



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

Ginecología y obstetricia

Hospital General de México

DISEÑO DE MATERIAL INFORMATIVO SOBRE LOS EFECTOS Y RIESGOS FETALES DURANTE EL PERIODO PRE, PERI Y CONCEPCIONAL DE MEDICAMENTOS MÁS UTILIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA MATERNO FETAL DE LA UNIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. RODRIGUEZ ALVAREZ DE LA CUADRA ANDREA

Asesor:

DR. RICARDO J. GARCIA CAVAZOS

CIUDAD DE MÉXICO, ENERO DE 2019

□ □



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CONTENIDO	
AGRADECIMIENTOS	IV
ABREVIATURAS	V
RESUMEN	VI
<u>INTRODUCCION</u>	<u>1</u>
MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES	3
JUSTIFICACIÓN	12
OBJETIVOS	13
OBJETIVO GENERAL	13
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
HIPÓTESIS	14
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	<u>15</u>
TIPO DE INVESTIGACION	15
RECOPIACION DE INFORMACION	15
ESTUDIOS Y EXPERIENCIA EN HUMANOS	15
METODOLOGIA	15
<u>RESULTADOS</u>	<u>24</u>
<u>DISCUSIÓN</u>	<u>30</u>
<u>CONCLUSIONES</u>	<u>31</u>
<u>REFERENCIAS</u>	<u>32</u>

LISTA DE TABLAS

<i>TABLA 1 EDAD DE PACIENTES EMBARAZADAS</i>	25
<i>TABLA 2 PRINCIPALES MORBILIDADES EN PACIENTES EMBARAZADAS DEL HGM.</i>	26
<i>TABLA 3 DIVISION DE MEDICAMENTOS</i>	27
<i>TABLA 4 DIVISION DE MEDICAMENTOS</i>	28

LISTA DE GRAFICAS

<i>GRAFICA 1 PORCENTAJE DE PACIENTES EMBARAZADAS</i>	24
<i>GRAFICA 2 CONSUMO DE MEDICAMENTOS DURANTE GESTACION</i>	25
<i>GRAFICA 3 EDAD DE PACIENTES EMBARAZADAS</i>	25
<i>GRAFICA 4 PRINCIPALES MORBILIDADES EN PACIENTES EMBARAZADAS DEL HGM.</i>	27
<i>GRAFICA 5 DIVISION DE MEDICAMENTOS</i>	28
<i>GRAFICA 6 PORCENTAJE DE MEDICAMENTOS DENTRO CLASIFICACION FDA</i>	29

AGRADECIMIENTOS

“A medida que crezcas, descubrirás que tienes dos manos; una para ayudarte a ti mismo y otra para ayudar a los demás.”

AUDREY HEPBURN

Gracias a Dios por darme cada día de vida, cada experiencia, cada oportunidad, cada persona que ha puesto en mi camino para aprender de ella, especialmente gracias por las caídas y problemas porque de ellos me he fortalecido para seguir adelante y cumplir mis sueños, porque todos los sacrificios han valido la pena.

Gracias a mis Padres por todo su amor, ejemplo, consejos, valores, comprensión y sobre todo su apoyo incondicional y exigencias, que han hecho de mí la persona que soy.

Gracias en especial a mi hermana Daniela, por estar siempre a mi lado y brindarme su amor; hemos formado una balanza y sólo las dos juntas conseguiremos el equilibrio que deseamos.

Gracias a la familia Alcántara Orozco, por su apoyo incondicional.

Gracias a los maestros de este Hospital General de México, mi segunda casa, por los conocimientos, experiencias y consejos impartidos; y porque más que Maestros han sido Amigos.

Gracias a la Universidad Nacional Autónoma de México en especial a la Facultad de Medicina, mi alma mater, por abrirme sus puertas y ayudarme a cumplir una meta más.

Gracias al Doctor García Cavazos por facilitarme las herramientas necesarias para culminar mi trabajo.

Gracias a mis amigos, mis compañeros de Residencia, por su amistad sincera e incondicional. Juntos logramos mucho.

ABREVIATURAS

- RNV: Recién nacidos vivos.
- RNM: Recién nacidos muertos.
- FDA: Food and Drug Administration
- G/L: Gramos sobre litro
- OMS: Organización mundial de la Salud.
- CM: Centímetros.
- SEM: Semanas.
- ADN: Acido desoxirribonucleico.
- TRIM: Trimestre
- GP6P: Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

RESUMEN

En esta investigación se diseñó un material informativo y descriptivo clasificando los medicamentos en categorías sobre los efectos y riesgos del uso de medicamentos antes y durante el embarazo; cuyo fin es dar la información necesaria para alertar y evitar la formación de discapacidades durante el embarazo.

Para ello, se realizó un consenso de los medicamentos más utilizados en la unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México en el Servicio de Medicina Materno Fetal, dando como resultado la falta de información sobre los efectos de los medicamentos en el feto.

A continuación se recopiló información actualizada, tomada principalmente de fuentes primarias, secundarias y terciarias para garantizar su confiabilidad. Se diseñó el material, el mismo que contiene los medicamentos organizados, detallándose de cada uno sus indicaciones terapéuticas, los efectos y riesgos fetales en cada uno de los trimestres y su clasificación dentro de la FDA.

Finalmente se realizará la difusión del material al grupo de Residentes de Ginecología y Obstetricia.

Marco de referencia y antecedentes

Introducción

En la actualidad los defectos congénitos constituyen la principal causa de mortalidad en el primer año de vida en los países desarrollados, además de suponer una causa de morbilidad infantil. En la mayoría de los casos producen discapacidades funcionales y/o mentales que acompañan al individuo de por vida y que comparten importantes repercusiones económicas, familiares y sociales.

Los defectos congénitos o al nacimiento, incluyen toda variante anatómica o funcional que se escapa del patrón normal humano. Representan un problema actual de salud muy importante no sólo en México sino en el mundo. Se reporta que aproximadamente 1 de cada 50 recién nacidos vivos (RNV) y 1 de cada 9 nacidos muertos (RNM), presentan uno o más defectos externos mayores y menores, siendo una de las primeras causas de morbi-mortalidad prenatal, perinatal e infantil, además de pérdida de años de vida futura de calidad. Esto traduce que del 2 al 3% de todos los RNV y el 15% de los RNM presentan una alteración congénita severa. Un buen número de alteraciones no son detectadas en la etapa neonatal, lo que determina a un aumento de hasta un 10% en los casos de detección y manifestación tardía en los primeros 5 años de vida, como es la estenosis pilórica, retraso psicomotor, sordera, cardiopatía congénita, obstrucciones intestinales y errores del metabolismo entre otras.

En los años 50 se desarrolló un fármaco que cambiaría la vida de miles de personas: La talidomida. La farmacéutica que comercializó este medicamento lo dirigió especialmente a embarazadas, que lo tomaron ignorantes de las terribles consecuencias que tendrían para sus hijos, ya que al momento de lanzarlo al mercado indicaron que era totalmente seguro para humanos.

La talidomida inicialmente se comercializó como un tratamiento para las convulsiones epilépticas, pero se evidenció que era inefectivo. Después se utilizó como antihistamínico para el tratamiento de la gripe, pero no se vio efecto alguno. En cada una de estas pruebas que se realizaron se observó que sí era bastante efectivo como sedante. Sin embargo, tras muchas vueltas, el destino definitivo del fármaco fue el tratamiento para las náuseas, la ansiedad, el insomnio y los vómitos matutinos de las embarazadas. En 1956, un año antes de que se comercializara internacionalmente, nació el primer niño con las consecuencias de la talidomida, pero por aquel entonces no se tenía ninguna sospecha, ya que las malformaciones son raras y pueden ocurrir sin ninguna causa concreta. No fue hasta cuatro años y medio después de ese suceso aislado cuando un obstetra australiano, William McBride, se dio cuenta de que algo iba mal, diagnosticó la focomelia y envió sus observaciones a la revista Lancet, su publicación se retrasó unos meses.

Obstetras de todos los países en los que se introdujo la talidomida observaron cómo alteraciones tan raras como la focomelia estaba apareciendo de forma frecuente. Al principio no supieron a qué se debía, plantearon explicaciones medioambientales, infecciones, rayos x, sustancias tóxicas, etc. Hasta que el 11 de noviembre de 1961 el doctor Lenz, vio con claridad que el culpable de todas esas malformaciones era la talidomida. En todos los años transcurridos, más de 15.000 recién nacidos en todo el

mundo sufrieron las consecuencias del medicamento, de los que actualmente sobreviven menos de 5.000. (1) A partir de este suceso, muchos países progresivamente empezaron a promulgar leyes de control de los medicamentos y también la exigencia de que éstos sean sometidos a ensayos farmacológicos probados en animales, además de ensayos clínicos realizados en personas, antes de la comercialización del medicamento.

El nacimiento de un niño con defectos, provoca un fuerte impacto en la pareja, familia y sociedad así como en el médico que atiende al recién nacido. Siempre se hace la misma pregunta, ¿Porqué ocurrió?, ¿Se repetirá?, ¿Qué provocó y cómo va a ser el manejo inmediato y a largo plazo, el pronóstico y la vida futura? El abordaje inicial por el médico especialista es fundamental dado que en base a la aplicación de esta nueva terminología y categorización el manejo es rápido y orientado a la alteración como un asesoramiento adecuado que conlleva a grandes beneficios reales a la pareja y familia. Como no se espera este acontecimiento no se prepara la gente para poder sostener el manejo inmediato que en ocasiones es requerido, como: terapia especial médica y psicológica, estudios especiales, cirugía, rehabilitación, nutrición adecuada, etc. Lo que aumenta la morbi-mortalidad, disminuye la vida de calidad futura y la angustia familiar.

