

*“Año del Buen Servicio al Ciudadano”*

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



**TITULO**

**“Prevalencia del Uso y su Clasificación por Categoría  
de Fármacos Indicados en Gestantes  
Atendidas en el Hospital Regional de Loreto. 2015 - 2016”**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE QUIMICO FARMACEUTICO**

**PRESENTADO POR LOS BACHILLERES:**

**ASTRID DEL ROSARIO ASPAJO SANDOVAL**

**GABRIEL CHARPENTIER URACO**

**ASESOR:**

**M.C. CHARLES OCAMPO FALCON**

***NINA RUMI – PERÚ – 2017***

**“Prevalencia del Uso y su Clasificación por Categoría  
de Fármacos Indicados en Gestantes  
Atendidas en el Hospital Regional de Loreto. 2015 - 2016”**

**PAGINA DE APROBACIÓN**



.....  
**Q.F. Luis Domingo Nonato Ramirez Dr.  
PRESIDENTE**



.....  
**Q.F. Henry Vladimir Delgado Wong  
MIEMBRO**



.....  
**Ing. Gladys Cardenas Cardenas  
MIEMBRO**



.....  
**M.C. Charles Ocampo Falcón  
ASESOR**



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

Dirección: Carretera Zungarococha - Nina Rumi, San Juan Bautista - Maynas - Loreto - Perú

www.unapiquitos.edu.pe

### ACTA DE SUSTENTACIÓN

En la ciudad de Iquitos, Provincia de Maynas, Departamento de Loreto, a los 09 días del mes de JUNIO del dos mil diecisiete, siendo las 7:40 Horas, los Miembros del Jurado Calificador de Tesis designado según Resolución Decanal N° 024-FFB-UNAP-2017, integrados por los señores docentes que a continuación se detalla:

- Q.F. LUIS DOMINGO NONATO RAMÍREZ, Dr. PRESIDENTE
- ING. REYNA GLADYS CÁRDENAS Vda. de REÁTEGUI, Dra. MIEMBRO
- Q.F. HENRY VLADIMIR DELGADO WONG MIEMBRO



Se constituyeron en el Auditorio de la Facultad de Derecho, para proceder a dar inicio al Acto Académico de Sustentación Pública de la Tesis Titulada : "Prevalencia del Uso y su Clasificación por Categoría de Fármacos Indicados en Gestantes Atendidas en el Hospital Regional de Loreto, 2015-2016", presentado por los Bachilleres GABRIEL CHARPENTIER URACO y ASTRID DEL ROSARIO ASPAJO SANDOVAL, para optar el TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO, que otorga la UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA, de acuerdo a la Ley N° 30220 y el Estatuto General de la UNAP vigente.

Luego de haber escuchado con atención la exposición de los sustentantes, y habiéndose formulado las preguntas respectivas, las cuales fueron respondidas:

Satisfactoriamente

Los miembros del Jurado Calificador llegaron a las siguientes conclusiones:

- 1.- La Tesis ha sido Aprobada por unanimidad
- 2.- Observaciones Ninguna



Siendo las 8:45 horas se dio por concluido el Acto Académico de Sustentación Pública de la Tesis, felicitándose a los sustentantes por su acertada disertación.

ING. REYNA GLADYS CÁRDENAS Vda. de REÁTEGUI, Dra.  
MIEMBRO

Q.F. LUIS DOMINGO NONATO RAMÍREZ, Dr.  
PRESIDENTE

HENRY VLADIMIR DELGADO WONG  
MIEMBRO

## “Prevalencia del Uso y su Clasificación por Categoría de Fármacos Indicados en Gestantes Atendidas en el Hospital Regional de Loreto. 2015 - 2016”

Aspajo Sandoval Astrid del Rosario<sup>1</sup>. Charpentier Uraco Gabriel<sup>1</sup>.

---

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la prevalencia del uso y su clasificación por categoría según Food and Drugs Administration FDA, de los fármacos utilizados por las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016. **Métodos:** Es un estudio descriptivo, transversal, observacional de una muestra de 392 pacientes gestantes. Las historias clínicas de las madres y de sus recién nacidos fueron revisadas para confirmar la información obtenida. Los medicamentos utilizados fueron clasificados en riesgos bajo, mediano o alto para el feto, según los estándares de riesgos de la FDA. **Resultados:** Se encontró en el estudio una preponderancia de 67,3% de uso de algún fármaco por la gestante; 39,4% tuvieron entre 18 a 25 años de edad; 53,8% tuvieron edad gestacional entre 3 a 10 semanas y 42,8% tuvieron edad gestacional más de 10 semanas; el 85,6% utilizó algún fármaco por prescripción profesional; 91,8% no tuvo conocimiento de los efectos secundarios que el fármaco utilizado pudiera causar en ella y/o en su bebé; 43,2% utilizó fármacos de categoría B (entre antibióticos, AINEs y antieméticos), y 3,4% utilizó fármacos de categoría X (como misoprostol). **Conclusiones:** 67 de cada 100 gestantes utilizaron algún fármaco durante el periodo de gestación, 92 de cada 100 gestantes no tuvo conocimiento de los efectos secundarios del fármaco sobre ella y sobre el bebé. **a)** De las gestantes que tenían de 0 a 2 semanas de gestación: 44,4% usaron fármacos de categoría B, 33,3% usaron fármacos de categoría C y 22,2% usaron fármacos de las categorías D y X. **b)** De las gestantes que tenían de 3 a 10 semanas de gestación: 45,1% usaron fármacos de categoría B, 34,5% usaron fármacos de categoría A y 5,6% usó fármacos de la categoría X. **c)** De las gestantes que tenían más de 10 semanas de gestación: 40,7% usaron fármacos de categoría B; 30,0% usó fármacos de las categorías A y C, ninguna de estas gestantes usó fármacos de categoría X.

\* **Palabras claves:** Embarazo, utilización de medicamentos, riesgo.

**I:** Bach. en farmacia y bioquímica

**"Prevalence of Use and its Classification by Category of Indicated Drugs in Pregnant Women Served at the Regional Hospital of Loreto. 2015-2016"**

**Aspajo Sandoval Astrid del Rosario<sup>1</sup>. Charpentier Uraco Gabriel<sup>1</sup>.**

---

**ABSTRACT**

**Objective:** Determine the prevalence of use and its classification by category according Food and Drugs Administration FDA of the drugs used by pregnant women treated at the Regional Hospital of Loreto between September 2015 and August 2016. **Methods:** It is a descriptive, transversal, observational study of a sample of 392 pregnant patients. The medical records of mothers and their newborns were reviewed to confirm the information obtained. The drugs used were classified as low, medium or high risk for the fetus, according to FDA risk standards. **Results:** A preponderance of 67.3% of the use of a drug by the pregnant woman was found. 39,4% were between 18 and 25 years old. 53,8% had gestational age between 3 to 10 weeks and 42.8% had gestational age over 10 weeks; 85,6% used a prescription drug; 91,8% were unaware of the side effects that the drug used could cause in her and her baby; 43,2% used category B drugs (among antibiotics, AINEs and antiemetics), and 3,4 category X drugs (misoprostol). **Conclusions:** 67 out of 100 pregnant women used a drug during the gestation period, 92 out of 100 pregnant women were unaware of the side effects of the drug on it and the baby. **a)** Of the pregnant women who had 0-2 weeks of gestation: 44.4% used drugs of category B, 33.3% used drugs of category C and 22.2% used drugs of categories D and X. **b)** Of the pregnant women who had 3 to 10 weeks gestation: 45.1% used drugs of category B, 34.5% used drugs of category A and 5.6% used drugs of category X. **c)** Of the pregnant women who Had more than 10 weeks of gestation: 40.7% used drugs of category B; 30.0% use drugs of categories A and C, none of these pregnant women used drugs of category X.

\* **Keywords:** *Pregnancy, medication use, risk.*

**I:** *Bach. en farmacia y bioquímica*

## INDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>Pág</b>
Caratula.....	i
Resumen.....	ii
Abstract.....	iii
Índice.....	iv
Dedicatoria.....	viii
Agradecimiento.....	ix
<b>CAPITULO I.....</b>	<b>10</b>
1.1. Introducción.....	11
1.2. Objetivos	
2.1. General.....	13
2.2. Específicos.....	13
<b>CAPITULO II.....</b>	<b>15</b>
2. 1. MARCO TEÓRICO.....	16
2.1.1. Antecedentes del estudio.....	16
2.2. MARCO CONCEPTUAL.....	20
2.2.1. La gestación.....	20
2.2.2. Cambios fisiológicos en la gestación.....	21
2.2.3. Cambios fármaco-cinéticos de la gestación.....	24
2.2.4. Riesgos potenciales de los fármacos y clasificación del riesgo.....	29
2.3. HIPÓTESIS.....	40
2.4. VARIABLES.....	40

<b>CONTENIDO</b>	<b>Pág.</b>
2.4.1. Identificación de Variables.....	41
2.4.2. Definición de Variables.....	41
<b>CAPITULO III.....</b>	<b>44</b>
3.1. METODOLOGIA.....	45
3.1.1. Método de investigación.....	45
3.1.2. Diseño de la investigación.....	45
3.1.2.1 Selección del área o ámbito de estudio.....	45
3.1.2.2 Población y Muestra.....	45
3.1.3. Criterios de Inclusión y Exclusión.....	46
3.1.4. Procedimiento para la recolección de la información.....	46
3.2. ANALISIS E INTERPRETACIÓN.....	47
3.3. PROTECCION DE LOS DERECHOS HUMANO.....	49
<b>CAPITULO IV.....</b>	<b>49</b>
4.1 RESULTADOS.....	50
4.2. DISCUSIÓN.....	58
4.3. CONCLUSIONES.....	61
4.4. RECOMENDACIONES.....	62
4.5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	63
4.6. ANEXOS.....	68

	<b>INDICE DE TABLAS</b>	<b>PAG</b>
Tabla 01	Prevalencia del uso de fármacos en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016	54
Tabla 02	Frecuencia de la edad en años, de las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016, que utilizaron algún fármaco durante su gestación.	57
Tabla 03	Frecuencia de la edad gestacional, en semanas, en la cual, las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016, utilizó algún fármaco	58
Tabla 04	Frecuencia de las gestantes que tuvieron conocimiento o fueron informadas acerca de los beneficios y efectos secundarios, sobre la madre y/o sobre el bebé, de los fármacos que usaron durante su gestación.	59
Tabla 05	Frecuencia de fármacos, clasificados según la FDA, utilizados por las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016.	60
Tabla 06	Frecuencia de las principales patologías que determinaron el uso de fármacos por las gestantes que utilizaron atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016.	61
Tabla 07	Relación entre los fármacos clasificados según las categorías de propuesta por FDA y la edad gestacional, de las gestantes en la cual, utilizaron algún fármaco.	62



	<b>INDICE DE GRÁFICOS</b>	<b>PAG</b>
Gráfico 01	Prevalencia del uso de fármacos en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016	54
Gráfico 02	Frecuencia de la edad en años, de las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016, que utilizaron algún fármaco durante su gestación.	57
Gráfico 03	Frecuencia de la edad gestacional, en semanas, en la cual, las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016, utilizó algún fármaco	58
Gráfico 04	Frecuencia de las gestantes que tuvieron conocimiento o fueron informadas acerca de los beneficios y efectos secundarios, sobre la madre y/o sobre el bebé, de los fármacos que usaron durante su gestación.	59
Gráfico 05	Frecuencia de fármacos, clasificados según la FDA, utilizados por las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016.	60
Gráfico 06	Frecuencia de las principales patologías que determinaron el uso de fármacos por las gestantes que utilizaron atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016.	61
Gráfico 07	Relación entre los fármacos clasificados según las categorías de propuesta por FDA y la edad gestacional, de las gestantes en la cual, utilizaron algún fármaco.	62

# DEDICATORIA

"Al Divino Creador y Todopoderoso, por el milagro de la vida y habernos permitido experimentar su mano amiga y su aliento divino y reconfortante en cada momento de nuestra existencia".

A José Antonio mi amado padre,  
a Yolanda Amalia, mi amada madre  
por su apoyo, sus desvelos y sacrificios;  
su amor al trabajo y su filial cariño  
son una fuente inagotable de inspiración para seguir  
adelante.

A Marcelo Alejandro y Santiago Manuel,  
mis queridos hermanitos,  
sus cariños, sus alegrías, sus travesuras.  
Gratitud eterna.

***Astrid del Rosario***

**A MIS PADRES,** con eterno amor y gratitud.  
Jorge y Marilú, por su ejemplo de honradez en la pobreza  
e inculcación de valores morales que son mi  
fuente de confianza y motivación; quienes me han  
impulsado a lograr esta meta.

**A MIS HERMANOS** Dany Olivia y Elvis Jackson,  
por su amor infinito, ternura y amistad.  
Recuerdos infinitos.

***Gabriel***

# AGRADECIMIENTO

Nuestra profunda gratitud a la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana que nos permitió realizar nuestros sueños de ser profesionales al servicio de la salud.

A nuestros queridos maestros: Dr. Domingo Nonato, Q.f. Henry Delgado, Ing. Gladys cardenas cardenas y al Dr. Charles Ocampo, por compartir sus conocimientos invaluable, por cedernos amablemente su tiempo y por su valiosa colaboración en la revisión de este trabajo de investigación, gracias por sus enseñanzas, por su tolerancia y su comprensión, más que maestros, padres y amigos, Gratitud eterna.

A todos los trabajadores profesionales y personal técnico y administrativo de los Servicios de Ginecología y Neonatología del Hospital Regional de Loreto por su valiosa colaboración. Sin ellos este trabajo no hubiera sido posible.

A todas las personas que colaboraron para realizar este trabajo y nos apoyaron a lo largo de nuestra carrera, a nuestros entrañables amigos y con los que siempre podemos contar.

***Gabriel Charpentier y Astrid Aspajo.***

# **CAPITULO I**

## I. INTRODUCCIÓN

La gestación es una etapa especial y única de la vida por la confluencia de dos seres vivos, la madre y el feto, que conlleva importantes implicancias en el actuar de los profesionales de la salud. Cualquier proceso intercurrente, como el uso de fármacos durante la gestación, pueden tener repercusiones importantes tanto para la madre como para el bebé<sup>1</sup>.

El uso de medicamentos durante gestación no es una cuestión inusual o aislada, sino que es una práctica frecuente, ya sea por prescripción médica o por automedicación. Esto, conlleva a pensar, inevitablemente, en los posibles efectos secundarios, que puedan presentarse, tras el uso de algún fármaco durante la gestación<sup>2</sup>.

