



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA

“REVISIÓN DE LA FARMACOTERAPIA EN EXPEDIENTES DE QUEJA MÉDICA DE
LA COMISIÓN NACIONAL DE ARBITRAJE MÉDICO (CONAMED) DE
PACIENTES EMBARAZADAS.”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

PRESENTA

CLARA CITLALI AVIÑA DE LA FUENTE



Ciudad Universitaria, CDMX, 15 de Febrero 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: Helgi Helene Jung Cook
VOCAL: Profesor: Jessica Liliana Vargas Neri
SECRETARIO: Profesor: Jorge Alfonso Pérez Castro y Vázquez
1er. SUPLENTE: Profesor: Areli Cruz Trujillo
2° SUPLENTE: Profesor: Daniela Rebolgar Ramos

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

COMISIÓN NACIONAL DE ARBITRAJE MÉDICO (CONAMED)

ASESOR DEL TEMA:

Jorge Alfonso Pérez Castro y Vázquez

SUPERVISOR TÉCNICO:

Daniela Carrasco Zúñiga

SUSTENTANTE:

Clara Citlali Aviña De la Fuente

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a tres cosas que me permitieron terminar este proyecto en estos tiempos de pandemia. La primera doy gracias a mi Universidad, la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme permitido formarme en ella, gracias a todas las personas que fueron participe de este proceso, ya sea de manera indirecta o directa, gracias a todos ustedes.

En segundo lugar doy gracias a mi familia a mi papá Adolfo y mi tía Bertha por apoyarme en todas mis decisiones en la carrera en la tesis por apoyarme durante toda esta etapa. A mis hermanos Paty y Gerardo por ser un ejemplo en mi vida y finalmente a mi mamá Raquel que aunque ya no está conmigo siempre fue un impulso para terminar esta tesis y no darme por vencida.

Y finalmente pero no menos importante a mis tutores y jurados por tenerme paciencia y apoyarme durante todo este proceso, por guiarme y enseñarme. Este es un momento muy especial que espero, perdure con el tiempo, no solo en las personas que agradecí, sino también en aquellos que invirtieron su tiempo y paciencia para apoyarme. Gracias.

Contenido

1. Introducción	7
2. Marco teórico.....	8
2.1 Legislación con respecto a la atención de la mujer embarazada por instituciones de salud.....	11
2.2 Estadísticas del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI)	12
2.2.1 Morbilidad	12
2.2.2 Mortalidad	16
2.3 ¿Qué es el embarazo?	17
2.3.1 Desarrollo fetal.....	20
2.4 Empleo de medicamentos durante el embarazo	20
2.4.1 Cambios en la farmacocinética de los medicamentos durante el embarazo.....	21
2.5 Suplementos	24
2.6 Teratogénesis y medicamentos de alto riesgo	26
2.6.1 Clasificación del FDA (Food and Drug Administration)	29
2.6.2 Consideraciones en la terapéutica durante el embarazo.....	30
2.7 Errores de medicación.....	31
2.8 Complicaciones comunes en el embarazo.....	37
3. Planteamiento del Problema.....	39
4. Justificación	41
5. Objetivos	42
6. Metodología.....	43
7. Resultados.....	46
7.1 Micronutrientes	47
7.2 Medicamentos.....	49
8. Discusión de resultados	54
8.1 Micronutrientes	55
8.2 Medicamentos.....	57
9. Conclusión	62
10. Bibliografía.....	63

Índice de Ilustraciones

Figura 1. Morbilidad materna 2007-2017.....	13
Figura 2. Morbilidad materna específica 2007-2017.....	15
Figura 3. Malformaciones infantiles.....	15
Figura 4. Mortalidad Materna 2006-2016.....	16
Imagen 1. Esquema de daño teratogénico.....	27
Diagrama 1. Teratógenos.....	28
Imagen 2. Terminología de Efectos Adversos.....	33
Figura 5. Prescripción de micronutrientes.....	48
Figura 6. Total de prescripciones de micronutrientes.....	48
Figura 7. Errores de prescripción de micronutrientes de bajo y alto riesgo.....	49
Figura 8. Errores en las prescripciones de micronutrientes.....	49
Figura 9. Clasificación de los medicamentos por acción farmacológica.....	50
Figura 10. Clasificación de teratogenia por FDA.....	51
Figura 11. . Figura 11. Prescripciones de medicamentos.....	52
Figura 12. Errores de prescripción de medicamentos de alta y bajo riesgo.....	52
Figura 13. Errores en prescripciones en medicamentos.....	53

Índice de tablas

Tabla 1 Evolución de las estimaciones de la razón de la mortalidad materna.....	10
Tabla 2 Porcentaje de mortalidad materna de las diferentes complicaciones por año. ⁷ 17	
Tabla 3 Procesos fisiológicos modificados en el embarazo. ^{10,11}	19
Tabla 4. Cambios en el metabolismo de los fármacos en el embarazo. ¹⁶	23
Tabla 5. Requerimientos de hierro durante el embarazo.....	25
Tabla 6, Clasificación de FDA. ²¹	30
Tabla 7 Tipos de errores de medicación ²¹	34
Tabla 8. Demografía y características de la Población de Estudio.....	46
Tabla 9. Interacciones entre medicamentos. ³²	47

Índice de abreviaturas

- AAM.- Acontecimiento Adverso a Medicamentos
- CIE-10.- Clasificación Internacional de Enfermedades 10ma edición
- FDA.- Food and Drug Administration
- IMSS.- Instituto Mexicano del Seguro Social
- INEGI.- Instituto Nacional de Estadística y Geografía
- NCCMERP.- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention
- ODM.- Objetivos de Desarrollo del Milenio
- ODS.- Objetivos de Desarrollo Sustentable
- OMS.- Organización Mundial de la Salud
- ONU.- Organización de las Naciones Unidas
- RAM.- Reacción Adversa a Medicamentos
- RMM.- Razón de Mortalidad Materna
- SDG.- Semanas De Gestación
- UNFPA.- Fondo de Población de las Naciones Unidas
- UNICEF.- Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia

1. Introducción

En septiembre de 2000, la reunión de Jefes de Estado más importante de la historia reciente marcó el comienzo del nuevo milenio con la adopción de la Declaración del Milenio, que fue aprobada por 189 países y se tradujo en ocho Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) que deberían alcanzarse en 2015, para mejorar la calidad de vida de las personas tocando temas como: pobreza, educación, igualdad de sexo, salud materno-infantil y medio ambiente, entre otros. De los ocho Objetivos de Desarrollo del Milenio señalados para fines de esta investigación repercuten los siguientes: ODM 4: Reducir la mortalidad infantil y el ODM 5: Mejorar la salud materna.^{1,2}

Posteriormente, en la Cumbre para el Desarrollo Sostenible, que se realizó en septiembre de 2015, los Estados Miembros de la ONU aprobaron la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, que incluye un conjunto de 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS). El ODS relacionado con el presente trabajo es el ODS 3, donde se menciona: Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos, en todas las edades, esto incluye mejorar la salud materno-infantil.²

Este movimiento y objetivos fueron la motivación para realizar un estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo y observacional en expedientes de pacientes embarazadas, que recibieron algún medicamento o multivitamínico, con el fin de hacer una evaluación de las prescripciones y revisar la seguridad de los medicamentos que se prescribieron y que podrían estar relacionados con la mortalidad materno infantil o más ampliamente con la falta de garantía del bienestar de la mujer embarazada.

2. Marco teórico

Después de la reunión de la Cumbre del Milenio de las Naciones Unidas en el año 2000 se empezaron a implementar los ODM buscaron atender las necesidades humanas más apremiantes y los derechos fundamentales que todos los seres humanos deberían disfrutar. Por este motivo, se definieron metas e indicadores para medir el grado de avance y cumplimiento de los 8 objetivos establecidos y así, dar puntual seguimiento a las mejoras en la calidad de vida de cientos de millones de personas en todo el mundo. ³

Los títulos de los ocho objetivos son:

- Objetivo 1: Erradicar la pobreza extrema y el hambre
- Objetivo 2: Lograr la enseñanza primaria universal
- Objetivo 3: Promover la igualdad entre los géneros y la autonomía de la mujer
- Objetivo 4: Reducir la mortalidad infantil
- Objetivo 5: Mejorar la salud materna
- Objetivo 6: Combatir el VIH/SIDA, el paludismo y otras enfermedades
- Objetivo 7: Garantizar la sostenibilidad del medio ambiente
- Objetivo 8: Fomentar una asociación mundial para el desarrollo.

Así, en 2002, Naciones Unidas, con la asistencia del Banco Mundial, el Fondo Monetario Internacional y la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), estableció para monitorear el cumplimiento y avance de cada país: 21 metas y 48 indicadores cuantitativos, que en 2008 incrementaron a 70 si se consideran las desagregaciones por sexo o geográficas. Los indicadores se utilizan como base para que, alrededor de ellos, los países tomaran en cuenta las prioridades nacionales. ^{1,2}

La movilización mundial tras los ODM generó el movimiento contra la pobreza más exitoso de la historia. El compromiso trascendental que asumieron los líderes del mundo en el año 2000 de “no escatimar esfuerzos para liberar a nuestros semejantes, hombres, mujeres y niños de las condiciones abyectas y deshumanizadoras de la pobreza extrema”, fue plasmado en el marco de trabajo de los ocho objetivos. Los ODM ayudaron a que más de mil millones de personas escaparan de la pobreza extrema, a combatir el hambre, a facilitar que más niñas asistieran a la escuela, y a proteger nuestro planeta. Generaron nuevas e innovadoras colaboraciones, impulsaron la opinión pública y mostraron el inmenso valor de establecer objetivos ambiciosos. Al ubicar a las personas y sus necesidades inmediatas en un primer plano, los ODM reconfiguraron la toma de decisiones tanto en países desarrollados como en países en desarrollo. ^{1,3}

A pesar de los notables logros anteriormente mencionados, las desigualdades persisten y que el progreso ha sido desigual. La pobreza continúa concentrada predominantemente en algunas partes del mundo. En 2011, casi el 60% de los mil millones de personas extremadamente pobres del mundo vivía en solo cinco países. Demasiadas mujeres todavía mueren durante el embarazo o debido a complicaciones del parto. Las desigualdades entre las zonas rurales y urbanas siguen siendo pronunciadas. ³

Las experiencias y las pruebas de los esfuerzos para alcanzar los ODM han demostrado que sabemos qué hacer. Pero para lograr mayores progresos necesitaremos una voluntad política inquebrantable y un esfuerzo colectivo a largo plazo. ³

Uno de los ODM, es el ODM 5 Mejorar la salud materna. Es importante tener en cuenta que estos objetivos son un indicio de que tan oportuno es el sistema de salud en un país. En la tabla 1 se muestran los datos de la razón de mortalidad materna en México, obtenidos de Evolución de la mortalidad materna: 1990-2015, estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el United Nations Children’s Found (UNICEF), el Fondo de Población de las Naciones

Unidas (UNFPA), el Grupo del Banco Mundial y la División de Población de las Naciones Unidas. ⁴

Esto nos puede ayudar a observar si ha mejorado la salud materna en México en las décadas antes mencionadas. ^{4,5}

Tabla 1 *Evolución de las estimaciones de la razón de la mortalidad materna*

Países	RMM						Cambio porcentual de la RMM entre 1900-2015	Cambio porcentual medio anual de la RMM entre 1900-2015	Intervalo de incertidumbre del 80% del cambio porcentual anual de la RMM		Progreso a la meta ODM 5
	1990	1995	2000	2005	2010	2015			Límite superior	Límite inferior	
México	90	85	77	54	45	38	57.8	3.4	3.0	3.9	Dato no disponible

(RMM: muertes maternas por 100,000 nacidos vivos) y progresos hacia la consecución de la meta 5 de las ODM, por países, en el periodo 1900-2015 ⁴

La meta del ODM 5 consistió en reducir la razón de la mortalidad materna (RMM) en tres cuartas partes entre 1990 y 2015. En el 2015 se obtuvieron los siguientes resultados: El número anual de muertes maternas disminuyó en un 43%, esto significa que en 1990 hubo aproximadamente 532000 muertes maternas (Intervalo de confianza del 80%: 496 000 a 590 000) y en el 2015 hubo una cifra estimada de 303 000 muertes maternas (Intervalos de confianza del 80%: 291 000 a 349 000). El riesgo mundial aproximado de muerte materna a lo largo de la vida disminuyó considerablemente: de una muerte por 73 mujeres, a una por 180. ⁴

Los ODM buscaron atender las necesidades humanas más apremiantes y los derechos fundamentales que todos los seres humanos deberían disfrutar. Por este motivo, se definieron metas e indicadores con el propósito de medir el grado de avance y cumplimiento de los 8 objetivos establecidos, y así dar puntual

seguimiento a las mejoras en la calidad de vida de cientos de millones de personas en todo el mundo. ³

Durante el monitoreo hecho por la OCDE México como actor global participó activamente en la definición de la agenda. El país fue uno de los más activos en los foros de consulta, participando y liderando el proceso de negociación. No solo presentó propuestas puntuales para incorporar los principios de igualdad, inclusión social y económica, e impulsó que la universalidad, sustentabilidad y los derechos humanos fueran los ejes rectores de la agenda 2030. También abogó por la adopción de un enfoque multidimensional de la pobreza que, además de considerar el ingreso de las personas, tomara en cuenta su acceso efectivo a otros derechos básicos como la alimentación, educación, salud, seguridad social y servicios básicos en la vivienda. ¹

2.1 LEGISLACIÓN CON RESPECTO A LA ATENCIÓN DE LA MUJER EMBARAZADA POR INSTITUCIONES DE SALUD

En el artículo 1° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos se garantizan los derechos humanos de los mexicanos dentro de los que destacan para motivos del trabajo lo relacionado con el compromiso del estado para garantizar la atención a la salud. El artículo 4° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, establece los derechos humanos de toda persona a la salud y dentro de ello lo relativo a decidir de manera libre, responsable e informada sobre el número y el espaciamiento de sus hijos. La Ley General de Salud en el artículo 3°, fracción IV, define la atención materno-infantil como materia de salubridad general, es decir que será uno de los ejes principales en el ámbito de salud pública, y el artículo 61, del mismo ordenamiento jurídico, reconoce su carácter prioritario mediante acciones específicas para la atención de la mujer durante su embarazo, parto y puerperio, así como de la persona recién nacida y etapas posteriores, vigilando su crecimiento y desarrollo.

Debido a la necesidad de detallar más al respecto sobre el cuidado y el control en la atención médica por las nuevas metas internacionales y la necesidad de una estructura en dicha atención llevo a la actualización de la Norma Oficial

Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida. Publicada en 1995 y actualizada en el 2016. ^{4.11}

2.2 ESTADÍSTICAS DEL INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA Y GEOGRAFÍA (INEGI)

El INEGI se encarga de producir, integrar y dar a conocer la información estadística (de la población y la economía) y geográfica (abarca todos los aspectos que caracterizan el territorio de México).

2.2.1 Morbilidad

EL INEGI en su base de datos maneja la morbilidad de los pacientes hospitalizados por año, siendo las enfermedades clasificadas por la CIE- 10 (Clasificación Internacional de Enfermedades 10^a edición).

