

**INCIDENCIA DE LAS REACCIONES ADVERSAS  
DETECTADAS EN GESTANTES QUE FUERON ATENDIDAS  
EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE MATERNO INFANTIL  
“EL CARMEN”**

**UNIVERSIDAD PRIVADA DE HUANCAYO FRANKLIN ROOSEVELT  
ESCUELA PROFESIONAL DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y  
BIOQUÍMICA**



**TESIS**

**INCIDENCIA DE LAS REACCIONES ADVERSAS  
DETECTADAS EN GESTANTES QUE FUERON ATENDIDAS  
EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE MATERNO INFANTIL  
“EL CARMEN”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**Presentado por:**

**FLORA MARIBEL BALBUENA VELIZ  
MEDALY ELIZABETH DAMIAN RICARDI**

**HUANCAYO-PERÚ**

**2017**

**ASESORA**

**Dra. Q.F. Diana Esmeralda Andamayo Flores**

## **JURADOS**

### **PRESIDENTE:**

Mg.Q.F. Vilma Amparo Junchaya Yllesca

### **MIEMBRO SECRETARIA:**

Mg.Ing. Qco. Rosario Mercedes Chuquillanqui Galarza

### **MIEMBRO VOCAL:**

Mg.Q.F.Lizzy Jeanette Mendoza Gutierrez

### **MIEMBRO SUPLENTE:**

Mg. Javier Eduardo Curo Yllaconza

## **DEDICATORIA**

A Dios, fuente de luz y sabiduría que guía nuestro camino, acompañándonos a lo largo de la vida y brindándonos fuerzas para vencer los obstáculos y hacer posible el logro de nuestras metas.

Dedico el presente trabajo a nuestros padres quienes en todo momento de nuestra vida nos apoyaron y orientaron para llegar a ser profesional.

## **AGRADECIMIENTO**

A nuestra Universidad Privada de  
Huancayo Franklin Roosevelt alma mater  
y templo del saber, que nos forjaron en o  
un futuro prometedor

A nuestros docentes de la Escuela  
Académico Profesional de Farmacia y  
Diplomado en Farmacia y Alimentos

# ÍNDICE

	Pág.
<b>DEDICATORIA</b>	
<b>AGRADECIMIENTO</b>	
<b>ÍNDICE</b>	i
<b>RESUMEN</b>	iv
<b>SUMMARY</b>	v
<b>INTRODUCCIÓN</b>	vi
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos de la investigación	2
1.4 Justificación de la investigación	3
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	4
2.1 Antecedentes de la investigación	4
2.1.1 Antecedentes internacionales	4
2.1.2 Antecedentes nacionales	7

2.3 Bases teóricas de la investigación	
2.3.1 Antiinflamatorios no Esteroideos	9
2.3.2 Alteraciones Gastrointestinales	16
2.3.3 Intoxicaciones por Paracetamol	20
2.3.4 Marco Conceptual	22
2.4 Variables	24
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>25</b>
3.1 Método de investigación	25
3.2 Tipo y nivel de investigación	25
3.2.1 Nivel de investigación	25
3.3 Diseño de la investigación	26
3.4 Población de estudio	26
3.5 Muestra de la investigación	26
3.6 Técnicas e instrumentos de la investigación	28
3.7 Técnicas de procesamiento de la investigación	29

## **CAPÍTULO IV: RESULTADOS**

RESULTADOS	30
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	45
CONCLUSIONES	50
RECOMENDACIONES	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
ANEXOS	
Anexo 1: Operacionalización de variables	
Anexo 2: Validación de expertos	
Anexo 3: Fotos	
Anexo 4: Autorización del establecimiento de salud	

# **INCIDENCIA DE LAS REACCIONES ADVERSAS DETECTADAS EN GESTANTES QUE FUERON ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE MATERNO INFANTIL “EL CARMEN”**

## **RESUMEN**

El perfil de seguridad de los medicamentos en las embarazadas es incompleto, porque estas se excluyen de los ensayos clínicos.

### **OBJETIVO:**

Evaluar las reacciones adversas medicamentosas que se presentan en gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente Materno Infantil “El Carmen”.

### **METODOLOGÍA:**

Corresponde a una investigación no experimental o descriptiva, de tipo básico, retrospectivo y transversal. De nivel y diseño descriptivo, con una muestra de 30 Reportes de Reacciones Adversas Medicamentosas revisadas de los archivos de marzo abril y mayo; registrados a partir de una ficha de Reporte de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos, adaptado según documento reglamentado del Centro de Farmacovigilancia de la DIGEMID-MINSA.