A esto, se suma el hecho de que, la información acerca de la seguridad del uso de medicamentos en gestantes es incompleta debido a cuestiones inherentes al diseño de los ensayos clínicos controlados.<sup>3</sup> Esta carencia de información, es crucial, ya que, en las mujeres embarazadas, por cuestiones éticas, casi no se realizan este tipo de estudios, y a la información se basa en la extrapolación de datos de estudios preclínicos y estudios observacionales, y solo unos pocos medicamentos han sido probados, para ser considerados como seguros y eficaces durante el embarazo<sup>4</sup>.

La Organización Panamericana de la Salud OPS, en el 2013, señaló que, en las principales capitales de los países de América Latina, alrededor del 60 al 80 % de las mujeres consumen medicamentos durante el embarazo. Entre las principales patologías que implican la prescripción profesional de fármacos se encuentran la anemia, las infecciones urinarias y la enfermedad hipertensiva del embarazo<sup>5</sup>; y, entre los fármacos más frecuentemente utilizados están: analgésicos, antieméticos, vitaminas, cafeína, antihipertensivos, antibióticos, tabaco y alcohol<sup>6</sup>.

En 2014, la Organización Mundial de la Salud OMS, señaló que, 2 a 3 % de los recién nacidos, nacen con malformaciones congénitas y de estas malformaciones, de 2 hasta 5 % han sido atribuidas al efecto secundario de medicamentos, y la mayoría de estos casos pudieron haberse prevenido<sup>7</sup>,

Pero, la evaluación de los potenciales riesgos asociados al uso de medicamentos durante el embarazo, tanto para la madre, como, especialmente, para el bebé, es complejo, ya que además de potencial intrínseco de los fármacos para producir malformaciones o trastornos durante la gestación, debe también tenerse en cuenta el período del embarazo en el que se utiliza y las características cinéticas y dinámicas del fármaco<sup>8</sup>.

Frente a esta dramática realidad, varios países (Suiza, Francia, Reino Unido, Estados Unidos, Chile, Brasil, España, entre otros) han creado sistemas de clasificación de riesgo como el de la Food and Drugs Administration FDA de E.U. y la Clasificación Australiana C.A., para informar y advertir a sus poblaciones sobre el consumo de fármacos durante la gestación<sup>9</sup>.

Dentro del contexto de nuestra realidad, el Hospital Regional de Loreto, no dispone de un Centro de Información de Medicamentos, cuyos medios materiales y profesionales le permitan llevar a cabo una adecuada evaluación acerca del uso de fármacos durante la gestación.

Es así que, dentro de este contexto, decidimos abordar esta problemática a fin de:

1. Proporcionar información eficaz sobre la realidad de la prevalencia del uso y clasificación por categoría de fármacos indicados en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto entre setiembre de 2015 a agosto de 2016.
2. Aportar datos útiles para la salud pública de nuestra realidad local y de nuestro país, que puedan tomarse como referencia en el futuro, ya que, existe una información científica muy limitada sobre la misma y una escasa referencia de estudios epidemiológicos anteriores.

Los autores.  
Astrid Aspajo y Gabriel Charpentier.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo General:**

Determinar la prevalencia del uso y su clasificación por categoría de los fármacos según la Food and Drugs Administration FDA, utilizados por las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016

### **2.2. Objetivos Específicos:**

- 2.2.1. Determinar la incidencia del uso de fármacos durante la gestación en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 y agosto de 2016.
- 2.2.2. Determinar la frecuencia de los rangos de edad de las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, que utilizaron algún fármaco durante su gestación.
- 2.2.3. Determinar la frecuencia de la edad gestacional en que las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, utilizaron algún fármaco durante su período de gestación.
- 2.2.4. Determinar la frecuencia de las categorías, según Food and Drugs Administration FDA, de los principales fármacos utilizados por las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016.
- 2.2.5. Determinar la frecuencia de las gestantes que tuvieron conocimiento o fueron informadas acerca de los beneficios y efectos secundarios, sobre la madre y/o sobre el bebé, de los fármacos que usaron durante su gestación.

- 2.2.6. Determinar la frecuencia de las principales patologías por las cuales las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016, recibieron algún fármaco durante su gestación.
  
- 2.2.7. Determinar la relación entre la edad gestacional y el uso de los fármacos clasificados según FDA por las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016



# CAPITULO II

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1.1. ANTECEDENTES.

**Nebot y Llauger, (2010)**, realizaron un estudio sobre la prevalencia del uso de fármacos en gestantes, en el Hospital Regional Santiago de Compostela, en España, durante los periodo de Mayo-Agosto, donde encontró que la prevalencia de automedicación fue de 35.3%, sobre todo AINEs con 59.5%<sup>10</sup>.

**French y Todaro, (2010)**, en el estudio “Características del uso de fármacos en gestantes”, realizado en los Hospitales referentes de Washington, Chicago, Nueva York y Texas; encontraron una frecuencia de automedicación del 51%, 43.89%, 41% y 39%, respectivamente y los medicamentos comúnmente utilizados fueron AINEs con 47%, psicoestimulantes con 19%, antigripales con 12% y abortivos con un 8%. Por trimestre de gestación, el primer trimestre estuvo en base al 32.5%, el segundo trimestre con 27% y el tercer trimestre con 34% de usos de fármacos por gestantes respectivamente<sup>11</sup>.

**ENSANUT, (2011)**, en un estudio sobre la Prevalencia nacional de uso de fármacos en gestantes, realizada en la ciudad de México, determinó que aproximadamente el 26% de mujeres embarazadas entre 18 a 35 años usan fármacos y el 95% de los casos de mujeres que usa algún tipo de medicamento, se debe a infecciones urinarias y émesis<sup>12</sup>.

**San Román y López, (2011)**, realizo en las capitales de los departamentos de Ayacucho, Huancavelica, Junín y Cerro de Pasco, en Perú, en el estudio de cohorte sobre prevalencia del uso de medicamentos en gestantes; indica que la prevalencia del uso de medicamentos en gestantes fue de 73%, 63.5%, 58.4% y 49%, respectivamente<sup>13</sup>.

**Montalvo, (2012)**, realizo en el Hospital Nacional Docente de Juárez del Distrito Federal de México, el estudio “Prevalencia del uso de fármacos en gestantes”; menciona que en los sectores urbano–marginales existe una prevalencia del 49.7% del uso de fármacos durante la gestación<sup>14</sup>.

**Tello & Yovera, (2014)**, en el estudio a doble ciego de asociación entre la edad gestacional y uso de fármacos durante la gestación en el Hospital Nacional de Talcahuano, Chile; indica de las 264 gestantes del estudio, que usaron algún fármaco durante su gestación, 39.5% (142/264) tuvo edad gestacional entre 3 a 10 semanas (período de organogénesis o periodo el cual el uso de fármacos puede ser teratogénico o generar malformaciones en el bebé), 48.5% (113/264) tuvo edad gestacional más de 10 semanas (periodo en el cual el uso de fármacos puede interferir con el crecimiento del bebé) y 12.0% (9/264) tuvo edad gestacional de 0 a 2 semanas (período del todo o nada, donde el uso de fármacos puede generar aborto o reabsorción del embrión)<sup>15</sup>.

**Boggio *et al.*, (2012)**, en el estudio “Efectos negativos del uso de fármacos en gestantes”, realizado en el Hospital de Valencia, España en el año 2011, refiere, que el 32,5% de las gestantes usan algún tipo de medicamento durante su gestación; de ellas 12,5% de las gestantes usan medicamentos para inducir el sueño y un 5% tienen efectos de exceso de sueño. También un 25% toman protectores gástricos, analgésicos y antiinflamatorios. Sin embargo el uso de estos medicamentos tienen efectos como la diarrea (34%), estreñimiento (20%) y enrojecimiento en la piel (5%); además los medicamentos más consumidos fueron, hidróxido de aluminio con un 34%, dimenhidrinato en un 15% y paracetamol en un 10%<sup>16</sup>.

**Lomeli, *et al.*, (2013)**, realizo en Brasil, el estudio sobre “Uso de fármacos durante la gestación en el Hospital Nacional del Estado Federal de Río Branco”, en una muestra de 371 gestantes de 18 a 35 años de edad de los distintos estratos socio-económicos, encontro que el 44% de las gestantes no tuvo conocimiento de los efectos secundarios sobre la misma gestante y el 62,5 % no tuvo conocimiento de los efectos secundarios sobre el bebé<sup>17</sup>.

**Magarey, (2013)**, en un estudio con información recolectada entre 2012 y 2013 en el Hospital Docente de Sídney, Australia, indica una prevalencia del 21.7% de uso de fármacos en gestantes de 18 a 35 años y las gestantes mayores tuvieron mayor prevalencia del uso de fármacos con 68%<sup>18</sup>.

**OPS, (2012)**, en el estudio “Factores que influyen en el uso de fármacos en gestantes en las Américas”, realizado en las principales ciudades de América Latina, indican que los factores más importantes que influyen en el uso de fármacos en la gestación son los siguientes: falta de conciencia social 79,5%, mala praxis 63,6%, falta de controles regulares del embarazo 81% y problemas socioeconómicos de la gestante 36,2%<sup>5</sup>.

**Álvarez, et al., (2013)**, en el estudio a doble ciego, realizado en el 2012 en la Universidad de Medellín, Colombia; indican que las gestantes que utilizaron fármacos durante su gestación”, tenían una prevalencia del 46% del uso de fármacos y la clase de medicamentos que más consumieron fueron antibióticos (44,6%) y antieméticos (58,5%); y las razones por el cual utilizaron estos fármacos son por infecciones del tracto urinario e hiperémesis gravídica<sup>19</sup>.

**Ramos et al., (2014)**, en el estudio “Caracterización del uso de fármacos en mujeres embarazadas”, realizado en la capital de Buenos Aires, Argentina, encontraron que el 28% de fármacos son usados por profesionales y 34% por empleados, además el 38% de los fármacos utilizados son por cefalea más émesis. Por etapas de vida, las gestantes que más frecuentemente usan fármacos son las gestantes jóvenes de 18 a 20 años y las gestantes mayores de 34 y 35 años<sup>20</sup>.

**Falcao & Dasilva, (2014)**, En el estudio multicéntrico a doble ciego: “Conocimiento de los factores que influyen en el uso de fármacos en gestantes”, realizado en 5 ciudades principales del Perú, encontraron como principales factores a la falta de conciencia social como la más influyente con 74,6%, seguida por la mala praxis 61,2%, falta de control del embarazo en los centros asistenciales del primer nivel 34% y problemas familiares 79,5%, respectivamente<sup>21</sup>.

**Smith, (2014)**, en el estudio de cohorte sobre “Prevalencia del uso de fármacos en mujeres embarazadas en Centroamérica”; realizado en las capitales de Panamá, Puerto Rico, Haití y Nicaragua, encontraron que la prevalencia

del uso de fármacos en gestantes en las zonas más marginales fue de 85,4%, 71,2%, 65,4%, y 53,5%, respectivamente; mientras que en las zonas urbanas y periurbanas fue de 49,5%; donde la población femenina tuvo mayor incidencia (67,5%) y en las zonas urbanas fue de 68,5%, 63,2%, 62% y 50,5%, respectivamente<sup>22</sup>.

**Laporte & Diógenes, (2014)**, en el estudio “Uso de fármacos durante el embarazo”, realizado en el Hospital Nacional Materno Fetal de Saint Francois, en Francia, encontraron que el 68,8% de las gestantes utilizaron fármacos de categoría A y B como: ácido fólico y hierro, dimenhidrinato y antiácidos en el primer trimestre de su gestación; 34,5% de las gestantes utilizaron fármacos de categoría B y C como: penicilinas semi-sintéticas, acetaminofén, clorfenamina y óvulos de metronidazol y nistatina en el segundo trimestre de su gestación; 15,4 % de las gestantes utilizaron fármacos de categoría C y D como: ácido acetil salicílico, isoxuprina, hioscina, hidralacina, diazepam y sulfato de Magnesio en el tercer trimestre de su gestación<sup>23</sup>.

**OMS, (2014)**, realizó el estudio “Incidencia del uso de medicamentos gestantes”, mediante una encuesta pilotada basada en una muestra aleatoria de 865 gestantes en las principales ciudades de Europa. Los medicamentos utilizados por las gestantes, de acuerdo a la clasificación de la FDA, fueron de 44,5% para fármacos de categoría A; 30,5% para fármacos de categoría B; 22,5% para fármacos de categoría C y 2,5% de las gestantes recibió fármacos de categoría X. También indican que estos fármacos tienen efectos teratogénicos confirmados y están contraindicados en el embarazo<sup>24</sup>.

**Tuncel, (2014)**. Realizo un estudio en el Hospital Docente de Toronto, en Canadá, sobre “Incidencia del uso de los principales fármacos en gestantes”; donde los resultados indican que los medicamentos más prescritos en las gestantes son analgésicos (59,3%), antigripales (13,5%) y vitaminas (6,8%). Y los principales problemas por los cuales las gestantes

reciben la prescripción de medicamentos son dolor, fiebre y gripe. Asimismo, concluye que las cifras de prescripción de medicamentos aunque todavía preocupantes desde el punto de vista de salud pública, son más bajas que las encontradas en estudios similares<sup>25</sup>.

## **2.2. MARCO CONCEPTUAL**

### **2.2.1. La gestación<sup>26</sup>**

La gestación es una etapa especial y única de la vida por la confluencia de dos seres vivos, madre y feto, que conlleva importantes implicaciones médicas en general y terapéuticas en particular. Cualquier proceso intercurrente, incluso aquellos que en otra etapa son totalmente banales, pueden tener repercusiones importantes tanto para la gestante como para el feto. Además, los fármacos empleados para el control y/o curación de dichos procesos pueden provocar efectos adversos, en muchos casos importantes, sobre el feto. Pese a ello, hay que recordar que el empleo de medicamentos puede ser necesario, incluso en algún caso imprescindible para la correcta evolución de la gestación.