A continuación, en la figura 1 se presenta el porcentaje de pacientes embarazadas hospitalizadas durante el periodo del 2007-2017. Se toma el valor de porcentaje y no de cantidad de pacientes debido a que a lo largo de los años ha disminuido la cantidad de pacientes embarazadas. La línea de tendencia lineal, indica la disminución de pacientes embarazadas hospitalizadas, esto puede ser índice de una mejora en la atención prenatal, como también del mejoramiento de equipos médico en el sistema de salud y el aumento de la cobertura de este. ⁶

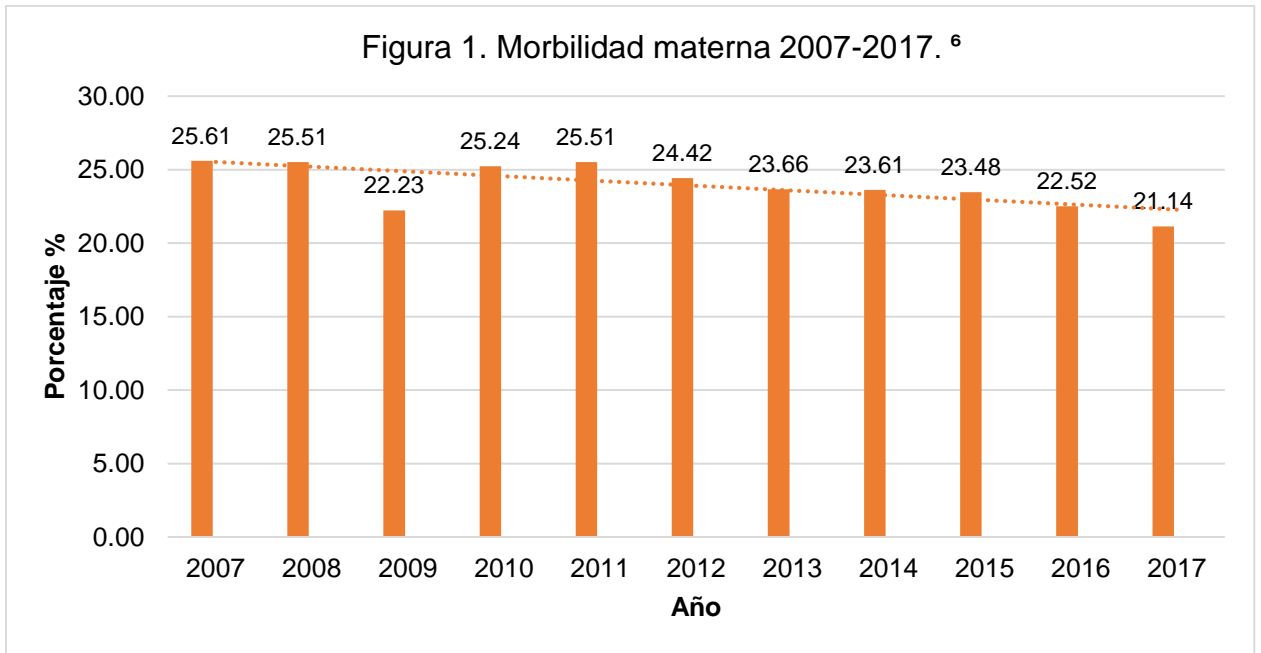


Ilustración 1. Figura 1. Morbilidad materna 2007-2017.

En la Figura 2 se presenta el promedio de los años del 2007-2017 en cada clasificación del CIE-10, dentro de pacientes embarazadas. Los datos recopilados por el INEGI solo son de hospitales privados. Se muestra que la mayoría de las hospitalizaciones son debido a parto o amenaza de aborto, y más del 1% es por problemas de hipertensión, que con una buena atención prenatal se pueden prevenir o detectar de forma temprana. ⁶

Figura 2. Morbilidad materna especifica 2007-2017. ⁶

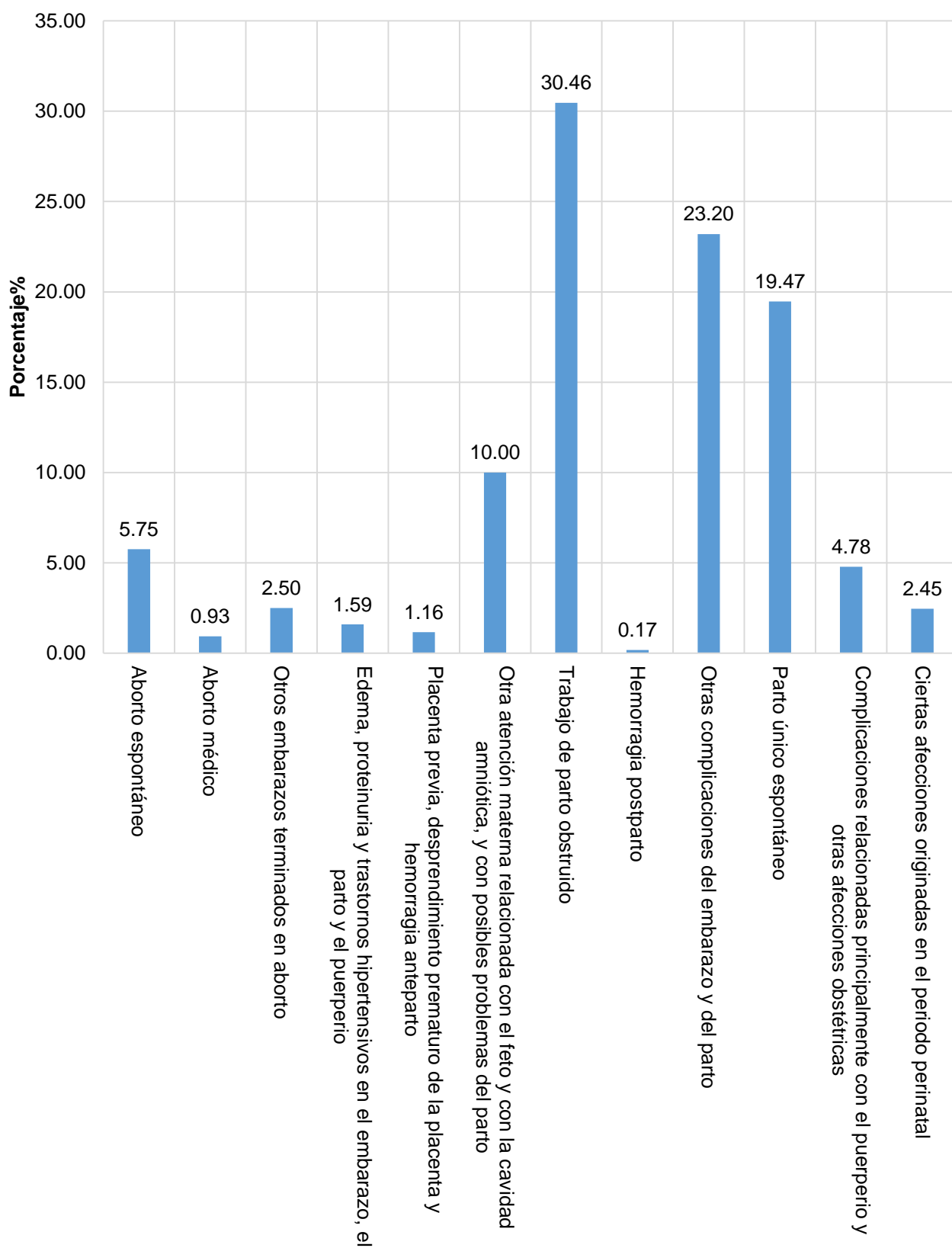


Ilustración 2. Figura 2. Morbilidad materna específica 2007-2017.

La figura 3 muestra cifras en porcentaje sobre las malformaciones en niños hospitalizados, de los años 2007-2017. ⁶

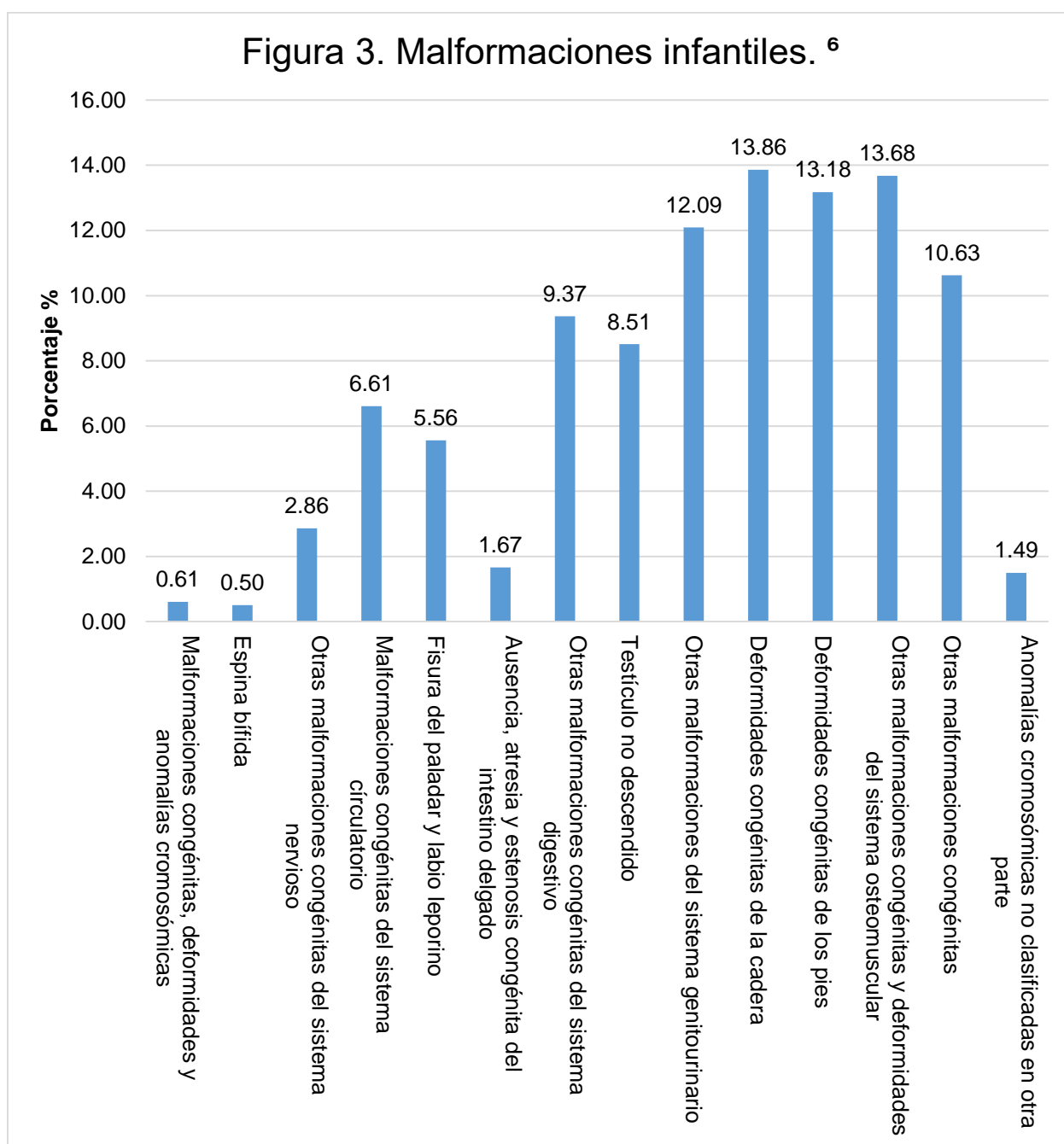


Ilustración 3. Figura 3. Malformaciones infantiles.

La espina bífida que tiene el 0.50% en los años 2007-2017, se ha reportado que la causa principal, es debido a falta de ácido fólico en el primer trimestre de embarazo, la fisura del paladar y labio leporino también se han relacionado con

la falta de micronutrientes durante el embarazo. Esto se puede evitar si los profesionales de salud trabajan conjuntamente y se prescriben los suplementos necesarios en el momento oportuno.

2.2.2 Mortalidad

En la Figura 4 se presenta el número total de muertes maternas que se presentaron en los años 2006-2016, según el INEGI, cifras que han disminuido a través del tiempo, sin embargo, no está garantizado que no exista un sub-registro en las cifras. ⁷

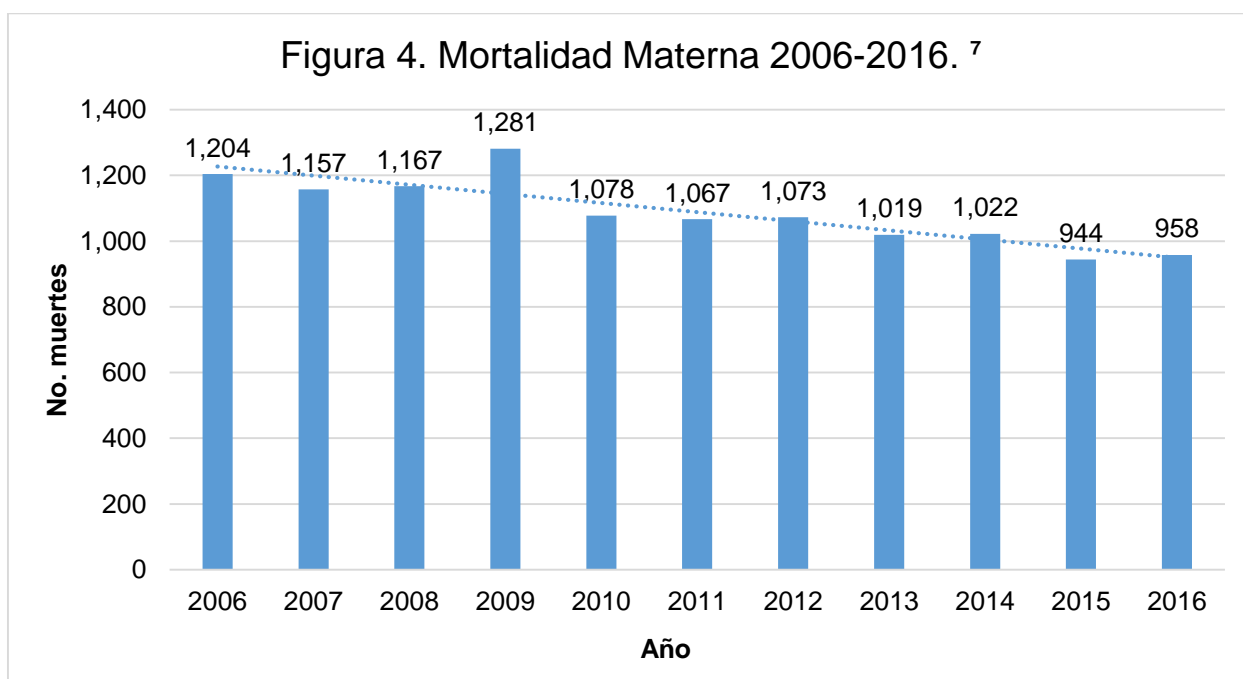


Ilustración 4. Figura 4. Mortalidad Materna 2006-2016.

En la tabla 2 se muestra el porcentaje de las complicaciones que se presentaron en el embarazo, parto y/o puerperio, y que agravaron las condiciones de la paciente provocando su fallecimiento. ⁷

Tabla 2 Porcentaje de mortalidad materna de las diferentes complicaciones por año. ⁷

Razón de muerte	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Total	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Infección	2.82	4.49	3.51	2.89	4.55	3.19	3.63	3.93	2.84	1.91	2.92
Hipertensión preexistente	1.08	0.95	1.03	0.78	1.48	0.84	0.19	0.69	0.68	0.74	0.63
Hipertensión gestacional	0.83	0.61	0.43	0.55	0.28	0.47	0.28	0.79	0.49	0.32	0.42
Pre-eclampsia	8.89	7.52	9.17	7.03	7.88	8.53	10.53	7.85	3.03	2.97	3.86
Eclampsia	17.77	15.04	13.54	12.10	13.45	12.46	11.28	10.70	9.49	9.32	12.42
Síndrome de HELLP	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	3.82	4.34	3.34
Hiperemesis gravídica	0.08	0.26	0.00	0.00	0.00	0.09	0.00	0.10	0.00	0.00	0.00
Diabetes pre-existente	0.50	0.69	0.77	1.09	0.65	0.94	0.65	0.59	1.17	0.74	0.21
Diabetes gestacional	0.25	0.61	0.00	0.31	0.56	0.19	0.37	0.10	0.00	0.11	0.00
Desnutrición	0.08	0.00	0.00	0.00	0.00	0.19	0.09	0.00	0.00	0.00	0.00

2.3 ¿QUÉ ES EL EMBARAZO?