### **RESULTADOS:**

Los medicamentos que ocasionaron las reacciones adversas medicamentosas en gestantes, fueron en 43% la Oxitocina, 23% Cefazolina y 17% Ceptrixona, predominando la categoría de riesgo tipo A en el 93%. Los grupos terapéuticos que preferentemente ocasionaron las RAMs corresponde a los antibióticos en 47% y Oxitócico en 43%; en un 100 % de las prescripciones se seleccionaron los medicamentos de tipo A o predecibles y las reacciones que se presentaron en las gestantes incluye rash cutáneo en 23%, cefaleas 22% e hipersensibilidad uterínica en 15% y prurito en 14%.

### **CONCLUSIONES:**

Las reacciones adversas medicamentosas que se presentaron en las gestantes atendidas en el hospital Regional Docente Materno Infantil “El Carmen” fueron principalmente las predecibles y según categoría de riesgo tipo A o aquellos fármacos cuyos estudios controlados realizados no han demostrado un riesgo para el feto durante el primer trimestre del embarazo.

**Palabras Claves:** Reacciones Adversas Medicamentosas, gestantes, hospital.

## **SUMMARY**

### **ADVERSE REACTIONS INCIDENCE DETECTED IN PREGNANT WOMEN THAT WERE ATTENDED IN THE INFANTILE MATERNAL TEACHING “EL CARMEN” REGIONAL HOSPITAL**

#### **ABSTRACT**

The safety profile of medicines in pregnant women is incomplete, because they are excluded from clinical trials.

#### **OBJECTIVE:**

Evaluate the adverse drug reactions that occur in pregnant women treated at the Infantile Maternal Teaching "El Carmen" Regional Hospital.

#### **METHODOLOGY:**

It corresponds to a non-experimental or descriptive investigation, of basic, retrospective and transversal type. Descriptive level and design, with 30 sample reports of revised drug adverse reactions from the archives of March April and May; Registered from a report sheet of suspicion of adverse drug reactions, adapted according to regulatory document of the Pharmacovigilance center to DIGEMID-MINSA.

#### **RESULTS:**

The drugs that caused the adverse drug reactions in pregnant women were in 43 percent Oxytocin, 23 percent Cefazolin and 17 percent Ceptriaxone, with the category of risk type A prevailing in 93 percent. The therapeutic groups that preferentially caused ADRs correspond to the antibiotics in 47 percent and oxytocin in 43 percent; in 100 percent of the prescriptions, type A or predictable medications were selected and the reactions that occurred in the pregnant women included rash skin in 23 percent, headaches 22 percent and uterine hypersensitivity in 15 percent and pruritus in 14 percent.

#### **CONCLUSIONS:**

The drug adverse reactions that were presented in the pregnant women attended at the infantile maternal teaching “El Carmen” regional hospital were mainly predictable and according to category of risk type A or those drugs whose Controlled studies have not shown a risk to the fetus during the first trimester of pregnancy.

**Key Words: Adverse Drug Reactions, pregnant women, hospital.**

## I. INTRODUCCIÓN

El uso de medicamentos durante el embarazo es una circunstancia frecuente, lo cual requiere de un correcto conocimiento tanto de las propiedades del fármaco, como de sus indicaciones, así como también de las características de las personas a las que se les prescribe y, las etapas de gestación y de lactancia, cuyas particularidades diferenciales requieren de unas consideraciones especiales, ya que si se comete algún error de administración, puede tener graves consecuencias tanto para la madre como para el feto o el lactante.<sup>1</sup>

Un estudio realizado por la OMS encontró que, el 86% de las gestantes tomaba algún medicamento durante dicho periodo y que el promedio de fármacos consumidos era de 2,9 por gestante. Por otro lado, estimaciones internacionales establecen que un 2-3 % de los recién nacidos poseen anomalías congénitas y de estas un 2-5 % son atribuidas a medicamentos y pueden prevenirse en la mayor parte de los casos. 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. Estos cambios fisiológicos pueden también modificar la farmacocinética en las distintas fases de la misma, desde la absorción del fármaco hasta la eliminación de tales medicamentos.<sup>2</sup>

Por otro lado siendo el servicio de Obstetricia una entidad que detecta poco o nada sobre los eventos adversos que producen los medicamentos y no existiendo protocolos, normas técnicas y listas de chequeos establecidas que lo eviten; resulta necesario poner en marcha mecanismos que permitan la identificación de errores humanos y fallos del sistema Nacional de Salud evitándose dificultades de salud pública en la mujeres puérperas; en consecuencia el objetivo de la

investigación será Analizar la Incidencia de reacciones adversas durante el puerperio en pacientes atendidas en el Hospital Regional Docente Materno Infantil “El Carmen”.