La información disponible sobre la seguridad del uso de medicamentos durante el primer trimestre del embarazo no siempre está accesible para el clínico en el momento de tomar una decisión, lo que le lleva a una actitud que tiende a evitar la prescripción de cualquier fármaco o bien a una actitud falsamente tranquilizadora por desconocimiento<sup>26</sup>. A ello se añade el interés de las propias pacientes expuestas a medicamentos durante el embarazo, así como el hecho frecuente de exposición inadvertida al inicio del mismo. En este caso es de vital importancia el consejo aportado, puesto que corresponde al periodo de máxima susceptibilidad del embrión/feto, siendo más probable la afectación por agentes teratógenos y puede llegar a determinar la interrupción voluntaria del embarazo<sup>3</sup>. Ante esta situación se plantea la incógnita de hasta qué punto será inocuo o no, el tratamiento al que está sometida la gestante. Cabe reseñar que sus peculiaridades fisiológicas pueden afectar notablemente al comportamiento farmacocinético, farmacodinámico y toxicológico de los fármacos. En el

embarazo se producen cambios fisiológicos importantes (variación del volumen plasmático, aclaramiento renal, distribución hasta nuevos compartimentos como placenta y feto). Éstos generan cambios farmacocinéticos como una disminución de la absorción oral, alteración de la distribución del fármaco debida al mayor volumen plasmático y menor proporción proteica, mayor metabolización por fenómenos de inducción enzimática, aunque los niveles elevados de glucocorticoides pueden reducir el metabolismo de otros fármacos, aumento de la excreción renal<sup>27</sup>.

El efecto más destacable es la posible teratogenia o dismorfogénesis asociada al fármaco utilizado por la madre, que es definida como la alteración morfológica inducida durante el embarazo que es detectada durante la gestación, en el nacimiento o con posterioridad. Estas alteraciones se pueden clasificar como mayores (focomelia) o menores (retraso en el desarrollo del comportamiento)<sup>28</sup>.

### **2.2.2. Cambios Fisiológicos en la Gestación**

Durante la etapa gestacional en la mujer se producen una serie de cambios fisiológicos adaptativos importantes (aumento del volumen plasmático, disminución de unión a proteínas, aumento del filtrado glomerular) que, además de influir en el curso y evolución de los procesos padecidos en dicho período, interfieren y modifican la farmacocinética de los medicamentos empleados, pudiendo influir tanto en su eficacia como en su seguridad<sup>29</sup>.

El embarazo implica algunos cambios fisiológicos en el organismo que explican los cambios en el estado físico y anímico. Te contamos todo para que esperes la llegada de tu bebé con energía y de la manera más saludable posible. Esta nueva etapa de la vida de la mujer implica algunos cambios fisiológicos en el organismo que explican, en parte, los cambios en el estado físico y anímico<sup>27</sup>.

La gestación es un período en el que aumentan notablemente las necesidades nutritivas. Este incremento se debe a las demandas requeridas para el crecimiento y desarrollo del feto y para la formación de nuevas estructuras maternas necesarias para la gestación como son la placenta, el útero, las glándulas mamarias, sangre; así como para la constitución de depósitos de energía para el tiempo de la lactancia<sup>30</sup>. Entre los cambios físicos, encontramos la suspensión de la menstruación, aumento de peso, aumento del tamaño de los pechos y del útero (donde se alojarán el feto, la placenta y el líquido amniótico), mareos, fatiga, somnolencia, aumento en la frecuencia de las micciones. Entre los cambios psicológicos son frecuentes, sobre todo en el primer embarazo, los estados depresivos, el llanto fácil e irritabilidad. Todos estos cambios son provocados por las hormonas que aumentan durante el embarazo. Se segregan cantidades importantes de estrógeno, progesterona, gonadotropina coriónica, entre otras<sup>29</sup>.

- **Aumento de Peso:** Es aconsejable que, antes del embarazo, la mujer no tenga sobrepeso, porque durante la gestación es normal engordar de 9 a 12 Kg: 1,5 a 1,8 Kg durante el primer trimestre; unos 3,5 Kg suplementarios en el segundo y el resto en el tercero (0,4 Kg/semana). Ese incremento de peso se debe a: crecimiento del feto (3 - 3,5 kg), placenta (0,7 kg), líquido amniótico (0,9 kg), aumento del útero (0,9 kg), aumento de las mamas (0,7 kg), aumento del volumen de sangre (1,8 kg), tejido adiposo materno (3,5 kg), aproximadamente. En las primeras semanas, a veces, incluso se adelgaza un poco (1-2- kilos) como consecuencia de los problemas digestivos, náuseas y vómitos que se presentan. No debe preocuparnos ya que dicha pérdida se recupera en las siguientes semanas<sup>30</sup>.

Es más difícil controlar el aumento de peso en fases más avanzadas del embarazo, por lo que es imprescindible no concentrar el incremento del peso total durante los primeros meses. En ocasiones, la simple retención de líquidos provoca un aumento de peso, que se perderá a la semana siguiente al parto. Los pesos máximos aceptables y compatibles con embarazos y partos normales son



muy variables y será el médico quien mejor orientará y aconsejará a la embarazada.

Lo mejor será **mantener una dieta saludable** rica en vitaminas, ácido fólico, hierro y proteínas para estar sanas y que el bebé se desarrolle bien. No debemos seguir los consejos caseros como: "*comer por dos*", tomar dos litros de leche por día o comer pan con jamón todos los días porque la embarazada engordará rápidamente y de manera excesiva. Recordemos que el parto de una mujer con sobrepeso es más riesgoso<sup>31</sup>.

- **Cambios en el Metabolismo:** El organismo de la mujer embarazada desarrolla un mecanismo compensador orientando al aumento del peso inicial hacia la reserva de grasa que la mujer podrá utilizar cuando aumenta la demanda energética del feto a medida que avanza el embarazo. Ello es posible porque al principio del embarazo se reduce el metabolismo basal.<sup>32</sup> Algunas veces, se altera la tolerancia a la glucosa produciéndose la **diabetes gestacional**. La hormona placentaria que aparece en el transcurso del embarazo tiende a elevar la glucemia. Este hecho se produce especialmente en embarazadas con antecedentes de diabetes y en mujeres obesas. Al haber en circulación más glucosa que pasa al feto a través de la placenta, se estimula la secreción de insulina fetal que es un importante factor de crecimiento.<sup>33</sup> Los niños de estas madres, si no han seguido un control adecuado de la glucemia, al momento de nacer su peso es mayor de 4 Kg<sup>34</sup>.
- **El Sistema Cardiovascular:** Aumenta la frecuencia y el gasto cardíacos y disminuye la tensión arterial, especialmente durante los primeros dos trimestres. Luego se normaliza en el tercer trimestre<sup>34</sup>.
- **Los cambios en el metabolismo del calcio:** Facilitan la movilización de éste para la formación del esqueleto fetal. Por acción de ciertas hormonas, se absorbe más cantidad de calcio en el tracto gastrointestinal y disminuye su eliminación<sup>34</sup>.

- **Aumento del Volumen de Sangre:** Esto provoca una disminución en las concentraciones de hemoglobina y se traduce en **anemia fisiológica** de la embarazada. No hay que confundir con anemia por deficiencia de hierro (ferropénica), tan frecuente durante el embarazo<sup>34</sup>.

El riesgo de anemia se presenta sobre todo al final del embarazo y durante el parto en el que hay pérdida de sangre y la recuperación es más lenta. Normalmente, después del parto se indica a la mujer tomar suplementos de hierro para recuperarse antes<sup>35</sup>.

- **Disminución de la Movilidad Gastrointestinal.** Los problemas gastrointestinales aparecen casi al comienzo de la gestación y se deben en gran parte al incremento de las cifras de la hormona progesterona. Se relaja el músculo del útero para permitir su expansión por el crecimiento fetal y a la vez disminuye la movilidad gastrointestinal, para permitir una mejor absorción de los nutrientes. Esto suele ocasionar **estreñimiento**. Así mismo, la relajación del cardias produce regurgitación y acidez, síntomas tan comunes en las embarazadas. Se recomienda **tomar alimentos ricos en fibras** para sobrellevar este problema. El salvado, las ciruelas, las semillas son muy buenos para aliviar el estreñimiento<sup>33</sup>.

### 2.2.3. Cambios Fármaco-cinéticos de la Gestación<sup>35</sup>

Los cambios fisiológicos pueden modificar la farmacocinética en las distintas fases de la misma, desde la absorción del fármaco hasta la eliminación del mismo. Los cambios tienden a producirse de forma gradual a lo largo del embarazo, siendo más intensos en el último trimestre del mismo y desapareciendo pocas semanas después del parto.

- **Absorción Oral:** la disminución de la motilidad gastrointestinal va a favorecer que exista un contacto durante más tiempo entre el medicamento y la mucosa gastrointestinal, lográndose una mayor tasa de absorción del fármaco, sobre todo en aquellas formas farmacéuticas de lenta disolución o liberación del principio activo. Así, en la mujer gestante se produce un aumento en la

absorción de  $\text{Ca}^{+2}$  y  $\text{Fe}^{+2}$  por este mecanismo. Además, en la embarazada existe una disminución de la producción de HCl, lo que va a producir un incremento relativo del pH (se hará más alcalino), con lo que los medicamentos ácidos se encontrarán principalmente ionizados y tendrán dificultad para atravesar la barrera intestinal (dificultad de absorción).

Por el contrario, en pH alcalino, las bases se encontrarán no ionizadas y, por tanto, difundirán con mayor facilidad a través de la barrera intestinal (mayor absorción). Otro aspecto que interviene en la absorción oral de medicamentos en la embarazada es el ligero retraso en la velocidad de vaciado gástrico que experimentan éstas<sup>36</sup>.

- **Absorción Pulmonar:** en administración pulmonar (inhaladores.) hay que esperar un aumento de la absorción del fármaco, motivado en parte por el aumento del flujo sanguíneo pulmonar y en otra por el estado de hiperventilación provocado por la taquipnea fisiológica<sup>34</sup>.
- **Distribución:** la distribución del medicamento en el organismo de una mujer embarazada se ve influido por dos factores que van a producir efectos opuestos:
  - a) **Aumento del volumen plasmático circulante:** al haber una mayor cantidad de plasma, habrá una menor concentración de fármaco por unidad de volumen tras la administración de una dosis fija de medicamento<sup>34</sup>.
  - b) **Proteinuria fisiológica que conduce a una hipoproteinemia o disminución de la tasa de proteínas en plasma (principalmente albúmina).** La disminución de los niveles de albúmina va a hacer que se incremente la fracción libre de los medicamentos, siendo especialmente importante en aquéllos con una elevada tasa de unión a proteínas plasmáticas. Ya sabemos que la fracción de fármaco libre es la farmacológica y toxicológicamente activa, por ser la única que puede atravesar membranas, ya sea para acceder a sus puntos de acción o para ser eliminada.

- **Metabolismo:** El metabolismo hepático de primer paso no experimenta grandes cambios en la gestante y salvo excepciones, no va a ser un factor que modifique el comportamiento previsto de un medicamento. Lo que sí se puede esperar es que se produzca un aumento de los fenómenos de inducción enzimática de forma endógena, motivados fundamentalmente, por el incremento de la tasa de progesterona en la gestante.

La progesterona, comportándose como inductor enzimático, va a aumentar la tasa y la velocidad del metabolismo de otros fármacos (sobre todo, los que tienen un elevado índice de metabolismo hepático), conduciendo a una disminución de su semivida y, por consiguiente, de su acción<sup>37</sup>. El aumento de los niveles de glucocorticoides que ocurren en la embarazada (ver cambios fisiológicos endocrinos) va a producir un aumento en el metabolismo de éstos, con lo que, de forma competitiva, los glucocorticoides van a “robar” recursos de metabolización a otros medicamentos, incrementándose la concentración de éstos en el organismo.

- **Excreción:** en la embarazada, los cambios en la función renal van a condicionar el ritmo y la cantidad de fármaco excretado. El aumento de volumen minuto va a conducir a un notable incremento del flujo sanguíneo renal, elevando, por consiguiente, el ritmo de filtración glomerular<sup>37</sup>.

La consecuencia lógica va a ser un aumento de la cantidad de medicamento excretado, con la consiguiente disminución de su concentración plasmática y de su semivida. Este aspecto es importante para medicamentos que tienen un elevado porcentaje de eliminación renal, ejemplo: los digitálicos y los antibióticos.

Hay que recordar que la excreción renal se va a ver, además, favorecida por el aumento de la fracción libre de fármaco que ocurre por la hipoproteïnemia fisiológica. Si además nos encontramos en presencia de un medicamento hidrosoluble y con bajo peso molecular, las condiciones serán las óptimas para un aclaramiento eficaz y rápido del fármaco<sup>37</sup>.

- **Factores No Dependientes de la Madre**<sup>38</sup>

Hasta ahora, hemos comprobado cómo los cambios que experimenta una mujer embarazada en su organismo son capaces de modificar la respuesta o el comportamiento de un medicamento. Ahora bien, de igual importancia son aquellos otros factores que no dependen de la madre directamente, sino de circunstancias ajenas a ella. Por ejemplo, la placenta, que es el “intermediario” entre la madre y el feto en el intercambio de sustancias, va a jugar un papel primordial en el paso de medicamentos a través suyo. Dicho de otra forma, del comportamiento y las propiedades de la placenta va a depender, en gran medida, que un medicamento alcance la circulación fetal y allí pueda ejercer sus efectos (terapéuticos, secundarios, teratógenos...). Como norma general, podemos establecer que cuanto mayor superficie y menor grosor tenga la placenta, mejor se producirá la difusión de medicamentos a través suyo, y viceversa.

El pH del cordón umbilical también va a contribuir a conformar la respuesta, o bien, el comportamiento de un medicamento. El pH de la sangre del cordón es ligeramente más ácido que el de la sangre materna, por consiguiente, se producirá un mayor atrapamiento de los medicamentos básicos en el cordón, donde se encontrarán más ionizados. Por tanto, es también bastante seguro que los medicamentos básicos accedan antes, y de forma más eficaz que los ácidos, a la circulación fetal<sup>39</sup>.

Otros factores no menos importantes son los debidos a las propiedades físico-químicas del fármaco administrado<sup>40</sup>:

- **Liposolubilidad:** A mayor liposolubilidad, mayor difusión a través de membranas y mayor distribución hacia los tejidos con alto contenido lipídico (recordar que en la embarazada está aumentada la tasa de lípidos corporales).

