

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA UNAN - LEON
Facultad de Ciencias Médicas
Departamento de Gineco Obstetricia



TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**USO DE MEDICAMENTOS EN MUJERES EMBARAZADAS EN EL SERVICIO DE
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL ESCUELA DR. OSCAR DANILO ROSALES
ARGUELLO LEÓN DEL 2005 - 2007.**

Autora:

Dra. Claudia Guadalupe Castillo Martínez.

Residente de IV de Ginecología y Obstetricia.

Tutores:

Dr. Ronald Ramírez Roa.

Profesor Titular Farmacología Clínica.

Fármaco Epidemiólogo.

Dr. Andrés Herrera Rodríguez Ph.D

Profesor Titular facultad de Ciencias Médicas

AGRADECIMIENTO

- A Dios por ser la luz que ilumina mi camino.
- De manera muy especial al Dr. Ronald Ramírez y Dr, Andrés Herrera por su apoyo incondicional, gracias a ellos este trabajo pudo llegar a su fin.
- A las pacientes que muy gentilmente aceptaron ser participes de este trabajo.

La autora.

DEDICATORIA

- A mis Padres por estar conmigo siempre, en especial a mí querida madre ya que le debo todo lo que soy.
- A mis hermanos por quererme y confiar en mí.
- A todas aquellas personas que de una u otra forma me han apoyado a lo largo de estos años de estudio.

La autora.

INDICE

INTRODUCCION.....	2
ANTECEDENTES.....	3
JUSTIFICACION.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
OBJETIVOS.....	7
MARCO TEORICO.....	8
DISEÑO METODOLOGICO.....	18
RESULTADOS.....	23
DISCUSION.....	33
CONCLUSIONES.....	36
RECOMENDACIONES.....	37
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	38
ANEXOS.....	41



INTRODUCCIÓN

El uso de medicamentos en el embarazo empezó a ser estudiado con mayor profundidad gracias a las observaciones de Lenz y Mc Bride (1961) sobre los efectos que causó la Talidomida en las etapas iniciales del embarazo. Se estima que el 7% de las anomalías en seres humanos es a consecuencia de la acción de fármacos (1).

Durante el embarazo coexisten dos vidas, por lo que habrá que tener siempre presente que los fármacos utilizados no perjudiquen a ninguna de las dos. Además, el ser en formación es especialmente vulnerable a los posibles efectos de cualquier medicamento que la madre ingiera. Los efectos nocivos provocados por los medicamentos sobre el embrión y el feto pueden provocar desde alteraciones leves o reversibles, hasta malformaciones o situaciones que pueden poner en peligro el embarazo (2).

En la práctica cotidiana las mujeres embarazadas con frecuencia reciben más de una prescripción medicamentosa en algún momento de la gestación (3). El embarazo es la única situación en la que el uso de los medicamentos podría representar un peligro tanto a la madre como al feto. La etiología de las malformaciones congénitas es en gran parte desconocida y en todo caso es de tipo multifactorial. Se cree que los medicamentos no representan más que una pequeña proporción entre los diferentes factores implicados pero existe un gran interés en su estudio ya que constituye una de las causas de malformaciones congénitas potencialmente evitables. (2)

En el embarazo, la gestación no es independiente lo que ingiera la madre puede afectarle, esto es de mucho interés por lo que es necesario realizar una investigación que determine los medicamentos que ha ingerido la gestante asociándolos a los riesgos posibles a los que está expuesto el feto. (4)



ANTECEDENTES

En el 2003 en los Estados Unidos, se realizó una revisión por la FDA (Food and Drug Administration) donde se describe que desde hace 25 años el promedio de drogas tomadas por mujeres embarazadas ha venido en incremento de 1.7 a 2.9 productos. (5)

En Michigan (1988), se realizó un estudio sobre el uso de fármacos en 18,886 embarazadas asociado a reacciones adversas medicamentosas fetales donde se encontró que las tetraciclinas fue el fármaco mayormente prescrito en el primer trimestre, fenobarbital en el segundo trimestre, Nitrofurantoina y Sulfonamidas en el último trimestre. (6)

En Connecticut (1990), se reportó un estudio sobre uso de fármacos en 4,186 embarazadas, que mostró que el 66% usó al menos un fármaco y los más utilizados fueron: analgésicos, fármacos autonómicos, agentes antiinfecciosos y antiácidos. (7)

En el 2003 en la Habana Cuba, se realizó un estudio sobre uso de medicamentos durante el embarazo y su posible efecto teratogénico en 82 pacientes embarazadas, encontraron que las tabletas prenatales, el fumarato ferroso, el ácido ascórbico, el ácido fólico fueron los medicamentos que se prescribieron, no comprobando relación alguna entre el uso de estos y la aparición de defectos congénitos. (17)



En el Hospital "Bertha Calderón"(1990), se hizo un estudio en 583 mujeres embarazadas, sobre el uso de medicamentos durante este período. Indicando que el promedio de fármaco consumido fue de 3.6 por casos y los más prescritos fueron: Vitaminas, analgésicos, antimicrobianos, misceláneos, y antiácidos. El 12.6% Fueron usados de forma inadecuada tales como: Aspirina, Alka Seltzer y Antibióticos (Trimetroprin Sulfametoxazol, tetraciclinas, primaquina, gentamicina.) (8)

En Villa 15 de julio - Chinandega, Ciudad Darío - Matagalpa y El jicaral - León, en septiembre de 1996 se hizo un estudio sobre las características del uso de medicamentos en 419 mujeres embarazadas donde el 19.8% de las mujeres no tuvo exposición a ningún fármaco, el 48% usaron un solo fármaco y el 4.4% usó 5 o más fármacos. (3)

En los Centros de Salud de León, en 1998 se hizo un estudio sobre uso de antimicrobianos en la mujer embarazada. Indicando que el 55.8% de las pacientes recibieron al menos una prescripción; 27.1% se prescribió en el primer trimestre, 53.2% en el segundo y 19.6% en el tercer trimestre. El clotrimazol 34.1% para uso vaginal seguido de amoxicilina 29.9% para Infección de vías urinarias fueron los fármacos mayormente indicados. (9)

De acuerdo a nuestras indagaciones; No existe reporte del uso de medicamentos en las gestantes atendidas en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello.