El embarazo es una etapa definida en la vida de una mujer y presenta diferentes cambios a nivel físico y fisiológico que van variando desde el inicio, concepción y hasta un mes después del parto. Lo anterior modificara la forma de tratamiento de distintas enfermedades por lo que es importante conocer estos cambios. ¹⁰

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al embarazo como “los nueve meses durante los cuales el feto se desarrolla en el útero de la mujer”, mientras

que la NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida lo define como “a la parte del proceso de la reproducción humana que comienza con la implantación del "conceptus" en el endometrio y termina con el nacimiento.” ^{10.11}

Durante este proceso la mujer embarazada sufre una serie de cambios fisiológicos (Tabla 3). Estos afectan la dosis, frecuencia y duración de los tratamientos debido a la farmacodinamia y a los cambios farmacocinéticos del fármaco. ^{10.11}

Tabla 3 Procesos fisiológicos modificados en el embarazo. ^{10, 11}

Proceso fisiológico	Cambio durante el embarazo
Volumen sanguíneo	Aumentado (hasta el 50%)
Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona	Aumentado
Frecuencia Cardíaca	Aumentado (máx. SDG 30)
Presión Arterial	Disminuida en los primeros dos trimestres
Volumen por minuto	Aumentado
Consumo de oxígeno	Aumentado
Frecuencia respiratoria	Aumentado
Función tiroidea	Aumentado
Función suprarrenal	Aumentado
Flujo sanguíneo renal	Aumentado (40%)
Glucosa	Glucosuria
Absorción de hierro y calcio	Aumentado
Riñón	Agrandamiento y aumento de peso
Metabolismo	Aumentado (10-25%)
Motilidad gastrointestinal	Disminuida
Peso corporal	Aumentado
Proteínas plasmáticas	Disminuidas
Vaciado gástrico	Disminución
Motilidad gastrointestinal	Disminución
Flujo sanguíneo intestinal	Aumento
Actividad enzimática microsomal	Aumento
Actividad sistema oxidasa	Disminución
Filtrado glomerular	Aumento

Para un mayor control, monitoreo y cuidado del embarazo, se ha dividido en semanas de gestación (SDG) o trimestres; el primero va de la SDG 1 a la 13; el segundo trimestre va de la SDG 14 a la 27; y el tercer trimestre va de la SDG 28 al parto.

2.3.1 Desarrollo fetal

Durante el desarrollo del feto, la fisiología de la madre también se va modificando, esto llega a modificar la posología de los medicamentos, así como el tipo de medicamento que no se debe administrar en un trimestre determinado, ya que, puede ocasionar que el tratamiento no sea efectivo para la enfermedad o en el peor de los casos puede resultar en una muerte pre-natal. ¹⁵

Según la NOM 007 se le llama feto “al producto de la fecundación desde el fin del desarrollo embrionario, a las 8 semanas después de la fecundación, hasta el aborto o el nacimiento.” Su crecimiento dura un promedio de 37 a 42 SDG. Dependiendo en qué SDG sea el parto, la NOM 007 lo nombra de distintas maneras: Aborto: a la expulsión o extracción de su madre de un embrión o de un feto de menos de 500 g de peso (peso que se alcanza aproximadamente a las 22 semanas completas de embarazo) o de otro producto de la gestación de cualquier peso o edad gestacional pero que sea absolutamente no viable. ¹¹

- Nacimiento con producto pre-término, al que ocurre antes de las 37 semanas completas (menos de 259 días) de gestación. Normalmente el feto es viable después de la semana 22. ¹¹
- Nacimiento con producto a término, al que ocurre entre las 37 semanas y menos de 42 semanas completas (259 a 293 días) de gestación. ¹¹
- Nacimiento con producto post-término, al que ocurre a las 42 semanas completas o más (294 días o más) de gestación. ¹¹

2.4 EMPLEO DE MEDICAMENTOS DURANTE EL EMBARAZO

El uso de medicamentos durante el embarazo es frecuente, lo cual requiere de una información correcta, tanto de las propiedades del fármaco, como de sus indicaciones, así como del cambio de las características fisiológicas que sufren las mujeres en este periodo, es necesario conocer el número de SDG, cuyas particularidades diferenciales requieren consideraciones especiales, ya que si se

comete algún error de administración, puede tener graves consecuencias tanto para la madre como para el feto. ¹²

Un estudio realizado por la OMS en pacientes embarazadas encontró que el 86% tomaba algún medicamento, con un promedio de 2.9 medicamentos durante el embarazo. Al realizar un estudio más detallado se demostró que la mayoría de estos medicamentos eran de venta libre, es decir que la mayoría fue por automedicación. Esto es un riesgo debido a que no hay ningún control por profesionales de salud lo que a su vez puede llevar a un problema de salud ya sea para la paciente o el feto. ¹⁴

2.4.1 Cambios en la farmacocinética de los medicamentos durante el embarazo.

La farmacocinética estudia el curso temporal de las concentraciones y cantidades de los fármacos y sus metabolitos en el organismo (líquidos, tejidos, excretas) y se encarga de elaborar modelos para explicar datos de la posible respuesta farmacológica de los medicamentos. Debido a los cambios fisiológicos antes mencionados, la farmacocinética se ve alterada.

2.4.1.1 *Absorción*

Es el proceso en el que el fármaco pasa del sitio de administración a la circulación sistémica. Durante el embarazo suceden los siguientes cambios.

^{10.12.13.15}

- Disminución de la motilidad gastrointestinal: ocasiona un aumento en la absorción debido a que favorece el contacto del fármaco con la mucosa intestinal.
- Incremento relativo del pH intestinal: dificultad en la absorción de medicamentos ionizados a pH altos (ácidos) y aumento de absorción en fármacos básicos.
- Ligero retraso en el vaciado gástrico: Esto ocasionará un ligero retraso en la absorción y por lo tanto en que aparezca el efecto.

2.4.1.2 Distribución

Es el proceso en el que el fármaco llega al lugar de acción (circulación en sangre). Durante el embarazo suceden los siguientes cambios. ^{10.12.13.15}

- Aumento del volumen plasmático: Menor concentración del fármaco en este fluido.
- Disminución de las proteínas plasmáticas: Aumento del fármaco libre que es el activo farmacológicamente.

2.4.1.3 Metabolismo

Es el proceso en que enzimas del cuerpo modifican la estructura química del fármaco quitando o agregando un grupo funcional.

En la tabla 4 se mencionan las actividades metabólicas que ocurren durante el embarazo. ¹⁶

Tabla 4. Cambios en el metabolismo de los fármacos en el embarazo. ¹⁶

CYP	Dirección del cambio de actividad	Evidencia Clínica
CYP1A2	Disminución	Disminución de los aclaramientos aparentes o aumento de las proporciones metabólicas * de cafeína, teofilina, olanzapina y clozapina.
CYP2A6	Incrementar	Aumento del aclaramiento de nicotina.
CYP2D6	Incrementar	Aumento de los aclaramientos aparentes o disminución de la relación metabólica de fluoxetina, citalopram, metoprolol y dextrometorfano.
CYP2C9	Incrementar	Aumento de la depuración aparente de fenitoína y gliburida
CYP2C19	Disminución	Aumento de la proporción metabólica de proguanil

CYP3A4	Incrementar	Aumento de los aclaramientos aparentes de midazolam, nifenedina e indinavir.
UGT1A4	Incrementar	Aumento de los aclaramientos aparentes de lamotrigina

*relación metabólica: la relación de las concentraciones de fármaco original a metabolito

2.4.1.4 Eliminación

Es el mecanismo por el cual el fármaco y sus metabolitos son eliminados del cuerpo. Debido al embarazo surgen las siguientes modificaciones^{12,13}

- Incremento del flujo sanguíneo renal: aumenta la filtración glomerular, por ende, la eliminación del fármaco.
- Debido a la disminución de las proteínas aumentará la fracción libre del fármaco que favorecerá su eliminación o excreción.

2.5 SUPLEMENTOS

Durante el embarazo aumenta el metabolismo y por ende la necesidad nutrimental, algunos nutrientes son necesarios, pero en bajas cantidades para el desarrollo normal del embarazo tanto de la madre y principalmente del feto. Estas necesidades van a depender del trimestre o SDG que se esté cursando. ¹⁷

Ácido Fólico (0.4 mg/día o 400 mcg/día): Para prevenir problemas en el cierre del túbulo renal, es necesario este suplemento debido al alto consumo por la multiplicación celular del feto, por lo tanto, es recomendable consumirlo tres meses antes de la concepción y durante el primer trimestre del embarazo, aunque la OMS recomienda la administración de este multivitamínico durante todo el embarazo. ^{11,17-20}

Sales de hierro (60 mg de hierro elemental/día): Se calcula que un 41,8% de las embarazadas del mundo padecen anemia, y se considera que como mínimo la mitad de esta carga de anemia obedece a la carencia de hierro (o ferropenia). Durante el embarazo, las mujeres deben consumir una cantidad adicional de hierro para disponer de reservas suficientes y prevenir así la ferropenia. La recomendación es prescribir este multivitamínico cuando hay anemia o alto riesgo de presentar anemia durante el embarazo, la OMS recomienda mandarlo diario o solo mandarlo diario si la prevalencia de anemia ferropénica es mayor al 30%. En la Tabla 5 se mencionan las necesidades por trimestre. ^{11.17-20}

Tabla 5. Requerimientos de hierro durante el embarazo.

Trimestre	Perdidas	Necesidades fetales
1er trimestre	1 mg/día: por pérdidas basales (0.8 mg/día)	Necesidades fetales eritrocitarias mínimas (30 – 40 mg).
2º trimestre	5 mg/día: por pérdidas basales (0.8 mg/día)	Necesidades eritrocitarias (330 mg) + necesidades fetales (115 mg)
3er trimestre	5 mg/día: por pérdidas basales (0.8 mg/día)	Necesidades eritrocitarias (150 mg) + necesidades fetales (223 mg).

Calcio (1.0-2.0g/día): la preeclampsia y eclampsia son un tipo de hipertensión durante el embarazo que puede ser mortal tanto para la madre como para el feto. En pacientes con baja ingesta de calcio y con alto riesgo de presentar este padecimiento embarazo., se recomienda el consumo de calcio debido a la relación que existe entre la baja ingesta de calcio con las patologías antes mencionadas. ^{11.17-20}

Otros: dependiendo de las características de la mujer embarazada puede requerir suplementos de diferentes vitaminas y algunas sales como de magnesio,

pero solo se recomienda prescribirlas si existen deficiencias, ya que una mayor concentración en sangre puede ocasionar un daño al feto. ^{11.17-20}

2.6 TERATOGENESIS Y MEDICAMENTOS DE ALTO RIESGO

Se define como teratogénesis o dismorfogénesis a la alteración morfológica, bioquímica o funcional, inducida durante el embarazo que es detectada durante la gestación, en el nacimiento o con posterioridad. Estas alteraciones pueden clasificarse en mayores o menores. ²¹

Se entiende por agente teratogénico a cualquier sustancia, organismo o agente físico que, durante la gestación, puede causar un defecto congénito en el feto. Estos defectos incluyen cualquier tipo de alteración estructural, funcional o metabólica identificable en el nacimiento o más tardíamente y que se da como resultado de un proceso de desarrollo prenatal anormal. Pueden ocasionar el aborto, malformaciones en el feto o alteraciones funcionales como el retardo mental. ²¹

Los teratógenos pueden alterar el desarrollo embriológico normal a través de diferentes mecanismos tales como la falta de un precursor normal, alteración de una fuente de energía, cambios a nivel de la membrana celular, desbalance osmolar e inhibición enzimática, entre otros. Estos cambios no son necesariamente específicos de un tipo de factor causal y pueden manifestarse de diferentes formas como muerte celular excesiva, fallas en la interacción celular, biosíntesis reducida, alteración de los movimientos morfogenéticos o disrupción de tejidos. Muchos de los cambios tempranos ocurren, probablemente, a nivel celular o subcelular. ¹³

La variabilidad en la acción de los teratógenos es producto de diversos factores como por ejemplo las dosis algún agente, que en general se considera que entre mayor sea la dosis de un agente aumenta su poder teratogénico.¹³

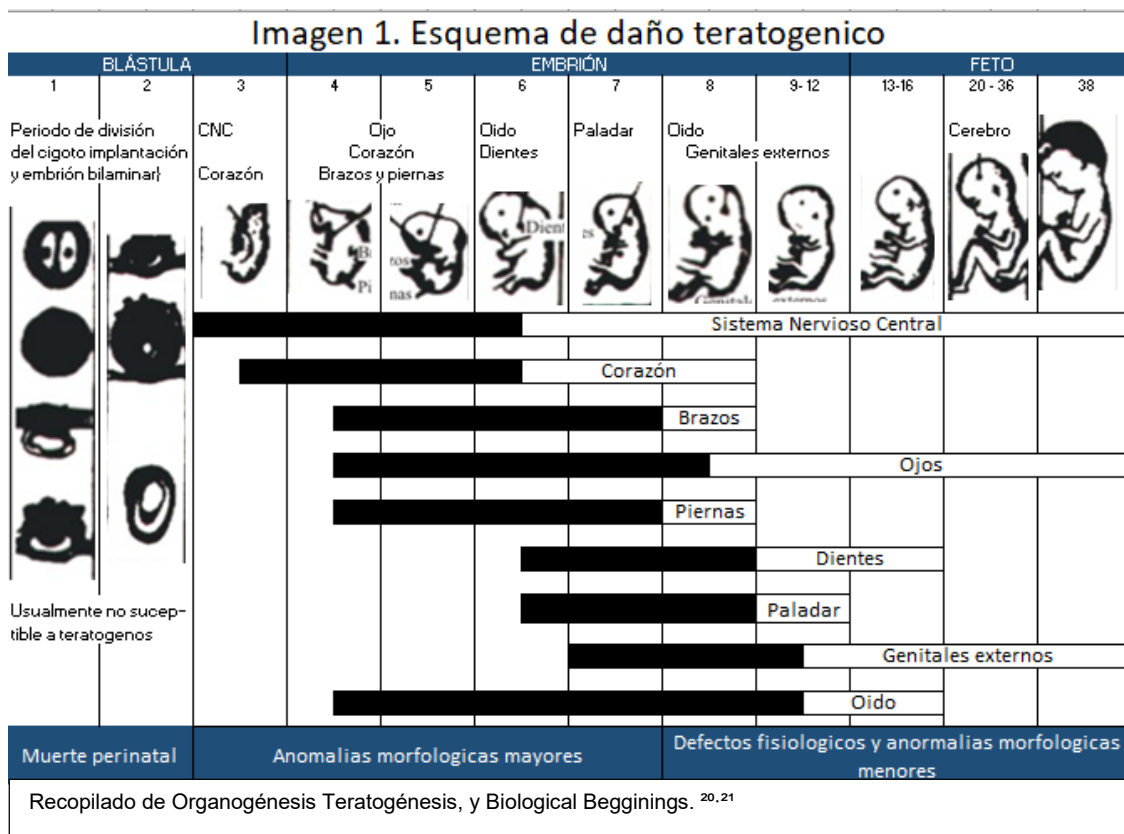


Ilustración 5. Imagen 1. Esquema de daño teratogénico

Otro factor, es el tiempo de gestación, ya que los agentes teratogénicos provocan sus efectos nocivos durante un tiempo específico de la gestación. En general, el período de mayor sensibilidad para que ocurran defectos congénitos es durante el primer trimestre del embarazo, ya que es el momento donde se diferencian los órganos y tejidos del embrión (Imagen 1). Sin embargo, durante el resto del embarazo y aún después del nacimiento algunos tejidos u órganos continúan en desarrollo, como por ejemplo el sistema nervioso y las gónadas. ²¹⁻²³

Los teratógenos se clasifican según su origen, pueden ser biológicos, físicos, fármacos, entre otros. Esto se muestra en el Diagrama 1. ²¹

Diagrama 1. Teratógenos

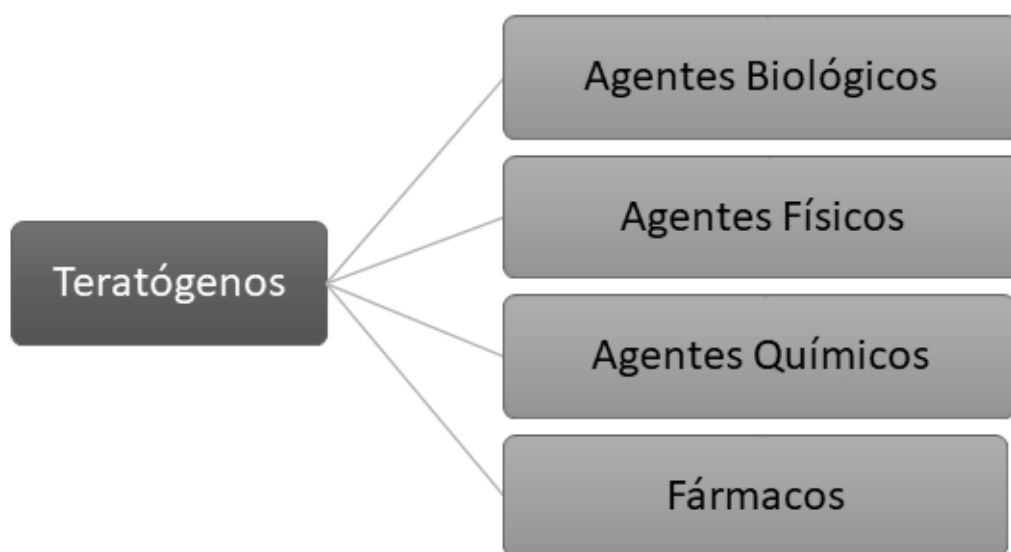


Ilustración 6. Diagrama 1. Teratógenos.