- **Grado De Ionización:** Los medicamentos ionizados están atrapados y no difunden a través de membranas (ácidos en medios básicos y bases en medios ácidos).
- **Peso Molecular:** cuanto menor sea el Pm tanto mejor difundirá y se filtrará el fármaco, y viceversa. Esta es la razón por la que la insulina, con un elevado peso molecular, no es capaz de atravesar la barrera placentaria y no alcanza al feto, convirtiéndose en el tratamiento de elección de la embarazada diabética<sup>41</sup>.
- **Unión a Proteínas Plasmáticas:** la fracción de fármaco unida a las proteínas plasmáticas no es susceptible de difundir, actuar ni eliminarse del organismo. Sólo la fracción libre es la farmacológica y toxicológicamente útil; por tanto, habrá que prestar gran atención a los desplazamientos de sus puntos de unión con proteínas plasmáticas o a estados de hipoproteinemias.

La barrera placentaria es atravesada por la mayoría de fármacos utilizando un mecanismo de difusión simple, aunque también pueden utilizar o verse influida por otros mecanismos como el arrastre de solventes, el transporte activo o la pinocitosis. La barrera placentaria es especialmente permeable a sustancias liposolubles, de bajo peso molecular, de escasa ionización a pH fisiológico y con escasa unión a proteínas plasmáticas<sup>42</sup>.

El paso del fármaco a través de la placenta también se ve influenciado por las características de la misma y por el flujo sanguíneo placentario. Además, el feto puede ingerir el fármaco o sus metabolitos a través de la deglución de las sustancias existentes en el líquido amniótico.

#### **2.1.4. Riesgos Potenciales de los Fármacos y Clasificación del Riesgo<sup>43</sup>**

Según los distintos datos publicados, la incidencia de malformaciones congénitas de importancia acontece en el 2-5% de los embarazos siendo el origen genético el principal factor causal y estando relacionadas con la toma de fármacos algo menos del 5% de las mismas. Aunque este porcentaje de relación causal entre toma de medicamentos y malformación es relativamente bajo, no

por ello deja de ser importante ya que se trata de una causa evitable en un alto porcentaje de los casos.

Se entiende como **fármaco teratogéno** aquel que administrado durante el periodo embrionario o fetal es capaz de producir, directa o indirectamente, una alteración morfológica o funcional (alteraciones bioquímicas, metabólicas, hormonales, inmunológicas, del crecimiento y del comportamiento) en el embrión, el feto o, incluso, en el niño después del nacimiento.

Para que la alteración se produzca es necesaria la confluencia de varias circunstancias: toma de un fármaco potencialmente teratogénico, administración del mismo a una dosis y durante un tiempo suficientes, existencia de un feto susceptible y que dicha interacción se produzca en un periodo determinado del embarazo<sup>44</sup>.

Las posibles consecuencias teratogénicas van a depender del momento de la gestación en que se produzca la toma del medicamento<sup>45</sup>:

**a) Dos semanas iniciales (Periodo de Implantación):** Conocido por periodo “de todo o nada” porque se cree que el embrión no es susceptible al efecto teratogénico del fármaco y, o bien no se produce nada, o se produce la muerte del mismo y el aborto consiguiente.

**b) Periodo de la 2ª A LA 10ª Semana (Período De Organogénesis):** Es la fase de mayor riesgo, ya que el efecto teratogénico en esta fase puede ocasionar anomalías estructurales que se traducen en malformaciones importantes que en muchos casos son incompatibles con el desarrollo fetal dando lugar a abortos o malformaciones fetales incompatibles con la vida una vez producido el nacimiento.

**c) Periodo Ulterior a la 10ª Semana (Periodo de Desarrollo):** Los fármacos consumidos en esta etapa pueden producir alteraciones en el crecimiento y desarrollo funcional del feto o alteraciones morfológicas que generalmente son de menor gravedad que las ocasionadas en la fase de organogénesis.

Por cuestiones éticas y legales evidentes, la mayor parte de la información disponible sobre el riesgo o/y la seguridad del uso de los distintos fármacos durante el embarazo no procede de estudios diseñados con esta finalidad, sino que proceden de estudios epidemiológicos o de estudios realizados con animales de experimentación, por ello, la información disponible es limitada, y existen medicamentos comercializados sobre los que no se dispone de información completa para recomendar o contraindicar su uso durante el embarazo. Es por ello, por lo que la valoración de su beneficio-riesgo se deberá realizar de forma individualizada por el médico, atendiendo a los beneficios esperados en cada caso concreto.

Con el objetivo de orientar al médico en su decisión terapéutica, todas las fichas técnicas de los medicamentos comercializados incluyen un apartado específico con las recomendaciones que las agencias reguladoras de medicamentos (la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS, en España) establecen tras evaluar toda la información disponible.

Las agencias reguladoras siguen determinadas directrices para realizar esta evaluación y emitir las correspondientes recomendaciones. Si bien las directrices aplicables en nuestro caso son las europeas, son también muy conocidas las directrices de la Food and Drug Administration norteamericana (FDA) o de la Australian Drugs Evaluation Committee (ADEC)<sup>35</sup>.

#### **a) Sistema Americano<sup>37</sup>.**

La Food and Drugs Administration (FDA) utiliza una clasificación desarrollada en 1979 como respuesta a la tragedia producida por el uso de talidomida en embarazadas. Esta clasificación es, por su simplicidad, la más conocida y aplicada a nivel mundial. En la tabla III se recoge esta clasificación de riesgos.

**Tabla I.** Seguridad Fármacos en Embarazo.  
Clasificación de la Food And Drugs Administration (FDA).



<b>CATEGORIA</b>	<b>SEGURIDAD</b>	<b>DESCRIPCION</b>
<b>A</b>	Estudios controlados en gestantes no han demostrado riesgo para el feto durante el primer trimestre. Riesgo remoto de daño fetal.	Estudios controlados en embarazadas no han evidenciado riesgo para el feto durante el primer trimestre de gestación, ni existen evidencias durante el resto del embarazo.
<b>B</b>	No hay riesgos descritos en seres humanos. Se acepta su uso durante el embarazo.	Estudios en animales no han evidenciado riesgo, pero no existen estudios adecuados en mujeres embarazadas, o existen estudios en animales en los que se detectan efectos adversos pero estos no han sido confirmados en mujeres embarazadas
<b>C</b>	No puede descartarse riesgo fetal. Su utilización debe realizarse valorando el beneficio/riesgo	Estudios en animales han demostrado efectos adversos, pero no existen o no se dispone de estudios en embarazadas, ni en animales.
<b>D</b>	Existen indicios de riesgo fetal. Usarse solo en casos de no existencia de otras alternativas.	Estudios en embarazadas han demostrado el riesgo de efectos adversos, pero existen ocasiones en las que los beneficios pueden superar estos riesgo.
<b>X</b>	Contraindicados en el embarazo	Estudios en embarazadas y en animales han demostrado que los riesgos potenciales superan claramente a los posibles beneficios

Fuente: Valseca & Espinas, 2013<sup>37</sup>.

Sin embargo, la utilización de estas categorías es poco útil en la práctica clínica para realizar recomendaciones sobre el uso de medicamentos en las pacientes embarazadas puesto que cada letra engloba una gama amplia de posibilidades y es caer en el error de atribuir un riesgo creciente a las letras<sup>42</sup>.

Por ejemplo, se asume que un medicamento clasificado dentro de la categoría X tiene más riesgo que los clasificados dentro de la categoría A. Sin embargo, la fácil categoría X (al igual que las categorías C y D) refleja una evaluación de la relación beneficio/riesgo, mientras la categoría A refleja la falta de evidencia de riesgo, lo

que no implica que no deba realizarse una valoración del beneficio riesgo por parte del médico. Por otro lado, las categorías no siempre distinguen entre los riesgos basados en los resultados y datos referidos a humanos, de los referidos a animales o entre la frecuencia, severidad y el tipo de toxicidad fetal.

**b) Sistema Europeo.**

La red de agencias europeas de medicamentos, coordinadas en la llamada Agencia Europea de Medicamentos (EMA) publicó en 2008 las pautas para la evaluación de medicamentos en la reproducción humana y el riesgo, garantizando un marco científico y legal para la clasificación de los riesgos en el embarazo y lactancia. En estas pautas se describen los procesos de integración de datos clínicos y no clínicos y se esquematiza la forma de recoger en las fichas técnicas autorizadas la información disponible y las recomendaciones sobre cómo usar los medicamentos<sup>36</sup>.

**c) Sistema Australiano.** La clasificación propuesta por la agencia australiana, Australian Drugs Evaluation Committee (ADEC) es similar a la americana de la FDA, y fue adoptada en 1989. Incluye 7 categorías (A, B1, B2, B3, C, D, X) que presentan limitaciones similares a las de la FDA a la hora de aplicarlas en la práctica clínica<sup>48</sup>.

**Categoría A:** Medicamentos ingeridos por un gran número de gestantes sin haberse observado incremento en la frecuencia de malformaciones o cualquier otro efecto dañino directo o indirecto sobre el feto humano.

**Categoría B1:** Medicamentos ingeridos por un número limitado de gestantes sin haberse observado incremento en la frecuencia de malformaciones o cualquier otro efecto dañino directo o indirecto sobre el feto humano. Estudios en animales no han mostrado evidencia de daño fetal.

**Categoría B2:** Medicamentos ingeridos por un número limitado de gestantes sin haberse observado incremento en la frecuencia de malformaciones o cualquier otro efecto dañino directo o indirecto sobre el feto humano. Los estudios en animales no existen o son inadecuados,

pero los datos disponibles no muestran un incremento del daño fetal.

**Categoría B3:** Medicamentos ingeridos por un número limitado de gestantes sin haberse observado incremento en la frecuencia de malformaciones o cualquier otro efecto dañino directo o indirecto sobre el feto humano. Los estudios en animales han mostrado daño fetal incrementado, aunque es incierta su extrapolación a humanos.

**Categoría C:** Medicamentos cuyo efecto farmacológico puede originar efectos nocivos en el feto o el neonato, humanos sin causar malformaciones, los cuales pueden ser reversibles.

**Categoría D:** Medicamentos que han causado o bien se sospecha o se espera que causen un incremento en la incidencia de anomalías congénitas o daño irreversible en el feto.

**Categoría X:** Medicamentos con elevado riesgo de causar efectos nocivos permanentes en el feto, por lo que debería evitarse su uso durante el embarazo o incluso cuando éste es posible.

### **Recomendaciones Generales Para el Uso de Medicamentos Durante el Embarazo<sup>49</sup>**

1. Reevaluar los fármacos consumidos con anterioridad en caso de confirmación de embarazo.
2. Considerar a toda mujer en edad fértil como embarazada potencial en el momento de prescribir un fármaco.
3. Prescribir únicamente los fármacos absolutamente necesarios.
4. Restringir de forma rigurosa la prescripción de fármacos durante el primer trimestre de gestación.
5. 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.

6. Evitar la utilización de nuevos fármacos sobre los que exista menor experiencia sobre su seguridad.
7. Utilizar la menor dosis eficaz y durante la menor duración posible.
8. Evitar, siempre que sea posible la polimedicación.
9. Informar sobre los peligros de la automedicación en estas etapas.
10. Vigilar la aparición de posibles complicaciones cuando se pauten un fármaco.

### **Trastornos Frecuentes Durante el Embarazo<sup>40</sup>**

A continuación, y de forma telegráfica, se describen las opciones terapéuticas más aconsejadas de forma general en situaciones que con frecuencia acontecen durante la gestación. En la tabla IV se proporciona un resumen de la información disponible en la ficha técnica de cada uno de los medicamentos recomendados.

- **Náuseas y/o vómitos. Hiperémesis gravídica:** La presencia de náuseas y/o vómitos, en ausencia de patología añadida que lo justifique, es una situación frecuente durante la gestación, y en especial durante los meses iniciales de la misma, y que se asocia con los niveles de gonadotropina coriónica<sup>43</sup>. Inicialmente se aconseja realizar tratamiento no farmacológico (ajuste dietético, reposo postprandial), pero cuando con estas medidas no se consigue el control de los síntomas es necesario recurrir al tratamiento farmacológico. Por la amplia experiencia en su utilización, la asociación doxilamina más piridoxina es ampliamente empleada; la información disponible a partir de varios estudios epidemiológicos indica que no produce efectos adversos sobre el embarazo ni sobre el embrión/feto ni en el recién nacido. Otras alternativas farmacológicas empleables son metoclopramida, dimenhidrinato y meclozina.
- **Pirosis y/o dispepsia:** El aumento de la presión intra-abdominal y el menor tono del esfínter esofágico son causa frecuente de reflujo gastro-esofágico durante los últimos meses de la gestación. El tratamiento inicial debe ser, con medidas higiénico-dietéticas (realizar comidas ligeras y frecuentes, no comer en las horas previas al acostarse, elevar unos centímetros el cabecero de la

cama, evitar las comidas grasas, las bebidas gaseosas y productos como el café, el té o el alcohol). Cuando estas medidas no consiguen el alivio deseado de los síntomas hay que recurrir a los fármacos<sup>43</sup>.

Los antiácidos (sucralfato, magaldrato, hidróxidos de magnesio y aluminio) suelen ser la primera alternativa, aunque no se aconseja su empleo de forma prolongada ni en los meses iniciales. Los antihistamínicos H<sub>2</sub> también son de elección frente a los inhibidores de la bomba de protones.

- **Estreñimiento:** Situación frecuente en los últimos meses de la gestación y motivada principalmente por el retraso del vaciado gástrico y la reducción de la motilidad gastrointestinal, pudiendo influir otros factores como la frecuente toma de suplementos de hierro. Su abordaje inicial incluye medidas higiénico-dietéticas: ingesta abundante de líquidos, dieta rica en residuos, ejercicio físico regular.

Cuando las medidas no farmacológicas no sean suficientes, se deben emplear de forma preferente laxantes formadores de bolo, como el *plantago ovata* o la *metilcelulosa*. No es aconsejable el empleo de aceite de ricino, enemas salinos, enemas parafínicos con detergentes, o medicamentos estimulantes de la motilidad intestinal.

- **Fiebre y/o dolor:** Son síntomas que acompañan a múltiples enfermedades infecciosas, inflamatorias, traumáticas, en el curso de un embarazo. Además, cuadros como la lumbalgia, ven aumentada su frecuencia durante la gestación.

El fármaco de elección general como analgésico y antipirético es el paracetamol, aunque no se aconseja su empleo en tratamientos prologados con dosis elevadas, por la posibilidad de alteración de la función renal fetal. El uso de ácido acetilsalicílico no se aconseja, y dado que la información existente respecto al uso de antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno, naproxeno o diclofenaco) y metamizol es limitada, debe valorarse de forma individualizada su empleo en el embarazo.