JUSTIFICACION

El uso de medicamentos en mujeres embarazadas debe estar correctamente fundamentado debido a que algunos constituyen riesgo potencial para el feto; sin embargo en el Hospital Escuela “Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello ” es necesario una base de datos que registre y muestre el perfil de seguridad y riesgo de los medicamentos prescritos a las mujeres embarazadas; que sirva para establecer una red de fármaco vigilancia en este hospital, siendo pertinente realizar un estudio con el fin de explorar los medicamentos prescritos para establecer el perfil de seguridad y la relación de estos con los posibles riesgos a los que se expone el ser en gestación.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las Mujeres durante el embarazo no deberían tomar medicamentos excepto cuando estos son estrictamente necesarios. Por lo que es necesario formularnos la pregunta siguiente: En las mujeres cuyos partos fueron atendidos en el Servicio de Obstetricia del HEODRA durante 2005-2007¿Cuáles medicamentos consumen las mujeres durante el embarazo y qué efectos nocivos provocan en el Ser en gestación y que pueden ser observados al nacer?



OBJETIVOS

Objetivo General:

Describir el consumo de medicamentos durante el embarazo y los posibles efectos en los recién nacidos de las mujeres cuyos partos fueron atendidos en el servicio de Obstetricia del HEODRA en el período de Enero 2005- diciembre, 2007.

Objetivos Específicos:

1. Describir las características sociodemográficas de las participantes
2. Identificar los antecedentes gineco-obstétricos y personales patológicos de las participantes.
3. Identificar los medicamentos consumidos e indicaciones clínicas durante el embarazo, parto y los efectos en los recién nacidos.



MARCO TEORICO

Durante la gestación la madre y el feto forman una unidad funcional inseparable. El bienestar materno es un requisito indispensable para el funcionamiento y desarrollo óptimo de ambas partes de esta unidad. Por consiguiente, es importante tratar a la madre cuando sea necesario mientras se protege al feto en la mayor medida posible.

Los fármacos pueden tener efectos perjudiciales para el feto en cualquier momento de la gestación. Es importante recordar este hecho a la hora de prescribir medicamentos a las mujeres embarazadas malformaciones congénitas graves se producen entre un 2 y un 4% de todos los nacidos vivos; La causa de estos acontecimientos adversos de la gestación se conoce solo en una minoría de los casos. (11)

Durante el primer trimestre los fármacos pueden producir malformaciones congénitas y el mayor riesgo se sitúa entre la tercera y la undécima semana de gestación. En el segundo y tercer trimestre los fármacos pueden afectar el crecimiento y desarrollo funcional del feto o tener efectos tóxicos sobre los tejidos fetales. Los fármacos que se administran poco antes del parto o durante el mismo pueden tener efectos adversos sobre el parto o en el neonato después del parto.

Los fármacos sólo se deben prescribir durante la gestación si los beneficios esperados para la madre se consideran superiores al riesgo para el feto. Si es posible todos los fármacos deben evitarse durante el primer trimestre. La teratogénesis se define como cualquier alteración al nacer (morfológica, bioquímica o de la conducta) que puede ser inducida en cualquier momento de la gestación y que puede ser detectada al nacer o más tarde. (11)



La aparición de una malformación congénita depende de la interrelación de los siguientes factores:

1. Naturaleza del agente responsable.
2. Accesibilidad del feto para este agente.
3. Duración de la exposición.
4. Estadío de la gestación fetal.

La FDA se ha preocupado por estudiar como los fármacos influyen en la homeostasis materna y directamente sobre el estado del feto y su posible asociación con reacciones medicamentosas fetales ya sean fisiológicas o anatómicas clasificándolas según la seguridad que tiene su empleo en la mujer embarazada(10)

Al utilizar fármacos en embarazadas debemos tomar en cuenta dos aspectos importantes; El riesgo que entraña para el feto los fármacos administrados a la madre y Las modificaciones producidas por el embarazo que pueden alterar la respuesta de la madre a los fármacos.

El riesgo que suponen para el feto es de tres tipos: efectos teratogénicos en el primer trimestre del embarazo, efectos sobre el desarrollo que pueden producirse durante todo el embarazo y efectos secundarios que se producen el tercer trimestre del embarazo en especial en torno al embarazo.

La FDA (Food and Drug Administration) de los Estados Unidos, clasifica los fármacos en cinco categorías de Riesgo para su uso durante el embarazo.

- Categoría A: Los estudios controlados en mujeres no demuestran riesgos para el feto en el primer trimestre y no hay evidencia de riesgo en los trimestres



posteriores. La posibilidad de dañar al feto parece remota por tanto los fármacos deben utilizarse cuando sea necesario.

- Categoría B: Estudios de reproducción animal no han demostrado riesgo fetal y no hay estudios controlados en mujeres embarazadas o estudios de reproducción animal que demuestren un efecto adverso (Diferentes a una disminución en la fertilidad) que no se confirmó en estudios controlados en mujeres en el primer trimestre y no hay evidencia de riesgos en los trimestres posteriores.
- Categoría C: Algunos estudios en animales han revelado efectos adversos sobre el feto (teratogénico, embriocida u otros) y no hay estudios controlados en mujeres, o no se dispone de estudios en mujeres o animales. Los fármacos de esta categoría solamente deben ser administrados si el beneficio potencial supera el riesgo para el feto.
- Categoría D: Existe evidencia de riesgo fetal humano, pero los beneficios de su uso en la mujer embarazada pueden ser aceptables a pesar del riesgo ej: Si el fármaco es necesario en una situación de amenaza a la vida, o para una enfermedad seria para la cual no pueden ser usados fármacos más seguros o son ineficaces. Sólo deben usarse si el beneficio supera el riesgo.
- Categoría X: Estudios en animales o humanos han demostrado anomalías fetales o hay evidencia de riesgo fetal basados en experiencias humanas o ambos y el riesgo del uso del fármaco en mujeres embarazadas claramente supera cualquier posible beneficio. El fármaco está contraindicado en la mujer que está o puede estar embarazada.(11)



Diez normas básicas para la prescripción de la gestante (2)

1. Prescribir solamente la medicación necesaria.
2. Evitar medicamentos de reciente promoción comercial.
3. No hacer prescripciones de complacencia.
4. Utilizar la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible.
5. Evitar politerapia (empleo de diversos medicamentos para tratar diferentes entidades patológicas o varios síntomas en una paciente) y la polifarmacia (empleo de medicamentos e cuya composición entran dos o más principios activos).
6. Restringir la prescripción al máximo en el primer trimestre.
7. Atender las observaciones de la paciente respecto a la medicación.
8. Desaconsejar la automedicación, vigilar el cumplimiento, evitar las bebidas alcohólicas y proscribir el tabaco.
9. Al conocer la gestación, revisar y ajustar la medicación de la paciente.
10. Prescribir siempre racionalmente; la mujer en edad fértil puede ser una gestante potencial.