Para ello se revisó diferentes fuentes de información para la redacción de esta investigación, ya sea material impresa y digital, datos que una vez procesados y analizados fueron establecidos en capítulos: Capítulo I, que involucra el resumen, introducción y objetivos, Capítulo II, contiene el marco teórico, así como los antecedentes que muestra el estudio y las teorías a las que se ajusta, Capítulo III, incluye el marco metodológico, la población y muestra con la que se trabajó, así mismo las técnicas e instrumentos de recolección de datos, Capítulo IV considera los resultados del trabajo de investigación, Capítulo V, establece el análisis o discusión de los resultados, Capítulo VI involucra las conclusiones, Capítulo VII, las recomendaciones, Capítulo VIII las referencias bibliográficas y Capítulo IX los anexos.

## **I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA**

La gestación es una etapa en la que la madre va a estar expuesta a multitud de cambios fisiológicos y farmacocinéticos los cuales pueden provocar que cualquier proceso, que en otra situación no tendría ninguna implicación, durante esta etapa puede repercutir de manera importante tanto en la gestante como en el feto<sup>1</sup>. Por lo tanto, el embarazo puede representar un problema terapéutico único en el que hay dos seres vivos involucrados, la madre y el feto. Una determinada actitud terapéutica beneficiosa para la madre puede suponer un problema o riesgo para el feto<sup>2</sup>.

El consumo de fármacos durante el embarazo es frecuente, ya sea por prescripción médica o por automedicación. Los analgésicos, antieméticos, vitaminas, antibióticos etc, son los fármacos que preferentemente más se consumen<sup>3,4</sup>.

Así también el embarazo representa una situación de máximo riesgo relacionado con el uso de medicamentos, porque el empleo de algunos fármacos se ha asociado a la aparición de malformaciones congénitas en recién nacidos. Aunque las malformaciones congénitas tienen una etiología multifactorial, donde los factores genéticos juegan un papel etiológico muy importante, siendo necesario tener presente que la exposición a muchos agentes ambientales, como virus, agentes físicos o químicos pueden asociarse con su aparición.<sup>5</sup>

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

En ese sentido se formula el siguiente problema.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cómo evaluar las reacciones adversas medicamentosas en gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente Materno Infantil “El Carmen”?

## **1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.3.1 OBJETIVO GENERAL**

Evaluar las reacciones adversas medicamentosas que se presentan en gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente Materno Infantil “El Carmen”.

### **1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar los fármacos que ocasionan las reacciones adversas medicamentosas a gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente Materno Infantil “El Carmen”.
2. Determinar los fármacos según grupos terapéuticos que ocasionan las reacciones adversas medicamentosas a gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente Materno Infantil “El Carmen”.
3. Determinar la incidencia de la clasificación de reacciones adversas medicamentosas de acuerdo a las categorías de riesgo A,B,C,D y X en gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente Materno Infantil “El Carmen”.
4. Determinar la clasificación de Reacciones Adversas Medicamentosas según tipo A y B en gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente Materno Infantil “El Carmen”.
5. Determinar los tipos de RAMs que frecuentemente se presentan en gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente Materno Infantil “El Carmen”.

## **1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

Las embarazadas son una subpoblación de gran interés para la Farmacovigilancia porque los medicamentos administrados a la madre pueden causar reacciones adversas en ella y en el niño; por lo que a pesar de esto, no siempre se cuenta con la información más actualizada sobre el riesgo de los fármacos en las embarazadas por falta de análisis de los datos disponibles. De tal forma que cuando se obtiene la aprobación de comercialización de un fármaco, no significa que su administración esté exenta de riesgos por varios motivos y que tiene mayor importancia en las poblaciones especiales como las gestantes, que se excluyen de los ensayos clínicos, donde se verifica la eficacia y seguridad de los medicamentos. Por ello los efectos indeseables que se detectan en estas poblaciones de alta vulnerabilidad, tienen una marcada importancia clínica y salubrista. Sin embargo, no siempre se reportan todos los efectos indeseables que se producen en la práctica clínica habitual y no se caracterizan oportunamente los que se detectan; además muchos factores pueden aumentar la probabilidad de una reacción adversa al fármaco. Por los motivos mencionados anteriormente este proyecto se centra en detectar las reacciones adversas medicamentosas a medicamentos que se presentan en gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente Materno Infantil "El Carmen".

## **1.5 DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

La investigación se desarrolló en las áreas de hospitalización del Hospital Regional Materno Infantil El Carmen; por lo que la delimitación espacial de la investigación se circunscribe a las diferentes especialidades del Hospital, eligiéndose como unidad de análisis los formatos de reporte de reacciones adversas medicamentosas y se utilizó un instrumento básico necesario que facilitó la recolección de datos.