En la actualidad se han presentado grandes cambios en el abordaje y estudio de los defectos al nacimiento o congénitos, lo que ha generado que se maneje una nueva terminología que permita la comunicación entre las diferentes áreas de la medicina y la educación en salud de nuestra sociedad.

Marco Teórico

El embarazo representa un problema terapéutico único porque hay dos pacientes, la madre y el feto. Una enfermedad materna puede beneficiarse con un tratamiento farmacológico particular que puede afectar en forma adversa el bienestar fetal. Aunque la mayoría de los médicos coincidirán en que el beneficio de la madre es la primera consideración, existe el deseo obvio de prevenir todo impacto iatrogénico importante sobre el feto. Por lo tanto, con frecuencia el tratamiento farmacológico administrado durante el estado de embarazo será diferente del utilizado en el estado de no embarazo. Este principio se aplica tanto a la elección de los fármacos como a las dosis de éstos.

La edad promedio de la menarca ha disminuido, la edad de la concepción ha aumentado y la mejor atención médica ha llevado a una supervivencia más prolongada y a un mejor control de las enfermedades en las mujeres afectadas por una variedad de problemas médicos. Debido a estos cambios la incidencia y el espectro de las asociaciones entre las enfermedades médicas y el embarazo han aumentado. Hasta mediados de la década del 70 las pacientes con enfermedades cardíacas severas, diabetes, y muchos otros trastornos médicos no sobrevivían hasta los años reproductivos o bien tenían una tasa muy elevada de pérdidas fetales. (2) La experiencia del obstetra, del médico internista o general era entonces muy limitada. La mayor supervivencia y el mejor control de los trastornos médicos permiten que las mujeres conciban y el mejor manejo médico prácticamente garantiza la supervivencia de la madre y el feto. A su vez impone un nuevo desafío a los médicos que trabajan en estas áreas.

Las terapéuticas inevitables por padecimientos crónicos se ajustan más a normas de seguridad que las medicaciones consideradas banales como analgésicos, suplementos vitamínicos, antibióticos, etc. (3) En 1982 un estudio informan que más del 90% de las embarazadas continúan tomando una o más drogas y suplementos. (4)

ALTERACIONES FARMACOCINÉTICAS DURANTE EL EMBARAZO

Es necesario considerar que los cambios fisiológicos propios de la gestación y la lactancia pueden afectar los parámetros farmacocinéticos de los medicamentos, alterando su eficacia y su toxicidad, tanto para la madre como para el feto. Estos cambios pueden obligar a un ajuste en la dosificación de los medicamentos. (5)

Absorción

- pH de la saliva. Durante el embarazo disminuyen los valores de pH, sobre todo en presencia de hiperémesis. Esto puede afectar la absorción de fármacos administrados por vía sublingual.
- Hipoacidez del estómago. En los primeros 6 meses del embarazo el pH gástrico de la mujer embarazada puede ser hasta un 40% menor que el de la mujer no embarazada.
- Motilidad intestinal. El aumento de los niveles de progesterona es responsable de la disminución de la motilidad intestinal. Esto permite que los fármacos puedan permanecer un mayor tiempo en contacto con la superficie de absorción.
- Gasto cardíaco y flujo sanguíneo. Se incrementan durante la gestación, por lo que también se incrementa el transporte del fármaco a nivel periférico y la absorción de los fármacos administrados por aerosol pulmonar. Así mismo la hiperventilación hace que en las gestantes exista una mayor velocidad de transporte de los fármacos a través de la membrana alveolar, lo que hay que tener en cuenta a la hora de administrar medicamentos por vía inhalatoria.

Distribución

Consiste en la diseminación de los fármacos a los diferentes tejidos y líquidos corporales. Los factores que pueden modificarla durante el embarazo son los siguientes:

- Velocidad de perfusión. Determinada principalmente por el gasto cardíaco, el cual aumenta en aproximadamente el 30% desde la mitad del segundo semestre del embarazo hasta el término. De esta manera la llegada del fármaco a la placenta se ve favorecida y por lo tanto su traspaso al feto.
- Volumen de distribución. El agua corporal total aumenta desde 25 Litros al comienzo del embarazo hasta 33 Litros al término de éste. El líquido extracelular se incrementa en alrededor del 25%. La distribución de los fármacos en un volumen fisiológico mayor implica que la administración de una dosis única probablemente resulte en una menor concentración plasmática del medicamento en las mujeres embarazadas frente a las no embarazadas.
- Unión a proteínas plasmáticas. La mayoría de las drogas se transportan unidas a la albúmina plasmática. Durante el embarazo la capacidad de transporte está reducida por la disminución del contenido de proteínas plasmáticas en aproximadamente 10 g/l. Así, si un fármaco con alto porcentaje de unión a la albúmina se administra a la madre en las primeras etapas del embarazo, cuando las concentraciones de albúmina fetal son considerablemente menores que en el plasma materno, la fracción libre de droga (farmacológicamente activa) en el feto será mayor y las posibilidades de efectos tóxicos también. Con el transcurso del embarazo, el feto va alcanzando niveles plasmáticos de albúmina mayores que los de la madre (la albúmina producida por el feto no cruza la placenta) y así la fracción libre puede no estar aumentada.

Metabolismo

Comprende todo un complejo de reacciones bioquímicas y fisicoquímicas que conducen a la conversión de los fármacos en metabolitos para su posterior eliminación del organismo.

Durante la gestación puede alterarse por el aumento de los niveles de progesterona que puede influir sobre el metabolismo hepático de fármacos ya que ésta funciona como un inductor del sistema microsomal hepático. Esto pudiera disminuir las concentraciones plasmáticas de los fármacos y consecuentemente sus efectos en el organismo.

Excreción

Aumento del flujo sanguíneo renal y del filtrado glomerular. En el primer caso el incremento alcanza el 25% y en el segundo, hasta del 50%. Así, fármacos cuya eliminación dependa de su excreción renal serán aclarados mucho más rápidamente con la consiguiente disminución de sus concentraciones plasmáticas y terapéuticas. Por lo tanto, se pueden necesitar dosis mayores o intervalos de tiempo menores para el control de la afección que se va a tratar.

- pH de la orina. Durante el embarazo el pH urinario se acerca a valores básicos por lo que existirá una marcada excreción de medicamentos ácidos (barbitúricos, penicilinas, ácido acetilsalicílico, sulfonamidas, etc.), y menor excreción de fármacos básicos.

Estos cambios se presentan en todas las embarazadas y en ocasiones no tomamos en cuenta la existencia de morbilidades maternas. Por cada mujer que muere por causas relacionadas con el embarazo, se estima que 20 mujeres experimentan morbilidad aguda

o crónica. La morbilidad materna afecta negativamente a las familias, las comunidades y las sociedades. La morbilidad materna tiene múltiples causas, con una duración que varía de aguda a crónica, la gravedad que van desde transitoria a permanente y con una gama de opciones de diagnóstico y tratamiento.

La morbilidad materna es compleja, con múltiples causas, duración que va de aguda a crónica, la gravedad que va desde transitoria a permanente y con una gama de opciones de diagnóstico y tratamiento. Morbilidad materna u obstétrica, es definida por la OMS como la enfermedad en una mujer que ha estado embarazada por cualquier causa pero no de causa accidental o incidental, sin importar el lugar o la duración de la gestación, agravada o no por el embarazo mismo o su atención.

Aprovechando el impulso iniciado en la década de 1980, la atención a la reducción de la mortalidad materna ha aumentado en la última década a medida que los países han tratado de cumplir con los Objetivos de Desarrollo del Milenio. La morbilidad materna, que va de aguda a crónica, ha seguido siendo un problema en silencio. Si bien algunos programas para reducir la mortalidad también reducirán la morbilidad, mayor voluntad política y los recursos se evidencia la necesidad de ampliar el alcance de los programas para hacer frente a toda la gama de morbilidad materna.

ETAPAS CRÍTICAS DEL DESARROLLO PRENATAL Y SU RELACIÓN CRONOLÓGICA CON LOS DEFECTOS CONGÉNITOS:

En dependencia con los cambios específicos por semanas de desarrollo embrio-fetal resultarán las posibles afectaciones producidas por los agentes, por lo que se detallan los eventos cronológicos morfológicos y funcionales del desarrollo embrionario y fetal por semanas de gestación. (6)

El desarrollo prenatal se divide en dos etapas la embrionaria y la fetal, la primera ocurre en las primeras 8 semanas desde el momento de la fertilización e incluye todos los procesos básicos de la morfogénesis que determina la homeostasis corporal.

Etapas Embrionarias:

- Fertilización
- Huevo o cigoto
- Segmentación o Clivaje
- Mórula 3 a 4 días
- Blastocisto Joven 6 a 8 días
- Blastocisto Tardío 14 a 16 días
- Gastrulación 2ª 3ª Sem. INICIA LA
- Tubulación 3ª 4ª Sem. MORFOGÉNESIS
- Organogénesis 4ª y 8ª Sem TERATOGENESIS

Semana 3. Formación del corazón, se inicia el desarrollo del cerebro y de la médula espinal, comienza el desarrollo del tracto gastrointestinal.

Semanas 4 y 5. Formación del tejido que se ha de convertir en el tubo neural y también en el del maxilar inferior, hueso hioides y el cartílago de la laringe, comienza el desarrollo de las estructuras del oído y oculares, continua el desarrollo del corazón que en esta fase late a un ritmo regular, circulación rudimentaria a través de los vasos mayores, el

cerebro ya presenta 5 áreas y algunos nervios craneales se hacen visibles, las matrices formadoras de brazos y piernas comienzan a hacerse visibles con almohadillas de manos y pies.