Algunas recomendaciones para la elección de fármacos durante el embarazo:(10)

– Vitaminas:

Los suplementos vitamínicos no son necesarios durante el embarazo. Solo estarían justificados cuando se sospeche algún déficit que no pueda ser corregido con una dieta equilibrada o no sea posible una alimentación correcta. En estos casos puede usarse hierro en forma de sulfato ferroso, ácido fólico y complejos vitamínicos. Algunos de estos preparados poli vitamínicos contienen retinol, que puede ser teratogénico a dosis elevadas y suelen contener iodo que puede alterar la función tiroidea del feto.



La profilaxis con ácido fólico está indicada en mujeres que tienen antecedentes obstétricos de déficit de folatos, síndrome de mala absorción, hemoglobinopatía, las que están en tratamiento con fenitoína, multíparas, embarazo múltiple y las adolescentes.

– Analgésicos:

El dolor moderado debe tratarse con paracetamol y en algunos casos con codeína. No son aconsejables los analgésicos con combinaciones a dosis fijas, el dextropropoxifeno y la aspirina (durante el primer y tercer trimestre). En caso de migraña puede administrarse propranolol y evitarse los ergotamínicos.

– Antiinflamatorios:

Puede recomendarse el ibuprofeno, flurbiprofeno, ketoprofeno y diclofenac. En caso necesario podría administrarse corticoides y sulfasalazina. Los salicilatos y la indometacina están contraindicados.

– Antieméticos:

El tratamiento más recomendable es el no farmacológico, con las modificaciones dietéticas y reposo después de las comidas. Los fármacos deben reservarse únicamente para los casos graves. La combinación doxilamina-piridoxina (con o sin diclomida) parece la más segura, aunque no puede descartarse un cierto riesgo para el feto. Los antihistamínicos y las fenotiacinas podrían estar justificados en alguna ocasión. La metoclopramida no debe usarse durante el primer trimestre.



– Antiulcerosos:

Además de una dieta adecuada, pueden utilizarse las sales de Al y Mg y el sucralfato y, en contadas ocasiones, los anti H₂. La carbenoxolona y el omeprazol deben evitarse.(10)

– Laxantes y antidiarréicos:

Se ha de aconsejar un tratamiento dietético. No deben usarse antidiarréicos derivados opiáceos (loperamida) ni laxantes estimulantes o drásticos. Si es totalmente necesario un laxante podrían usarse los incrementadores de masa.

– Sedantes:

Su uso está reservado para los casos estrictamente necesarios. Podría usarse el oxacepam, loracepam y temazepam; en algún caso el diazepam y clordiazepóxido; y evitar el tratamiento con barbitúricos y meprobramato.

– Antidepresivos:

Aunque hay algunos estudios que han relacionado los antidepresivos tricíclicos con malformaciones congénitas, no hay resultados concluyentes. Por lo tanto pueden utilizarse con las precauciones debidas. Hay que evitar siempre que se pueda los inhibidores de la MAO y el litio.

– Antiepilépticos:

Las mujeres epilépticas pueden ser controladas con carbamazepina y en ocasiones con fenobarbital o primidona. Se ha demostrado que la fenitoína y el Valproato pueden ser causa de malformaciones en el feto.

– Antihipertensores:

La dieta es el primer tratamiento que se ha de instaurar, seguida de los bloqueantes b adrenérgicos y la metildopa y quizás la prazosina. Los inhibidores de la ECA,



guanetidina y los diuréticos (en el tercer trimestre) no son recomendables. El manejo de las crisis hipertensivas debe hacerse con hidralazina o con diazóxido en segundo término.(10)

– Anticoagulantes:

Los anticoagulantes orales no son convenientes durante el primer y tercer trimestre de la gestación. Sin embargo, la heparina puede ser utilizada durante todo el periodo.

– Antiarrítmicos:

En la embarazada no debe usarse la amiodarona o la disopiramida y administrarse con precaución la procainamida y lidocaína. El tratamiento de elección será a base de digoxina, quinidina y bloqueantes β adrenérgicos.

– Broncodilatadores:

Los más indicados son los agonistas adrenérgicos β_2 y los corticoides inhalatorios. Se debe valorar la prescripción de teofilina, corticoides sistémicos y cromoglicato.

– Antidiabéticos:

La diabetes debe tratarse mediante dieta y con insulina si fuera necesario, evitando los antidiabéticos orales.

– Vacunas:

No debe realizarse ningún tipo de inmunización durante la gestación, evitando especialmente las vacunas contra la rubéola, sarampión, parotiditis y varicela. En caso de zonas de alto riesgo podría administrarse la vacuna para la fiebre amarilla y poliomielitis.



- Antitiroideos:
Los bloqueantes b son los más indicados, seguidos del tiouracilo. No debe usarse el iodo radiactivo.(10)

- Antineoplásicos:
No hay ningún fármaco de este tipo que sea seguro durante el embarazo. Los menos tóxicos para el feto son los agentes alquilantes, vinblastina y metotrexato, mientras que los isótopos radioactivos, la radioterapia y la aminopterina son los más peligrosos.