## **I. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **2.1.1 Antecedentes Internacionales**

Furones JA. Et al (2011) con el trabajo denominado Reacciones Adversas Por Medicamentos en Embarazadas, Reportadas al Sistema De Farmacovigilancia de Cuba en los Años 2003 – 2007. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, que por la fuente de información es retrospectivo, para caracterizar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en embarazadas, notificadas a la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia (UCNFv) en los años 2003 al 2007, basado en el método de notificación espontánea de sospecha de RAM. Fueron seleccionados la totalidad de los reportes en el periodo de estudio. Se identificaron los medicamentos que con mayor frecuencia provocaron RAM y se clasificaron de acuerdo a las categorías de riesgo en el embarazo. Las RAM fueron clasificadas también según severidad,

causalidad y frecuencia. Se determinaron las RAM evitables y las causas de evitabilidad. Los fármacos que con mayor frecuencia ocasionaron RAM fueron en primer lugar las tabletas de una combinación a dosis fija de fumarato ferroso, ácido fólico, ácido ascórbico y retinol, conocida como Prenatal®, que representó el 27.7% de las RAM y que no tiene establecido la categoría de riesgo en el embarazo, le siguieron el fumarato ferroso (6.9%)(categoría A), metronidazol (5.9%) (categoría B) y lidocaína hiperbárica (4.8%) (categoría B).<sup>6</sup>

Furones JA. et al (2015) con la investigación titulada Reacciones adversas no descritas en embarazadas de Cuba. Este trabajo tuvo como Objetivo: caracterizar las reacciones adversas no descritas en embarazadas en Cuba. Con Método: se realizó un estudio descriptivo y transversal, siendo el universo las reacciones adversas medicamentosas en embarazadas registrada en la base de datos del sistema de Farmacovigilancia cubano, la muestra fue de 126 reacciones no descritas reportadas de 2003 a 2012. Resultados: las reacciones adversas no descritas predominaron en gestantes de 20 a 30 años (57 %), con edad gestacional sin precisar (77 %). El 2003 fue el año de mayor reporte (26,0 %). Las reacciones indeseables más frecuentes fueron cefalea, taquicardia y náuseas (7,9 %), las moderadas (52,3 %), que afectaron el sistema nervioso central (21,4 %), producidas por antimicrobianos (23 %), Prenatal® (14,2 %) y fármacos con categoría de riesgo B (33 %) en el embarazo, reportadas más por médicos (67 %) del nivel secundario de salud (56 %). Además según

categoría de riesgo en el embarazo se encontró en la categoría B en 32,6%, categoría C 30,9% y categoría A en 19%<sup>7</sup>.

Por tanto con esta investigación queda demostrada que la prescripción de medicamentos en gestantes se cumple en base al criterio de categoría de riesgo A, que corresponde aquellos fármacos cuyos estudios controlados realizados no han demostrado un riesgo para el feto durante el primer trimestre, y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores, por lo que la posibilidad de teratogénesis parece remota.

Horacio G. et al ( 2010), mediante el estudio titulado Uso de fármacos durante el período de gestación en embarazadas de Buenos Aires, Objetivo Describir el uso de medicamentos durante el período de gestación en embarazadas de Buenos Aires Argentina. Métodos Una muestra al azar obtenida entre mujeres que tuvieron su parto durante el año 2008 fueron encuestadas y entrevistadas respecto a datos generales, aspectos relacionados con la atención de su embarazo, características del parto y uso de fármacos durante la gestación. Las historias clínicas de las pacientes fueron revisadas para confirmar la información obtenida. Los medicamentos utilizados fueron clasificados en riesgos bajo, mediano o alto para el feto. Después del parto se realizó un examen físico a todos los recién nacidos, para detectar algún defecto congénito. Resultados Fueron incluidas en el estudio 1338 mujeres, de las cuales 90,6 % ingirió al menos 1 fármaco durante el período de gestación mientras que el 81,9 % utilizó

Medicamentos aparte del ácido fólico y hierro indicados habitualmente como profilaxis. El uso promedio de fármacos utilizado fue de 2 por paciente. Hierro (71,8 %), folato (40,3 %) antimicrobianos (40,9 %); analgésicos (38,5 %), antieméticos (30,8 %) y vitaminas (19,7 %) fueron los medicamentos más usados. El análisis de regresión logística sobre el uso de medicamentos mostró un incremento del uso en mujeres mayores, con un alto nivel educativo y socioeconómico. La automedicación fue del 32,3 %. El uso de medicamentos considerados de alto riesgo por FDA fue del 21,5 %. La incidencia de malformaciones detectadas fue del 0,6%.