Los teratógenos biológicos son agentes que provienen de virus, bacterias o protozoarios que desencadenan alteraciones morfológicas o funcionales en el embrión. ²¹

Existe una amplia variedad de agentes físicos que son potencialmente teratogénico. Dentro de los más importantes se incluyen la radiación ionizante (puede tener efectos teratogénicos, mutagénicos o carcinogénicos), factores mecánicos y el aumento excesivo de temperatura. ²¹

Los teratógenos químicos son aquellos que al actuar cuando se forma el embrión. Interfieren con su desarrollo normal, de lo que resultan diversas malformaciones orgánicas. En ocasiones, un mismo compuesto actúa como tóxico o como teratógeno dependiendo de la etapa en la cual se produjo la exposición a él. Los teratógenos químicos durante las dos primeras semanas de desarrollo pueden matar al embrión o no tener efecto alguno de la misma forma, durante la formación de los órganos altera el desarrollo y pueden producir defectos congénitos mayores, en particular se ve afectado el cerebro y los ojos.

²¹

Hay una cantidad amplia de medicamentos de carácter teratogénico. Los principales y más peligrosos llegan a ser aquellos que son utilizados en el tratamiento de algunas enfermedades crónicas que se pueden presentar en la madre como la Diabetes Mellitus Tipo 1, Hipertensión Arterial, entre otras. ^{13'24}

2.6.1 Clasificación del FDA (Food and Drug Administration)

La FDA ha establecido 5 categorías (A, B, C, D y X) para indicar el potencial de peligro de los fármacos durante el embarazo, ya sea por su actividad teratogénica o su potencial de daño al feto. Esta clasificación se explica en la Tabla 6. ²¹

Tabla 6, Clasificación de FDA. ²¹

Clasificación	Definición
A	Los estudios controlados en mujeres no evidencian riesgo para el feto durante el primer trimestre y la posibilidad de daño fetal aparece remota.
B	Los estudios en animales no indican riesgo para el feto y, no existen estudios controlados en humanos o los estudios en animales sí indican un efecto adverso para el feto, pero, en estudios bien controlados con mujeres gestantes no se ha demostrado riesgo fetal.
C	Los estudios en animales han demostrado que el medicamento ejerce efectos teratogénicos o embriocidas, pero, no existen estudios controlados con mujeres o no se dispone de estudios ni en animales ni en mujeres.
D	Existe evidencia positiva de riesgo fetal en humanos, pero, en ciertos casos, los beneficios pueden hacer el medicamento aceptable a pesar de sus riesgos.
X	Los estudios en animales o en humanos han demostrado anomalías fetales o existe evidencia de riesgo fetal basada en la experiencia con seres humanos, o son aplicables las dos situaciones, y el riesgo supera claramente cualquier posible beneficio.

2.6.2 Consideraciones en la terapéutica durante el embarazo

En la práctica clínica diaria, no es fácil conocer la seguridad o el riesgo del empleo de todos los medicamentos. Se recomienda seguir una serie de recomendaciones generales como las siguientes ^{14.15.21}

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

2.7 ERRORES DE MEDICACIÓN

Un error de medicación según El National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) es *“cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, incluyendo fallos en la prescripción,*

comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización”, ²⁵

La NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la Farmacovigilancia, define a un error de medicación como: *“a cualquier acontecimiento prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a la utilización inapropiada de los medicamentos y vacunas, cuando éstos están bajo el control de los profesionales de la salud o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación (distintiva o genérica), preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización.”* ²⁶

En el año 2000 la Sociedad Española de Farmacia estandarizaron la terminología para los efectos adversos a los medicamentos y fueron los siguientes:

- Incidentes por medicamentos

Es el término que engloba todos los accidentes, problemas o sucesos, inesperados o no deseados, que se producen por error o no, durante los procesos de utilización de los medicamentos y que pueden o no causar daños al paciente. ²⁴

- Acontecimientos adversos por medicamentos (AAM)

“Cualquier daño grave o leve causado por el uso terapéutico (incluyendo la falta de uso) de un medicamento”. Los acontecimientos adversos se pueden clasificar en dos tipos según sus posibilidades de prevención:

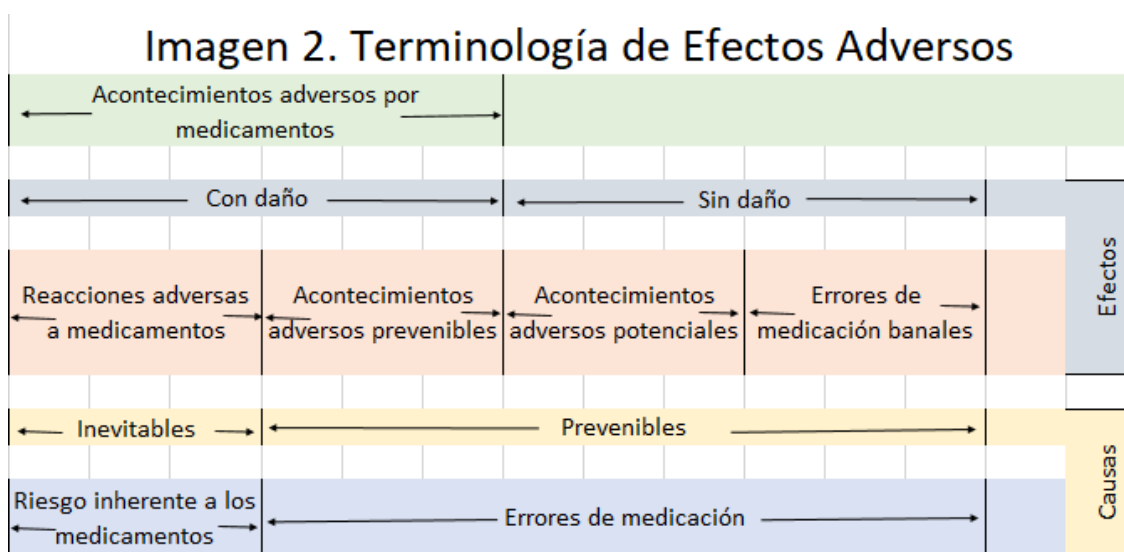
- AAM prevenibles: son aquellos AAM causados por errores de medicación. Suponen por lo tanto daño y error.
- AAM no prevenibles: son aquellos AAM que se producen a pesar del uso apropiado de los medicamentos (daño sin error) y se corresponden con las denominadas reacciones adversas a medicamentos (RAM). ²⁴

- Reacción adversa a medicamentos (RAM)

“Todo efecto perjudicial y no deseado que se presenta después de la administración de un medicamento a las dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o con objeto de modificar su función biológica”. Se considera que las RAM no suponen un mal uso de los medicamentos, es decir, que no se producen por un error. ²⁴

Sin embargo, la NOM-220-SSA1-2016 define como reacción adversa a medicamentos “a la respuesta no deseada a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible.” ²⁶

Para facilitar el entendimiento de las definiciones anteriores en la Imagen 2 se muestra un esquema con las causas y consecuencias de los efectos adversos, ya que los anteriores términos pueden llegar a ser confusos. ²⁴



Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. ²⁴

Ilustración 7. Imagen 2. Terminología de Efectos Adversos.

En el caso de los errores de medicación todos son prevenibles y dependiendo de si llegan o no al paciente, o si le ocasionan algún daño ya sea temporal o permanente se clasifican de diferente manera, en la tabla 5 se muestran las clasificaciones de los errores de medicación. ^{15.21.22.24}

Tabla 7 Tipos de errores de medicación²¹

CATEGORÍA		DEFINICIÓN
Error potencial o no error	Categoría A	Circunstancia o incidentes con capacidad de causar error
Error sin daño	Categoría B	El error se produjo, pero no alcanzó al paciente [∞]
	Categoría C	El error alcanzó al paciente, pero no le causó daño
	Categoría D	El error alcanzó al paciente y no le causó daño. Pero precisó monitorización y/o intervención para comprobar que no había sufrido daño
Error con daño	Categoría E	El error contribuyó o causó un daño temporal al paciente y precisó intervención
	Categoría F	El error contribuyó o causó un daño temporal al paciente y precisó o prolongó su hospitalización
	Categoría G	El error contribuyó o causó daño permanente al paciente
	Categoría H	El error comprometió la vida del paciente y se precisó intervención para mantener su vida▪
Error mortal	Categoría I	El error contribuyó o causó la muerte del paciente

∞ Un "error por omisión" alcanza al paciente

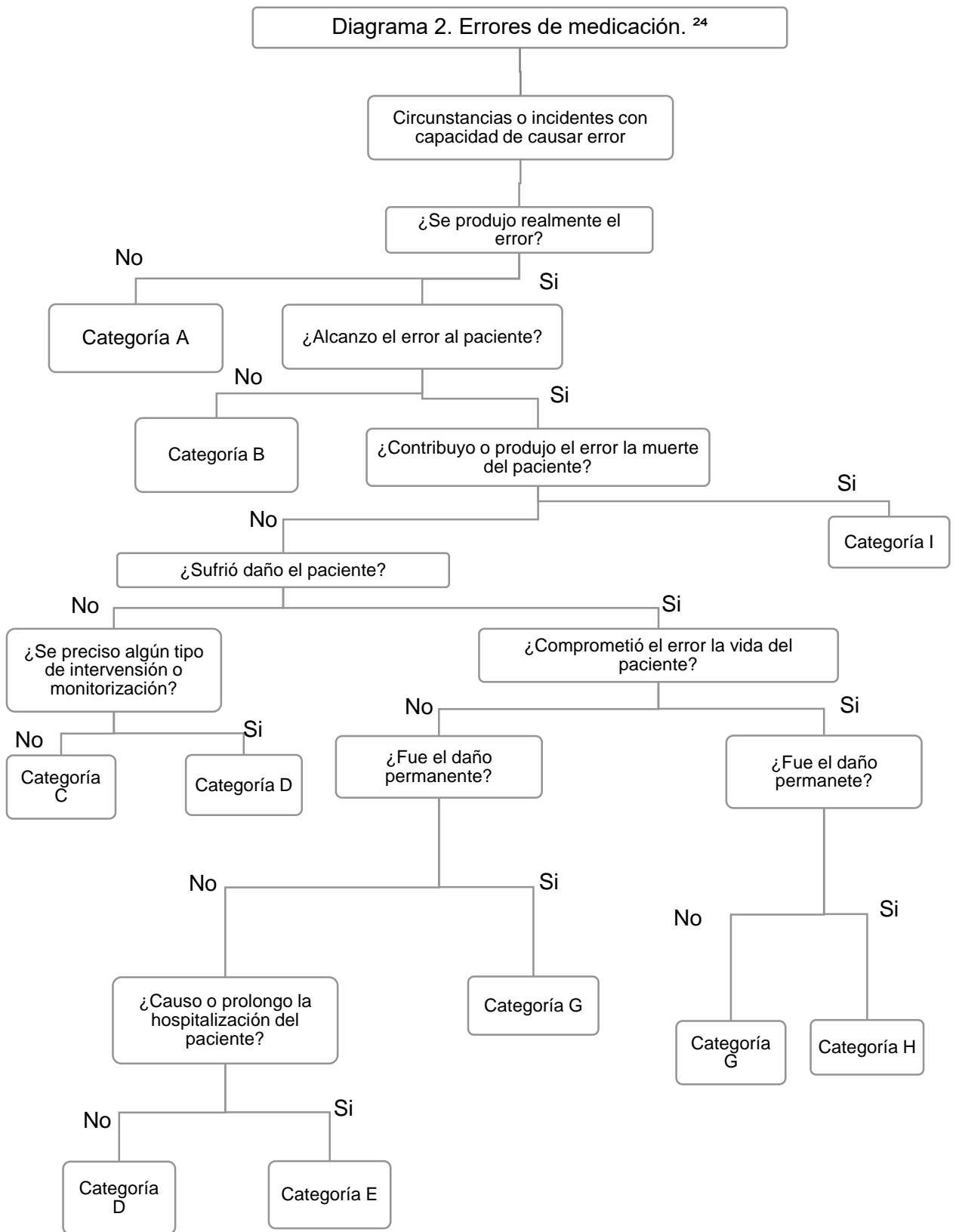
▪ Intervención necesaria para mantener la vida del paciente incluye el soporte vital cardiovascular y respiratorio.

Daño: alteración temporal o permanente de estructuras o funciones físicas, emocionales o psicológicas y/o el dolor resultante de ellas que precise intervención.

Monitorización: observación o registro de datos relevantes fisiológicos o psicológicos.

Intervención: cualquier cambio realizado en la terapia o tratamiento médico o quirúrgico.

Para facilitar la identificación y clasificación del error, el diagrama 2 representa una herramienta útil para realizarlo.