Semana 6. Comienza el desarrollo de la nariz, continúa el desarrollo del cerebro, la postura se presenta más derecha, se pueden identificar los maxilares, la tráquea se desarrolla con 2 matrices formadoras de los pulmones, se forma el labio superior, se comienza a formar el paladar, se presenta desarrollo auricular, los brazos y las piernas se han alargado, pero los brazos se han desarrollado más que las piernas, aparecen los dedos en las manos y en los pies, pero pueden aún estar adheridos por membranas, disminuye la velocidad de crecimiento de la parte terminal de la columna, el corazón está casi completamente desarrollado, la circulación fetal se presenta más desarrollada.

Semana 7. La cabeza presenta un aspecto más redondeado, los ojos se proyectan hacia la parte anterior del rostro, comienzan a formarse los párpados, el paladar está casi desarrollado, comienza a formarse la lengua, el tracto gastrointestinal se separa del tracto genitourinario, todos los órganos vitales han comenzado, por lo menos, a formarse.

Semana 8. En esta fase el embrión tiene aspecto humano, continúa el desarrollo de las características faciales, los párpados comienzan a fusionarse, las características externas del oído comienzan a tomar su forma final, pero todavía están localizadas en la parte inferior de la cabeza, la parte externa de los genitales comienza a tomar forma, se abre el canal anal, pero la membrana rectal está intacta, la circulación a través del cordón umbilical está bien desarrollada, los huesos largos comienzan a formarse, los músculos tienen la capacidad de contraerse.

Etapas Fetales:

CRECIMIENTO Y MADURACIÓN. TROFOGÉNESIS Y HADEGÉNESIS

Durante el desarrollo fetal, después de la semana 8 de la gestación los procesos de crecimiento y maduración son los esenciales para lograr el desarrollo adecuado.

Semanas de la 9 a la 12. En este momento el embrión está lo suficiente desarrollado como para denominarse feto y se presentan todos los órganos y estructuras propias de un recién nacido a término completo. El período de desarrollo fetal es un tiempo de crecimiento y de continuidad del desarrollo de aquellas estructuras que comenzaron a diferenciarse durante el período embrionario. El feto alcanza una longitud de 8,1 cm, el tamaño de la cabeza corresponde casi a la mitad del tamaño del feto, ya existe el cuello, la cara está bien formada, los oídos comienzan a mostrar un aspecto completamente desarrollado, los párpados se cierran y no se vuelven a abrir casi hasta la semana 28, aparecen los gérmenes dentarios, las extremidades son largas y delgadas, los dedos están bien formados, el feto puede empuñar sus dedos, el tracto urogenital termina su desarrollo, los genitales parecen bien diferenciados, el hígado comienza a producir glóbulos rojos, los sonidos del corazón se pueden escuchar con aparatos electrónicos.

Semanas de la 13 a la 16. El feto alcanza una longitud de más o menos 15,2 cm, en la cabeza se desarrolla un cabello delgado denominado lanugo, la piel es casi transparente, se ha desarrollado más tejido muscular y óseo y los huesos se vuelven más duros, se mueve activamente, hace movimientos de succión, deglute el líquido

amniótico, se forma el meconio en el tracto intestinal, se presenta el desarrollo posterior de los pulmones, se desarrollan las glándulas sudoríparas, el hígado y el páncreas comienzan a secretar adecuadamente.

Semana 20. El feto alcanza una longitud de 20,3 cm, todo el cuerpo se cubre de lanugo, la piel se vuelve menos transparente a medida que la grasa comienza a depositarse en ella, aparecen los pezones, aparecen las cejas y las pestañas, aparecen las uñas en pies y manos, el feto se muestra más activo y su desarrollo muscular aumenta, comienza usualmente a patear (momento en el cual la madre inicia la percepción los movimientos fetales).

Semana 24. El feto alcanza una longitud de 28 cm, pesa más o menos 600 gramos, el cabello de la cabeza crece, las cejas y las pestañas están bien formadas, todas las estructuras del ojo están bien desarrolladas, presenta el reflejo de prensión y de sobresalto, la piel de las manos y de los pies es más gruesa, se comienzan a formar las huellas de la piel plantar y palmar, se comienzan a formar los alvéolos pulmonares, todo el cuerpo se cubre de vérmix.

Semanas de la 25 a la 28. El feto alcanza una longitud de 35 cm, pesa más o menos 900-1000 gramos, se presenta un desarrollo rápido del cerebro, el sistema nervioso está lo suficientemente desarrollado para controlar algunas funciones corporales, los párpados se abren y se cierran, si el feto es varón los testículos comienzan a descender a la bolsa escrotal, el sistema respiratorio aunque inmaduro, se ha desarrollado al punto de permitir el intercambio gaseoso, un bebé que nazca en este período de desarrollo fetal puede sobrevivir, pero la posibilidad de que se presenten complicaciones y la muerte siguen siendo altas.

Semanas de la 29 a la 32. El feto alcanza una longitud de más o menos 40 cm y pesa más o menos 1500-2000 gramos, se presenta un aumento rápido en la cantidad de grasa corporal, aumento del control del sistema nervioso central sobre las funciones corporales, se presentan movimientos respiratorios rítmicos, los pulmones no han alcanzado una madurez completa, la temperatura fetal corporal es parcialmente autocontrolada, los huesos están completamente desarrollados, pero permanecen blandos y flexibles, los testículos permanecen en el canal inguinal, el feto comienza a almacenar hierro, calcio y fósforo.

Semana 36. El feto alcanza una longitud de más o menos 40.6 a 48.6 cm y pesa más o menos de 2200 gramos a 2700 gramos, el lanugo comienza a desaparecer, se presenta un aumento en la grasa corporal, la uñas de las manos llegan hasta las puntas de los dedos, se presenta un aumento en el control del SNC sobre las funciones corporales, un bebé que nazca en este período de desarrollo tiene una alta posibilidad de sobrevivir, pero podría necesitar de algunas intervenciones o cuidados.

Semanas de la 38 a la 40. Un feto que llega a la semana 38 de desarrollo se considera de término, puede alcanzar una longitud de 48.2 a 53.34 cm, el lanugo persiste solamente en la parte superior de los brazos y de los hombros, las uñas de las manos se extienden por encima de las puntas de los dedos, se presentan pequeñas matrices formadoras de mamas en ambos sexos, el cabello de la cabeza presenta un aspecto más grueso y más voluminoso, la madre abastece al feto con anticuerpos que lo protegerán de enfermedades, el feto llena completamente el útero.

El abordaje de los pacientes con defectos al nacimiento se orienta en tres principales áreas:

- Defectos del desarrollo estructural-anatómico.
- Defectos del Crecimiento y Maduración.
- Defectos Metabólicos

DEFECTOS ESTRUCTURALES – ANATÓMICOS.

Los defectos estructurales cubren una amplia gama de alteraciones anatómicas cuyas manifestaciones pueden ser leve, moderada o severa. Se categorizan en: (Anexo 1).

DEFECTOS MENORES: AISLADOS O MÚLTIPLES

Los defectos menores son todos aquellos que se presentan como variante de la apariencia normal, sin alterar la función de la parte del cuerpo donde se presenten, con poco impacto en el individuo pero su importancia diagnóstica radica en determinar su relación con las variantes normales, o marcadores de defectos mayores no visibles.

Por ejemplo. Nevos, Hemangioma, Foseta sacra, Mechón de pelo, Hiperchromía Hipertelorismo, Polidactilia, Clinodactilia, Pliegue palmar único, Nariz ancha etc.

Cuando se presentan tres o más defectos menores, son defectos múltiples y es necesario descartar alteración mayor asociada. (7)

DEFECTOS MAYORES:

Los defectos mayores son todas aquellas alteraciones que modifican o alteran la función de la zona del cuerpo donde se presenta.

En el caso de ser de denominación cuantitativa se referirá a condiciones alteradas del crecimiento, pudiendo ser simétrico o asimétrico, menor o mayor. Así, es posible determinar talla y peso bajo al nacimiento, retraso del crecimiento intrauterino, macrosomía, o bien crecimiento asimétrico de una parte del cuerpo. En estos casos el manejo es estrecho, pudiendo requerir de abordaje intensivo neonatal para su estabilización, el conocimiento oportuno de estos eventos disminuye la morbi-mortalidad de manera importante, presentando un excelente pronóstico.

Los defectos mayores aislados cualitativos se basan en la presencia de alteraciones que afectan la morfo-fisiología de la parte del cuerpo comprometida, su categorización es fundamental para determinar la etiología de dicha alteración y la posibilidad de proporcionar el mejor manejo médico y asesoramiento adecuado y real a los padres.

MALFORMACIÓN: Defecto_morfológico de un órgano del cuerpo, resultado de un proceso de desarrollo intrínseco anormal. Ello implica causas genéticas ya sea cromosómicas, o de mutación de un solo gen que sigue los patrones Mendelianos para su transmisión y en la mayoría de los casos el multifactorial por lo que su origen es muy heterogéneo. Dentro de estos defectos mayores se encuentran:

- Labio y Paladar Hendido
- Cardiopatías Congénitas
- Defectos de Tubo Neural: anencefalia-Mielomeningocele-Defectos del Caquis.
- Hidrocefalia
- Defectos del Sistema Nervioso Central
- Microtia – Atresia – Sordera

- Defecto de Miembros
- Defecto de Pared
- Defectos de Tubo Digestivo: Atresias-estenosis, divertículos, Fístula, etc.
- Defectos de aparato Respiratorio

DISPLASIA: Organización y función anormal de células dentro de tejido(s), que como resultado se altera la morfología de la zona involucrada. En otras palabras es una alteración de la histogénesis.