- Antiinfecciosos:
En las infecciones bacterianas pueden administrarse sin problema los antibióticos b-lactámicos, sulfamidas (excepto en el tercer trimestre) y eritromicina. Deben valorarse la vancomicina, lincósidos y metronidazol y evitarse los aminoglucósidos, tetraciclinas, quinolonas y cloranfenicol. En las infecciones víricas puede aplicarse aciclovir Tópico, evitando todos los antivíricos sistémicos. Las micosis se tratan con nistatina y clotrimazol, procurando no utilizar la anfotericina B, ketoconazol, flucitosina y griseofulvina.(6)

- Infección urinaria: se ha de investigar y tratar la bacteriuria asintomática ya que conlleva un riesgo elevado de pielonefritis. El tratamiento de elección son los antibióticos b-lactámicos: ampicilina, amoxicilina o cefalexina durante diez días.

- Faringitis/neumonía: el tratamiento idóneo es la penicilina y el eritromicina en casos de alergia.

- Tuberculosis: son bastante seguros la isoniazida y el etambutol; la rifampicina y pirazinamida son de segunda elección; deben evitarse la estreptomina y las tetraciclinas.



- Infección genital: la anfotericina B y las tetraciclinas están contraindicadas durante todo el embarazo y el metronidazol durante el primer trimestre. El clotrimazol es bastante seguro y no hay información suficiente sobre el resto de los antifúngicos imidazólicos. La nistatina no se ha asociado a malformaciones congénitas.(6)
- Enfermedades de la piel: La isotretinoína, utilizada para el tratamiento del acné y el etretinato para *psoriasis*, son fármacos altamente teratogénicos formalmente contraindicados en el embarazo. Se recomiendan medidas contraceptivas durante un mínimo de tres meses después de haber finalizado un tratamiento con isotretinoína y durante dos años en el caso del etretinato.(10)

Fármacos con riesgo confirmado o sospechado de toxicidad fetal

Fármaco / Tipo de anomalía

Ácido etacrínico: Diversas

Ácido valproico:(*) Espina bífida y malformaciones del tubo neural

Alcaloides cornezuelo (ergotamina): Aborto

Alcohol etílico: Síndrome alcohólico fetal

Aminoglucósidos: (*) Ototoxicidad

Amitriptilina: Músculo-esqueléticas

Antineoplásicos: (*) Músculo-esqueléticas

Cortisona, prednisolona: Diversas

Clordiazepóxido: Diversas

Diazepam: Hendidura palatina, labio leporino

Dietilestibestrol: (*) Adenocarcinoma vaginal de células claras

Estrógenos: Craneo-faciales

Fenilbutazona: Diversas

Fenitoína: (*) Síndrome propio

Hipoglucemiantes orales: Diversas



Imipramina: Músculo-esqueléticas

Isotretinoína y etretinato: (*) Músculo-esqueléticas, craneofaciales y hendidura palatina.

Se recomiendan medidas contraceptivas durante un mínimo de tres meses después de haber finalizado un tratamiento con *isotretinoína* y durante dos años en el caso del etretinato.

Litio: (*) Cardiacas y de los grandes vasos, *hidrocefalia*, *espina bífida* y *mielomeningocele*

Progestágenos: Cardiacas, tracto reproductor, tubo neural

Retinol: Craneo-faciales, labio leporino y hendidura palatina

Talidomida: (*) Focomelia, extremidades, cardiacas y oído

Tetraciclinas: (*) Tinción dientes, crecimiento longitudinal

Tiazidas: Diversas

Vacunas: paperas, rubéola, sarampión, viruela, varicela Toxicidad fetal

Warfarina: (*) Craneo-faciales, *condrodisplasia punctata*

(*) Se ha podido demostrar, para estos fármacos, aumento de riesgo de malformaciones congénitas.(4)



DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: Descriptivo, Prospectivo de Corte Transversal.

Lugar de Estudio: El presente estudio se realizó en el departamento de Obstetricia ubicado en el segundo piso del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello; el que cuenta con sala de Alto riesgo Obstétrico, Sala de Maternidad, Sala de Labor y Partos y UMI. La sala de Labor y partos posee tres expulsivos para la atención de partos y acceso a un quirófano donde se realizan las cesáreas electivas y de urgencias.

Población de Estudio: Todas las pacientes embarazadas a las que se realizó atención de su parto o cesárea en el servicio de Obstetricia del HEODRA.

Selección de la Muestra: Las mujeres gestantes a las que se atiende su parto o cesárea en el departamento de Obstetricia son en Promedio 15 pacientes por día. Se elaboró una lista del total de Puérperas atendidas durante los meses de julio, agosto y septiembre del 2005 - 2007, se le asignó un número a cada una de ellas se anotaron en un papel que se colocó en una bolsa de plástico para hacer una rifa seleccionando al azar las 4 primeras que formaron parte de la muestra. Tomando en cuenta que los meses de julio y agosto tienen 31 días cada uno al multiplicar por 4 mujeres tendremos por cada mes 124 mujeres respectivamente y 120 mujeres en el mes de septiembre ya que cuenta con 30 días. Para el año 2005 se logró una muestra de 368 mujeres de igual manera para los años 2006, 2007 y al finalizar el estudio se alcanzó un total de 1104 pacientes.



Distribución de la Muestra según mes y año

Muestra	2005	2006	2007	TOTAL
Meses				
Julio	124	124	124	372
Agosto	124	124	124	372
Septiembre	120	120	120	360
Total	368	368	368	1104

Criterios de inclusión:

1. Mujeres embarazadas a las que se atendió su parto o cesárea en el Servicio de Obstetricia.
2. Mujeres embarazadas que aceptaron formar parte del estudio y que no tenían alteración de su estado de conciencia.

Instrumento de Recolección de la Información: Se elaboró una ficha de recolección de Información (Ver anexos) que tiene seis acápite:

1. Datos generales.
2. Antecedentes gineco obstetras.
3. Antecedentes personales patológicos.
4. Uso de medicamentos en el embarazo.
5. Uso de medicamentos durante el parto.
6. Factores relacionados con el neonato.

Se realizó una prueba de piloto en cinco mujeres que no formaron parte del estudio, para probar el funcionamiento del instrumento de recolección de información y se hicieron los ajustes correspondientes.