Conclusión Nueve de cada 10 mujeres ingirieron al menos a un fármaco durante su embarazo. Con el fin de evitar la exposición innecesaria a riesgos potenciales, el uso de medicamentos durante el período de gestación debe restringirse estrictamente a una necesidad cierta y con la mayor relación beneficio/riesgo.<sup>8</sup>

García JC. et al (2011), en el estudio Embarazo y Medicamentos en un Área de Salud, demostraron que la anemia (49,5 %) fue el problema de salud más frecuente y que los medicamentos más utilizados fueron las tabletas prenatales, el ácido ascórbico, el toxoide tetánico y el fumarato.<sup>9</sup>

Guadalupe AK. (2010), con la tesis titulada Estudio de Farmacovigilancia Dirigido a Mujeres Embarazadas en Hospitalización, en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba, La presente investigación tiene como objetivo estudiar la farmacovigilancia dirigida a mujeres embarazadas y hospitalizadas, en el hospital provincial general docente de Riobamba, la cual se realizó en base a un análisis situacional que permitió evidenciar la presencia de pacientes polimediamentados en 84% y presentaron un mayor número de RAM, pudiéndose apreciar que los de mayor frecuencia son los de tipo A, correspondientes a los ocasionados por la naturaleza del fármaco que ocupan un 84% de los casos investigados; seguidos por los de tipo B originados por la idiosincrasia del paciente que ocupan un 16%.<sup>10</sup>

Romero R. (2010), en el estudio Reacciones Adversas a medicamentos en Mujeres, demostró que las mujeres tienen 1,5 a 1,7 veces más riesgo de desarrollar RAM con respecto a los hombres y que los medicamentos más recetados en mujeres fueron para el Sistema Cardiovascular (SCV), Sistema Nervioso Central (SNC), Tracto Gastrointestinal (GI) y Sistema músculo esquelético (ME). Los medicamentos antiinflamatorios y antiinfecciosos causaron más RAM en mujeres que en hombres.<sup>11</sup>

Según el Boletín (2012) en el trabajo, Utilización de medicamentos en el embarazo y la lactancia, demostraron que predominaron los RAM leves (65.9%), en la causalidad las probables (63.8%) y en la frecuencia de aparición, las frecuentes (66%). Las RAM evitables constituyeron un 8.3% y las causas principales de evitabilidad fueron las indicaciones y las dosis inadecuadas. Entre los medicamentos que más causaron efectos indeseables están los que no tienen clasificación de riesgo en el embarazo.

Arencibia A. (2016) en el trabajo Herramienta informática para la toma de decisiones de las Reacciones Adversas a Medicamentos en Cuba, demostró que el programa Data Mart, como herramienta pensada, permite contribuir el proceso de toma de decisiones de las reacciones, haciendo uso de la metodología Hefesto, y la herramienta STPivot, para mostrar la información, permitiendo a los farmacoepidemiólogos contar con una sola herramienta, así como realizar análisis de la información haciendo uso de reportes. Estos reportes facilitan una mejor comprensión y análisis de los datos (mediante gráficas y tablas) en el momento de tomar decisiones.<sup>13</sup>

### **2.1.2 Antecedentes Nacionales**

Álvarez PP.(2007), con el estudio Decisiones En Reacciones Adversas A Medicamentos, Intoxicaciones Y Respuestas Inesperadas De Productos Naturales Como Problemas De Salud Pública, se demostró que la investigación contribuye en afianzar los conceptos de responsabilidad empresarial y gubernamental, estándares científicos, éticos y seguridad de los medicamentos, la importancia del control de calidad, bioética, buenas prácticas clínicas en la investigación científica en medicamentos, buenas prácticas de manufactura y evitar prácticas corruptas. Se reafirma que el éxito de la medicina moderna se debe en magnitud importante a los medicamentos y dentro de ellos a los innovadores. Las decisiones oportunas de los expertos se orientan a evitar tragedias, sufrimientos y gastos innecesarios por reacciones adversas a medicamentos y consecuentemente eludir problemas en salud pública.<sup>14</sup>

Medina J; Ruiz CM.(2016), en la tesis Evaluación de la Relación de Causalidad de Reacciones Adversas A Medicamentos Sobre la Notificación Espontánea de Establecimientos de Salud A Diremid Loreto, Enero – Diciembre 2014, encontraron como resultado que de 12 notificaciones correspondieron a la ficha de Medicamentos Antiretrovirales representando un 6,35%, se evaluaron 21 notificaciones correspondientes a la ficha notificación de Medicamentos en General representando el 11,11%, 46 fichas de notificación a medicamentos Antituberculosos

representaron el 24,34% del total, el mayor número de notificaciones evaluadas se refieren las fichas de notificación a medicamentos Antimaláricos (110) siendo el 58,20% del total. Además se detectaron los medicamentos con mayor índice de notificación, según Ficha: Antiretrovirales (Zidovudina, 7 notificaciones), Medicamentos en general (Acetato de medroxiprogesterona, 7 notificaciones), Antituberculosos.(Rifampicina, 24 notificaciones) y Antimaláricos (Cloroquina, 87 notificaciones).<sup>15</sup>

