancy". New England Journal of Medicine. 2000, 342:946-56.
37. Mc Ethatton P, MiBiol C. Teratógenos II. Revista Cubana de Farmacia. 2003, 37(2): 5-18.
38. Servicio de Teratología de Reino Unido [en línea] [consulta 10-2-07] URL disponible en http://www.medynet.com/elmedico/biblio/rben22.html
39. Buttar H. An overview of the infiuence of ACE inhibitors on fetal-placental circulation and perinatal development. Molecular and Cellular Biochemistry. 1997, 176: 61-71.
40. Algunos medicamentos para la epilepsia aumentan el riesgo de malformaciones y muerte fetal [en línea] [consulta 16-2-07] URL disponible en http://www.elmundosalud/2007/02/16/neurociencia/1155727409.html
41. Kennedy DS, Evans N, Wang I, Webster WS. Fetal abnormalities associated with high dose tranyLicypromine in two consecutive pregnancies. Teratology. 2000, 61: 441.
42. Lloyd ME, Carr M, McElhatton P, Hall GM, Hughes RA. The effects of methotrexate in pregnancy, fertility and lactation. Quarterly Journal of Medicine. 1999, 92: 551-63.
43. Sorgatta L, Bumhill MS, Tyson J, Leonhardt KK. Hausknecht RU, Haskell S. Early medical abortion with methotrexate and misoprostol. Obstetrics and Gynecology. 2001, 97:11-6.
44. McElhatton PR. Fetal effects of substance abuse. Joumal Toxicology - Clinical Toxicology Review. 2000, 38:194-5.
45. Tobacco Advisory Group. Royal College of Physicians. Nicotine addiction in Britain. Londres: RCP, 2000.
46. Thomas SHL, McElhatton PR. Fetal effects of maternal alcohol exposure. Journal of Toxicology – Clinical. Toxicology Review. 2000, 38:192-3.

47. Astlay SJ, Clarren SK. Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: lntroducing the 4-digit diagnostic de Alcohol and Alcoholism. 2000: 400-10.
48. Moore JA. An assessment of lithium using the IEHR evaluative process for assessing human developmental and reproductive toxicity of agents. Reproductive Toxicology 2005: 175-210.
49. Orioli IM. Castilla EE. Epidemiological assessment of misoprostol teratogenicity. British Journal of Obstetrics and Gynecology. 2000: 519-23.
50. Schardein JL. Miscellaneous drugs. En: Schardein JL. Chemically induced birth defects. Ediciones Marcel Dekker, Nueva York. 2000:763-95.
51. Parra R., Claudio T, Kauffmann Q, Ronald, Chateau B et al. Heparina subcutánea durante el primer trimestre del embarazo en mujeres con prótesis valvulares cardíacas. Revista Médica de Chile. 1999, 127(12):1475-9.
52. Reuvers M. Anticoagulant and fibrinolytic drugs. En: Schaefer CH. Drugs during pregnancy and lactation. Ámsterdam. 2001 :85-92.
53. Saji H, Yamanaka M, Hagieara A, Ijiri R. Losartan and fetal toxic effects. Lancet. 2001, 357-63.
54. Garbis H, Reuvers M, Rost van Tonningen M. Anti-infective agents. En: Schaefer CH, eds. Drugs during pregnancy and lactation. Amsterdam: Elsevier. 2001: 58-84.
55. Garbis H, McElhatton PR. Psychotropic, sedative-hypnotic and Parkinson drugs. En: Schaefer CH. ed. Drugs during pregnancy and lactation. Amsterdam: Elsevier. 2001, 182-91.
56. Ericson A, Kallen B, Wiholm BE. Delivery outcome after the use of antidepressants in early pregnancy. European Journal of Clinical Pharmacology. 1999: 503-8.
57. McElhatton P. Use of antidepressants in pregnancy and lactation. Prescriber. 1999: 101-11.
58. Robetr E, Reuvers M, Schaefer C. Antiepileptics. En: Schaefer CH, ed. Drugs during pregnancy and lactation. Amsterdam: Elsevier. 2001: 46-57.
59. Kaneko S, Battino D, Andermann E et al. Congenital malformations due to antiepileptic drugs. Epilepsy Research 1999: 145-8.

60. Van Dyke C. Pharmacogenetic Screening for Susceptibility to Fetal Malformations in Women. Pharmacother. 2000, 34: 639-45.
61. Beltran EM., Reyes R, Pérez R, Prado L, Abreus M et al. Programa Educativo Prenatal y Lactancia Materna. Revista Medicentro. 2003, 7(2): 12-6.
62. Aguayo J. Medicamentos y Lactancia. En Aguayo Maldonado J. La Lactancia Materna. Editorial Sevilla, Sevilla. 2001:1-63.
63. Lawrence MG. Lactancia Materna y utilización de la Leche Humana. Pediatrics. 1997, 100: 442-5.
64. Wood A.J. Drug Therapy for breast-feeding Women. N Eng JMed. 2000, 343(2):118-26.
65. Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. Informe Técnico sobre la Lactancia Materna en España. An Es Pediatría.1999, 50(4):333-40.
66. Lactancia Materna y Medicamentos. [en línea] [consulta 10-2 -07] URL disponible en malito:ggdetiedra@mifarmacia.es
67. Drugs in Pregnancy and Breast-Feeding. [en línea] [consulta 15-3 -07] URL disponible http://www.perinatology.com/exposunes/druglist.html
68. Libro Blanco para la integración de las actividades Preventivas en la Oficina de Farmacia, España. 1999.
69. Abad FJ, Pons Cabrera J, Micó M., Casterá E. Categorías de Riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo. Guía Rápida de Consulta. FAP2005. 3(2): 49-57
70. Bejerano M.D. Fármacos durante la lactancia. En: Aguayo Maldonado J. La Lactancia Materna Editorial Sevilla, Sevilla. 2001:307-14
71. Bot. Base de datos del Medicamento. Consejo general de colegios Oficiales de Farmacéuticos. Noviembre de 2001.
72. Rudolph S. Drugs in breast milk. 2006. Carr.Phar.J.2006, 129(3): 34-42.