2.8 COMPLICACIONES COMUNES EN EL EMBARAZO

Si bien la mayoría de los embarazos y de los partos transcurren sin complicaciones, siempre existen riesgos potenciales. Aproximadamente, un 15% de todas las mujeres embarazadas manifiestan alguna complicación potencialmente mortal que requiere atención calificada y en algunos casos, una intervención obstétrica acertada para la sobrevivencia de la madre y del niño. ¹⁷

El embarazo con factores de riesgo se puede definir como aquel que presenta determinados factores que elevan la posibilidad de un incremento de morbilidad y mortalidad materna perinatal. Los factores de riesgo tienen una incidencia de 20 a 30 % los que deben ser identificados oportunamente y manejados eficazmente ya que estos embarazos contribuyen con el 70 al 80% de la morbilidad y mortalidad materna. ^{17.28}

Debido a los cambios fisiológicos durante el embarazo puede ocasionar que la mujer este más vulnerable a distintos padecimientos durante esta etapa de la vida. A continuación, se mencionan los más comunes:

- **TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO:** son una de las complicaciones médicas más frecuente del embarazo. Aproximadamente un 7 a 10 % de los embarazos se complican con hipertensión, estos se asocian con un aumento de los índices de mortalidad maternal y perinatal y se presentan como un amplio espectro de manifestaciones que abarcan desde una elevación mínima de la presión arterial, como signo solitario, hasta una hipertensión severa con disfunción de diversos órganos y sistemas. ¹⁸
 - Hipertensión arterial crónica; Hipertensión crónica conocida o diagnosticada antes del embarazo o diagnosticada durante las primeras 20 semanas de embarazo. ¹⁸
 - Preeclampsia: Embarazo mayor de 20 semanas, con hipertensión, definida como una presión arterial sistólica como ≥ 140 mm Hg y/o una presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg., tomada al menos dos veces en un lapso entre 4 horas hasta 7 días. Con una

proteinuria definida como: Proteinuria en orina de 24 horas > 300 mg o la relación Proteína /creatinina en orina el azar \geq a 0.3, Tiras reactivas, en donde 1+ repetida en un lapso de 4 horas hasta 7 días. La albuminuria 2+ no necesita repetición. ¹⁸

- Eclampsia: La presencia de convulsiones asociadas a un trastorno hipertensivo del embarazo (Preeclampsia, hipertensión gestacional, Preeclampsia sobre-agregada) y se descarta otro trastorno neurológico como ejemplo epilepsia.¹⁸
- Hipertensión gestacional: Embarazo \geq de 20 semanas con hipertensión, definida como una presión arterial sistólica \geq a 140 mmHg y/o una presión arterial diastólica \geq 90 mmHg, tomada al menos dos veces en un lapso entre 4 horas hasta 7 días y con proteinuria, negativa: Proteínas en orina de 24 horas < 300 mg o relación proteína/Creatinina < 0.3. ¹⁸
- Síndrome de HELLP: se caracteriza por la presencia del trastorno hipertensivo más una triada que involucra: hemolisis microangiopática, elevación de enzimas hepáticas y disminución del conteo de plaquetas. ¹⁸
- Anemia ferropénica: es un síndrome agudo o crónico, caracterizado por una reducción en la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre, en asociación con una reducción del recuento eritrocitario total y/o disminución de hemoglobina circulante, en relación con valores definidos como normales para la edad, raza, género, cambios fisiopatológicos y condiciones medioambientales. ²⁸
- Diabetes gestacional: Es la que se diagnostica por primera vez durante el presente embarazo. ²⁸

3. Planteamiento del Problema

La atención a la salud materno-infantil es una prioridad para los servicios de salud, su objetivo principal es la prevención de las complicaciones maternas en el embarazo, el diagnóstico oportuno y su atención adecuada.

Las principales causas de mortalidad materna y perinatal son sensibles de prevención mediante atención prenatal temprana, sistemática y de calidad, al permitir identificar y controlar los principales factores de riesgo obstétrico y perinatal. ¹⁷

La alimentación es uno de los factores importantes para la salud y el bienestar de la mujer embarazada y para el adecuado crecimiento y desarrollo del bebé. Es conocido y ponderado que existen riesgos cuando se produce cuando faltan micronutrientes (sustancias nutritivas que necesita el organismo en pequeñas cantidades para su buen funcionamiento) y evitar daños neurológicos y labio leporino, como ejemplo, los que se han identificado como posibles ante la deficiencia de estos, al igual que daños y complicaciones en la madre. ¹⁷

Así, es importante la administración de micronutrientes necesarios en las mujeres embarazada, como prevención, o si existen antecedentes para diferentes padecimientos durante el embarazo. ¹⁷

A este ejemplo se suman los errores de medicación como un grave problema, según la OMS llegan a causar una muerte al día y 1.3 millones de personas a las que les causa daño al año. Es importante la generación y la planeación de recomendaciones y estrategias, que ayuden a prevenir estos errores, poniendo como prioridad a los grupos de pacientes con características diferentes, como lo son las pacientes embarazadas. Tomando en cuenta que muchos medicamentos pueden pasar la barrera placentaria y llegar al feto y potencializar daños al bebé durante el desarrollo embrionario (ya sea afectando la placenta, el líquido amniótico o directamente al bebé) y con ello la probabilidad de afectar la calidad de vida. ¹¹⁻¹²

En la actualidad existen clasificaciones aceptadas respecto al uso de medicamentos durante el embarazo entre ellos y de la más utilizada es la clasificación teratogénica del FDA. Esta clasificación es útil para el personal de salud lo que le permite escoger el tratamiento adecuado en pacientes embarazadas con un alto rango de seguridad.

4. Justificación

En el ámbito mundial, nuestro país ocupa el lugar 70 en defunciones por muerte materna, no obstante, la cifra promedio enmascara desigualdades regionales, ya que los estados de la República más pobres, como Oaxaca, Guerrero y Chiapas, tienen las tasas más altas de mortalidad materna, se han efectuado un sinnúmero de estudios sobre las causas y las medidas para evitar o corregir los problemas de la mujer embarazada y sus complicaciones, pero existen pocos estudios respecto a la farmacoterapia de este grupo de pacientes. ^{6'9'10}

Esta tesis permitirá revisar un área de oportunidad para ofrecer un cuidado integral de calidad y con seguridad a este grupo de la población.

5. Objetivos

Objetivo general

- ✓ Analizar la prescripción farmacoterapéutica de pacientes embarazadas con el objetivo de evaluar la atención farmacéutica recibida durante el embarazo.

Objetivos particulares

- ✓ Detectar las prescripciones injustificadas o innecesarias
- ✓ Detectar de la falta de prescripción de algún micronutriente necesario que este recomendado debido a los antecedentes heredofamiliares o la etapa del embarazo de la paciente.
- ✓ Evaluar la dosis, frecuencia, duración, vía y forma farmacéutica de la farmacoterapia durante el embarazo
- ✓ Evaluar la dosis, frecuencia, duración, vía y forma farmacéutica de la prescripción de los diferentes micronutrientes

6. Metodología

Se revisaron las guías de práctica clínicas sobre la atención de pacientes embarazadas, embarazo de alto riesgo y problemas relacionados con el embarazo del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud y National Institute for Health and Care Excellence. ^{11, 17-19, 30-31}

Con ello se procedió a efectuar el análisis de expedientes de los años 2012 al 2018 de quejas presentadas ante la Comisión Nacional de Arbitraje Médico. En estos años hubo un total de 10,707 quejas, solo el 4.7% corresponden a la especialidad de ginecología y obstetricia lo que corresponde a 503 expedientes. Los expedientes incompletos e ilegibles no se incluyeron en el estudio.

Se creó una base de datos en el programa Excel con la siguiente información: duración del tratamiento, vía de administración, dosis, frecuencia y forma farmacéutica de cada micronutriente y medicamento.

Se clasificaron los errores de prescripción en bajo y alto riesgo, los de bajo riesgo son aquellos que obtuvieron como resultado un error de categoría entre la A hasta la C. En el caso de los de alto riesgo serán aquellos que obtuvieron como resultado un error de categoría entre la D y la I.

Se investigó el uso de los medicamentos en el embarazo basado en la Clasificación Teratogénica del Food and Drug Administration, así como dosis recomendada en pacientes embarazadas en la base de datos de medicamentos Micromedex, ³²

Se realizó el análisis de cada prescripción en servicio ambulatorio utilizando la base de datos creada en Excel que se realizó en base al expediente clínico y lo reportado por los médicos en dichas consultas. Este proceso se muestra en el Diagrama 3.

Tipo de estudio: Estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo y observacional.

Población: Pacientes embarazadas con expedientes registrados en el Sistema Farmacoterapéutico de la CONAMED

Criterios de inclusión:

- Registros escritos en el expediente clínico de la atención médica brindada desde la primera semana de gestación hasta un día antes del parto o interrupción inesperada del embarazo
- Prescripciones de medicamentos y/o multivitamínicos a pacientes embarazadas con atención médica ambulatoria.

Criterios de exclusión:

- Registros de atención médica brindada no fueran durante el embarazo, (parto o puerperio).
- Registros de atención médica hospitalaria
- Que en la atención brindada no se haya prescrito ningún tipo de medicamento o multivitamínico.

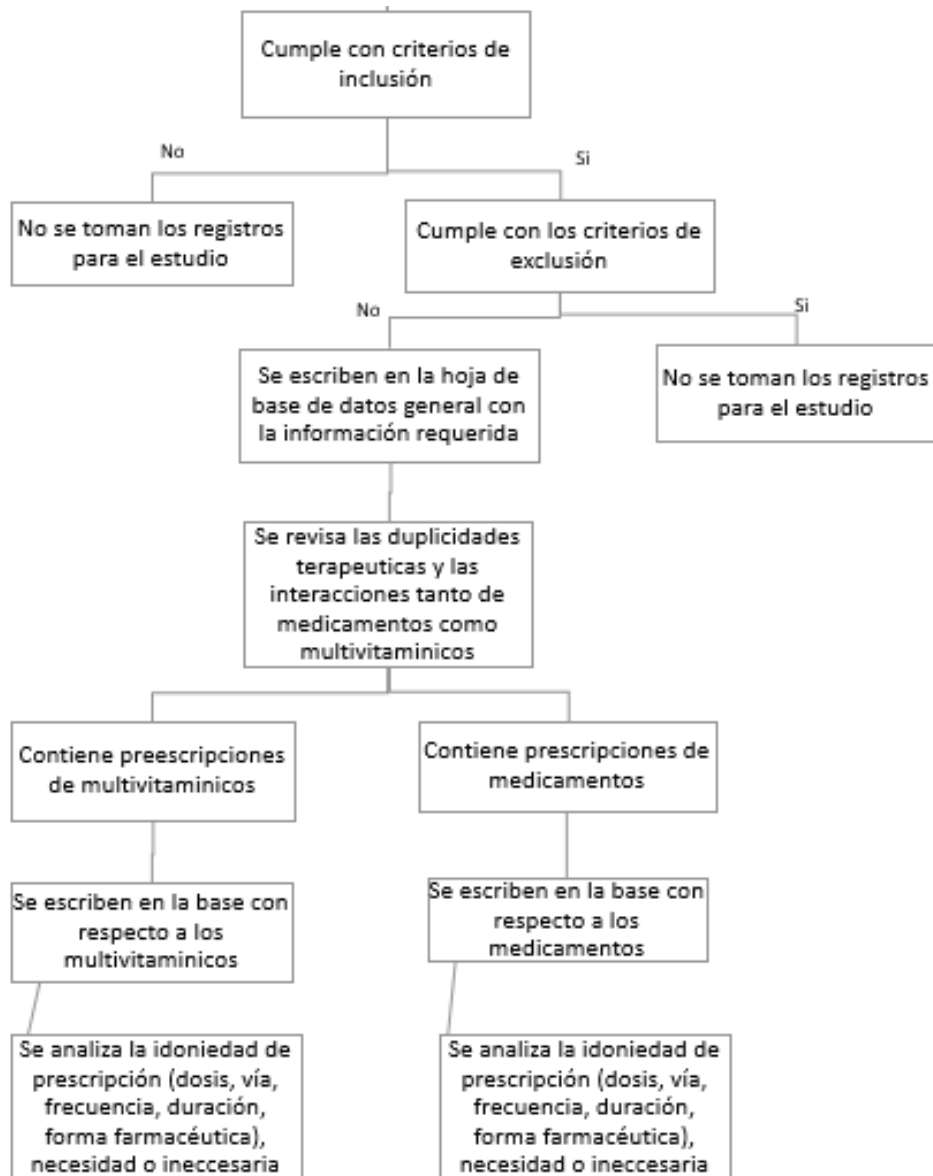
Criterios de eliminación:

- Recetas médicas sin el nombre de la paciente

VARIABLES DE ESTUDIO:

- Semanas de gestación (SDG): cantidad de semanas posteriores a la fecundación del ovulo. ¹¹
- Vía de administración: vía de administración prescrita en las recetas.
- Dosis: dosis prescrita en las recetas con número y unidad de medida (mg, g o unidades internacionales).
- Frecuencia de administración: frecuencia prescrita en las recetas con número y unidad de medida (horas, días).
- Duración del tratamiento: cantidad de tiempo prescrito el medicamento o multivitamínico con número y unidad de medida (días, meses)
- Forma Farmacéutica: presentación del medicamento o multivitamínico prescrita por el médico (tableta, capsula, solución inyectable, etc.)

Diagrama 3. Método de revisión



7. Resultados

Se revisó la prescripción médica de 51 pacientes. La información se encuentra en la Tabla 8.

Tabla 8. Demografía y características de la Población de Estudio

Características	No. Población
Edad de 18-25 años	19
Edad de 25- 30 años	23
Edad de 30-35 años	7
Edad de 35-40 años	2
SDG de 1-12 semanas	19
SDG de 13-24 semanas	16
SDG de 25-36 semanas	13
Sin dato aparente	3
Hipertensión	5
Diabetes	3
Asma	3
Insuficiencia Renal	1
Historial de cáncer	1
Trasplante Renal	1

Se contabilizaron 216 consultas ambulatorias. De estas consultas se contaron 462 prescripciones, 239 de multivitamínicos y 223 de medicamentos.

De acuerdo con la clasificación de Micromedex Drug interaction, se encontraron en total 36 interacciones farmacológicas entre los medicamentos y multivitamínicos de los cuales 14 son menores, 18 son moderadas y 4 son mayores. La mayoría de las interacciones están relacionadas con la prescripción de multivitamínicos. Tabla 8. ³²

Tabla 9. Interacciones entre medicamentos. ³²

Interacción	No, de veces presente	Tipo
Hierro y calcio	10	Menor
Hierro y zinc	1	Moderada
Hierro y alfametildopa	9	Moderada
Hierro y levotiroxina	5	Moderada
Ácido fólico y nitrofurantoína	4	Menor
Tacrolimus y prednisona	3	Mayor
Imipramina y metronidazol	1	Mayor
Enalapril y diclofenaco	2	Moderada
Metoprolol y prazocin	1	Moderada

7.1 MICRONUTRIENTES

Los micronutrientes que se registraron fueron: ácido fólico, sales de hierro, calcio y otros (ácido ascórbico, complejo B, fosforo y complejos minerales). Se contabilizaron 117, 105, 13 y 31 prescripciones respectivamente, se analizó la necesidad de cada prescripción conforme a las guías nacionales e internacionales, así como las directrices emitidas por la OMS. En la figura 5, se muestran los micronutrientes innecesarios y los que faltaron de prescribir y existía la necesidad de hacerlo.

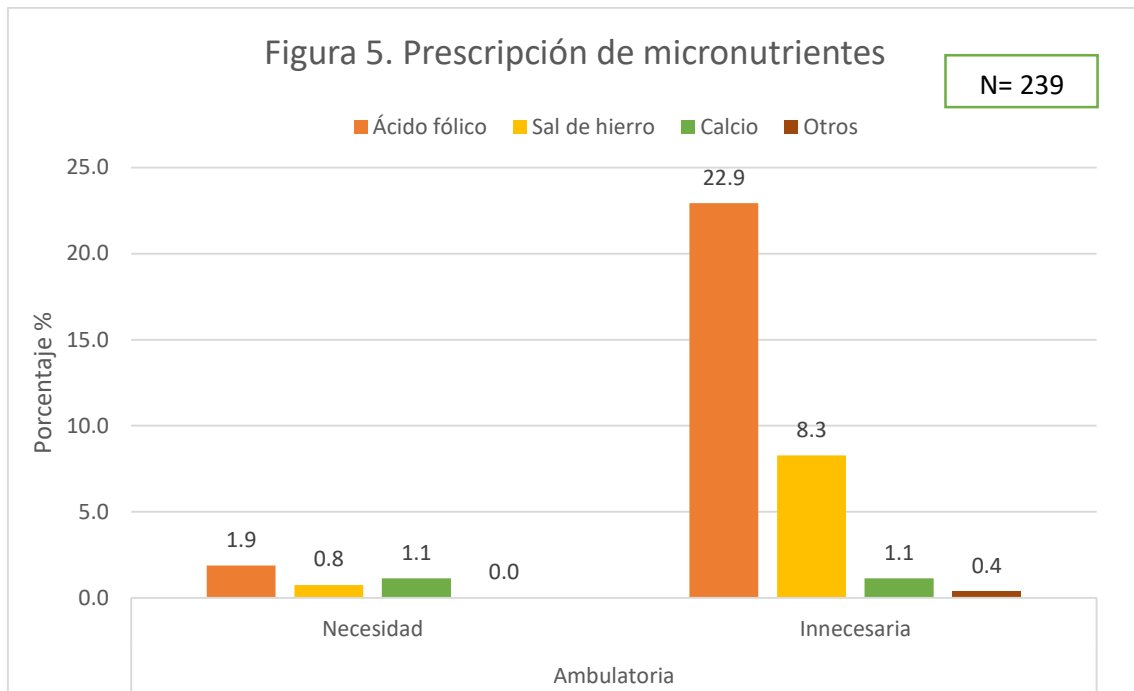


Ilustración 8, Figura 5. Prescripción de micronutrientes.