Procedimiento de Recolección de la Información: Todos los días entre las 7am y 12am durante los meses de julio, agosto, septiembre del 2005, 2006 y 2007. Se hizo una lista en la sala de UMI de las pacientes cuyo parto o cesárea se atendió 24 horas previas se realizó la selección de la muestra; (descrita en acápite selección de muestra) A las pacientes seleccionadas se le explicaron los objetivos del presente estudio, se pidió consentimiento verbal y se realizó una entrevista directa a la paciente apoyándonos de los expedientes clínicos de las mismas, las pacientes cumplían con los criterios de inclusión. Los datos se transcribieron en un instrumento de recolección de datos que fue previamente validado (ver Anexos).

Manejo de los datos y plan de análisis

Se construyó una base de datos para el almacenamiento de los datos y el análisis estadístico se hizo en el programa SPSS versión 11 para Windows. Los resultados se presentan en tablas y gráficos.



Operacionalización de las variables.

Variable	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la actualidad.	<ul style="list-style-type: none">▪ 10 – 14▪ 15 – 19▪ 20 – 24▪ 25 – 29▪ 30 – 34▪ 35 y más.
Procedencia	Lugar de residencia actual	<ul style="list-style-type: none">▪ Urbana▪ Rural
Escolaridad	Nivel académico alcanzado	<ul style="list-style-type: none">▪ Analfabeta▪ Primaria▪ Secundaria▪ Universitaria▪ Otros
Gestas	Número de embarazos previos que ha tenido la paciente hasta la fecha	<ul style="list-style-type: none">▪ Abierta
Para	Número de Partos previos que la paciente ha tenido.	<ul style="list-style-type: none">▪ Abierta
Abortos	Número de Abortos (Producto con peso menor 500Gr) que la paciente ha tenido.	<ul style="list-style-type: none">▪ Abierta
Cesáreas	Número de Cesárea previas que se ha realizado a la paciente.	<ul style="list-style-type: none">▪ Abierta
FUR	Día en que inicia su ultimo ciclo menstrual	<ul style="list-style-type: none">▪ Abierta
FPP	Fecha que según FUR nacerá el Bebé.	<ul style="list-style-type: none">▪ Abierta
Semanas de Gestación	Edad gestacional del Bebé según FUR.	<ul style="list-style-type: none">▪ Abierta
Antecedentes Personales Patológicos	Enfermedades crónicas de la paciente	<ul style="list-style-type: none">▪ Asma▪ Epilepsia▪ Enf. Tiroides▪ Enf. Cardíacas.▪ Enf. Renales▪ Epilepsia▪ HTA▪ Enf mentales
		<ul style="list-style-type: none">▪



Fármaco	Medicamento que ha recibido la paciente ya sea prescrito o auto medicado.	<ul style="list-style-type: none">▪ abierta
Indicación	Motivo o causa por la que se indica un fármaco	<ul style="list-style-type: none">▪ Abierta
Mes de Embarazo	Mes de embarazo en el que se encuentra la paciente según Semanas de gestación por FUR	<ul style="list-style-type: none">▪ Primero▪ Segundo▪ Tercero▪ Cuarto▪ Quinto▪ Sexto▪ Séptimo▪ Octavo▪ noveno
Dosis	Cantidad de medicamento que se indica a la paciente.	<ul style="list-style-type: none">▪ Miligramos▪ Gramos▪ Unidad internacional
Duración	Tiempo que dura la indicación del medicamento.	<ul style="list-style-type: none">▪ En días
Prescrito	Tomar un medicamento Indicado por el medico	<ul style="list-style-type: none">▪ Si▪ No
Automedicado	Tomar un medicamento sin prescripción médica	<ul style="list-style-type: none">▪ Si▪ No
Apgar	Estado general del Bebé al nacer Según Clasificación de Virginia Apgar.	<ul style="list-style-type: none">▪ 0 – 3▪ 4 – 6▪ 7 – 9
Peso	Peso del Bebé al nacer.	<ul style="list-style-type: none">▪ gramos
Capurro	Edad gestacional del recién nacido, según algunos elementos anatómicos establecidos presentados por el neonato.	<ul style="list-style-type: none">▪ Pretermino▪ De Termino▪ Posttermino
Malformaciones	Anomalía en el desarrollo del Neonato	<ul style="list-style-type: none">▪ abierta



RESULTADOS

I) Características Sociodemográficas

Se realizaron 1104 encuestas a las gestantes que acudieron al HEODRA, Servicio de Obstetricia durante los meses de julio, agosto, y septiembre de los años 2005, 2006 y 2007. Encontrando que la edad promedio fue de 23 ± 5.9 años, edad mínima de 12 años y máxima de 43 años. Al ver los grupo de edad, se observó que el 32.7% de las pacientes eran 15 – 19 años y el 32.1% 20 - 24 años, seguido del 20.3% de 25 – 29 años. El 76.8% de las gestantes procede del área urbana, según la escolaridad 38.2 % corresponde a Primaria seguida de 37% para secundaria.

Tabla 1. Datos sociodemográficos de las participantes, en el servicio de obstetricia del HEODRA de enero 2005 - diciembre 2007.

Edad	No	Porcentaje
10-14	9	0.8
15-19	361	32.7
20-24	354	32.1
25-29	224	20.3
30-34	96	8.7
>35	60	5.4
Total	1104	100
Procedencia		
Urbano	848	76.8
Rural	256	23.2
Total	1104	100
Escolaridad		
Analfabeta	170	15.4
Primaria	422	38.2
Secundaria	409	37.0
Universitaria	100	9.1
Otras	3	0.3
Total	1104	100.0

Fuente: primaria



II) Antecedentes Gineco Obstétricos y Personales

En relación a los antecedentes gineco obstétricos, se observó que 46.6 % de las participantes eran primigestas. Tomando en cuenta sus antecedentes personales patológicos se observó que 2.7% padece de Hipertensión arterial seguido de un 1.8% con alergia y 1.3% de las gestantes padece Asma. Enfermedad de Tiroides y Enfermedades mentales no se reportó ningún caso.

Tabla 2. Antecedentes gineco-obstétricos y Personales de las participantes, servicio Obstetricia del HEODRA de enero 2005 – diciembre 2007.