Generalmente se asocia a la alteración genética: Osteogénesis Imperfecta, Acondroplasia, Displasia Ectodérmica, Síndrome de Marfan, Espóndilo-epifisiaria, entre otras.

Los tejidos se repiten en el cuerpo y sus manifestaciones modifican la morfología del individuo por lo que es posible detectarla casi en forma inmediata al nacimiento, para favorecer su manejo y desarrollo.

DISRUPCIÓN: Defecto morfológico de un órgano, parte de un órgano o región amplia del cuerpo, resultado de un bloqueo extrínseco o interrupción, que interfiere con el proceso normal de desarrollo. Esta alteración se aplica a todos aquellos factores extrínsecos o ambientales que alteran el desarrollo como son los medicamentos, infecciones, drogas, bandas amnióticas, etc.

DEFORMACIÓN: Defecto morfológico de parte del cuerpo que incluye alteración de la forma o posición provocada por fuerzas mecánicas. Estas alteraciones son dadas como respuesta a presiones anormales sobre el feto que lo inhabilitan a moverse, por ejemplo. Escaso o ausencia de líquido amniótico, embarazos gemelares o múltiples que reducen el espacio uterino, miomatosis uterina de grandes elementos o tabiques uterinos, provocando deformación en pies, cráneo extremidades, cara, etc. En la mayoría de los casos el pronóstico es excelente en cuanto se presenta el nacimiento y la rehabilitación es inmediata.

SECUENCIA: Se presenta cuando existe un patrón múltiple de anomalías, pero está derivada de una sola alteración primaria conocida, o que se presume se relaciona en cascada dando como consecuencia alteraciones relacionada y provocada por el evento primario. Representa una cascada de eventos primarios y secundarios consecuencia de un defecto primario. Por ello es posible combinar por el origen de la Secuencia:

- Malformativa: Mielomeningocele-Arnold Chiari-Hidrocefalia-Defecto de Extremidades.
- Deformativa: Agenesia Renal-Oligohidramnios-Deformación fácil-Hipoplasia Pulmonar.
- Displásica: Teratoma Sacro-Coccígeo-Año Imperforado-Obstrucción de vías urinarias.
- Disruptiva: Bloqueo arterial-Agenesia de Pectoral-Alteración de extremidad sup. Bandas Amnióticas.

DEFECTOS MAYORES:

MÚLTIPLES

Los defectos congénitos o al nacimiento mayores múltiples se maneja de manera diferente dadas las circunstancias de origen, siendo esto fundamental para el análisis causal. Es crucial el determinar y distinguir las alteraciones que siguen un patrón de síndromes o no síndromes.

SÍNDROME: La presencia de anomalías múltiples relacionadas a una patogénesis común, y no representa una secuencia. Generalmente su etiología u origen es heterogénea, teniendo relación con alteraciones génicas, cromosómicas o por agresión ambiental. Por ejemplo. Síndrome de Down.

NO-SINDROME: La presencia de defectos congénitos múltiples de etiología desconocida y que requiere de un abordaje diferente dado que se desconoce de fondo su origen ante estos eventos. La presencia de anomalías múltiples severas en uno o más individuos que siguen un patrón pero que no se identifica como una secuencia o síndrome, asociándose a periodos embrionarios críticos compartidos y sincrónicos durante el desarrollo. Tenemos:

- **ASOCIACIONES:** Es la presencia de múltiples anomalías que siguen un cierto patrón que repite en diferentes individuos y se denominan en relación a la creación de un acrónimo dado por la letra inicial de la alteración involucrada así tenemos:

VATER	VACTERLH	CHARGE	MURCS
V.- Alt. Vertebral	V. Alt. Vertebral	CHA.- Atresia de Coanas	MU.- Mullerianos
A.- Ano Imperforado	A.- Ano Imperforado	R.- Restricción del Crecimiento	R.- Aplasia radial
TE.- Fístula Traqueo-Esofágica	TE.- Fístula Traqueo-Esofágica	G.- Anomalías Genitales	CS.- Displasia de somitas Cervico-torácicas
R.- Anomalías radiales Renales	R.- Anomalías radiales Renales	E.- Anomalías de Pabellón auricular	
	L.- Anomalías de extremidades		
	H.- Hidrocefalia		

- **DEFECTO DE CAMPO:** Se refiere a un grupo de alteraciones severas estructurales que se relacionan con un campo morfogenético durante la embriogénesis e implica múltiples alteraciones que aparentemente solo se localizan cercanas entre sí y manejan riesgo genético.

ANÁLISIS DE CAUSALIDAD:

La etiología de los defectos congénitos o errores innatos del desarrollo se abordan dentro de tres esferas:

1. **Genómico:** El primero se ubica en el las secuencias de ADN y su expresión que incluye un poco más de 30,000 genes localizados en los 23 pares de cromosomas y en el mitocondrial. En las alteraciones genéticas se tienen dos grandes grupos de abordaje las de causa cromosómica por alteraciones numéricas o estructurales Cromosomopatías y las asociadas a mutaciones génicas Genopatías
2. **Estocástico:** El último factor es propio de cada individuo en su análisis corresponde a la oportunidad de cada individuo de comportarse en forma de compartimento único que determina sus susceptibilidades o resistencias a la modificación de su desarrollo por condiciones totalmente epigenéticas.
3. **Ambientales:** Existe un grupo de agentes o factores extrínsecos con potencialidad de agresión de los eventos del desarrollo, estos pueden actuar en diferentes

momentos del ciclo celular y provocar interrupciones morfogénicas de los eventos normales por lo que es importante abordarlos dependiendo del tiempo y la etapa crítica para determinar los efectos que conlleva esta exposición. El efecto de agresión morfogénica que interrumpe el desarrollo o bien interactuar con el genoma para precipitar un efecto inhibidos o modificante de los eventos normales de la morfogénesis denominado patrón multifactorial.(8)

Cuando el agente potencialmente agresivo se presenta entre la 2ª y la 8ª. Semana del desarrollo su efecto es sobre la morfogénesis causando un efecto modificador de la anatomía o estructura del embrión denominándose **TERATOGENO**.

Si la acción se presenta en la etapa fetal después de la 9ª. Semana la anatomía se ha casi completado y sobreviene un periodo de crecimiento con hiperplasia e hipertrofia celular la cual se vera interrumpida por el efecto de este agente extrínseco modificando el crecimiento ya sea aumentando o presentando restricción por lo cual se le denomina **TROFOGENO**.

Cuando el agente actúa en las últimas etapas del desarrollo cuando predomina la maduración funcional o adquisición de capacidad de adaptación para el nacimiento de los diferentes sistemas corporales, el efecto precipitara eventos de retraso en la adquisición de la función o bien perdida de esta por lo cual la anatomía aparentemente es normal igual que el crecimiento pero la agresión prenatal se ha presentado en la etapa perinatal por lo cual se denomina **HADEGENO**.

Hay pocos fármacos para los que se haya demostrado una relación causa-efecto concluyente. La teratogénesis espontánea se sitúa en alrededor de 4,4% de los nacidos. (9) Aún así se desaconseja la utilización de fármacos durante el primer trimestre del embarazo, a menos que sean indispensables. Y antes de establecer una indicación se deben sopesar los riesgos de los mismos con los posibles beneficios.

CLASIFICACIÓN DEL RIESGO FETAL SEGÚN LA FDA

La Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos Americanos clasifica los fármacos en cinco categorías, en función de los riesgos potenciales de teratogénesis. Estas categorías se asignan en función del tipo de estudios realizados y de la información disponible para evaluar el posible riesgo:

- ❖ Categoría A. Medicamentos exentos de riesgo para el feto, según estudios controlados.
- ❖ Categoría B. Dentro de este grupo se distinguen dos diferentes tipos de fármacos, aquellos que habiéndose estudiado en animales no se ha encontrado riesgo, pero aún no se estudio en mujeres o aquellos que siendo riesgosos en animales no se lo confirmó en mujeres.
- ❖ Categoría C. Hay evidencia de teratogenicidad u otros efectos adversos en animales pero no se han realizado estudios controlados en mujeres o no hay ningún tipo de estudio.
- ❖ Categoría D. Se han efectuado estudios que demuestran efectos teratógenos sobre el feto humano, pero en ocasiones el beneficio obtenido puede superar el riesgo esperado.
- ❖ Categoría X. Medicamentos que han demostrado indudablemente poseer efectos teratógenos manifiestos y cuyos riesgos superan con creces el posible beneficio a obtener.

Justificación

Los medicamentos usados durante el embarazo y antes de la concepción, pueden ser perjudiciales para el desarrollo adecuado del embarazo, independientemente del beneficio terapéutico que el fármaco puede brindar a la gestante. Es por ello que el embarazo representa un problema terapéutico único debido a que existen dos pacientes involucrados, la madre y el feto.

Sin embargo en la práctica clínica se toma más en cuenta el beneficio de la madre, aunque procurando siempre minimizar los efectos adversos sobre el feto.

Según estadísticas recopiladas de la unidad de Ginecología y Obstetricia, en el año 2017 nacieron 3262 niños; generalmente no todos los embarazos son planificados, por lo tanto no se tienen las precauciones necesarias pre y periconcepción para que el embarazo se desarrolle normalmente. Esta falta de planificación se da por el desconocimiento por parte de las parejas, respecto a los factores externos que pueden repercutir sobre el desarrollo normal del embarazo.

Además de los riesgos asociados con la exposición fetal a medicamentos potencialmente teratogénos, existe un riesgo asociado a la falta de información sobre los posibles efectos adversos de los fármacos utilizados, que puede llevar tanto a la aparición de abortos como a la supresión de determinados tratamientos que son imprescindibles durante el embarazo.