Los fármacos opiáceos pueden utilizarse durante los dos primeros trimestres del embarazo (pero se desaconseja su uso durante el último trimestre por el riesgo de provocar depresión respiratoria en el recién nacido). Ante un caso de migraña, debe recordarse que el empleo de ergotamínicos está contraindicado por su potencial teratígeno. Los datos disponibles sobre el uso de los triptanes (sobre todo sumatriptán) son limitados, pero parecen indicar que no aumentan la aparición de malformaciones congénitas.

- **Patología infecciosa:** La patología infecciosa, al igual que fuera de la gestación, representa uno de los motivos más frecuente de consulta de la embarazada, lo que origina que los antibióticos sea uno de los grupos terapéuticos más empleados durante este periodo.
- **Las infecciones del tracto respiratorio:** son las más frecuentes, pero un alto porcentaje de las mismas son de origen viral, precisando únicamente de un tratamiento sintomático para su control.
- **La infección del tracto urinario:** supone la principal indicación de tratamiento antimicrobiano durante la gestación. Teniendo en cuenta los gérmenes más frecuentemente implicados, las resistencias existentes en nuestro entorno, y la seguridad de los diferentes antibióticos durante el embarazo, se recomienda la amoxicilina más ácido clavulánico como tratamiento empírico de elección durante un periodo no inferior a 7 días. Así mismo, durante la gestación, la bacteriuria asintomática debe ser tratada, ya que existe un alto riesgo de evolución a pielonefritis.

Por subgrupos terapéuticos, se tiene amplia experiencia de uso de penicilinas (tanto amoxicilina, como amoxicilina más ácido clavulánico, ampicilina, bencilpenicilina, cloxacilina,...) y cefalosporinas (cefuroxima, cefalexina, cefadroxilo). Dentro del grupo de los macrólidos no se aconseja el uso de eritromicina en forma de estolato, por existir un mayor riesgo de hepatotoxicidad<sup>41</sup>.

No se aconseja la utilización de aminoglucósidos, por riesgo de daño renal y ótico; tetraciclinas por el riesgo de retraso del crecimiento óseo y alteraciones

dentales; ni de fluorquinolonas por riesgo de artropatías y malformaciones cartilaginosas.

- **Trastornos del estado de ánimo:** Los trastornos del estado de ánimo son motivo frecuente de consulta además, el embarazo supone una etapa de cambios que puede ocasionar un estrés emocional que puede ocasionar situaciones de ansiedad y/o depresión. El empleo de benzodiazepinas debe realizarse tras una valoración cuidadosa del beneficio-riesgo, ya que su empleo se asocia con malformaciones cardiovasculares y urogenitales. En caso de necesidad de empleo de algún fármaco de este grupo terapéutico, se aconseja la utilización de diazepam, ya que es la benzodiazepina con la que se tiene mayor experiencia en su uso<sup>42</sup>.

Para el tratamiento de los cuadros depresivos puede valorarse el empleo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (paroxetina, fluoxetina, sertralina, citalopram, venlafaxina) aunque deberá realizarse un análisis individualizado del beneficio-riesgo en cada caso, ya que se han asociado a un aumento de malformaciones congénitas cardiovasculares (uso durante el primer trimestre) y con la aparición del síndrome de retirada en los recién nacidos (uso en las semanas previas al parto). No se aconseja en empleo de antidepresivos tricíclicos ni de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

- **Hipertensión arterial:** Las cifras elevadas de presión arterial durante el embarazo pueden deberse a situaciones diversas: hipertensión preexistente, hipertensión gestacional (inducida por el embarazo) o a preclampsia (hipertensión más proteinuria y edemas) o eclampsia (a los síntomas de preclampsia se asocia la presencia de convulsiones)<sup>43</sup>.

Su presencia, en sus distintas formas, conlleva aumento de la morbimortalidad tanto materna como fetal, por lo que requiere de un abordaje estricto, pero teniendo en cuenta que, descensos bruscos e intensos puede ocasionar problemas en el feto, por los cambios hemodinámicos producidos.

El fármaco de elección es la metildopa, pudiéndose utilizar como alternativa la hidralazina. El uso de calcioantagonistas, inhibidores de la enzima de

conversión de la angiotensina (IECA), y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), está contraindicado en el embarazo (2do y 3er trimestre).

Asimismo, deberán considerarse tratamientos antihipertensivos alternativos con un perfil de seguridad en el embarazo establecido, para aquellas embarazadas que previamente estuviesen tratadas con ellos.

Tampoco se aconseja el empleo de diuréticos, por el riesgo de alteraciones hidroelectrolíticas, especialmente en la hipertensión inducida por la gestación.

- **Diabetes Mellitus:** La presencia de diabetes mellitus durante el embarazo, ya sea por una diabetes preexistente al mismo o por el desarrollo de una diabetes gestacional, se asocia a un aumento del riesgo de aborto, parto prematuro, macrosomía y de muerte fetal. En la diabetes gestacional el tratamiento farmacológico debe instaurarse cuando las medidas no farmacológicas son insuficientes, siendo la insulina la opción terapéutica de elección. No se recomienda el empleo de sulfonilúreas (contraindicado en ficha técnica), metformina, glitazonas o meglitinidas, ya que y su perfil de seguridad en el embarazo no está claramente establecido<sup>24</sup>.

- **Asma bronquial y patología alérgica:** Los procesos de tipo alérgico (polinosis, urticaria, asma) son cada vez más habituales en nuestro entorno por lo que es frecuente que alguna mujer embarazada padezca alguno de los mismos. Los antihistamínicos no tienen efecto teratógeno en animales. Pero deben evitarse durante el primer trimestre.

El abordaje terapéutico del asma es similar al de la mujer no embarazada, siendo aconsejable la administración por vía inhalada<sup>41</sup>.

- **Vacunas:** Pese a que no existe evidencia de alteraciones teratógenas por el empleo durante la gestación de vacunas inactivadas en general, se desaconseja la vacunación durante el primer trimestre del embarazo. El empleo de vacunas formadas por gérmenes atenuados está contraindicado durante toda la



gestación (aconsejándose además evitar el embarazo los tres meses siguientes a la administración de las mismas).

En cuanto al uso de las inmunoglobulinas en el embarazo, aunque no existen estudios controlados, la amplia experiencia con el uso de la inmunoglobulina anti-D indica que no aumentan el riesgo de complicaciones durante el mismo, ni de efectos adversos en el feto o recién nacido<sup>43</sup>.

## **2.3. HIPÓTESIS**

Existirá una alta prevalencia del uso de fármacos en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016.

## **2.4. VARIABLES**

### **2.4.1. Identificación de Variables**

#### **Variable dependiente:**

- Uso de fármacos durante la gestación.

#### **Variables independientes:**

- Edad de la gestante.
- Edad gestacional.
- Patología de la gestante por la cual se prescribió un determinado fármaco.
- Fármaco, clasificado según la FDA, prescrito por el profesional de la salud y utilizado por la gestante.
- Información por el profesional de los beneficios y efectos secundarios de los fármacos prescritos.
- Potenciales efectos secundarios de los principales fármacos prescritos.

<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>
Uso de fármacos en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto	Es la conducta por la cual las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, utilizan un determinado medicamento prescritos por profesionales de la salud	Se expresará en afirmativo o negativo según la respuesta de la propia gestante	Si ( ) No ( )	Nominal
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>INDICE</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>
Edad de la gestante	Edad cronológica de la gestante	Edad en años	< 20 años 20 a < 25 años 25 a ≤ 30 años > 30 años	Nominal
Edad gestacional de la gestante	Período de la gestación, transcurrido desde la fecha de la última regla hasta la fecha en que le prescribieron y utilizó un determinado fármaco.	Implantación Organogénesis Crecimiento	1° a 2° semana 3° a 10 semana ≥11° semanas	Nominal
Patología que presentó la gestante	Patología que presentó la gestante en el curso de su gestación por la cual le prescribieron y utilizó un determinado fármaco	Infección urinaria Preeclampsia eclampsia Hiperémesis gravídica Amenaza de parto pretérmino	( ) ( ) ( ) ( ) ( )	Nominal

<p>Información por el profesional a la gestante sobre los efectos terapéuticos y secundarios del fármaco en el bebé como en la madre</p>	<p>Información sobre los efectos terapéuticos y posibles efectos secundarios de los medicamentos tanto en la gestante como en el bebé por parte del profesional</p>	<p>Afirmativo Negativo</p>	<p>Si ( ) No ( )</p>	<p>Nominal</p>
<p>Potenciales efectos secundarios de los principales fármacos prescritos por el profesional a la gestante</p>	<p>Información sobre los posibles efectos secundarios de los medicamentos en el bebé por parte del profesional durante la consulta</p>	<p>Afirmativo Negativo</p>	<p>Si ( ) No ( )</p>	<p>Nominal</p>

<p>Fármacos, clasificados según Food and Drugs Administration (FDA). prescritos por el profesional y utilizados por la gestante</p>	<p>Los estudios controlados en gestantes no han demostrado riesgo para el feto durante el primer trimestre y la posibilidad de daño fetal es remota.</p>	<p>Vitaminas, hidróxido de aluminio , sulfato ferroso, sulfato de magnesio</p>	<p>A ( )</p>	<p>Nominal</p>
	<p>Estudios controlados en gestantes no demuestran riesgo para el feto. Se acepta su uso durante el embarazo.</p>	<p>Amoxicilina, cefalexina, cefadroxilo, ceftriaxona, insulina, clavulanato, hioscina, clotrimazol, ranitidina, metoclopramida, naproxeno, ibuprofeno clorfenamina, nistatina, paracetamol.</p>	<p>B ( )</p>	
	<p>Estudios en animales han demostrado efectos teratogénicos sobre el feto y son embriocidas, pero no existen estudios controlados en mujeres gestantes, ni en animales.</p>	<p>Amikacina, gentamicina, beclometasona, dexametasona, nifedipino, omeprazol, cloranfenicol, diclofenaco, prednisona</p>	<p>C ( )</p>	
	<p>Existen evidencias de riesgo fetal en humanos. No debería utilizarse, pero debe evaluarse el riesgo/beneficio</p>	<p>Diazepan, clonazepam,</p>	<p>D ( )</p>	
	<p>Efectos teratogénicos confirmados. Contraindicados en el embarazo.</p>	<p>Misoprostol, oxitocina</p>	<p>X ( )</p>	

# **CAPITULO III**

## **3.1. METODOLOGIA**

### **3.1.1. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN.**

**No experimental:** Porque las variables en estudio no fueron manipuladas.

**Transversal:** Porque los datos se recolectaron en el período de tiempo de setiembre de 2015 a agosto de 2016, en que ocurrió el estudio.

**Descriptivo:** Porque el evento del uso de medicamentos en las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, setiembre de 2015 a agosto de 2016 se describió tal y como és.

**Observacional:** Porque la relación entre las variables de estudio se determinó sin haberlas manipulado.

### **3.1.2. Diseño de la investigación**

#### **3.1.2.1. Selección del área o ámbito de estudio.**

El Hospital Regional de Loreto está situado en la cuadra 20 de la Avenida 28 de Julio y ubicado en el distrito de Punchana, Provincia de Maynas, Departamento de Loreto, además el distrito de Punchana cuenta con una extensión de 1850 m<sup>2</sup> y una población asignada de aproximadamente de 90,071 habitantes.

### **3.3.2. Población y Muestra**

#### **Población**

El universo poblacional estuvo constituido por todas las gestantes (5688) que fueron atendidas en el Hospital Regional de Loreto entre setiembre de 2015 a agosto de 2016

#### **Muestra**

El tamaño muestral estuvo constituido por todas las gestantes que fueron atendidas en el Hospital Regional de Loreto entre

setiembre de 2015 a agosto de 2016 por presentar alguna patología, prescribieron y usaron algún fármaco durante su gestación,

$$n = \frac{N \sigma^2 Z^2}{(N-1) e^2 + \sigma^2 Z^2}$$

Dónde:

$n$  = tamaño de la muestra

$N$  = tamaño de población

$\sigma$  = desviación estándar de la población (constante 0,5)

$Z = 1.96$ , para  $p < 0.05$

$e$  = Límite aceptable del error muestral 5% (0,05)

$$n = \frac{N \times (1,96)^2 \times (0,5)^2}{(N-1) \times (0,05)^2 + (1,96)^2 \times (0,5)^2}$$

$$n = \frac{5688 \times (3,84) \times (0,25)}{(5687) \times (0,0025) + (3,84) \times (0,25)}$$

$$n = 392$$

### 3.1.3. Criterios de Inclusión y Exclusión

#### **Criterios de Inclusión:**

Gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, por consulta externa o por emergencia

#### **Criterios de Exclusión:**

Gestantes con tratamientos protocolizados y estandarizados por patologías como VIH y tuberculosis.



### **3.1.4. Procedimiento para la recolección de la información.**

Se realizaron los trámites pertinentes con la Dirección General del Hospital Regional de Loreto y con el Departamento de Estadística y Archivos, para la obtención de las historias clínicas de las gestantes atendidas entre setiembre de 2015 a agosto de 2016.

Se procedió a recolectar los datos de manera objetiva directamente de las historias clínicas, a través de la Ficha de Recolección de Datos, (anexo adjunto) garantizando en todo momento, la absoluta reserva de la información. La recolección de datos se realizó en un lapso de 90 días.

## **3.2. ANALISIS E INTERPRETACION**

Los datos del estudio fueron procesados y analizados en un paquete informático EPIINFO 6.02, y los resultados se están presentando mediante tablas de frecuencias relativas y gráficos.

Se utilizó la prueba de “t” de student para comparar las variables cuantitativas.

Los medicamentos prescritos fueron clasificados según las cinco categorías de la Food and Drugs Administration FDA, identificadas mediante las letras A, B, C, D y X, según su potencial teratogénico:

**Categoría A:** Estudios adecuados y bien controlados no han demostrado riesgo para el feto en el primer trimestre de embarazo y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores. La posibilidad de daño fetal parece remota.

**Categoría B:** Indica una de las siguientes posibilidades:

- Estudios en animales no indican riesgo teratogénico fetal, pero no ha sido confirmado en embarazadas.
- Estudios en animales muestran cierto potencial teratógeno, pero estudios bien controlados con gestantes no han demostrado riesgo para el feto durante el primer trimestre y no existe evidencia en trimestres posteriores.

**Categoría C:** Se suele asignar a fármacos cuya administración sólo debe considerarse si el beneficio esperado justifica el potencial riesgo para el feto.