## **2.2 BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **2.2.1 REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS**

#### **1. CONCEPTO**

Se entiende como reacción adversa a medicamentos (RAM) el efecto indeseado que sucede tras la administración de un fármaco a dosis terapéuticas, diagnósticas o profilácticas. Se estima que el 15-30% de los pacientes hospitalizados presentan una RAM pero tan solo el 6-10% de ellas son de causa alérgica. Los fármacos más frecuentemente implicados son los antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE).<sup>16</sup>

## 2. FARMACOEPIDEMIOLOGÍA

La Farmacoepidemiología es una rama nueva de la Farmacología, con conceptos, métodos y aplicaciones que han contribuido al mejoramiento del cuidado de la salud de las poblaciones. La Farmacoepidemiología estudia el uso y los efectos producidos por los medicamentos en las poblaciones.<sup>17</sup>

Desde mediados de los años cuarenta la práctica médica ha cambiado radicalmente. Se fueron introduciendo en terapéutica numerosos antibióticos, fármacos para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, neurológicas, neoplásicas, psiquiátricas, respiratorias, cutáneas, o para el tratamiento de síntomas comunes como analgésicos - antiinflamatorias, hipnóticos y ansiolíticos. Se trata de productos que a diferencia de la mayoría de los remedios disponibles en el primer tercio del siglo son capaces de modificar profundamente la fisiología del organismo.<sup>18</sup>

En la actualidad se emplean en el mundo más de 10.000 entidades químico farmacéuticas con finalidades terapéuticas. El consumo de medicamentos a nivel mundial ha crecido vertiginosamente y en los últimos 10 años se ha triplicado. <sup>19</sup>La llamada explosión farmacológica después de la Segunda Guerra Mundial ha permitido grandes avances en el tratamiento de enfermedades que antes conducían rápida e inexorablemente a la muerte o a una grave incapacidad. Este progreso se ha acompañado de accidentes como la epidemia de focomelia atribuida a la talidomida que se registró en Europa y en otras regiones a principios de los sesenta. Desde entonces la

preocupación por la seguridad de los medicamentos ha contribuido al desarrollo de métodos adecuados para la evaluación de los beneficios y los riesgos potenciales de cualquier tipo de intervención terapéutica, ya sea farmacológica o no.<sup>20</sup>

### **3. PATOLOGÍA FARMACOLÓGICA -REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS (RAM)**

La aparición de gran cantidad de nuevas drogas ha contribuido al incremento de la expectativa de vida en las poblaciones, pero también es responsable de una nueva patología que es actualmente conocida como “Patología Farmacológica”. Al utilizar un medicamento para curar, atenuar o diagnosticar una patología, se está expuesto a que éste provoque una reacción no deseada en el paciente. Reacción adversa a un medicamento (RAM) es cualquier efecto perjudicial que ocurre tras la administración de un fármaco a las dosis normales utilizadas en la especie humana, para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para la modificación de alguna función fisiológica (OMS),<sup>21</sup> Un evento adverso se diferencia de una reacción o efecto adverso en que no presupone causalidad. Los reportes de eventos adversos relatados por los pacientes al médico, requieren un exhaustivo interrogatorio con el objeto de obtener la mayor información posible que permita adjudicar causalidad y con ello decidir la imputabilidad o la responsabilidad a determinado medicamento

medicamentos causales del evento adverso. Aplicando los criterios de imputabilidad se podrá transformar un evento adverso en efecto adverso.<sup>22</sup>

#### **4. MÉTODOS EN FARMACOVIGILANCIA**

Las estrategias de mayor utilización para estudiar o conocer reacciones adversas a medicamentos consisten en:

##### **a. Reporte de un caso: Notificación espontánea de reacciones adversas y/o publicaciones**

El sistema más extendido internacionalmente para la detección y cuantificación de reacciones adversas es el de notificación espontánea de casos clínicos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos. Las reacciones adversas a fármacos producen a menudo signos y síntomas que pueden ser difíciles de distinguir de las afecciones naturales, por lo que los prescriptores no deben descartar las sospechas de que el fármaco pueda haber causado la patología al paciente.<sup>17</sup>

La notificación espontánea permite recopilar información con relación al número de casos de notificados, pero no provee información con relación al número de prescripciones de los diferentes medicamentos. Puede detectar factores de riesgo asociados a interacciones medicamentosas. No

invalida que se desarrollen otras formas de farmacovigilancia, sino que induce la necesidad de realizar estudios más definidos.<sup>17</sup>

**b. Serie de casos:**

Ej. publicaciones en boletines y/o revistas.