Se debe tener precaución en el uso de medicamentos durante el embarazo debido a que durante el primer trimestre el embrión está en formación y se pueden provocar malformaciones congénitas; durante el segundo y tercer trimestre se puede afectar el crecimiento y desarrollo funcional del feto; y muchas veces no se toma en cuenta el trimestre previo a la concepción, ya que existen fármacos o trazas de ellos que permanecen en el organismo por un tiempo prolongado pudiendo afectar durante el primer trimestre de embarazo.

Un elevado porcentaje de embarazadas (hasta un 80%) están expuestas a algún medicamento durante la gestación, aunque se estima que sólo un 2-3% de los neonatos presentan anomalías congénitas, y sólo un 2-5% de éstas se atribuyen al consumo de fármacos, aunque muchas de ellas pueden prevenirse.

Toda decisión de inicio de un tratamiento durante el embarazo debe realizarse tras una valoración individualizada de cada caso que pondere los beneficios esperables, los riesgos potenciales, las posibles alternativas terapéuticas y las consecuencias de no prescribir dicho tratamiento.

Objetivos

Objetivo General

Diseñar un material informativo y descriptivo de referencia que contribuya al conocimiento sobre el riesgo del uso de medicamentos pre, peri y conceptuales en la población del servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México.

Objetivos Específicos

- Recopilar información científica sobre los medicamentos y los riesgos de sus usos antes y durante el embarazo.
- Diseñar un material informativo que contenga información actualizada y validada sobre los riesgos del uso de medicamentos antes y durante el embarazo.
- Difundir el material informativo a parejas en edad fértil y profesionales de la salud.

Hipótesis

La falta de información técnica dirigida a profesionales de la salud sobre el uso de medicamentos antes y durante el embarazo no permite advertir a las personas en edad fértil sobre las consecuencias de la exposición a medicamentos durante todas las etapas del embarazo, especialmente frente a los medicamentos pertenecientes a la Categoría X según la clasificación del riesgo fetal de los fármacos de la FDA, los estudios de estos medicamentos en animales o humanos han demostrado alteraciones fetales o existe evidencia de riesgo fetal basándose en la experiencia humana, o ambas, y el riesgo de su uso en embarazadas sobrepasa claramente cualquier posible beneficio.

Teniendo en cuenta que existen diferentes morbilidades asociadas a las pacientes embarazadas que previamente a la gestación usan múltiples medicamentos que pueden ocasionar algún riesgo o efecto fetal.

El no conocimiento del riesgo de consumir ciertos medicamentos previos a la concepción es otro factor para el desarrollo de discapacidades en el bebé, debido a que los medicamentos no se eliminan rápidamente y quedan trazas de ellos en el organismo. Es por ello que la alerta del uso de medicamentos a la población en edad fértil durante la planificación y el embarazo se vuelve imprescindible para prevenir discapacidades en los niños que están por nacer.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de investigación.

La investigación es de tipo descriptiva ya que no se manipulan variables, se realizó una investigación documental; se recopiló la información que existe sobre los medicamentos mas utilizados por el servicio con el fin de alertar sobre el uso de medicamentos en el embarazo.

- 1) Recopilación de información: Se pudo realizar mediante la utilización de fuentes primarias, secundarias y terciarias para asegurar la validez y veracidad de la información a utilizar, principalmente se hizo uso de la información de artículos científicos ya que son específicos para cada grupo de fármacos o de un medicamento en especial, además contienen los datos del estudio y demás evidencias que respaldan el estudio.
- 2) Diseño: Se recopiló la información relacionada con el uso de medicamentos antes y durante el embarazo.

Recopilación de información

No es posible disponer de una adecuada “medicina basada en evidencia” tal como esta se define puesto que no es ético llevar a cabo ensayos controlados y bien diseñados con este tipo de población. Se encuentra establecida una metodología de elaboración de informe en función de la documentación disponible en la bibliografía.

Algunos informes contienen toda la información reseñada mientras que otros apenas disponen de experiencia propia o del grupo y carecen de estudios en animales o humanos, de categoría de riesgos e incluso de bibliografía disponible, bien por tratarse de fármacos de reciente comercialización o aquellos de escasa repercusión en el mercado. Lógicamente la complejidad de elaboración del informe y su presentación final varía en función a estos factores.

Estudios y experiencia en humanos

- a. Al momento de la exposición: si se conoce el momento concreto al que ha estado expuesto el feto, así como la terapia que ha continuado o ha sido interrumpida, puede valorarse la posible afectación de un órgano o sistema en desarrollo en ese momento. La consecuencia es la paralización y/o deformidad del mismo. Un caso ilustrativo es el de las benzodiazepinas asociadas inicialmente con hendidura oral, de modo que la exposición durante aproximadamente las semanas 4 a 10 de gestación incrementaría el riesgo de afectación del paladar en formación. Aunque resulta un aspecto importante, no siempre se encuentra reflejado en la literatura y en realidad este criterio es particularmente significativo en aquellos casos en que existe un riesgo potencial de efectos fetal con el medicamento que se esta administrando.

Metodología

La búsqueda de información se rige por una sistemática común a todos los informes realizados. Aunque suele localizarse información relativa sobre el uso de medicamentos durante todo el embarazo.

Según los criterios expuestos y según la complejidad de la información encontrada (abundante o escasa), se exige un mínimo de fuentes a consultar para garantizar la calidad del informe seleccionado.

1. FUENTES TERCIARIAS.

Constituidas por libros de consulta, entre los que destacan:

- American Health System Pharmacists Society. American Hospital Formulary Service: Drug Information. Bethesda.
- Brigg GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation 5 Ed. Williams-Wilkins. Baltimore 1998
- Katzung, Masters, Trevor, Basic and Clinical Pharmacology, 11 Edition, Lange, Mc Graw Hill 2002.
- Vademecum Internacional.

Por lo general se encuentra suficiente información para reflejarla en el informe, pero es necesario señalar las limitaciones derivadas de una bibliografía fundamentalmente americana.

2. FUENTES SECUNDARIAS

La fuente secundaria por excelencia y accesible a la mayor parte de los profesionales, es MEDLINE, que nos permite actualizar la experiencia publicada y localizar artículos relacionados con la exposición al fármaco concreto durante el embarazo. Resulta accesible mediante PubMed, aunque algunos profesionales pueden hacerlo a través del servidor Ovid que proporciona alguna ventaja, como incluir bases de datos de medicina basada en la evidencia y búsqueda de artículos publicados en el último mes.

3. OTRAS FUENTES ONLINE

Algunas bases bibliográficas son accesibles para los profesionales. Estas bases de datos están disponibles a través de internet, mediante claves y también contienen datos relativos a los posibles efectos o riesgos fetales de los medicamentos.

3.1 REPROTOX. Prevención y control de sustancias de riesgo para la reproducción, el embarazo y la lactancia. Recopila el conocimiento científico, técnico y social entorno al riesgo químico y sus efectos en la salud reproductiva. Promueve, identifica la prevención de los riesgos para la reproducción, el embarazo y la lactancia, aunque requiere suscripción para su acceso.

3.2 PRESCRIPCIÓN BASADA EN EVIDENCIA. FACULTAD DE MEDICINA UNAM. Proporciona una amplia variedad de base de datos útiles que permite encontrar con rapidez la información requerida dividiendo a los medicamentos en especialidades médicas.

4. FUENTES PRIMARIAS

En ocasiones es de enorme interés localizar los artículos originales que aportarán información completa y de calidad a la evaluación que estemos realizando. Conviene incluir en la búsqueda algunas específicas como Teratology, aunque en principio pueden encontrarse publicaciones en multitud de revistas científicas.

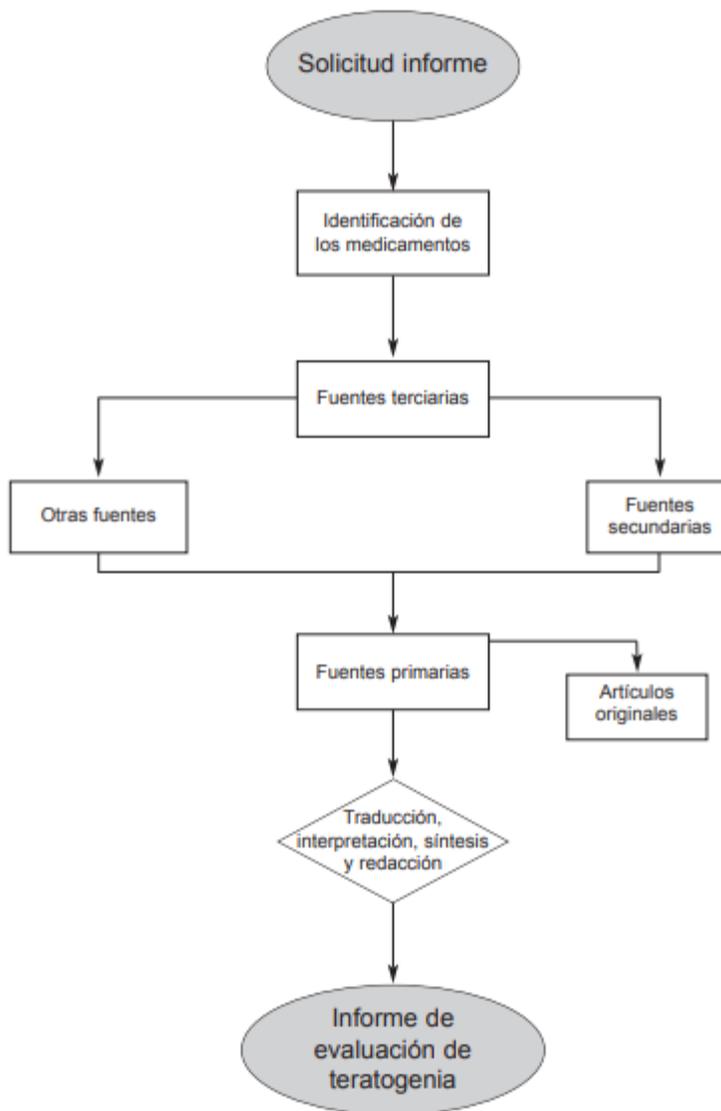
Estrategia de búsqueda.