Indica una de las siguientes posibilidades:

- Estudios sobre animales han detectado efecto teratógeno o embriocida del fármaco, pero aún no se ha ensayado en la mujer.
- No se dispone de estudios efectuados ni en animales ni en mujeres.

**Categoría D:** Se dispone de evidencia de efectos teratógenos sobre el feto humano y por tanto de la existencia de un claro riesgo. Sin embargo, el beneficio obtenido con el empleo de estos medicamentos puede superar el riesgo esperado y hacer aconsejable su uso (situaciones límite de posible muerte materna, afecciones graves en las que no es posible utilizar alternativas más seguras o éstas son ineficaces)

**Categoría X:** Estudios en animales y mujeres gestantes han demostrado efectos teratógenos y el riesgo potencial supera su posible beneficio.

### 3.3. PROTECCIÓN DE LOS DERECHOS HUMANOS.

**Aspectos éticos:** Como el estudio solo implicó la revisión de historias clínicas, de ninguna manera se vulneraron la intimidad de los pacientes. Por otra parte, en la ficha de recolección de datos, no se consignó el número de historia clínica, ni el nombre de las pacientes.

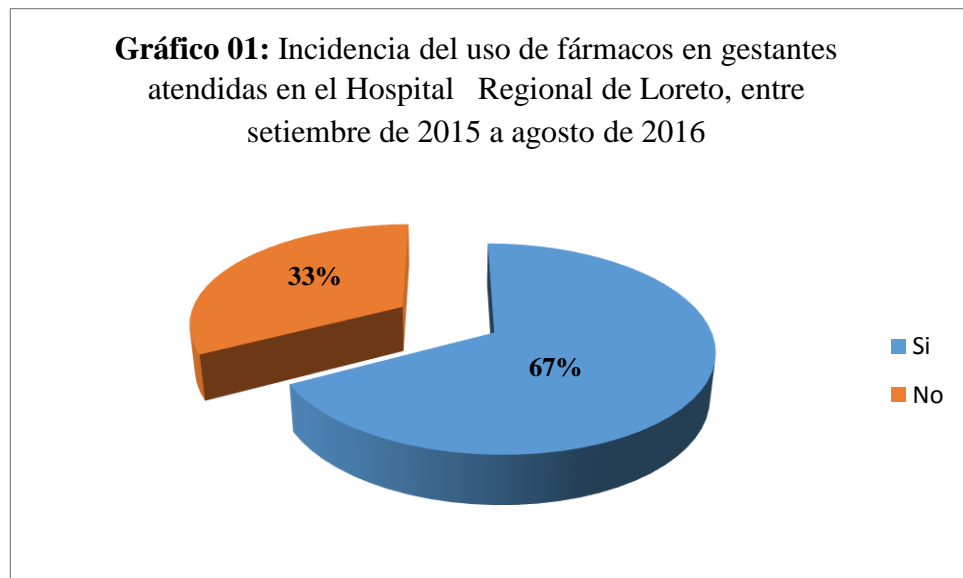
De acuerdo a la **Declaración de los Derechos Universales** que subraya: “Los derechos humanos corresponden de manera igual a toda persona, sin discriminación alguna y sólo a la persona humana”, y, de acuerdo a la **Declaración de Núremberg, 1946** que sostiene: “Por ser inherentes a la condición humana, todas las personas son titulares de los derechos humanos y no pueden invocarse diferencias de políticas, sociales, culturales, religiosas, raciales, étnicas, de género ni de ningún otro tipo como pretexto para ofenderlos o menoscabarlo”. Estos principios se aplicaron a nuestro el estudio ya que, no es un estudio sesgado para una raza o condición social específica y por ser un estudio no experimental no transgredió los derechos humanos, ya que, en los datos consignados en la Ficha de Recolección de Datos, la identidad de los sujetos de estudio permaneció en absoluta reserva.

# **CAPITULO IV**

#### 4.1. RESULTADOS:

**Tabla N° 01:** Incidencia del uso de fármacos en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016.

Uso de fármacos en gestantes	Frecuencia	Porcentaje %
Sí	264	67,3
No	128	32,7
<b>Total</b>	<b>392</b>	<b>100,0</b>

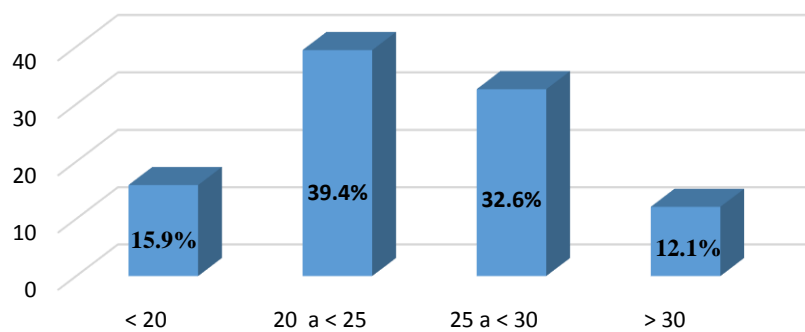


**Tabla y Gráfico N° 01:** De las 392 gestantes del estudio 264 utilizaron algún fármaco durante su gestación, lo cual representa una prevalencia de 67,3%; es decir de cada 100 gestantes que fueron atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016, por lo menos 67 de ellas utilizó algún fármaco.

**Tabla N° 02:** Frecuencia del rango de edad, en años, de las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016, que utilizaron algún fármaco durante su gestación.

<b>Edad en años de la Gestante</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje %</b>
<b>&lt; 20</b>	42	15,9
<b>20 a &lt; 25</b>	104	39,4
<b>25 a ≤ 30</b>	86	32,6
<b>&gt; 30</b>	32	12,1
<b>Total</b>	<b>264</b>	<b>100,0</b>

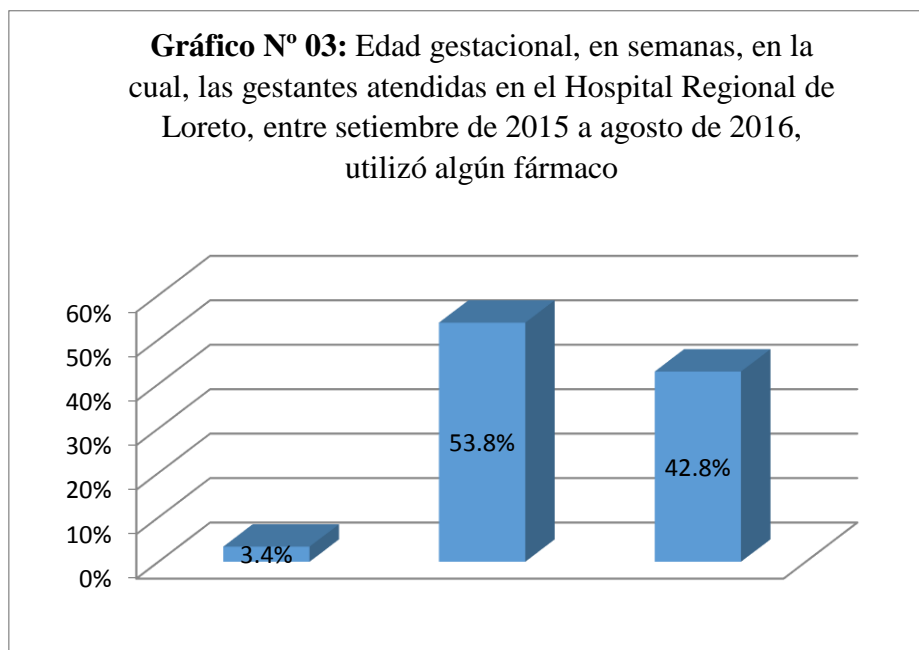
**Gráfico N° 02:** Frecuencia del rango de edad, en años, de las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016, que recibieron algún fármaco durante su gestación



**Tabla y Gráfico N° 02:** De las 264 gestantes del estudio, que utilizaron algún fármaco durante su gestación, el 39,4% (104/264) tuvo edad entre 20 a 25 años y fue el rango de edad más frecuente; 12,1% (32/264) tuvo edad mayor a 30 años, y fue el rango de edad menos frecuente.

**Tabla N° 03:** Frecuencia de la edad gestacional, en semanas, en la cual, las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016, utilizó algún fármaco

<b>Edad gestacional (en semanas) en la cual, la gestante, utilizó algún fármaco</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje %</b>
<b>0 a 2</b>	9	3,4
<b>3 a 10</b>	142	53,8
<b>&gt; 10</b>	113	42,8
<b>Total</b>	<b>264</b>	<b>100,0</b>

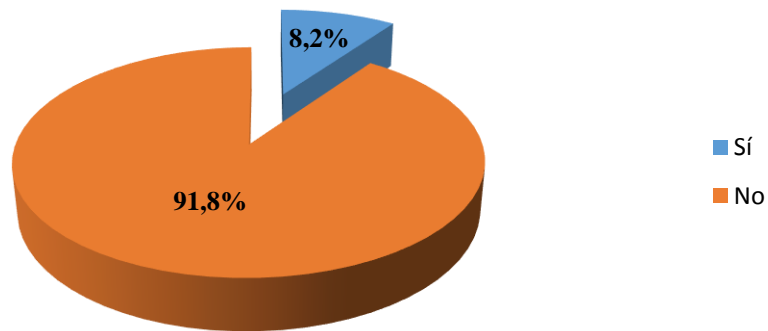


**Tabla y Gráfico N° 03:** De las 264 gestantes del estudio, que usaron algún fármaco durante su gestación, el 53,8% (142/264) tuvo edad gestacional entre 3 a 10 semanas (período de organogénesis o periodo el cual el uso de fármacos puede ser teratogénico o generar malformaciones en el bebé); el 42,8% (113/264) tuvo edad gestacional más de 10 semanas (periodo en el cual el uso de fármacos puede interferir con el crecimiento del bebé) y, el 3,4% (9/264) tuvo edad gestacional de 0 a 2 semanas (período del todo o nada, donde el uso de fármacos puede generar aborto o reabsorción del embrión).

**Tabla N° 04:** Frecuencia de las gestantes que tuvieron conocimiento o fueron informadas acerca de los beneficios y efectos secundarios, sobre la madre y/o sobre el bebé, de los fármacos que usaron durante su gestación.

<b>Conocimiento por la gestante de los efectos terapéuticos y secundarios del fármaco sobre la madre y el bebé</b>	<b>Gestantes Atendidas</b>	<b>Porcentaje %</b>
<b>Sí</b>	18	8,2
<b>No</b>	246	91,8
<b>Total</b>	<b>264</b>	<b>100,0</b>

**Gráfico N° 04:** Frecuencia de las gestantes que tuvieron conocimiento o fueron informadas acerca de los beneficios y efectos secundarios, sobre la madre y/o sobre el bebé, de los fármacos que usaron durante su gestación.

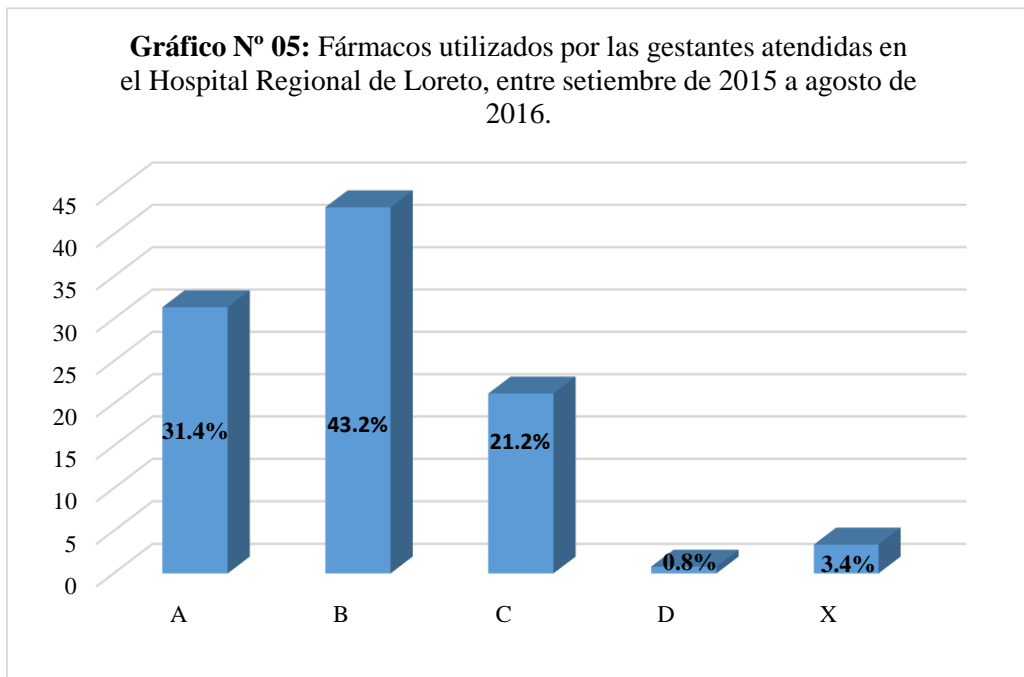


**Tabla y Gráfico N° 04:** De las 264 gestantes del estudio, que utilizaron algún fármaco durante su gestación, el 91,8% (246/264) no tuvo conocimiento ni fueron informadas acerca de los beneficios y efectos secundarios sobre la madre y/o sobre el bebé, de los fármacos que utilizaron durante su gestación es decir de cada 100 gestantes que recibió algún medicamento durante su gestación, 92 no tuvo conocimiento acerca de los beneficios y efectos secundarios de los fármacos.

**Tabla N° 05:** Frecuencia de fármacos, clasificados según la FDA, utilizados por las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016.