Antecedentes G – O	No	Porcentaje
Número de embarazos		
0	515	46.6
1 – 2	387	35.0
3 – 4	151	13.6
> 4	51	4.8
Número de partos		
0	594	53.8
1 - 2	345	31.2
3 - 4	125	11.3
> 4	40	3.7
Número de abortos		
0	979	88.7
1 - 2	115	10.4
3 - 4	10	0.9
Numero de Cesáreas		
0	1025	92.9
1 - 2	78	7.0
3 - 4	1	0.09
Total	1104	100.0
Antecedente Personales	No	Porcentaje
HTA	30	2.7
Alergias	20	1.8
Asma	14	1.3
otras	12	1.1
Enfermedades Renales	5	0.5
Epilepsia	2	0.2
Enfermedades Cardíacas	1	0.1
Total	1104	100.0

Fuente: Primaria

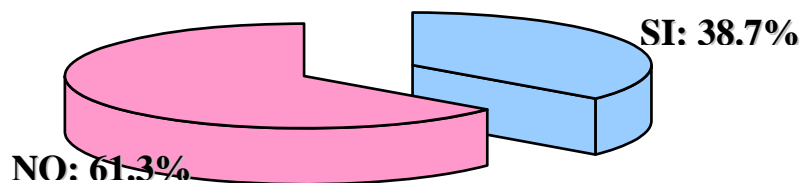


III) Uso de Medicamentos

Se encontró que 38.7 % de las gestantes ha usado al menos un medicamento durante la gestación y ha sido por prescripción médica (Ver gráfico1). Los Medicamentos más usados durante el embarazo fueron en 27.2% Amoxicilina, 25 % Clotrimazol, 12 % Cefalexina y 3.6% para la Hidralazina, las principales indicaciones fueron Infección de vías urinarias, seguido de Leucorrea e Hipertensión Gestacional. Durante el parto se utilizaron Oxitocina, Bupivacaina, Lidocaina, Hidralazina entre otros, los que se indicaron principalmente por hipodinamia uterina, para inducción anestésica, e Hipertensión Gestacional (Ver tablas 3 – 6)

El 53.3% de las mujeres con edad gestacional mayor de 42 semanas usaron al menos un fármaco durante la gestación, el 46.8% correspondió al grupo de 22 a 36 semanas, seguido por las de edad gestacional desconocida con 42.7% y las gestaciones de término con 37.1%. (Ver tabla 7)

Gráfico 1. Uso de Medicamentos durante el embarazo en las pacientes atendidas en el servicio de Obstetricia del HEODRA de enero 2005 - diciembre 2007.



Fuente: Primaria.



Tabla 3. Medicamentos usados durante el embarazo, servicio obstetricia del HEODRA de enero 2005 – diciembre 2007.

Medicamentos	No	%
Amoxicilina	165	27.2
Clotrimazol	153	25.2
Cefalexina	73	12.0
Hidralazina	22	3.6
Metronidazol	20	3.3
Acetaminofen	17	2.8
Aldomet	17	2.8
Ritodrina	16	2.6
Andivagil ovulos	15	2.5
Dexametazona	15	2.5
Ampicilina	14	2.3
Sulfato de magnesio	13	2.1
Otros	67	11.0
Total	607	100

Fuente: Primaria



Tabla 4. Principales indicaciones de los medicamentos usados durante el embarazo, servicio de obstetricia del HEODRA de enero 2005 – diciembre 2007.

Indicaciones	No	Porcentaje
I.V.U	258	42.5
Leucorrea	188	30.9
Hipertensión Gestacional	52	8.5
Amenaza de Parto Pretermino	16	2.6
Tricomoniasis	15	2.4
Maduración pulmonar	13	2.1
Amigdalitis	11	1.8
Lumbalgia	9	1.4
Hipertermia	7	1.1
Gingivitis	7	1.1
Asma Bronquial	6	0.9
Vomitos	6	0.9
Epigastralgia	4	0.6
Piodermitis	4	0.6
Otros	11	1.8
Total	607	100

Fuente: Primaria



Tabla 5. Medicamentos administrados durante el parto, servicio de obstetricia del HEODRA de enero 2005 – diciembre 2007

Medicamentos	No	Porcentaje
Oxitocina	110	28.7
Bupivacaina	83	21.7
Lidocaina	44	11.5
Hidralazina	21	5.4
Dexametazona	21	5.4
Fenoterol	19	4.9
Propofol	18	4.7
Ampicilina	15	3.9
Misoprostol	9	2.3
Succinil	9	2.3
Fentanyl	9	2.3
Gentamicina	9	2.3
Aldomet	8	2.0
Sulfato de Magnesio	7	2.8
Total	382	100

Fuente Primaria



Tabla 6. Indicaciones de fármacos administrados durante el parto, servicio de obstetricia del HEODRA de enero 2005 – diciembre 2007

Indicaciones	No	Porcentaje
Hipodinamia	110	28.7
Bloqueo Peridural	65	17.0
Bloqueo Subdural	62	16.2
Hipertensión Gestacional	27	7.0
Madurez pulmonar	21	5.4
Anestesia General	21	5.4
Utero inhibición	20	5.2
I.V.U	20	5.2
RPM	12	3.1
Inducción del trabajo de parto	9	2.3
Relajante Muscular	9	2.3
Preeclampsia Severa	6	1.5
Total	382	100

Fuente: Primaria



Tabla 7. Consumo de medicamentos según edad gestacional de las participantes, servicio de obstetricia del HEODRA de enero 2005 – diciembre 2007.