**c. Estudios de Cohortes**

Son estudios observacionales en los que se puede identificar una población de individuos expuestos al factor o fármaco de interés, que necesariamente deben identificar simultáneamente a otra población de individuos no expuestos. Cada una de estas poblaciones, diferente entre sí por su exposición se denomina cohorte. Estas poblaciones son estudiadas por un período de tiempo que puede prolongarse por años (por ejemplo efectos cardiovasculares o neoplásicos) y mide y compara la frecuencia de las enfermedades de interés de uno y otro grupo. En un estudio de cohorte se selecciona una población en función de la exposición a un medicamento, por ejemplo mujeres usuarias de anticonceptivos orales, se las sigue durante un tiempo comparándolas con otro grupo de no usuarias de anticonceptivos orales.<sup>17</sup>

#### **d. Estudios de casos y controles**

Los estudios de casos y controles también son estudios observacionales que identifican una enfermedad o el efecto indeseable de interés “casos” y simultáneamente identifican otra población sin la enfermedad o efecto adverso “controles”, luego cada una de estas poblaciones que se distinguen por la presencia o ausencia de la enfermedad o efecto adverso es investigada (por medio de entrevistas, historias clínicas, por examen de las recetas o registros de la seguridad social, etc. sobre la exposición previa al fármaco o a los fármacos sospechosos) y de este modo se compararía la frecuencia del uso del fármaco en uno y otro grupo. Los estudios de casos y controles parten de la enfermedad o el efecto adverso y a partir de ahí estudian la exposición previa a diferentes factores. Por ejemplo la producción de agranulocitosis por dipirona, como es una enfermedad poco frecuente, se toman todos los casos de agranulocitosis por cualquier motivo y se comparan con controles sin la patología y se estudian la frecuencia del uso del fármaco en ambos grupos.<sup>17</sup>

#### **e. Ensayos clínicos controlados**

Los sujetos del grupo intervención de estudio reciben el 'tratamiento' cuyo efecto se desea valorar, mientras que los sujetos del grupo control no son tratados o pueden recibir un placebo o un tratamiento estándar: se trata de un ensayo clínico en paralelo.<sup>17</sup>

**5. ALGORITMO KARCH Y LASAGNA MODIFICADO POR NARANJO Y COLAB.**

CRITERIO	SI	NO	NO SABE	PUNTAJE
1. Hay informes previos concluyentes sobre la RAM	+1	0	0	
2. El evento adverso apareció cuando se administró el medicamento sospechoso	+2	-1	0	
3. La RAM mejoro el suspender o al administrar un antagonista específico	+1	0	0	
4. La RAM reapareció al re administrar el medicamento	+2	-1	0	
5. Existen causas alternativas que pueden causar esta reacción	-1	+2	0	
6. Ocurrió un RAM después de administrar placebo?	-1	+1	0	
7. Se detectó la droga en sangre u otros líquidos en concentraciones tóxicas?	+1	0	0	
8. La RAM fue más severa con más dosis o menos severa al disminuir la dosis	+1	0	0	

9. Tuvo el paciente reacciones similares con el medicamento o similares en el pasado?	+1	0	0	
10. La RAM fue confirmado mediante alguna evidencia objetiva?	+1	0	0	
PUNTAJE TOTAL				

Fuente: Valesia M.(2016)

## 5. CLASIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud los RAMs se clasifican como de tipo A y Tipo B.

**Reacciones de tipo A** Las reacciones tipo A (“augmented”) son resultado de un aumento en la acción farmacológica del medicamento cuando se administra a la dosis terapéutica habitual. Normalmente son reacciones dosis-dependientes. Los ejemplos incluyen:

- Presión arterial baja con antihipertensivos.
- La hipoglucemia con insulina.

Las reacciones de tipo A también incluyen aquellos que no están directamente relacionados con la acción farmacológica deseada del fármaco (por ejemplo, boca seca, que se asocia con los antidepresivos tricíclicos, sobreinfecciones por micobacterias en pacientes de artritis reumatoide controlados por infliximab).

**Reacciones de tipo B** Las reacciones de tipo B (“bizarro”) son reacciones que no se esperan de las conocidas acciones farmacológicas del fármaco.<sup>22</sup>

Ejemplos:

- Anafilaxia con penicilina.
- Erupciones cutáneas con antibióticos.

#### Características de las reacciones Tipo A y Tipo B

TIPO A	TIPO B
predecibles	No predecibles
Normalmente dosis – dependiente	Raramente dosis – dependiente
Alta morbilidad	Baja morbilidad
Baja mortalidad	Alta mortalidad
Responde a una reducción de la dosis	Responde a la retirada del fármaco

Las RAM de tipo B representan uno de los objetivos principales de la Farmacovigilancia.