La estrategia de búsqueda óptima se basa en la selección inicial de los términos adecuados. Dichos términos se combinan con los fármacos correspondientes a evaluar.

Aunque se pueden localizar el termino concreto de la malformación si se conoce, los principales pueden generalizarse en.

- Abnormalities or deformities.
- Abnormalities drug. Induced
- Birth defectos
- Congenital defects
- Pregnancy
- Teratogens or embryotoxins.

Por último, los pasos a seguir en la localización de la información adecuada y lo más completa posible se estandariza según el diafragma indicado a continuación.



Diseño

El material se diseñó de la siguiente manera: se realizó un recuadro los medicamentos que más se utilizan en el servicio de Medicina Materno Fetal, enlistando por orden alfabético, donde se especificó su indicación terapéutica, los efectos producidos en el embarazo, ya sea en primer, segundo o tercer trimestre y su factor de riesgo según FDA.

Nombre de medicamento	Indicación terapéutica	Efecto o riesgo	Clasificación FDA
ACENOCUMARINA	Anticoagulante cumarínico	TERATOGENO: PRIMER TRIMESTRE Defectos sistema nervioso central Abortos espontáneos Muerte fetal Prematuridad Síndrome warfarínico fetal <ul style="list-style-type: none"> - Hipoplasia nasal - Condrodisplasia punteada - Deslizamiento hipofisiario - Braquidatilia - Espasticidad - cardiopatías 	D
ACIDO ACETILSALICILICO	Antiinflamatorio, Analgésico Antipirético Antiagregante plaquetario Prevención preeclampsia.	HADEGENO: TERCER TRIMESTRE Aumenta el riesgo de hemorragias durante el parto, tanto materno como fetal. Cierre prematuro ductus arterioso= hipertensión pulmonar.	C Altas dosis tercer trimestre: D
ACIDO FOLICO	Suplemento. Vitamina B9	BENEFICIO: Reduce defectos del tubo neural (anencefalia, espina bífida).	A
ACIDO ASCÓRBICO	Vitamina C Antioxidante Aumenta Síntesis fibras colágeno.	No se han observado asociaciones. Solo efectos comprobados en animales.	A
ACIDO VALPROICO	Antiepiléptico	TERATOGENO: PRIMER TRIMESTRE Alteraciones de cierre del tubo neural Trigonocefalia Frente alta con reducción bifrontal. Pliegues epicánticos Déficit medial de las cejas Puente nasal plano Raíz nasal ancha	D

		Labio superior largo Hipopadias Fisura palatina Cardiopatías TROFOGENO: SEGUNDO TRIMESTRE. Restricción de crecimiento intrauterino HADEGENO: TERCER TRIMESTRE Autismo	
AINES Naproxeno Ibuprofeno Diclofenaco Piroxicam Indometacina	Antiinflamatorio Analgésico	HADEGENO: TERCER TRIMESTRE Oligohidramnios Cierre prematuro ductus arterioso= Hipertensión pulmonar	D
ALFAMETILDOPA	Agonista central Hipertensión	No se han observado asociaciones. Solo efectos comprobados en animales	B
AMIKACINA	Aminoglucósido semisintético tratamiento de infecciones bacterianas gram negativos e infecciones urinarias producidas por Proteus	No se han observado asociaciones. Solo efectos comprobados en animales.	C
AMPICILINA	Antibiótico derivado penicilina.	No se han observado asociaciones. Solo efectos comprobados en animales.	B
BETAMETASONA/ DEXAMETASONA	Glucocorticoide semisintético Maduración pulmonar	TERATOGENO: PRIMER TRIMESTRE Fisura palatina	C
CARBAMAZEPINA	Antiepiléptico	TERATOGENO: PRIMER TRIMESTRE Espina bífida HADEGENO: TERCER TRIMESTRE Síndrome abstinencia neonatal Náuseas Vomito Reflejo deglución disminuido	D
CEFTRIAXONA	Cefalosporina de tercera generación. Antibiótico de amplio espectro	No se han observado asociaciones. Solo efectos comprobados en animales.	B
CLINDAMICINA	Lincosamida Bacteriostático	No se han observado asociaciones. Solo efectos comprobados en	B

		animales.	
CICLOFOSFAMIDA	Antineoplásico Lupus eritematoso sistémico	TERATOGENO: PRIMER TRIMESTRE Aborto Fisuras palatinas TROFOGENO: SEGUNDO TRIMESTRE. Hidrocefalia	D
ENOXAPARINA	Heparina de bajo peso molecular Antitrombótico.	No se han observado asociaciones. Solo efectos comprobados en animales.	B
ENALAPRIL	Inhibidor de enzima convertidora angiotensina II Hipertensión.	TROFOGENO: SEGUNDO TRIMESTRE Hipoplasia craneal en el recién nacido. Hipoplasia pulmonar HADEGENO: TERCER TRIMESTRE Hipotensión fetal Insuficiencia renal Distress respiratorio, Persistencia del conducto Arterioso Hiperpotasemia Oligohidramnios	1trim: C 2 y 3 trim: D
ERITROMICINA	Macrólido Bacteriostático. Antibiótico primera elección en ruptura prematura de membranas.	No se han observado asociaciones. Solo efectos comprobados en animales.	B
FENITOINA	Anticonvulsivante	TERATOGENO: PRIMER TRIMESTRE Dismorfias craneofaciales Malformaciones de las extremidades: Nariz chata Puente deprimido Pliegues epicánticos internos, Hipertelorismo, Ptosis, Estrabismo Cuello corto Fisura palatina y/o labio leporino, Hipoplasia ungueal, malformaciones del pulgar. Microcefalia	D
FLUCONAZOL	Antifúngico Tratamiento infección por	No se han observado asociaciones. Solo efectos comprobados en	C

	levaduras.	animales.	
FOSFOMICINA	Bactericida Infección de vías urinarias en gestantes	No se han observado asociaciones. Solo efectos comprobados en animales.	B
GENTAMICINA	Aminoglucósido Antibiótico de amplio espectro. Medicamento segunda elección en ruptura prematura de membranas.	No se han observado asociaciones. Solo efectos comprobados en animales.	C
HIDROXICLOROQUINA	Antimalárico y antiinflamatorio Lupus eritematoso sistémico Artritis reumatoide	No se han observado efectos. Solo efectos comprobados en animales.	C
GLIBENCLAMIDA	Sulfonilurea Diabetes mellitus tipo II	TERATOGENO: PRIMER TRIMESTRE Anencefalia Defecto ventricular septal	B
INSULINA	Diabetes pregestacional o gestacional	HADEGENO TERCER TRIMESTRE Hipoglucemia en recién nacido	B
LABELALOL	Alfa 1 bloqueador Hipertensión	TROFOGENO: SEGUNDO TRIMESTRE Derrame pericárdico Hipertrofia miocárdica HADEGENO: TERCER TRIMESTRE Hipotensión Bradycardia Depresión respiratoria Hipoglucemia	C
LEVETIRACETAM	Antiepiléptico	TROFOGENO: SEGUNDO TRIMESTRE Bajo peso al nacer	C
LEVOTIROXINA	T4 sintética Hipotiroidismo	No se han observado asociaciones. Solo efectos comprobados en animales. Más riesgos o efectos si no se trata el hipotiroidismo	A
METFORMIINA	Biguanida Diabetes pregestacional y gestacional	HADEGENO: TERCER TRIMESTRE Hipoglucemia neonatal Hiperbilirrubinemia	B
METIMAZOL	Tioamida Hipertiroidismo	TERATOGENO : PRIMER TRIMESTRE Aplasia cutis Atresia del esófago Atresia de las coanas, Anomalías faciales TROFOGENO: SEGUNDO	D

		TRIMESTRE Retraso del crecimiento intrauterino	
METOCLOPRAMIDA	Procinético Antiemético	No se han observado asociaciones. Solo efectos comprobados en animales.	B
METOPROLOL	Beta bloqueador Hipertensión	TROFOGENO: SEGUNDO TRIMESTRE Restricción de crecimiento intrauterino Bradycardia fetal	C
METRONIDAZOL	Imidazol Bactericida, amebicida y tricomonicida.	No se han observado asociaciones. Solo efectos comprobados en animales.	B
MISOPROSTOL	Derivado de prostaglandina E2 Maduración cervical	TERATOGENO: PRIMER TRIMESTRE Anomalías en miembros Ausencia de falanges Hipoplasia digital Equinovarus Hipertelorismo ocular Síndrome de Mobius Artrogriposis	X
NIFEDIPINO	Bloqueador canales de calcio Tocolítico en amenaza de parto pretérmino Hipertensión	No se han observado asociaciones. Solo efectos comprobados en animales.	C
NITROFURANTOINA	Antiséptico y antimicrobiano en infección de vías urinarias	HADEGENO: TERCER TRIMESTRE Hemolisis fetal (deficiencia G6PD) Neuropatía periférica	B
OMEPRAZOL	Inhibidor bomba de protones Úlcera gastrointestinal Esofagitis por reflujo gastroesofágico	TERATOGENO: PRIMER TRIMESTRE Anencefalia TROFOGENO: SEGUNDO TRIMESTRE Bajo peso al nacer Prematuridad	C
PARACETAMOL	Antipirético Analgésico	HADEGENO: TERCER TRIMESTRE Asma en la infancia	B
PROGESTERONA	Uteroinhibidor.	TERATOGENO: PRIMER TRIMESTRE Espina bífida Anencefalia Tetralogía de Fallot, tronco arterioso común HADEGENO: TERCER	X