Edad Gestacional	Uso de Medicamentos					
	SI		NO		TOTAL	
	No	%	No	%	No	%
Pretermino (22 – 36 6/7 sem)	51	46.8	58	53.2	109	9.9
A Termino (37 – 41 6/7 sem)	333	37.1	565	62.9	898	81.3
Posttermino (\geq 42 sem)	8	53.3	7	46.7	15	1.4
Desconocida	35	42.7	47	57.3	82	7.4
TOTAL	427	38.7	677	61.3	1104	100

Fuente: Primaria



IV) Efectos en el recién nacido

En los recién nacidos no se observaron malformaciones fetales. En relación al Apgar al nacimiento 96% fueron Mayor de 7, El 3.1% Menor de 7 y Un 0.8% fueron óbitos fetales. El 85.9% de los recién nacidos tuvo un peso adecuado al nacer, el 11.1% de los recién nacidos con bajo peso al nacer, y el 3% fueron macrosómicos. (Ver tabla 7)

En relación al uso de medicamentos y el Apgar al nacer se encontró que 2 de 9 productos obitados sus madres habían usado medicamentos durante el embarazo mientras que en las 2 muertes perinatales el 100% reportó uso de medicamentos, una paciente había recibido Clotrimazol en óvulos para leucorrea en el primer trimestre y la otra tratamiento para Infección Urinaria con amoxicilina en el segundo trimestre. (Ver tabla 8)

Tabla 7. Peso y Apgar de los recién nacidos cuyas madres usaron medicamentos, servicio de obstetricia del HEODRA de enero 2005 – diciembre 2007.

Peso	No	Porcentaje
< 2500 gramos	123	11.1
2500 - 3999 gramos	948	85.9
> 4000 gramos	33	3.0
Apgar		
0 / 0 (óbitos)	9	0.8
< 7	33	3.1
> 7	1062	96.1
Total	1104	100.0

Fuente: Primaria



Tabla 8. Consumo de medicamentos y su relación con el apgar al nacer de las participantes, servicio de obstetricia del HEODRA de enero 2005 – diciembre 2007.

Apgar	Uso de Medicamentos		
	SI	NO	TOTAL
0 / 0 (óbitos)	2	7	9
2 / 0	2	0	2
< 7	17	14	31
> 7	406	677	1062
Total	427	677	1104

Fuente: Primaria.



DISCUSION

El grupo etareo más reportado fué 15 a 19 años, lo que se corresponde con la estadística a nivel nacional tomando en cuenta que en Nicaragua las adolescentes son las que más se embarazan. (12)

Las mujeres procedían en mayor frecuencia del área urbana, esto es debido a que tienen mayor acceso al hospital. Un estudio realizado en nuestro país en relación al uso de antimicrobianos en embarazadas encontró resultados similares. (9)

La escolaridad mas frecuente es la primaria, esto tiene relación con el hecho que la mayoría de embarazadas son adolescentes. Esto les dificulta continuar sus estudios debido al embarazo. Además según ENDESA casi la mitad de la población en nuestro país posee algún nivel de educación primaria. (13)

El mayor porcentaje de las pacientes en nuestro estudio cursaban su primer embarazo, según ENDESA-01 las mujeres que cursa su primer embarazo comprenden un 32% siendo un porcentaje elevado. (13) En relación a los antecedentes personales el 2.7% corresponde a la hipertensión, la cual es una de las principales complicaciones que se encuentran con mayor frecuencia durante el embarazo; según la literatura los trastornos hipertensivos afectan del 6 al 8% de los embarazos y es la principal causa de morbimortalidad materna y perinatal en todo el mundo. (14)



La administración de fármacos durante el embarazo siempre es problemática, ya que es una de las causas de malformaciones congénitas que podrían prevenirse. Se estima que un 2-3% de los neonatos presenta anomalías congénitas y entre el 2 y el 5% de éstas se atribuye al consumo de fármacos. Cerca del 40% de las gestantes usó al menos un fármaco durante la gestación, este porcentaje es menor que 55.8% encontrado en un estudio realizado en 1998 sobre uso de antimicrobianos en la mujer embarazada en Centros de Salud de León. (9)

Las razones de prescripción encontrados, son semejantes a los encontrados en estudios similares; la infección de vías urinarias fue la principal indicación y esta es la causa más frecuente de morbilidad durante el embarazo estas infecciones fueron tratadas en su mayoría con amoxicilina y en un porcentaje menor con cefalexina constituyendo ambos fármacos alternativas adecuadas para tratar esta enfermedad tomando en cuenta que el germen más frecuente es *E.coli*. La leucorrea según menciona la literatura aumenta su incidencia influenciada por el embarazo la cual fue tratada con clotrimazol vía vaginal considero que el médico tratante contempló como patógeno posible a *candida albicans* para tratar considero que es necesario enviar estudio para leucorrea y tratar en base a este resultado. (15)

Encontramos la Hipodinamia uterina la indicación más frecuente durante el parto para lo cual se utilizó oxitocina adecuadamente tratada ya que según la literatura y de acuerdo con la norma nacional es el medicamento por elección para estimular contracciones durante el trabajo de parto.(18) Además, se utilizaron fármacos para inducción anestésica tanto para anestesia general como locorregional según menciona la literatura son los fármacos (bupivacaina, lidocaina, propofol etc) indicados para este caso.



Un poco más de la mitad de gestaciones mayores de 42 semanas usó al menos un fármaco durante la gestación, cuando se hace la prevalencia de uso de medicamentos sobre el total de mujeres estudiadas es mayor en las gestaciones de termino, tomando en cuenta la tasa específica, los postterminos consumen más fármacos en la gestación; esto es importante ya que estas forman parte de los embarazos de alto riesgo obstétrico con riesgo elevado de morbilidad y ameritan mayor vigilancia. (19)

Las malformaciones congénitas son las más temidas pero también puede producirse la muerte ovular temprana, trastornos de la maduración, retraso del crecimiento fetal y alteraciones neurológicas que ocasionan problemas conductuales posteriores al nacimiento. En los recién nacidos de nuestro estudio no se observaron malformaciones fetales y la mayoría obtuvo un buen apgar y un peso adecuado al nacimiento; aunque la exposición al fármaco, muchas veces no se considera condición suficiente para el desarrollo de algunas patologías, se impone el uso racional de medicamentos durante el embarazo, con una valoración correcta de la necesidad de su uso y la prescripción del más conveniente y seguro. (16)

Un dato relevante encontrado fueron 2 muertes perinatales las cuales fueron de madres menores de 25 años, las que habían ingerido fármacos durante la gestación Clotrimazol en ovulos para leucorrea en el primer trimestre y la otra tratamiento para Infección Urinaria con amoxicilina en el segundo trimestre. Los productos fueron de 28 y 31 semanas con peso menor de 1200 gramos tomando en cuenta que con esas semanas de gestación en nuestro medio tienen pocas posibilidades de vida, por las complicaciones que se esperan en estos neonatos, hemorragia cerebral, enterocolitis necrotizante y no tenemos los medios necesarios para ayudarles, no hay existencia de surfactante y se cuenta con pocos ventiladores en la Unidad de cuidados intensivos neonatales. (20)