En la Figura 6 se muestra que más del 99% de las prescripciones presentan algún error en general.

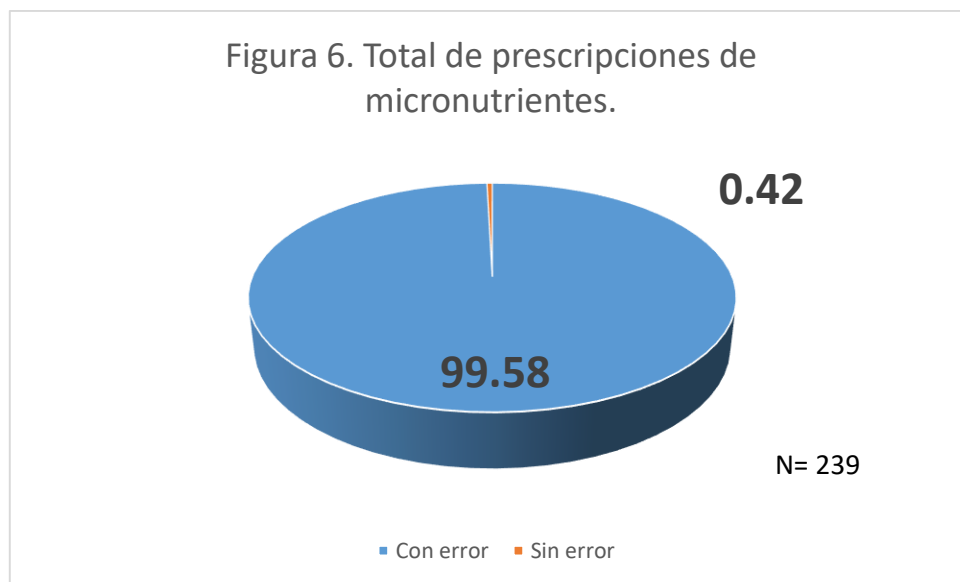


Ilustración 9. Figura 6. Total de prescripciones de micronutrientes

De los errores de prescripción en la figura 7 se muestran los errores de alto y bajo riesgo

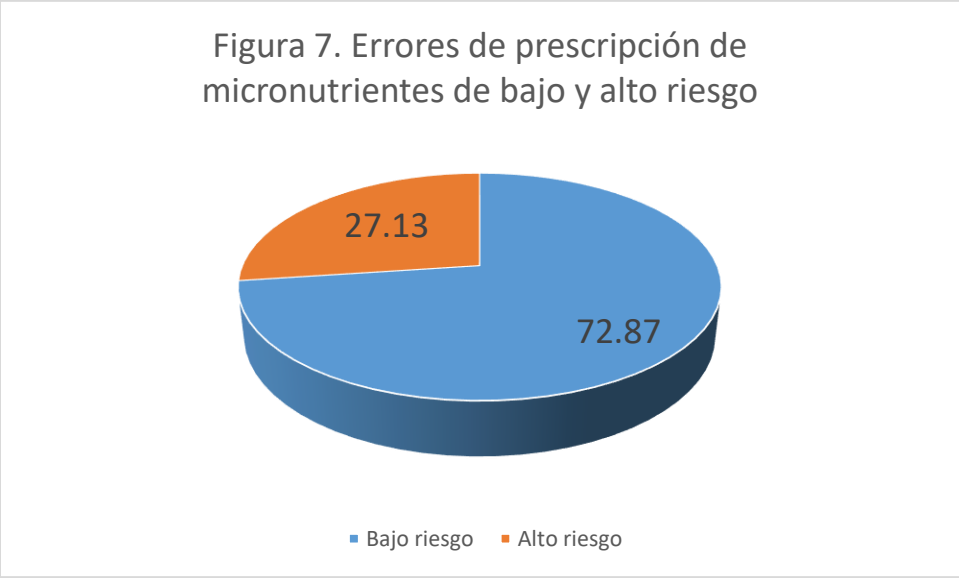


Ilustración 10. Figura 7. Errores de prescripción de micronutrientes de bajo y alto riesgo

En la figura 8 se muestran el porcentaje de error encontrado en cada una de las variables revisadas (dosis, duración, frecuencia, forma farmacéutica y vía de administración) de las prescripciones totales de multivitamínicos.

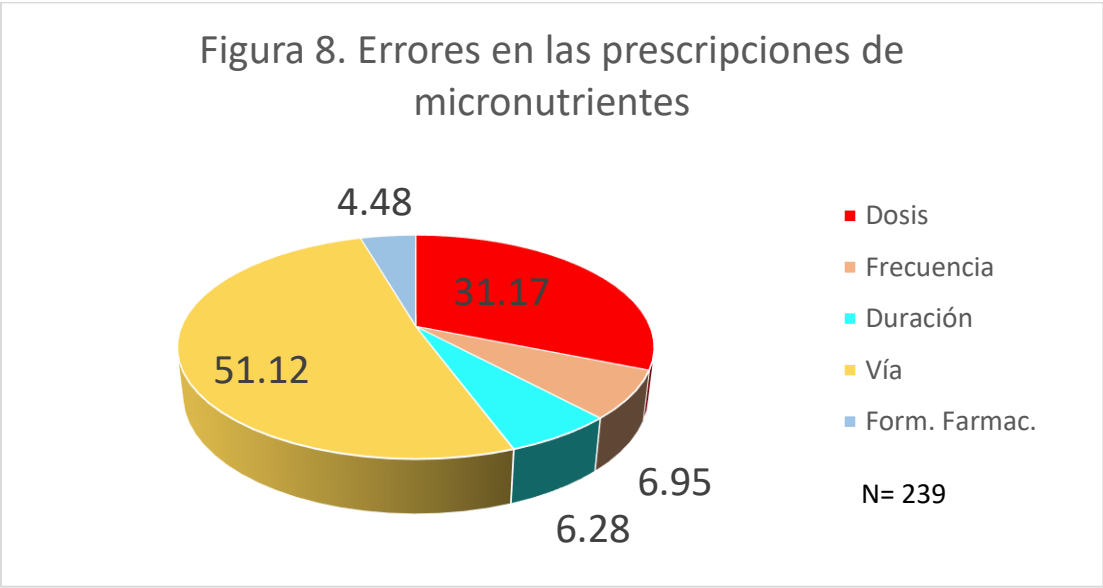


Ilustración 11. Figura 8. Errores en las prescripciones de micronutrientes

7.2 MEDICAMENTOS

Se contabilizaron 223 prescripciones de medicamentos, el 16.89% de las prescripciones fueron medicamentos innecesarios, por no presentar ningún

cuadro clínico o sintomatología que indicara que era necesaria la prescripción del medicamento.

En la figura 9 se muestran las prescripciones por grupo farmacológico. Más del 40% son prescripciones de antimicrobianos, antibióticos y antifúngicos, seguido de más del 15% los antiinflamatorios no esteroideos.

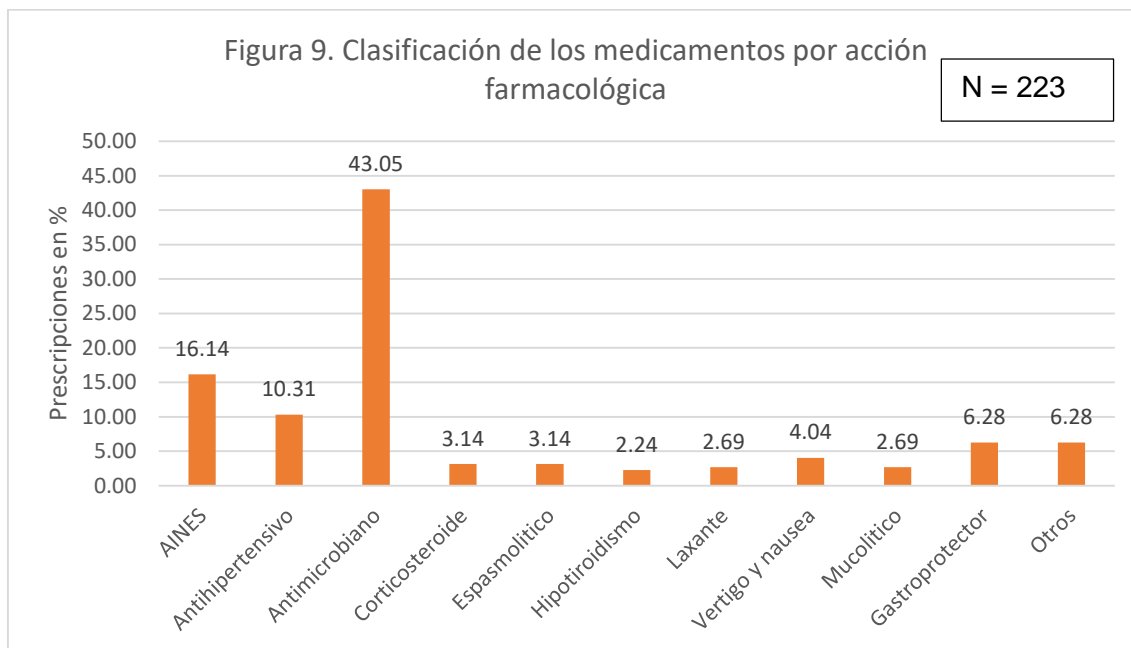


Ilustración 12. Figura 9. Clasificación de los medicamentos por acción farmacológica

En la figura 10 se muestra la clasificación teratogénica de los medicamentos, de acuerdo con la FDA. La mayoría de las prescripciones fueron del grupo B. En la clasificación de la FDA los grupos A y B presentan una seguridad aceptable para uso en pacientes embarazadas.

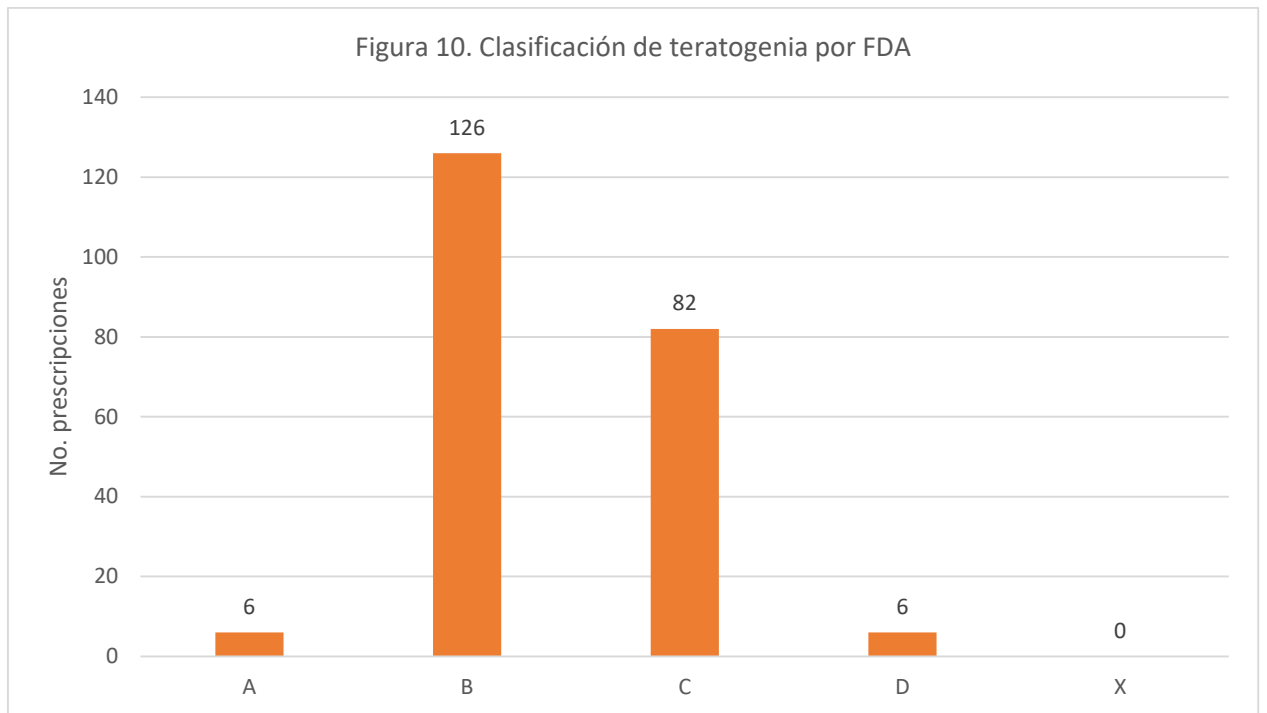


Ilustración 13. Figura 10. Clasificación de teratogenia por FDA

En la figura 11 se muestra el porcentaje de error en prescripciones de medicamentos. Una prescripción con un error es toda aquella que presenta una variable con datos diferentes a los presentados en la bibliografía o una omisión de alguna de estas variables.

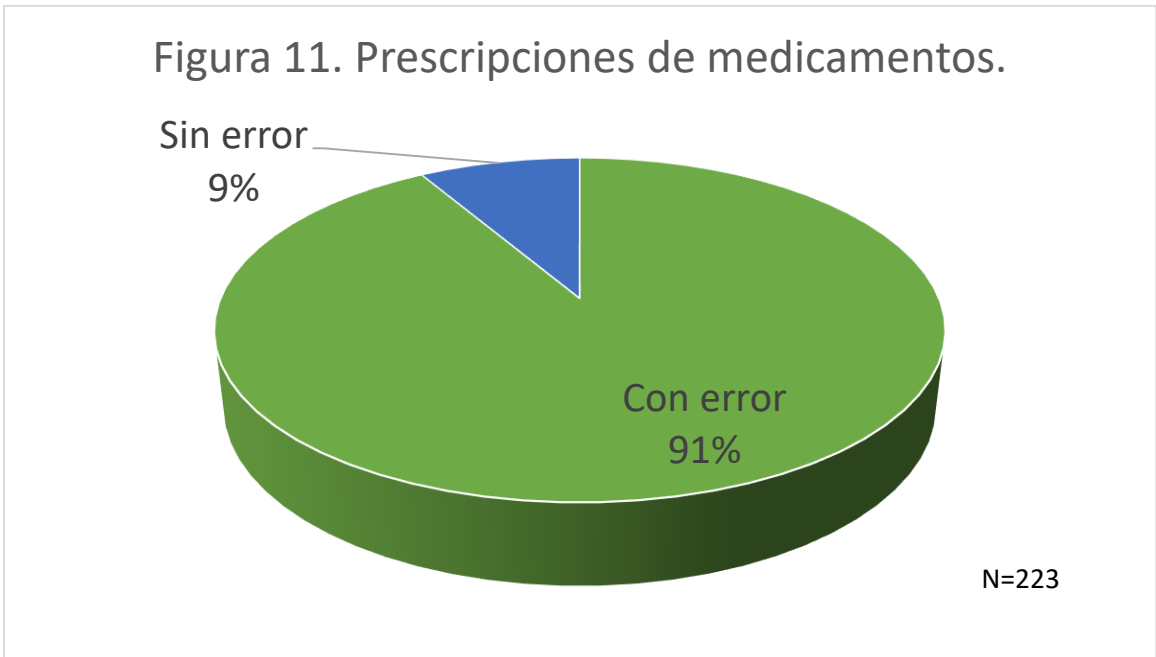


Ilustración 14. Figura 11. . Figura 11. Prescripciones de medicamentos

En la figura 12 se muestran los errores de alto y bajo riesgo.