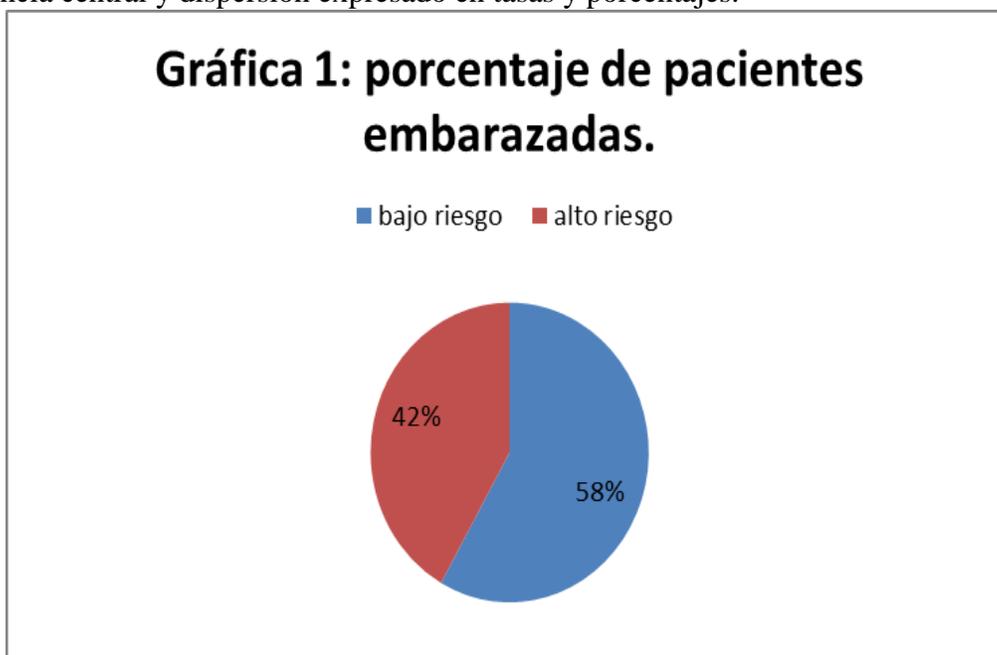
		TRIMESTRE Mascularización de los genitales externos Clitoromegalia Hidrocefalia	
PROPILTIOURACILO	Hipertiroidismo	TERATOGENO: PRIMER TRIMESTRE Hipospadias Sindactilia Atresia de aorta HADEGENO: TERCER TRIMESTRE Hipotonicidad muscular Criptorquidea	D
RANITIDINA	Antagonista receptores histamina 2 Inhibe producción ácido gástrico.	No se han observado asociaciones. Solo efectos comprobados en animales.	B
SALBUTAMOL	Agente simpaticomimético que estimula receptores adrenérgicos beta 2 Broncodilatador.	HADEGENO: TERCER TRIMESTRE Taquicardia e hiperglucemia (altas dosis en APP)	C
SULFATO DE MAGNESIO	Antiepiléptico Preeclampsia	HADEGENO: TERCER TRIMESTRE Hipermagnasemia fetal Síndrome tapón meconial.	A
WARFARINA	Antagonista vitamina K Anticoagulante oral	TERATOGENO: PRIMER TRIMESTRE Síndrome Warfarínico fetal. Cataratas, ojos pequeños, Ceguera Atrofia del nervio óptico, Aborto espontáneo Agenesia de cuerpo calloso, TROFOGENO: SEGUNDO TRIMESTRE Hidrocefalia Microcefalia Cataratas Sordera HADEGENO: TERCER TRIMESTRE Espasticidad Convulsiones Retardo mental, Muerte fetal. Parto prematuro	X

RESULTADOS

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Se analizó un total de 43 fármacos, los cuales son los más prescritos o se tiene como antecedente de prescripción, en una revisión sistematizada de expedientes clínicos de pacientes que son atendidas en el servicio de Medicina Materno fetal, en la unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México en el periodo de enero 2017 a diciembre 2017.

El estudio fue serie de caso retrospectivo y no comparativo utilizando medidas de tendencia central y dispersión expresado en tasas y porcentajes.

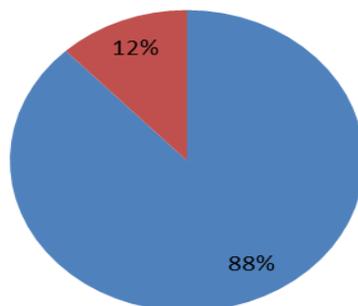


En la gráfica 1: En la unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México se atendieron en el periodo de enero 2017 a diciembre 2017 un total de 5345 pacientes de las cuales 2189 pacientes, 42% son valoradas por el servicio de Medicina Materno Fetal, considerado embarazo de alto riesgo y el resto de pacientes, 3156 pacientes, 58% se lleva su control prenatal en embarazo de bajo riesgo.

Del total de pacientes, es decir de las 5345 pacientes, durante su atención 4703 de estas pacientes, en cualquiera de los tres trimestres se prescribió el uso de algún medicamento.

GRAFICO 2: CONSUMO DE MEDICAMENTOS DURANTE GESTACION

■ SI ■ NO



Gráfica 2: Del total de pacientes que fueron atendidas durante su embarazo en el Hospital General de México se muestra que el 88% de las pacientes durante su embarazo, sin especificar el trimestre, consumieron algún tipo de medicamento, en comparación del 12% que no consumieron ningún medicamento.

TABLA 1: EDAD DE LAS PACIENTES ATENDIDAS

15-24 años	30%
25-34 años	43%
35-44 años	27%

Gráfica 3: edad.

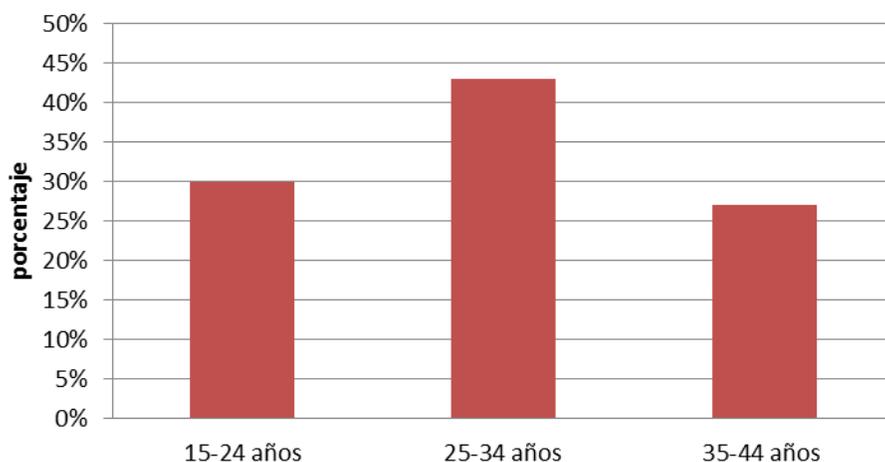


Tabla 1 y Gráfica 3: Se divide en 3 grupos de edad a las pacientes que son atendidas en el Hospital General de México, con mayor porcentaje el grupo de edad de entre los 25-34 años.

TABLA 2: PRINCIPALES MORBILIDADES EN PACIENTES EMBARAZADAS DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO		
DIABETES	397 PACIENTES	48.2%
HIPOTIROIDISMO	171 PACIENTES	20.7%
AMENAZA DE PARTO PRETERMINO	135 PACIENTES	16.4%
ENFERMEDADES HIPERTENSIVAS	73 PACIENTES	8.86%
EPILEPSIA	20 PACIENTES	2.4%
ASMA	16 PACIENTES	1.94%
HIPERTIROIDISMO	8 PACIENTES	0.97%
OTRAS (LUPUS, SAAF)	3 PACIENTES	0.36%



Tabla 2 y Gráfica 4: En los siguientes datos expuestos, se muestran las principales y mas comunes morbilidades de las 2189 pacientes que se atienden en el servicio de Medicina Materno Fetal, aproximadamente 823 pacientes, las cuales casi de manera obligada consumen diariamente algún uno o más medicamento.

Se analizaron y expusieron 43 medicamentos los cuales, durante la revisión de expedientes son los medicamentos más utilizados en el servicio de Medicina Materno Fetal.

TABLA 3: DIVISION DE MEDICAMENTOS			
TERATOGENO	TROFOGENO	HADEGENO	NO PROVOCAN
Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre	RIESGOS O EFECTOS
Acenocumarina	Ácido valproico	Acido acetilsalicílico	Acido fólico
Ácido valproico	Ciclofosfamida	AINES	Acido ascórbico
Betametasona	Enalapril	Carbamazepina	Alfametildopa
Carbamazepina	Labetalol	Enalapril	Amikacina
Ciclofosfamida	Levetiracetam	Insulina	Ampicilina
Fenitoina	Omeprazol	Labetalol	Ceftriaxona
Glibenclamida	Warfarina	Metformina	Clindamicina
Metimazol		Metimazol	Enoxaparina
Misoprostol		Nitrofurantoína	Eritromicina
Omeprazol		Paracetamol	Fluconazol
Propiltiouracilo		Progesterona	Fosfomicina
		Propiltiouracilo	Gentamicina
		Salbutamol	Hidroxiclороquina
		Sulfato de magnesio	Levotiroxina
			Metoclopramida
			Metronidazol
			Nifedipino
			Ranitidina

Tabla 3: en la siguiente tabla, se divide los 43 medicamentos en el trimestre que ocurren los riesgos o efectos fetales, en algunas ocasiones algunos medicamentos provocan efectos o riesgos en dos trimestres.