CONCLUSIONES

1. Más de dos tercios de la población de estudio no consumió ningún fármaco durante el embarazo, sin embargo el uso de medicamentos fue mayor en mujeres adolescentes, del área urbana de León con nivel de escolaridad primaria, en su mayoría primigestas y con embarazos posttermino.
2. La Hipertensión arterial es el antecedente personal más frecuente en las pacientes de nuestro estudio.
3. Los medicamentos consumidos durante el embarazo principalmente fueron Amoxicilina, Clotrimazol y Cefalexina.
4. No se observaron malformaciones fetales en los recién Nacidos de nuestro estudio.
5. Finalmente durante el período de estudio se captaron 2 muertes perinatales correspondientes a mujeres menores de 25 años una en el 2006 y la otra 2007.



RECOMENDACIONES

1. Es necesario crear una red de fármaco vigilancia en el HEODRA de forma sistemática donde se observe perfil de seguridad y riesgo para un mejor control y uso racional de fármacos en nuestras pacientes.
2. Seria conveniente realizar un estudio de seguimiento en la que se involucre a todas las pacientes a lo largo de todo el año para indagar sobre la existencia de malformaciones que puedan observarse al nacer secundarias al uso de fármacos.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Moore K. L. Causa de las Malformaciones Congénitas en Embriología Clínica. 4ª edición Inter Americana Mc Graw Hill 1989. 144 - 145.
- 2) Anonymous. Australian Drug Evaluation Committee. Medicines in pregnancy. An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy. Australian Government Publishing Service. Canberra, 1996. 1 – 5.
- 3) Chang Y, Membreño L. y Darce T. Características del uso de medicamentos en la Mujer embarazada en los territorios de la Villa 15 de julio, Ciudad Darío y el Jicaral, julio – diciembre 1995. Septiembre 1996. (Tesis para optar al título de Médico y Cirujano. Facultad de Medicina UNAN León)
- 4) Rayburn W. F. Turnbull G. L. Off label drug prescribing on a state university Obstetric service J Reprod Med Inc.1995 40(3)186-188
- 5) Black R. A. Hill A. Over the counter medication in pregnancy. Am Fam Physician. 2003. 67(12)2517-2524
- 6) Piper J, Baun C, Kennedy D and Price P. Maternal use of prescribed drugs associated with recognized fetal adverse drug reactions. Am J Obstet Gynecol 1988. 1173 -1177.



- 7) Buitendijk S, Bracken M. Medication in early pregnancy: Prevalence of use and relationship to maternal characteristics. Am J Obstet Gynecol 1991. 34 - 38.
- 8) Carrillo M. M. Perfil de consumo de medicamentos durante el embarazo con partos atendidos en el Bertha Calderón. Agosto 1990 (Tesis para optar al título de Medico y Cirujano. Facultad de Medicina UNAN León)
- 9) Muñoz N y Saavedra M. Uso de Antimicrobianos en la Mujer embarazada en los centros de salud de la ciudad de León enero a marzo 1998. (Tesis para optar al título de Medico y Cirujano. Facultad de Medicina UNAN León)
- 10) Farmacología en Guía profesional de medicamentos. Editorial Manual Moderno, 1988 Capitulo 2. Pág. 4 a 8
- 11) OMS. Formulario modelo 2004. Apéndice 2/ Gestación Pág. 511-521.
- 12) UNFPA. Plan Nacional de Salud. Por una estrategia nacional de salud reproductiva. Nicaragua 2005.
- 13) MINSA. Encuesta nicaragüense en demografía y salud. 2001. Instituto nacional de estadísticas y censos.
- 14) Garovic VD. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis and Treatment. Consise Review for Clinicians. Mayo Clin Proc. 2000; 75:1071 - 1076.



- 15) Gleicher. N. Tratamiento de las complicaciones clínicas del embarazo. Tercera edición. Editorial Médica Panamericana. Marzo 2000. Buenos Aires. Capítulo 157. Páginas 1236-1241.
- 16) Stamm H. The real need for drug prophylaxis and therapy during pregnancy. New York : Thieme, 2000; 185-95.
- 17) Taboada N. y Lardoyt F. Uso de Medicamentos durante el embarazo y su posible efecto teratogénico. La Habana Cuba. 2004.
- 18) MINSA Normas y Protocolos para la atención de las complicaciones obstetricas. Diciembre 2006.
- 19) Rivero M.I. Embarazo prolongado y resultados perinatales. Revista médica del nordeste no 6, junio 2004.
- 20) MINISTERIO DE SALUD. **Guía Clínica Displasia Broncopulmonar del prematuro**. 1ra Ed. Santiago de Chile: Minsa, 2005.



ANEXOS



Estudio Uso de medicamentos durante el embarazo y los efectos en los recién nacidos cuyos partos serán atendidos en el servicio de Obstetricia del HEODRA de enero 2005 – diciembre 2007.

Ficha N°:		N° de expediente		Servicio	
I. Datos generales					
Fecha:		Edad:		Procedencia:	
Escolaridad:					
II. Antecedentes Gineco Obstétricos.					
Gesta:		Para:	Aborto:	Cesárea:	
FUR:		FPP:		SG:	
III. Antecedentes Personales Patológicos.					
Asma:		Enf. Cardíacas:		Enf. Renales:	
Epilepsia:		HTA:		Enf. Mentales:	
Enf. Tiroides		Alergias:		Otras:	
IV. Uso de medicamentos durante el embarazo: Si: No:					
Prescripto:			Automedicado:		
Fármaco	Indicación	Mes de embarazo	Dosis	Duración	
V. Uso de Medicamentos durante el Parto.					
Fármaco:		Dosis:		Indicación:	
VI. Factores relacionados con el Neonato.					
Apgar:		Peso		Capurro:	
Malformaciones: Si: _____ No: _____					
Tipo de Malformaciones:					
Datos Recolectados por:			Fecha y Hora de Recolección:		