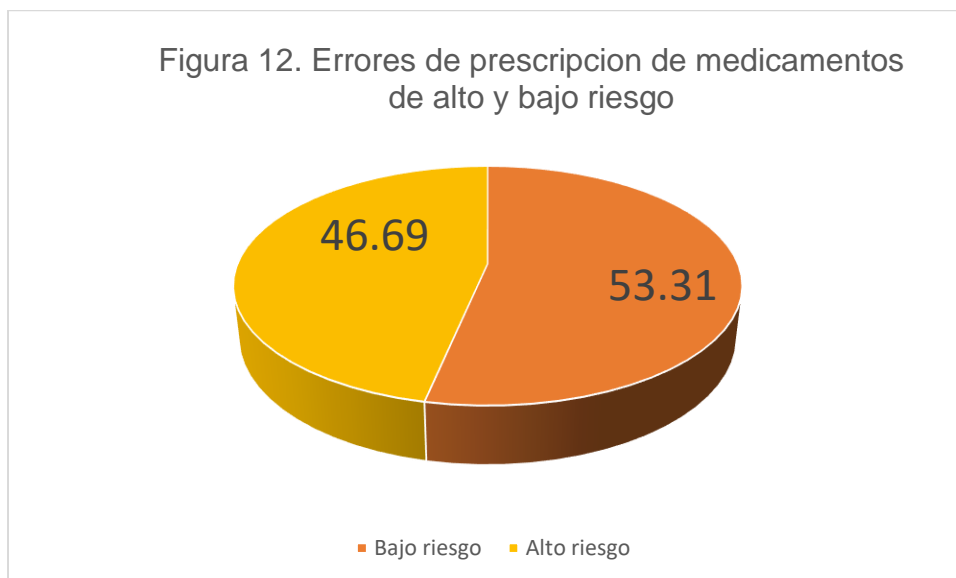


Ilustración 15. Figura 12. Errores de prescripción de medicamentos de alta y bajo riesgo

En la figura 13 se muestra los errores en porcentaje por cada variable revisada (dosis, duración, frecuencia, forma farmacéutica y vía de administración) de las prescripciones totales.

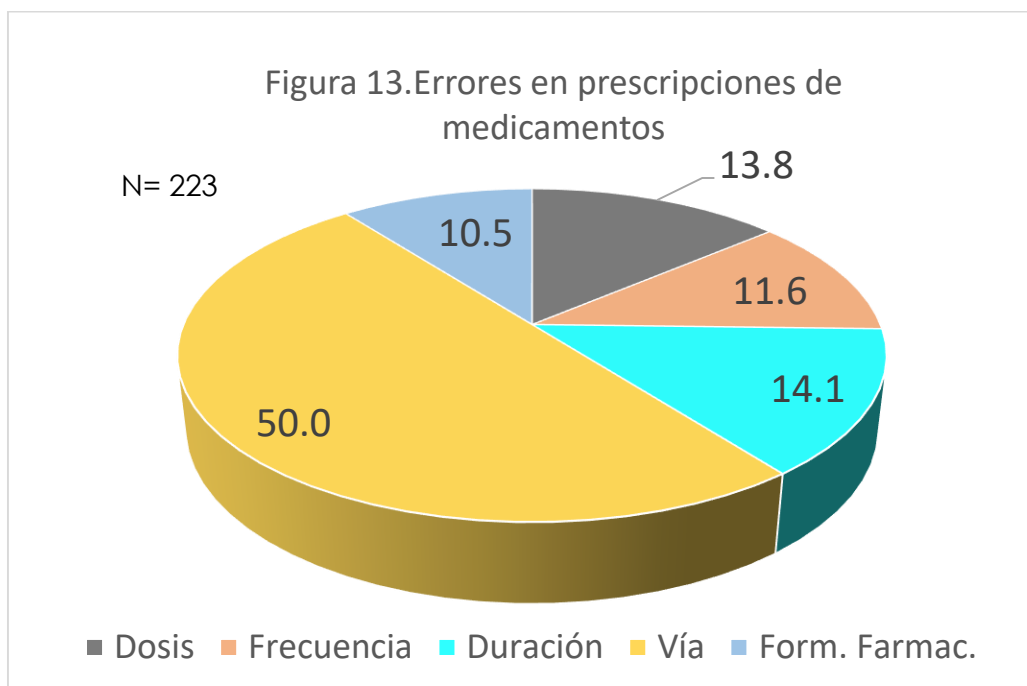


Ilustración 16. Figura 13. Errores en prescripciones en medicamentos

8. Discusión de resultados

La interacción que mayormente se encontró fue la de la administración conjunta de calcio con una sal de hierro. Si bien es sabido de esta interacción, el mecanismo de acción de la reducción de la biodisponibilidad del hierro no es conocido, algunos estudios indican que es un inhibidor no competitivo de baja afinidad del transportador DMT-1 (Divalente de Iones Metálicos. 1). Esto puede afectar a la paciente si tiene factores de riesgo de presentar anemia ferropénica o eclampsia, la dosis no adecuada para la prevención de esto aumenta la posibilidad de presentar estas complicaciones durante el embarazo. Si la paciente no presenta ningún factor de riesgo, la administración conjunta no presenta ninguna contraindicación. Otra interacción estudiada en esta investigación fue la de sales de hierro y alfametildopa (metildopa), que disminuye la absorción de ambos debido a un complejo que se forma con la metildopa y el hierro divalente. ²⁸La metildopa es el medicamento correcto para el tratamiento de la hipertensión arterial durante el embarazo, Este dato es importante en este trabajo debido a que México tiene una alta prevalencia de esta enfermedad, esto es uno de cada tres mexicanos tiene esta enfermedad. Es importante que en caso de que sea necesario las sales de hierro debido a una anemia ferropénica o un alto riesgo a presentar esta complicación se revise de manera regular la presión arterial de la paciente, y en caso de ser necesario se realice un ajuste de dosis. ³³⁻³⁴

Los dos ejemplos anteriores muestran que durante el embarazo es recomendable utilizar solo los micronutrientes o multivitamínicos necesarios para evitar las interacciones de éstos y/o puedan afectar el tratamiento de enfermedades o prevención de las complicaciones del embarazo.

8.1 MICRONUTRIENTES

Los micronutrientes son necesarios en diferentes etapas del embarazo o en situaciones específicas debido a las características de cada paciente. De acuerdo con los resultados de esta investigación, los micronutrientes por las interacciones que se pueden presentar no es siempre lo mejor para el binomio materno-fetal administrar todos los posibles si no los necesarios para evitar la efectividad de estos y en conjunto con los medicamentos. Esto no significa que la prescripción este contraindicada, solo que no hay evidencia que ayude en esta etapa del embarazo ya que la prevención de las enfermedades del túbulo neural en el feto solo es efectiva durante el primer trimestre y tres meses antes de la concepción; además esta prescripción innecesaria afecta cuando exista la prescripción de otro medicamento y exista una interacción.

En este trabajo se presentaron varios casos de omisión de prescripciones es decir que hubo ausencia de prescripciones de micronutrientes. Esto indica que en la mayoría de los pacientes en este estudio se prescribieron los micronutrientes, se detectaron muy pocos pacientes que requerían alguno de estos y no se prescribieron, pero por otro lado también hay una cifra relevante de prescripciones innecesarias, debido a la semana de gestación, por ejemplo, el ácido fólico prescrito en el último trimestre o porque la paciente no tenía signos de alerta o antecedentes hereditarios ^{10.11.17.30}

Aunque hubo un alto porcentaje de errores de prescripción en la vía de administración, debe quedar en claro que la mayor parte de los errores de la prescripción en la vía fue la omisión de este por lo que como se observa en la figura 7 fueron de bajo riesgo.

La posología del ácido fólico es 400 mcg (0.4 mg) cada 24 horas, tres meses antes del embarazo y durante el primer trimestre. El mayor error cometido en esta prescripción está en la dosis, el 89.3% de estas eran dosis altas de 5mg, aunque este error no tiene impacto en la salud de la paciente, ni del feto, es una

dosis que se utiliza para tratar otros diagnósticos. El costo promedio de una tableta de ácido fólico de 5mg es de \$0.599 y el de una tableta de ácido fólico de 400 mcg es de \$0.27, es decir, el costo de una tableta de 5mg es aproximadamente el doble costo que la dosis recomendada. El IMSS ha comprado desde 2011 ambas presentaciones la de 5mg y las de 0.4 mg por ejemplo por lo que se podría aplicar este impacto farmacoeconomico.^{35,37}

Como un ejercicio de fármaco-economía se destaca este ejemplo: El valor de una tableta puede no afectar mucho en el ámbito privado ya que se compra en pequeñas cantidades, este caso no es así en el sector público en un caso ideal donde se contará con las dos prescripciones y las pacientes se atendieran durante todo el proceso desde la pre-concepción hasta los tres meses. En el 2017 según el INEGI hubo un total de 2,234,039 bebés, es decir, 2,234,039 mujeres embarazadas, cada una necesitaría 180 tabletas para tres meses antes de la concepción y los tres meses después, si se considera que no hay mucha educación al planear una familia, supongamos que solo son 90 tabletas requeridas durante el primer trimestre por lo que nos da un total de 201,063,510 tabletas.^{6,9}

En el caso de que sea la dosis de 5mg que se está prescribiendo en el sector salud público da un total de \$120,437,042.49, si la dosis prescrita es de 400 mcg, da un total de \$54,287,147.7. Al ver estas cantidades nos podemos dar cuenta que las prescripciones correctas de estos micronutrientes pueden beneficiar al impacto económico del sector de salud público para una mejor atención a este tipo de pacientes con un ahorro de más del 50%.

Otro error que se detectó fue la prescripción innecesaria de sales de hierro y calcio, no solo provocando un impacto económico en el sector público, similar al análisis anterior, además, se presenta un problema cuando la paciente solo requiere un medicamento, ya que como se revisó anteriormente, esto provoca una disminución de la biodisponibilidad de hierro, lo que ocasiona que, si la paciente tiene problemas de anemia o en su familia hay antecedentes de anemia ferropénica durante el embarazo, puede presentar alguna complicación debido a la falta de hierro aun tomando las sales de hierro.

Otro grave problema en el sector de salud público, principalmente en Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), es que su formato de prescripción no cuenta con un espacio para vía de administración lo que genera un alto número en este rubro, al ser omitido. Lo que aumenta el número de prescripciones con error, si no contamos los errores de vía de administración el porcentaje disminuye hasta el 40%. Por lo que, aunque las recetas electrónicas son una herramienta de ayuda para la prescripción no necesariamente son 100% efectivas, y o cumplirían con la norma oficial para la elaboración de recetas según la NORMA Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico y-NOM 004, artículo 28 de la LGS, etc.- los errores de bajo riesgo son la mayor cantidad de las omisiones posibles en micronutrientes. ³⁹

8.2 MEDICAMENTOS

En esta investigación se encontró una gran cantidad de medicamentos que fueron prescritos innecesariamente. La recomendación durante el embarazo es prescribir la menor cantidad posible de medicamentos sin dejar de tratar la enfermedad, y afectar mínimamente al binomio materno-fetal, ya que la mayoría de los medicamentos tienen una clasificación C de acuerdo al FDA, es decir, no se cuenta con evidencia suficiente para decidir si es un peligro o no, su administración durante el embarazo. Otro punto en las prescripciones del grupo C, ya que al ser pacientes ambulatorias, no existe una monitorización y por lo tanto muy poco regulada en el país.

La razón por la que no se tienen suficientes datos para tomar una decisión basada en evidencia es debido a que la información sobre seguridad de fármacos en la gestación es abundante, pero existe poca evidencia científica, por razones éticas muy pocos ensayos clínicos se han realizado y publicado. Todo esto ha traído como consecuencia que se sobredimensione el peligro de los fármacos en el embarazo, limitando su uso razonable en enfermedades crónicas de gestantes, y, en el otro extremo, que se prescriba la medicación libremente desconociendo el verdadero riesgo que implica administrarlos en el momento y en la dosis inadecuada por lo tanto solo se cuentan con datos de los

estudios pre-clínicos y de farmacovigilancia durante la venta de estos, por lo que los datos que se tiene son de casos aislados, en el mejor de los casos y en el peor de los escenarios, ningún dato al respecto en la población mexicana y una mayor cantidad de datos en la población de otros países. ^{15.38}

Debido a lo anterior, se recomienda prescribir el medicamento solo cuando la paciente realmente lo requiere o necesita, por su condición clínica. En el caso de las citas prenatales a veces solo por leucorrea incolora y sin olor, se prescribe antibiótico.

Un ejemplo de antibióticos en este trabajo sería el siguiente: la leucorrea es común durante el embarazo y mientras cumpla esta con las siguientes características: que sea delgado, blanco, lechoso y de olor suave no presenta ningún problema a la salud del dúo materno-fetal. Aunque esto es también a consideración del médico tratante, estas prescripciones también se juntan con otro problema de salud mundial que es la resistencia microbiana, por lo que se considera importante mencionar este punto. ^{17.18.31}

Otra relevante observación es que en la atención ambulatoria -en centros de salud pública y privada- se prescriban medicamentos de categoría C, de todos los grupos farmacológicos, siendo que al menos están disponibles de uno a cinco medicamentos categoría B en cada grupo. En la clasificación C de los medicamentos se encuentran aquellos con los que no se tienen suficiente evidencia para poder decir con certeza si ocasionan algún daño tanto a la madre como al niño, esto es debido a la imposibilidad de realizar estudios clínicos en pacientes embarazadas por lo que solo se cuenta con la información de Farmacovigilancia después de la venta al público. Cuando ya se cuenta con la información necesaria el medicamento se clasificará en el grupo B si demuestra que no es dañino o en el grupo D en caso contrario.

El grupo de medicamentos mayormente prescrito es el de los Antiinflamatorios no esteroideos (AINES), durante el último trimestre del embarazo es normal el dolor en articulaciones debido al peso extra del feto que tiene que soportar la madre, lo recomendado es utilizar algún medicamento tópico y no oral para disminuir la concentración en sangre y así poder aminorar el contacto del feto

con el medicamento debido a la interacción que hay en la sangre entre la madre y el feto o recetar paracetamol que es de categoría B según la FDA, pero en este último caso recordar que no se puede administrar por más de 5 días debido al riesgo de daño gástrico y, en menor cantidad, hepático. Esto se logró observar en las prescripciones de este grupo de medicamento, pero nuevamente se encontró varias prescripciones consideradas al menos teóricamente innecesarias.¹⁷

Durante el embarazo se recomiendan algunos medicamentos en una sola dosis, esto puede ocasionar varios errores de prescripción, el más común en este trabajo fue la prescripción del metronidazol, que durante el embarazo es recomendado una dosis única tableta de 2 g vía oral, esto sería 4 tabletas de 500mg, sin embargo, lo seguían prescribiendo, 500mg cada 12 horas de 5-7 días tableta vaginal u óvulo, vía de administración vaginal. Esto es debido a que existen estudios de meta-análisis y casos aislados que han tenido una posible relación en el uso entre el metronidazol vía vaginal durante el primer trimestre y teratogénesis, en el caso de embarazo en cuanto pueda existir una posible relación el medicamento debe evitarse.³⁹⁻⁴⁴

Es necesario que, durante el embarazo, si la paciente cuenta con una enfermedad crónica, se continúe con medicamento para esa enfermedad con los cambios necesarios ya sea del medicamento o de la posología, en el caso de las dos enfermedades más comunes en México: la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus, es necesario hacer cambio de medicamentos y una monitorización constante debido a las complicaciones que se llegan a presentar en este tipo de pacientes. En el caso de la hipertensión arterial sistémica se debe cambiar el medicamento base a metildopa (también conocida como alfametildopa). En el caso de la diabetes es pasar a inyecciones de insulina con monitoreo constante de niveles de glucosa en dado caso el único medicamento aprobado vía oral es la metformina.^{45.17.18.31}

Debido a la alta incidencia de complicaciones referente a las patologías de pre-eclampsia, eclampsia y síndrome de HELLP, es importante el monitoreo de presión arterial durante el embarazo poniendo énfasis en aquellas con

antecedentes heredofamiliares y que sufren de Hipertensión Arterial Sistémica.