TABLA 4: DIVISION DE MEDICAMENTOS	
TERATOGENO	11
TROFOGENO	7
HADEGENO	14
NINGUNO	19

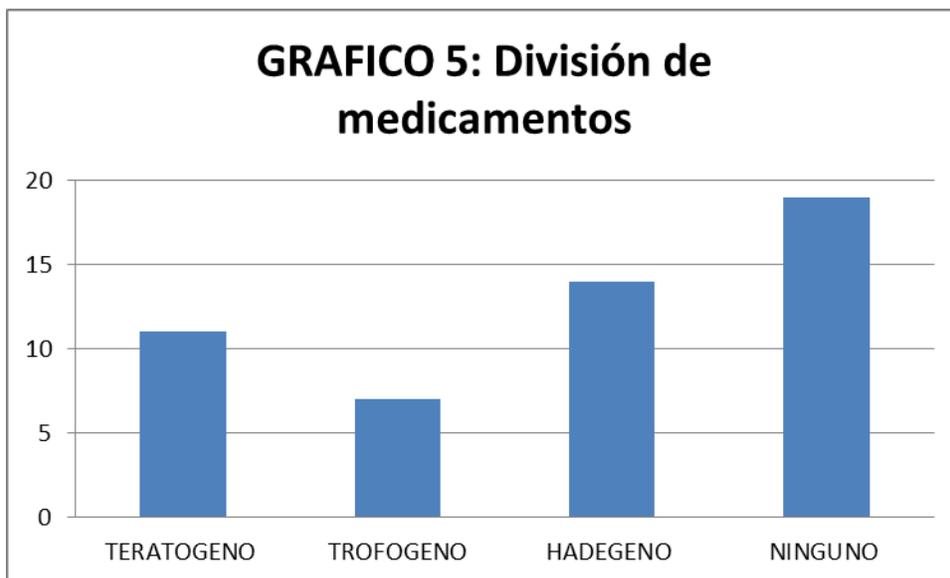


Tabla 4 y Gráfico 5: Se observa en la siguiente tabla y gráfica, se dividen en 4 opciones los medicamentos, dependiendo de cuando causan el riesgo o efecto, mostrando que la mayoría de los medicamentos 19, no provocan ningun efecto, siguiendo los medicamentos que durante el tercer trimestre, hadegeno, provocan algun riesgo o efecto, siguiendo los medicamentos teratogénicos 11 y al último 7 de estos son trofogenos.

TABLA 5: PORCENTAJE DE MEDICAMENTOS DENTRO DE LA CLASIFICACION FDA	
A	9.3%
B	34.8%
C	27.90%
D	18.60%
X	6.97%

GRAFICO 6: PORCENTAJE DE MEDICAMENTOS DENTRO DE LA CLASIFICACION FDA

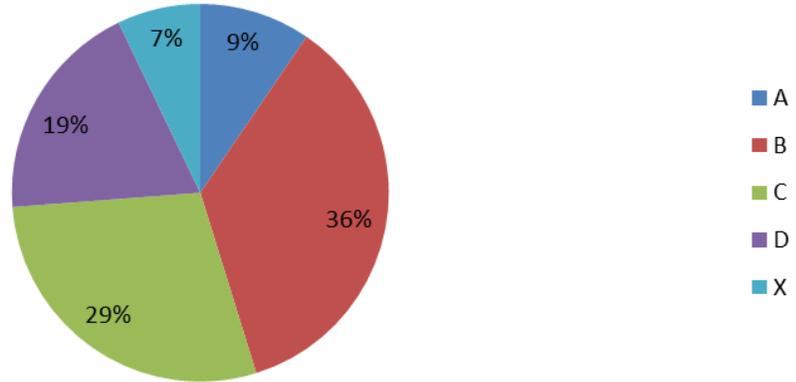


Tabla 5 y Gráfico 6: se muestra en las siguientes imágenes que de los 43 medicamentos expuestos, el 36% corresponden a la clasificación B dentro de l FDA, y solo un 7% de los medicamentos que se conoce se prescribe ya sea durante el periodo pre y periconcepcianal pero que se suspenden al conocer el embarazo corresponden a la clasificacion según la FDA a X.

DISCUSIÓN

Al recopilar la información se usó fuentes bibliográficas, ya que contienen estudios específicos y se detalla la investigación completa, de esta manera se confirma estadística y científicamente la información. Se diseñó un material informativo y descriptivo destinado a profesionales sobre los efectos y riesgos fetales que producen los medicamentos durante el embarazo, el material contiene información la indicación terapéutica, efectos y riesgos fetales si se administra previo o durante el embarazo, así como su clasificación dentro de la FDA

Al difundir, compartir y exponer los efectos que cada uno de los fármacos producen recién nacido, a los profesionales de la salud, se logra advertir sobre el uso de medicamentos durante el embarazo y si se desea la concepción.

Acudir a un profesional para realizar planificación familiar, de esta manera se programa el embarazo, la mujer se prepara física y psicológicamente y se previene algún posible problema tanto para el bebé como para la madre.

Si durante el embarazo el profesional de salud prescribe algún medicamento, se debe recibir la información necesaria sobre la seguridad de su uso. Siempre el especialista evaluará los beneficios del tratamiento versus los riesgos. Si se requiere administrar un medicamento teratogénico se debe confirmar la ausencia de embarazo mediante una prueba de laboratorio.

Difundir más ampliamente la información concerniente a los efectos de los medicamentos en el embarazo, de esta manera mayor cantidad de parejas en edad fértil y especialistas podrán prevenir alguna discapacidad en los niños que están por nacer. Tratar a las mujeres embarazadas siguiendo el protocolo médico de acuerdo al diagnóstico encontrado.

CONCLUSIONES

La finalidad es proporcionar la información adecuada basada en la publicación de casos comunicados de exposición inadvertida, estudios epidemiológicos, revisiones retrospectivas y otro tipo de estudios. En ella se contempla el incremento de riesgo de anomalías congénitas sobre la población en general. Con todo ello es posible llegar a una conclusión o interpretación de la información encontrada, aunque en ocasiones la experiencia es contradictoria y solo es posible exponerla de forma ordenada y estructurada para ser valorada por el propio médico.

Se concluyó que se debe alertar a la población primero sobre los riesgos de la exposición a medicamentos antes y durante el embarazo; y segundo de que existe un alto índice de automedicación lo cual aumenta el riesgo de producir algún tipo de discapacidad; por ello se debe difundir mayoritariamente el material diseñado. Si se realiza más ampliamente la capacitación, la población empezará a planificar de mejor manera su familia para evitar exposiciones ambientales, en este caso la exposición a fármacos antes y durante el embarazo.

Referencias

1. Samper, E. (16 de Enero de 2008). *Soito.es salud*. Recuperado el 01 de Noviembre de 2011, de http://www.soitu.es/soitu/2008/01/13/salud/1200254040_132284.html
2. Chambers CD, Polifka JE, Friedman JM. Drug safety in pregnant women and their babies: ignorance not bliss. *Clin Pharmacol Ther.* 2008; 83(1):181–183. [PubMed: 18073777]
3. Mitchell AA, Gilboa SM, Werler MM, Kelley KE, Louik C, Hernandez-Diaz S. Medication use during pregnancy, with particular focus on prescription drugs: 1976–2008. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 205(1):51, e51–e58. [PubMed: 21514558]
4. Thomas SH, Yates LM. Prescribing without evidence—pregnancy. *Br J Clin Pharmacol.* 2012; 74(4):691–697. [PubMed: 22607226]
5. Eyal S, Easterling TR, Carr D, et al. Pharmacokinetics of metformin during pregnancy. *Drug Metab Dispos.* 2010; 38(5):833–840. [PubMed: 20118196]
6. Taboada Lugo, N., Lardoeyt Ferrer, R., Quintero Escobar, K., & Torres Sánchez, Y. (01 de Enero de 2004). *Mi Scielo*. Recuperado el 15 de Octubre de 2011, de Teratogenicidad embrio-fetal inducida por medicamentos. http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol30_1_04/gin07104.htm
7. Epstein J. CH., Erickson P. R., Wynshaw-Boris A. (2004) INBORN ERRORS OF DEVELOPMENT. The molecular basis of clinical disorders of morphogenesis. Oxford University Press. Pp 3-9.
8. Polifka J.E., Fiedman J.M.(2002) Medical genetics : 1. Clinical teratology in the age of genomics *CMAJ* 167(3):265-73.
9. Wang X, Nanovskaya TN, Zhan Y, et al. Pharmacokinetics of metronidazole in pregnant patients with bacterial vaginosis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011; 24(3):444–448. [PubMed: 20608802]
10. Ferraris, M. E. (2009). *Histologia, Embriologia E Ingenieria Tisular*. Editorial Médica Panamericana.
11. American Health System Pharmacists Society. American Hospital Formulary Service: Drug Information. Bethesda.
12. Brigg GG, Freeman RK, Yaffe SJ *Drugs in Pregnancy and Lactation* 5 Ed William-Wilkins. Baltimore 1998
13. Katzung, Masters, Trevor, *Basic and Clinical Pharmacology*, 11 Edition, Lange, Mc Graw Hill 2002.
14. Vademecum Internacional.
- 15.
16. Food and Drug Administration. (30 de Marzo de 2009). *FDA U.S. Food and Drug Administration*. Recuperado el 8 de Octubre de 2011, de Clasificación de riesgos en el embarazo: <http://www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForWomen/FreePublications/ucm126298.ht>
17. *REPROTOX*. <https://reprotox.org/>