<b>Principales medicamentos utilizados por las gestantes</b>	<b>Clasificación por la FDA</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje %</b>
Vitaminas A,C y B(1,2,3,6,12 etc) , hidróxido de aluminio , sulfato ferroso, sulfato de magnesio 20%, cloruro de sodio 0,9%	A	83	31,4
Amoxicilina 500 + clavulánico 125mg , cefalexina 500mg, cefadroxilo, ceftriaxona, clotrimazol, ranitidina 300mg, hioscina metoclopramida, metamizol, naproxeno, paracetamol, ibuprofeno, dimenhidrinato	B	114	43,2
Amikacina, gentamicina, omeprazol beclometasona, nifedipino 30 y 10mg nistatina, prednisona, diclofenaco, dexametasona.	C	56	21,2
Diazepan, clonazepan, alprazolam,	D	2	0,8
Misoprostol, oxitocina	X	9	3,4
<b>Total</b>		<b>264</b>	<b>100,0</b>

**Gráfico N° 05:** Fármacos utilizados por las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016.



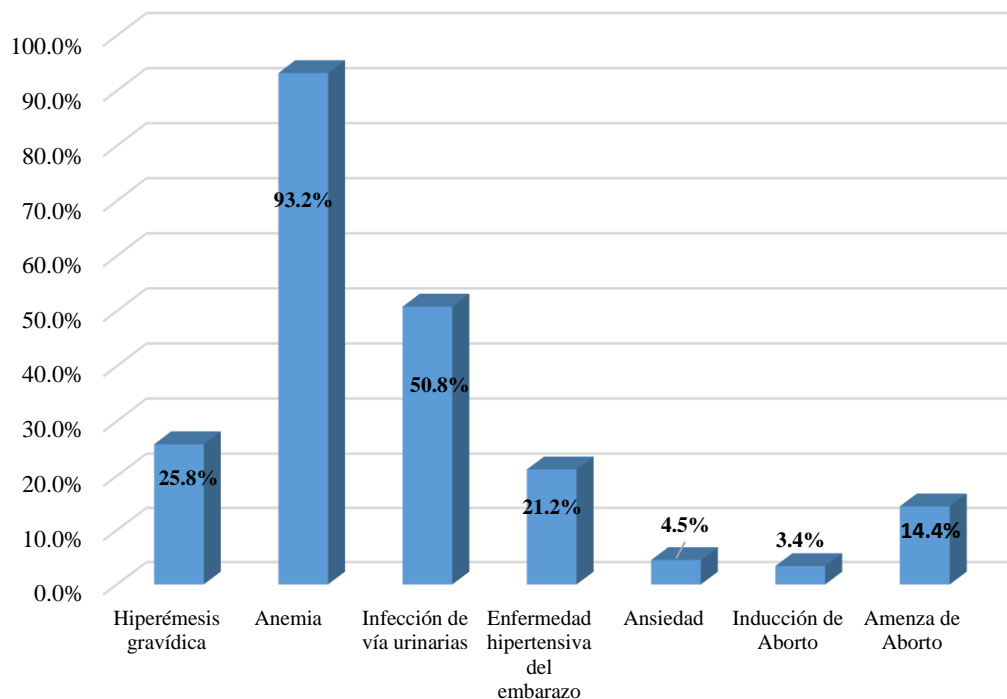


**Tabla y Gráfico N° 05:** Según la clasificación de la Food and Drugs Administration FDA, de las 264 gestantes del estudio, que utilizaron algún fármaco durante su gestación, el 43,2% utilizó fármacos de categoría B, que son fármacos con estudios controlados en gestantes que no han demostrado riesgo para el feto durante el primer trimestre y que la posibilidad de daño fetal es remota. El 31,4% utilizó fármacos de categoría A, que son fármacos con estudios controlados en gestantes pero que no demuestran riesgo para el feto y cuyo uso se acepta durante el embarazo. Un importante 21,2% utilizó fármacos de categoría C, que son fármacos cuyos estudios en animales han demostrado efectos teratogénicos para el feto y además son embriocidas, pero que aún, no existen estudios controlados en mujeres gestantes, ni en animales. El 3,4% de las gestantes utilizó fármacos de categoría X, que son fármacos con efectos teratogénicos confirmados y que están contraindicados en el embarazo.

**Tabla N° 06:** Frecuencia de las principales patologías que determinaron el uso de fármacos por las gestantes que utilizaron atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016.

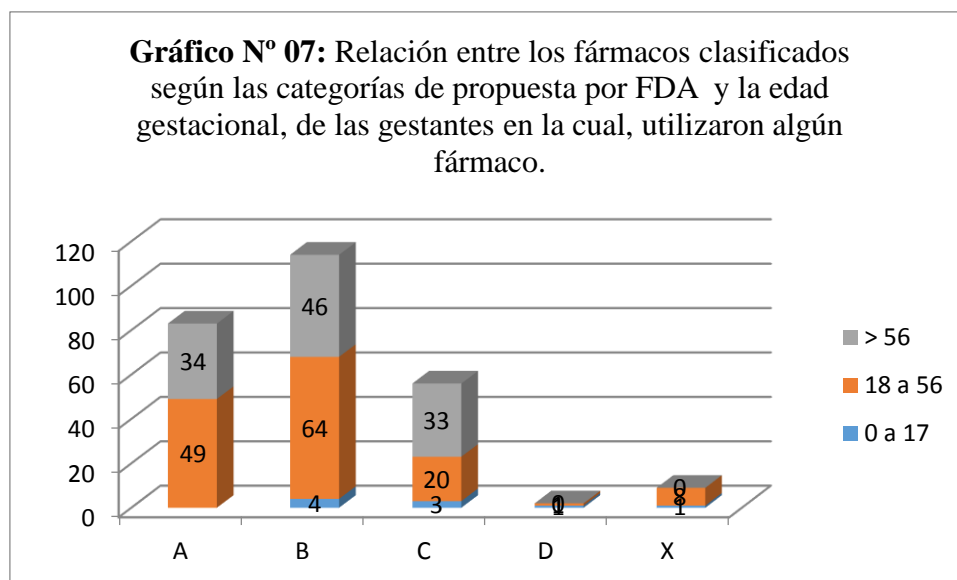
Principales patologías que determinaron el uso de fármacos por las gestantes	Frecuencia (%)	Total %
Hiperémesis gravídica, gastritis	68 (25,8)	264 (100,0)
Anemia, hipovitaminosis	246 (93,2)	264 (100,0)
Infección de vías urinarias, flujo vaginal u otras infecciones	134 (50,8)	264 (100,0)
Enfermedad hipertensiva del embarazo	56 (21,2)	264 (100,0)
Ansiedad, depresión	12 (4,5)	264 (100,0)
Inducción de aborto	9 (3,4)	264 (100,0)
Amenaza de aborto, amenaza de parto pre-término	38 (14,4)	264 (100,0)

**Gráfico N° 06:** Frecuencia de las principales patologías que determinaron el uso de fármacos por las gestantes que utilizaron atendidas en el Hospital Regional de Loreto, entre setiembre de 2015 a agosto de 2016.



**Tabla N° 07:** Relación entre los fármacos clasificados según las categorías de propuesta por FDA y la edad gestacional, de las gestantes en la cual, utilizaron algún fármaco.

Edad gestacional en semanas, en que la gestante utilizó algún fármaco	Frecuencia (%) de los fármacos clasificados según FDA					Total (%)
	A	B	C	D	X	
0 a 2	0 (0,0)	4 (44,4)	3 (33,3)	1 (11,1)	1 (11,1)	9 (100,0)
3 a 10	49 (34,5)	64 (45,1)	20 (14,1)	1 (0,7)	8 (5,6)	142 (100,0)
> a 10	34 (30,0)	46 (40,7)	33 (29,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	113 (100,0)
<b>Total</b>	<b>83 (31,4)</b>	<b>114 (21,2)</b>	<b>56 (43,2)</b>	<b>2 (0,8)</b>	<b>9 (3,4)</b>	<b>264 (100,0)</b>



**Tabla y Gráfico N° 07:** De acuerdo a la clasificación de la FDA: **a)** De las gestantes que tenían de 0 a 2 semanas de gestación el 44,4% (4/9) utilizó fármacos de categoría B; 33,3% (3/9) utilizó fármacos de categoría C; y 22,2% (2/9) utilizó fármacos de las categorías D y X. **b)** De las gestantes que tenían de 3 a 10 semanas de gestación el 45,1% (64/142) utilizó fármacos de categoría B; 34,5% (49/142) utilizó fármacos de categoría A; y 5,6% (8/142) utilizó fármacos de la categoría X. **c)** De las gestantes que tenían más de 10 semanas de gestación el 40,7% (46/113) utilizó fármacos de categoría B; 30,0% (34/113) utilizó fármacos de categoría A o C, ninguna gestante utilizó fármacos de categoría X.

## 4.2. DISCUSIÓN

- Nebot R., Llauger G., quienes en un estudio sobre la prevalencia del uso de fármacos en gestantes en el Hospital Regional Santiago de Compostela”, España.<sup>10</sup> durante el periodo de Mayo a Agosto de 2010 encontraron una incidencia de uso de fármacos durante la gestación de 35,3%. Estos resultados difieren en casi 50% con los reportados por nuestro estudio, donde encontramos una incidencia de uso de fármacos durante la gestación de 67,3%. Los reportados por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) de México en 2011, donde se determinó que la prevalencia nacional de uso de fármacos en gestantes es de aproximadamente 26% en mujeres embarazadas de 18 a 35 años, también difieren en casi 70% con nuestros resultados realizados. Sin embargo los reportados por San Román G., López R. Perú, en el estudio de cohorte sobre prevalencia del uso de medicamentos en gestantes tutelado por la Universidad San Cristóbal de Huamanga en 2011, <sup>13</sup> se encontraron que en las capitales de los departamentos de Ayacucho, Huancavelica, Junín y Cerro de Pasco, la prevalencia del uso de medicamentos en gestantes fue del 58,4 %, 63,5%, 49% y 73%, respectivamente, coincidiendo los resultados de nuestro estudio realizado con el de ellos en similitudes de porcentajes. <sup>13</sup>
- Los resultados de Magarey, Australia, en el estudio de cohorte realizado entre 2012 y 2013 en el Hospital Docente de Sídney, donde determinó que existe una prevalencia de uso de fármacos en gestantes de 18 a 35 años de 21,7% y gestantes con más de 35 años tuvieron una prevalencia de 68%. <sup>18</sup> Estos resultados difieren con los reportados por nuestro estudio lo cual 39,4% de las gestantes que uso algún fármaco durante su gestación tuvo edad entre 18 a 25 años, y el 12,1% tuvo más de 35 años de edad.
- Los reportes de Tello & Yovera quienes en el estudio a doble ciego de asociación entre edad gestacional y uso de fármacos durante la gestación, realizado en el Hospital Nacional de Talcahuano, en 2012<sup>15</sup>, encontraron que

el 39,5% de las gestantes tuvo edad gestacional entre 3 a 10 semanas; el 48,5% tuvo edad gestacional más de 10 semanas y, el 12,0% tuvo edad gestacional de 0 a 2 semanas; estos resultados son similares al nuestro realizado con 264 gestantes del estudio, que usaron algún fármaco durante su gestación, la mayoría de ellas (53,8%) tuvieron edad gestacional entre 3 a 10 semanas (período de organogénesis), el 42,8% de las gestantes del estudio tenían más de 10 semanas (periodo de crecimiento intrauterino) y 3,4% de las gestantes tenían de 0 a 2 semanas de gestación (período del todo o nada). Sin embargo, son las gestantes con más de 10 semanas de gestación las que tienen mayor prevalencia, respecto a las de entre 3 a 10 semanas con diferencia a nuestros estudios realizados.

- Lomeli, et al. Brasil, en el estudio “Uso de fármacos durante la gestación en Hospital Nacional del Estado Federal de Río Branco” en 2013 quienes encontraron que, en los distintos estratos socio-económicos de la ciudad de Río Branco el 44% de las gestantes no tuvo conocimiento de los efectos secundarios sobre la misma gestante y el 62,5 % no tuvo conocimiento de los efectos secundarios sobre el bebé.<sup>17</sup> Estos resultados difieren a los reportados por nuestro estudio, que de las 264 gestantes de usaron algún fármaco durante su gestación, el 91,8% no tuvo conocimiento de los efectos terapéuticos ni secundarios que pudiera causar el fármaco sobre la madre o el bebé.
- La Organización Mundial de la Salud en 2014,<sup>25</sup> en el estudio “Incidencia del uso de medicamentos gestantes” realizó una encuesta pilotada a una muestra aleatoria 865 gestantes en las principales ciudades de Europa, encontrando que los medicamentos utilizados por las gestantes, de acuerdo a la clasificación de la FDA, fueron: el 44,5% utilizó fármacos de categoría A; el 30,5 % utilizó fármacos de categoría B, el 22,5 % utilizó fármacos de categoría C, y 2,5% de las gestantes recibió fármacos de categoría X, con efectos teratogénicos confirmados y están contraindicados en el embarazo.<sup>24</sup> Estos resultados difieren con los reportados por nuestro estudio, de las 264 gestantes que usaron algún fármaco durante su gestación, de acuerdo a la clasificación FDA, el 43,2% utilizó fármacos de categoría B; el 31,4% fármacos de categoría A; el

21,2% fármacos de categoría C, y 3,4% de las gestantes recibió fármacos de categoría X, con efectos teratogénicos confirmados y están contraindicados en el embarazo.

- Laporte Jr. & Diógenes E., Francia, 2014: <sup>23</sup> En el estudio de “Uso de fármacos durante el embarazo”, Hospital Nacional Materno Fetal de Saint Francois, Paris, encontraron que: 68,8% de las gestantes utilizaron fármacos de categoría A y B como: ácido fólico y hierro, dimenhidrinato y antiácidos en el primer trimestre de su gestación; 34,5% de las gestantes utilizaron fármacos de categoría B y C como: penicilinas semi-sintéticas, acetaminofén, clorfenamina y óvulos de metronidazol y nistatina en el segundo trimestre de su gestación; 15,4 % de las gestantes utilizaron fármacos de categoría C y D como: ácido acetil salicílico, isoxuprina, hioscina, hidralacina, diazepam y sulfato de Magnesio en el tercer trimestre de su gestación, es el estudio más similar al nuestro, realizado a las gestantes que tenían de 0 a 2 semanas de 44,4% (4/9) usó fármacos de categoría B; 33,3% (3/9) uso fármacos de categoría C; y 22,2% (2/9) usó fármacos de las categorías D y X.; de las gestantes que tenían de 2 a 10 semanas de gestación 45,1% (64/142) usó fármacos de categoría B; 34,5% (49/142) uso fármacos de categoría A; y 5,6% (8/142) usó fármacos de la categoría X; y de las gestantes que tenían más de 10 semanas de gestación; 40,7% (46/113) usó fármacos de categoría B; 30,0% (34/113) uso fármacos de categoría A y el mismo porcentaje de gestantes uso fármacos de la categoría C, ninguna de esta gestantes usó fármacos de categoría X.