4.12

De lo anterior, en alrededor del 50% de las citas no se prescribieron los medicamentos tanto para la hipertensión arterial sistémica y la diabetes, esto se puede deber a varios factores, el primero es que al ser citas pre-natales el médico a cargo omite la prescripción de medicamentos, el segundo es que la paciente lleve su control de la enfermedad crónica con otro médico y el tercero es que en el sector salud la paciente prefiera comprar su medicamento de mayor calidad o patente durante el embarazo y el médico que la atiende este enterado de este punto. De lo anterior podemos decir que hay una falta grave en la conciliación de medicamentos de parte de los profesionales de salud. La conciliación de la medicación se define como un proceso formal consistente en comparar la medicación habitual del paciente con la medicación prescrita después de una transición asistencial o de un traslado dentro del propio nivel asistencial, con el objetivo de analizar y resolver las discrepancias detectadas. En el estudio hubo una omisión de esta actividad ya que se observó la falta de medicamentos de enfermedades crónicas. ⁴⁶

Otro punto a considerar son la cantidad de antimicrobianos que se prescriben, es necesario tener en cuenta que en menor cantidad de medicamentos para el dúo-materno infantil es lo más ideal, debido a que la mayoría de estos son innecesarios cuando no se tiene un cuadro clínico preciso o al menos fiebre, en él estudio se encontró varios casos en los que se prescribió sin ninguno de los anteriores, lo que no solo pone en riesgo al dúo materno-infantil, si no también puede ser un coadyuvante en la resistencia antimicrobiana, en el 2015 la OMS ya lo considera un problema a considerar. Por lo que se debería de tener mayor control en la prescripción de los antibióticos, De estos la mayoría nuevamente son categoría C con algunos en categoría D que fueron los únicos 6 prescritos en este estudio. En este estudio se consideraron innecesarios teóricamente los antibióticos en alrededor del 20% de prescripciones por lo que es necesario un mayor control de parte de los profesionales de salud. ⁴⁷

En este estudio se encontró que la mayoría de los errores de medicación estaban en vía de administración mundialmente es reportado el error con mayor incidencia es el de dosis. Al revisar con mayor cuidado las cosas se debió principalmente a dos factores, el primero fue que al ser la mayoría tabletas los doctores omitían la vía oral en sus prescripciones posiblemente por la obiedad de esta vía y solo colocaban la vía al ser distinta de la oral. El segundo factor es que en el estudio hubo mayor población de hospitales que contaban con receta electrónica y esta no tenía espacio para colocar vía de administración. ²⁹

Por ultimo está reportado que la inclusión de recetas electrónicas ha mejorado la atención ambulatoria con respecto a la prescripción de medicamentos, en el caso anterior lo único que hay que revisar es el formato de las recetas para tener el mismo aprovechamiento de esta herramienta. Hay que tener en cuenta que los errores presentados debido a la ausencia de colocar la vía de administración solo se presentaba en la vía oral por lo que los errores fueron potencialmente no peligrosos, pero es un punto para mejorar la atención médica y farmacéutica en estos establecimientos. ⁴⁸⁴⁹

El objetivo de la ODS 3 nos dice “Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades”, en este objetivo el Químico Farmacéutico Biológico, Licenciado en Farmacia y similares tienen una misión importante en la farmacovigilancia, farmacia hospitalaria y lo que conlleva eso, es decir la idoneidad de prescripción, la conciliación de medicamentos y reporte de eventos adversos a medicamentos, en el caso de las pacientes embarazadas es muy importante, ya que son un grupo vulnerable y se está tratando a dos pacientes. Y aunque este trabajo solo reviso a este grupo de pacientes el ODS 3 se refiere a todos. Por lo que es importante la unión de todos los trabajadores de salud para apoyar y trabajar conjuntamente. ^{1,17,27}

9. Conclusión

En este trabajo se encontró que no se cumplió lo descrito en el ámbito mundial, la razón se debió principalmente a que las hojas de las prescripciones electrónicas que se revisaron no contenían el espacio para la vía de administración por lo que se omitía este dato, aunque el porcentaje de errores fue muy alto, la mayoría fueron potencialmente no peligrosos, por lo que se considera como un punto de mejorar en la atención de este grupo de personas que son vulnerables a los medicamentos.

En el ODS 3, en lo que puede apoyar el farmacéutico en el ámbito de farmacia hospitalario no se cumplió, hay un gran margen de mejora en el área de salud ambulatoria en pacientes embarazadas en el país. Para una mayor calidad de prescripción de medicamentos idónea y un menor riesgo de error de administración que pueda o no causarle un problema al paciente al analizar las prescripciones de medicamentos y multivitamínicos se encontraron varias injustificadas y con omisiones principalmente, en el caso de dosificación, duración y frecuencia no se encontraron tantos errores por lo que el mayor problema fueron realmente las omisiones de vía de administración.

10. Bibliografía

1. OMS. *Objetivos de Desarrollo Sostenible (Internet)* Consultado el 16 de Enero de 2018. Disponible: [http:// www.onu.org.mx%2Fagenda-2030%2Fobjetivos-del-desarrollo-sostenible%2F&usq=AOvVaw3W2pqi1Y8B51w3lrDDfryY](http://www.onu.org.mx%2Fagenda-2030%2Fobjetivos-del-desarrollo-sostenible%2F&usq=AOvVaw3W2pqi1Y8B51w3lrDDfryY)
2. OMS. *De los Objetivos de Desarrollo del Milenio hacia los nuevos Objetivos de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas. (Internet)* Consultado el 16 de Enero de 2018. Disponible <https://www.who.int/es/news-room/detail/08-12-2015-from-mdgs-to-sdgs-who-launches-new-report>
3. OMS. *Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM). (Internet)* Consultado 16 Enero de 2018. Disponible: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-\(mdgs\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-(mdgs))
4. OMS. Evolución de la mortalidad materna: 1990-2015 Estimaciones de la OMS, el UNICEF, el UNFPA, el Grupo del Banco Mundial y la División de Población de las Naciones Unidas. Diciembre de 2015. *(Internet)* Consultado 20 de Enero 2018
Disponible : <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/monitoring/maternal-mortality-2015/es/>.
5. OMS. Objetivo de Desarrollo del Milenio 5: Mejorar la salud materna. *(Internet)* Consultado 16 de Enero de 2018. Disponible http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/maternal/mdg/es/.
6. INEGI. Estadísticas de salud en establecimientos particulares. Conjunto de datos: Morbilidad hospitalaria. *(Internet)* Consultado 13 de Diciembre de 2017. Disponible http://www.inegi.org.mx/Sistemas/Olap/Proyectos/bd/continuas/salud/MobHospital.asp?s=est&c=33422&proy=esep_mobhospital
7. Germán Fajardo-Dolci,, José Meljem-Moctezuma, Esther Vicente-González, Francisco Vicente Venegas-Páez, Ignacio Villalba-Espinoza, Ana Luisa Pérez, Cardoso, Dante Adrián Barrón-Saldaña, Gabriela Montesinos-Gómez, Ana Valeria Aguirre-Güemez, Alejandro Novoa-Boldo, Laura Alejandra Mendoza-Larios, Rosa

- López-González,, Betania Mazón-González, Héctor Gerardo Aguirre-Gasa. Análisis de las muertes maternas en México ocurridas durante 2009, Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(5):486-95
8. Maria del Rocío Sánchez Díaz, Darío Alanis Cuevas, Sistema de vigilancia epidemiológica sobre morbilidad materna severa, Boletín CONAMED Volumen 5, No. 25 - 2019
 9. INEGI. Registros administrativos de Mortalidad. (*Internet*) Consultado 13 de Diciembre de 2017. Disponible. http://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/Proyectos/bd/continuas/mortalidad/MortalidadGeneral.asp?s=est&c=11144&proy=mortgral_mg
 10. OMS. Embarazo. (*Internet*) Consultado 24 de Octubre de 2017. Disponible. <http://www.who.int/topics/pregnancy/es/>.
 11. DOF. NORMA Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida. (*Internet*) Consultado 07 de Abril de 2016. Disponible <http://www.dof.gob.mx>.
 12. Oscar, Vera Carrasco. «USO DE FÁRMACOS EN EL EMBARAZO.» Revista Médica La Paz 21, nº 2 (Diciembre 2015): 60-76.
 13. Orueta Sánchez, R. y López Gil, M.J. «Manejo de fármacos durante el embarazo .» Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 35, nº 4 (2011): 107-113.
 14. Werler MM, Mitchell AA, Hernandez-Diaz S, Honein MA. Use of over-the-counter medications during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2005;193(3):771-7
 15. Jose Salvador Paredes, Cindy Sandoval Paz. «USO DE FÁRMACOS DURANTE EL EMBARAZO.» Horizonte Médico Lima 18, nº 2 (Junio 2018): 71-79.
 16. Hyunyoung Jeong, Altered drug metabolism during pregnancy: Hormonal regulation of drug-metabolizing enzymes. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2010 Jun; 6(6): 689–699.
 17. Secretaria de Salud. «Guía de Práctica clínica para el Control Prenatal con Enfoque de Riesgo.» México, 2009 .
 18. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). «Detección y Diagnóstico de Enfermedades Hipertensivas del Embarazo Evidencias y Recomendaciones.»

19. *Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad*. Número de Registro: IMSS-058-08, 2009.
20. OMS «WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience.» ISBN 978 92 4 154991 2. 2016.
21. OMS. «Directriz: Administración diaria de suplementos de hierro y ácido fólico en el embarazo.» ISBN 978 92 4 350199 4. 2014.
22. A. PÉREZ-LANDEIRO, M. A. ALLENDE-BANDRÉS, M. J. AGUSTÍN FERNÁNDEZ, P. PALOMO PALOMO. «Teratogénesis: clasificaciones.» *Farmacia Hospitalaria* 26, nº 3 (2002): 171-177.
23. SONZINI ASTUDILLO. *Organogénesis Teratogénesis. Guía de Neurología.* (Internet) Consultado 01 Enero 2019 Disponible: <https://www.guiasdeneuro.com/organogenesis-teratogenesis/>
24. KIDDIE KORNER, Biological Beginnings, KEEPING PARENTS AND EDUCATORS INFORMED. (Internet) Consultado 01 Enero 2019 Disponible <https://kkchilddevelopment.wordpress.com/child-development-2/biological-beginnings/>
25. M. J. OTERO LÓPEZ, C. CODINA JANÉ, M. J. TAMÉS ALONSO, M. PÉREZ ENCINAS, EN REPRESENTACIÓN DEL GRUPO DE TRABAJO RUIZ-JARABO. «Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación.» Sociedad Española de Farmacia, 2000.
26. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCCMERP Taxonomy of medication errors, 1998. (Internet) Consultado 01 Enero 2019 Disponible <http://www.nccmerp.org/aboutmederrors.htm>
27. DOF. NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. 10 de Julio del 2017. (Internet) Consultado 01 Enero 2019 Disponible http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017
28. Ministerio de Salud de Panamá “*Guía de manejo de las complicaciones en el embarazo.*” Programa Nacional de Salud Sexual y Reproductiva Programa Materno Infantil. 2015

29. Giampaolo P., Velo Pietro Minuz "Medication errors: prescribing faults and prescription errors" British Journal of Clinical Pharmacology, 624-628pp, 25 June 2009.
30. NICE. "Hypertension in pregnancy: diagnosis and management," NICE guideline [NG133] Published date: 25 June 2019
31. NICE. "Antenatal care for uncomplicated pregnancies". Clinical guideline [CG62] Last updated: 04 February 2019
32. IBM Micromedex Application, web site: (Internet) Consultado 01 Enero 2019 Disponible <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>
33. Shawki A, Mackenzie B. Interaction of calcium with the human divalent metal-ion transporter-1. Biochem Biophys Res Commun. 2010 Mar 12;393(3):471-5. doi: 10.1016/j.bbrc.2010.02.025
34. Instituto Mexicano del Seguro Social (Internet) Consultado 01 Enero 2019 Disponible <http://compras.imss.gob.mx/?P=imsscomprofich&f=10111681>
35. Diario Oficial de la Federación, NORMA Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico. Año 2012
36. La Hipertensión Arterial de la población en México, una de las más altas del Mundo, Instituto Mexicano del Seguro Social, Gobierno de la Ciudad de México Jul 2017, (Internet) Consultado 01 Enero 2019 Disponible <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/201707/203>
37. Investigación de campo en 15 diferentes farmacias alrededor de la ciudad de México en el año 2019.
38. Buscador en PubMed "medication during pregnancy in Mexico" desde hace cinco años con un resultado de búsqueda de 482 resultados https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=medication+durng+preganancy+in+Mexico&filter=datasearch.y_5
39. American pregnancy association Vaginal Discharge During Pregnancy (Internet) Consultado el 02/07/2019 Disponible <https://americanpregnancy.org/pregnancy-health/vaginal-discharge-during-pregnancy/>

40. Bibliografía de medicamento. Metronidazol, Micromedex (*Internet*) Consultado el 02/07/2019 *Disponible*
<https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ssl/true>
41. Pascale Burtin, Anna Taddio, Omer Ariburnu, Thomas R. Einarson, Gideon Koren, *Safety of metronidazole in pregnancy: A meta-analysis*, American Journal of Obstetrics and Gynecology Volume 172, Issue 2, Part 1, February 1995, Pages 525-529
42. Andrew E. Czeizel, Magda Rockenbauer, *A population based case-control teratologic study of oral metronidazole treatment during pregnancy*, An International Journal of Obstetrics and Gynecology, Volume 105, Issue 3, March 1998, Pages 322-327
43. Tomás Caro-Patón Alfonso Carvajal Isaac Martín de Diego Luis H. Martín-Arias Ana Alvarez Requejo Elvira Rodríguez Pinilla, *Is metronidazole teratogenic? A meta-analysis*, British Journal of Clinical Pharmacology, Volume 44, Issue 2, August 1997, Pages 179-182
44. Catherine A. Koss, Dana C. Baras, Sandra D. Lane, Richard Aubry, Michele Marcus, Lauri E. Markowitz, Emilia H. Koumans, *Investigation of Metronidazole Use during Pregnancy and Adverse Birth Outcomes*, Antimicrobial Agents and Chemotherapy p. 4800 – 4805, September 2012 Volume 56 Number 9
45. *Las 10 Enfermedades más comunes en México* (*Internet*) Consultado el 02/07/2019 *Disponible* :
<https://www.saludymedicinas.com.mx/enfermedades/cardiovascular/las-10-enfermedades-mas-comunes-en-mexico>
46. “Conciliación de la medicación” Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco (*Internet*) Consultado el 02/07/2019 *Disponible*
https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2013/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_21_n_10.pdf
47. Miguel Ángel Serra Valdés, *La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana*, Revista Habanera de Ciencias Médicas, Rev haban cienc méd vol.16 no.3 La Habana may.-jun. 2017

48. Yuze Yang, Stacy Ward-Charlerie, Ajit A Dhavle, Michael T Rupp, James Green.
Quality and Variability of Patient Directions in Electronic Prescriptions in the Ambulatory Care Setting, Journal Managed Care and Specialty Pharmacy, 2018 Jul;24(7):691-699