### 4.3. CONCLUSIONES

- 1) De las 392 gestantes del estudio, 264 utilizó algún fármaco durante su gestación, lo cual representa una incidencia de 67,3%.
- 2) De las 264 gestantes del estudio, que usaron algún fármaco durante su gestación, el 39,4% (porcentaje mayor) tuvo edad entre 18 a 25 años, y 12,1% (porcentaje menor) tuvo más de 35 años de edad.
- 3) De las 264 gestantes del estudio, que usaron algún fármaco durante su gestación, el 53,8 (porcentaje mayor) tuvo edad gestacional entre 3 a 10 semanas (período de organogénesis), el 42,8% de las gestantes del estudio tuvo más de 10 semanas (periodo de crecimiento intrauterino) y 3,4% (porcentaje menor) de las gestantes tuvo de 0 a 2 semanas de gestación (período del todo o nada).
- 4) De las 264 gestantes del estudio, que usaron algún fármaco durante su gestación, el 91,8% no tuvo conocimiento de los efectos terapéuticos ni secundarios que pudiera causar el fármaco sobre la madre o sobre su bebé.
- 5) acuerdo a la clasificación FDA: el 43,2% de las gestantes utilizó fármacos de categoría B; 31,4% utilizó fármacos de categoría A; 21,2% utilizó fármacos de categoría C, y 3,4% de las gestantes recibió fármacos de categoría X,
- 6) De las gestantes que tenían de 0 a 2 semanas el 44,4% utilizó fármacos de categoría B; 33,3% utilizó fármacos de categoría C; y 22,2% utilizó fármacos de las categorías D y X.
- 7) De las gestantes que tenían de 2 a 10 semanas de gestación: 45,1% utilizó fármacos de categoría B; 34,5% utilizó fármacos de categoría A; y 5,6% utilizó fármacos de la categoría X.
- 8) De las gestantes que tenían más de 10 semanas de gestación; 40,7% utilizó fármacos de categoría B; 30,0% utilizó fármacos de categoría A o C, ninguna de esta gestantes utilizó fármacos de categoría X.

#### **4.4. RECOMENDACIONES**

1. Proporcionar los resultados del presente estudio a los encargados de la Dirección Regional de Salud Loreto a fin de informarse, y analizar la información pertinente y tomar no solo conciencia sino más bien las medidas necesarias orientadas a reducir el uso irracional de fármacos durante la gestación.
2. Implementar representantes para que se encarguen de la supervisión de dar conocimiento e información de los beneficios y efectos secundarios de los fármacos en la población.
3. Informar y alertar a la comunidad local a cerca de los resultados alarmantes de del uso irracional de fármacos durante la gestación y la potencialidad de los daños tanto para la madre como para el bebé.
4. Para prevenir los efectos negativos de la automedicación en gestantes se debe educar a las pacientes, brindar información y consejería en el uso adecuado de medicamentos en sus controles prenatales.
5. Que, el presente estudio, sea un aliciente, para desarrollar nuevos proyectos relacionados con esta investigación.
6. Estimular, ampliar y consolidar trabajo organizativo a desarrollar dentro del hospital para la mayoría de la población que tiene un nivel de educación deficiente, así poder dar servicios de salud especializados a todas las gestantes con educación inferior que no está informada de las reacciones adversas.



## 4.5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Abad F., et al.** Categorías de riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo: Guía rápida de consulta. FAP.2013; 3: 49-61.
2. **Sánchez A.** Prescribing medicines in pregnancy –An Australian categorizations of risk of drug use in pregnancy 4th edition; 2010.
3. **Addis A, Sharabi S, Bonati M.** Risk classification systems for drug use during pregnancy: are they a reliable source of information. Edt. Reverté. Drug Saf. 2011;23 (3):245-53.
4. **Australian Drug Evaluation Committee.** Medicines in pregnancy. An australian categorization of risk of drug use in pregnancy. 3º ed. Government Publishing Service. Australian. 2011.
5. **Organización Panamericana de la Salud, OPS,** América Latina, Risk and Benefit of Drug Use During Pregnancy. Int J Med Sci 2012; 2:100-106.
6. **Briggs G. & Freeman R.** Drugs in Pregnancy and Lactation. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012
7. **Organización Mundial de la Salud.** En el estudio “prevalencia y condicionantes asociados al uso de medicamentos gestantes”. Reuters Health; 31 de diciembre de 2012.
8. **Cadime.** Medicamentos y embarazo. Monografía. Boletín Terapéutico Andaluz nº 81995. Escuela Andaluza de Salud Pública. 2010.
9. **Carmo Ta, Nitrini Sm.** Prescrições de medicamentos para gestantes: Un estudio fármaco-epidemiológico. Salud Pública Brasil. 2013; 20(4):1-22.
10. **Nebot R., Llauger G.** Estudio sobre la prevalencia del uso de fármacos gestantes. Hospital Regional Santiago de Compostela, España. Edit. Salvat. 2012 pág 134-156

11. **French C., Todaro R.** Estudio multicéntrico: “características del uso de fármacos en gestantes” realizado en los Hospitales referentes de Washington, Chicago, Nueva York y Texas, USA. 2013
12. **Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), 2010.** Prevalencia nacional de uso de fármacos en gestantes. México. 2013
13. **San Román G., López R.** Estudio de cohorte sobre prevalencia del uso de medicamentos en gestantes tutelado por la Universidad San Cristóbal de Huamanga, Perú. 2013.
14. **Montalvo C.** Estudio: “Prevalencia del uso de fármacos en gestantes” Hospital Nacional Docente de Juárez. Edit. Amaya. Distrito Federal, México
15. **Tello & Yovera,** Estudio a doble ciego Universidad de Valparaíso. Factores asociados al uso de fármacos durante la gestación Chile. 2014
16. **Boggio G. et al,** Estudio “Efectos negativos del uso de fármacos en gestantes” realizado en el Hospital de Valencia, España–año 2012,
17. **Lomeli, et al.** Estudio “Uso de fármacos durante la gestación. Estado Federal de Río Branco. Brasil, 2013.
18. **Magarey, Australia,** Estudio de cohorte entre 2012 y 2013 en el Hospital Docente de Sídney, determinó una prevalencia de uso de fármacos en gestantes. Edit. Mir. 2013. Pág. 22-112
19. **Álvarez, et al, Colombia,** Estudio a doble ciego realizado en 2012, Universidad de Medellín”, en gestantes que utilizaron fármacos durante su gestación”. 2013
20. **Ramos et al.,** Estudio “caracterización del uso de fármacos en mujeres embarazadas” en la capital Buenos Aires de Argentina, 2012

21. **Falcao A. & Dasilva J., Perú.** Estudio multicéntrico a doble ciego: “Conocimiento de los factores que influyen en el uso de fármacos en gestantes” 2013
22. **Smith D,** Estudio de cohorte sobre “prevalencia del uso de fármacos en mujeres embarazadas en Centroamérica. 2012
23. **Laporte Jr, Diógenes E.** Uso de fármacos durante el embarazo, Toronto, Canadá. Edit. Reverté. 2013
24. **Achadi E, Grajeda R, Hurtado E.** Estudio Multicéntrico sobre el uso de medicamentos durante el embarazo en España (III). *Med Clin (Barc)* 2011; 96:52-7.
25. **Food and Drug Administration.** Pregnancy categories for prescription drugs. Food and Drug Administration. Bulletin. September.2012.
26. **Galloway R, Dusch E,** Elder L, et al. Women’s perception of iron deficiency and anemia prevention and control in eight developing countries. *Soc Sci & Med* 2012; 55(4):529-44.
27. **Buhimschi C, Weiner C.** Medications in Pregnancy and Lactation: Part 1. *Teratology. Obstetrics & Gynecology.* 2009; 113 (1): 166-188.
28. **Grupo De Trabajo DUP España.** Estudio multicéntrico sobre el uso de medicamentos durante el embarazo en España (II). Los fármacos utilizados durante la gestación. *Med Clin (Barc)* 2011; 96:11-5.
29. **Hays Dp, Pagliaro LA** Human Teratogens. In: Pagliaro LA, Pagliaro AM (eds). *Problems in pediatric drug therapy.* 2nd ed. Hamilton IL: Drug Intelligence Publications, Inc, 2013. pp. 51-69.
30. **Koren G.** Ethical framework for observational studies of medicinal drug exposure in pregnancy. *Teratology.* 2009; 65:191–5.

31. **Aragón C, Vidal X.** Detección y cuantificación de reacciones adversas sobre el embrión y el feto; estudios y registros de malformaciones congénitas. *Med Clin (Barc)* 2013; 36:31-5.
32. **Madridejos R, Tomás R.** Medicamentos y embarazo. *FMC*. 2004; 11: 651-661
33. **Orueta R.** Empleo de fármacos en embarazo y lactancia. *Revista electrónica*. 2012.
34. **Pérez Ja.** Fármacos en el embarazo y la lactancia. En: Espinas E. *Guía de Actuación en Atención Primaria*. Ed. semFYC. 3ª edición. Barcelona. 2013, pg 1343-1356
35. **Puig-Barbera J.** Vacunas y embarazo (I): vacunas indicadas en mujeres embarazadas. *Aten Primaria*. 2012; 33: 38-43
36. **Rubio Borbón S, García Fernández MI.** Utilización de fármacos durante el embarazo y la lactancia: España. Madrid. *Farm Hosp*. 2013; 17: 3-24.
37. **Valseca J, Espinas J.** *Guía Terapéutica en Atención Primaria basada en la evidencia*. Ed. semFYC. 3ª edición. Barcelona. 2013
38. **Hansen Tw.** Mechanisms of toxicity: clinical implications. *Clin Perinatol* 2012; 29: 765-78.
39. **Hammerman C, Rubaltelli F.** Imbalance between medicaments: a fundamental concept in the mechanism of neonatal jaundice. *Pediatrics* 2012; 110: 47.
40. **Martinez J. C.** Ictericia neonatal: existe un nivel seguro de bilirrubina? *Arch Argent Pediatr* 2012; 100: 321-5. 13.
41. **Kaplan P., Escobar Gj.** Combining clinical risk factors with serum bilirubin levels to predict hyperbilirubinemia in newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 159:113-9.

42. **Porter M., Dennon BL.** Prescription drugs in the term newborn. *Am Fam Physician* 2012; 65: 599-606.
43. **Korkmaz A.** Incidence, course, and prediction of disorders in near-term and term newborns. *Pediatrics Canadá.* 2014; 113: 775-80.
44. **Johnston L.:** A “never-event” in healthy term and near-term newborns. USA. *Edit. NBIN* 2014; 4(4): 201-10.
45. **Wong Rj, Vrema Hj.** Conference on gestation: research on prevention of bilirubin-induced brain injury and kernicterus: bench-to-bedside: diagnostic methods and prevention and treatment strategies. *Edi. Star. J Perinatol* 2014; 24:521-5.
46. **Nichd K.** Definition of the clinical spectrum of gestation dysfunction (BIND). *J Perinatol* 2015; 25: 54-9.
47. **Jonson M. et al** Diagnosis and management of prescription drugs in the term neonate: for a safer first week. *Pediatr Clin North Am* 2014; 51: 1-24.
48. **Doering P., Boothby L.,** Review of pregnancy labelling of prescription drugs: Is the current system adequate to inform of risks? *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 187: 333-9.

# **ANEXOS**

## Ficha de Recolección de Datos

### FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA UNAP

Proyecto de Tesis: “Prevalencia del Uso y su Clasificación por Categoría de Fármacos Indicados en Gestantes Atendidas en el Hospital Regional de Loreto. 2015 - 2016”

#### DATOS GENERALES DEL USO DE FÁRMACOS EN LA GESTACIÓN

1. ¿Cuánto tiempo de gestación tiene?	- 0 a 2 semanas	
	- 3 a 10 semanas	
	- > 10 semanas	
2. ¿Recibió algún medicamento durante su embarazo?	- Sí	
	- No	
3. Si la respuesta es “Sí”. ¿Quién le recetó o indicó el medicamento?	- Médico	
	- Obstetra	
	- Odontólogo	
a) Gastrointestinales	- Náuseas y/o vómito	
	- Acidez y flatulencia (gases)	
	- Gastritis	
	- Cólico	
b) Respiratorias	- Gripe o resfrío común, tos	
	- Bronquios cerrados	
	- Amigdalitis	
	- Dolor de oído	
c) Dolores Diversos	- Cabeza	
	- Diente	
	- Articulares	
d) Infecciones	- Urinarias	
	- Intestinal (diarrea)	
	- Genitales (flujo vaginal)	
	- Piel (abscesos, heridas)	
e) Generales	- Fiebre	
	- Presión alta	
4. ¿Indique qué medicamento(s) le indicaron?	- Hierro	
	- Vitaminas	
	-	
	-	
6. ¿Le informaron acerca de los efectos terapéuticos de los medicamentos que le indicaron?	- Si	
	- No	
7. ¿Le informaron acerca de los efectos no deseados que pudieran causar en el bebé los medicamentos que le indican?	- Sí	
	- No	
7. ¿Ha sufrido alguna reacción causado por algún medicamento que le indicaron?	- Sí	
	- No	

**TABLA I. SEGURIDAD FÁRMACOS EN EMBARAZO.  
CLASIFICACION DE LA FOOD AND DRUGS ADMINISTRATION (FDA).**

<b>Categoría</b>	<b>Descripción</b>	<b>Fármaco Indicado</b>
<b>A</b>	Estudios controlados en embarazadas no han evidenciado riesgo para el feto durante el primer trimestre de gestación, ni existen evidencias durante el resto del embarazo.	Vitaminas, hidróxido de aluminio , sulfato ferroso, sulfato de magnesio, cloruro de sodio 0,9%
<b>B</b>	Estudios en animales no han evidenciado riesgo, pero no existen estudios adecuados en mujeres embarazadas, o existen estudios en animales en los que se detectan efectos adversos pero estos no han sido confirmados en mujeres embarazadas	Amoxicilina, cefalexina, cefadroxilo, ceftriaxona, clavulánico, clotrimazol, insulina, ranitidina, hioscina metoclopramida, metamizol, naproxeno, paracetamol, ibuprofeno, dimenhidrinato
<b>C</b>	Estudios en animales han demostrado efectos adversos, pero no existen o no se dispone de estudios en embarazadas, ni en animales.	Amikacina, gentamicina, beclometasona, omeprazol dexametasona, nifedipino, nistatina, prednisona, diclofenaco
<b>D</b>	Estudios en embarazadas han demostrado el riesgo de efectos adversos, pero existen ocasiones en las que el beneficio puede supera este riesgo.	Diazepan, clonazepan, alprazolam,
<b>X</b>	Estudios en embarazadas y en animales han demostrado que los riesgos potenciales superan claramente a los posibles beneficios	Misoprostol, oxitocina