## **2.2.2 USO DE FARMACOS EN EL EMBARAZO**

### **1.GENERALIDADES:**

El uso de medicamentos durante el embarazo es una circunstancia frecuente, lo cual requiere de un correcto conocimiento tanto de las propiedades del fármaco, como de sus indicaciones, así como también de las características de las personas a las que se les prescribe y, las etapas de gestación y de lactancia, cuyas particularidades diferenciales requieren de unas consideraciones especiales, ya que si se comete algún error de administración, puede tener graves consecuencias tanto para la madre como para el feto o el lactante.

### **2. CAMBIOS FARMACOCINETICOS DURANTE EL EMBARAZO<sup>1</sup>**

Los cambios farmacocinéticos producidos durante el embarazo pueden deberse a dos factores, unos dependientes de la madre y otros no dependientes de la madre como los siguientes:

## **Factores dependientes de la madre-Absorción por vía oral**

La disminución de la motilidad gastrointestinal favorece que exista un contacto durante más tiempo entre el medicamento y la mucosa gastrointestinal, lográndose una mayor tasa de absorción del fármaco, sobre todo de aquellas formas farmacéuticas de lenta disolución o liberación del principio activo.<sup>1</sup>

## **Absorción por vía respiratoria**

En administración por vía respiratoria (aerosoles) 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>1</sup>

## **Distribución**

La distribución del medicamento en el organismo de una embarazada se ve influido por dos factores que van a producir efectos opuestos:

### **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.

### **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 un elevado porcentaje de unión a proteínas plasmáticas.<sup>1</sup>

### **Metabolismo**

El metabolismo hepático de primer paso no experimenta grandes cambios en la embarazada, salvo excepciones, no va a ser un factor que modifique el comportamiento previsto de un medicamento.

### **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>1</sup>

### Clasificación de riesgos en el embarazo según el FDA

CATEGORIA	DEFINICIÓN
Categoría A	Aquellos fármacos cuyos estudios controlados realizados no han demostrado un riesgo para el feto durante el primer trimestre ,y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores ,por lo que la posibilidad de teratogénesis parece remota
Categoría B	Aquellos fármacos cuyos estudios en animales no han demostrado riesgo teratogénesis aunque no se dispone de estudios controlas en el embarazos humanos o cuando los estudios en animales han demostrado un efecto teratógeno que no fue confirmado en estudios en embarazadas durante el primer trimestre de gestación y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores.
Categoría C	Aquellos fármacos que solo han de administrarse si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial para el feto, pueden existir dos posibilidades Que los estudios en animales hayan revelado efectos teratógenos sobre el feto y no existan estudios en mujeres o

	Que no existan estudios disponibles, ni en mujeres ni en animales.
Categoría D	Aquellos fármacos para los que existe una clara evidencia de riesgo teratógeno, aunque los beneficios pueden hacernos aceptables a pesar de los riesgos que comparte su uso durante el embarazo, por ejemplo cuando el medicamento es necesario para tratar una enfermedad grave o una situación límite y no existen alternativas más seguras.
Categoría X	Medicamentos con esta categoría están contraindicados en mujeres que están o pueden quedar embarazadas. los estudios, en animales o en humanos han mostrado la aparición de anomalías fetales y/o existente evidencias de riesgo teratógenos basado en la experiencia humana por lo que el riesgo de su empleo en embarazadas claramente supera el posible beneficio.

Fuente: Boletín Información Terapéutica para la APS (2016)

### **2.2.3 MARCO CONCEPTUAL**

#### **Reacciones Adversas Medicamentosas:**

Cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas.<sup>23</sup>

#### **Gestante**

Corresponde a nueve meses durante los cuales el feto se desarrolla en el útero de la mujer – es para la mayoría de las mujeres un período de gran felicidad.<sup>24</sup>

### **2.2.4 VARIABLES**

Tipos de variables

Univariar: Reacciones Adversas Detectadas en Gestantes

Definición Conceptual:

Número de reacciones adversas que serán detectadas en gestantes luego de la notificación en el Hospital Regional Docente Materno Infantil El Carmen.

## **CAPÍTULO III**

### **MÉTODO DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **3.1 MÉTODO <sup>25</sup>**

Corresponde a una investigación no experimental o descriptiva.

#### **3.2 TIPO Y NIVEL**

##### **TIPO DE INVESTIGACIÓN<sup>25</sup>**

La investigación corresponde a:

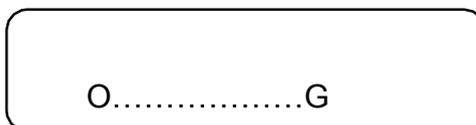
- Un estudio básico
- Retrospectivo
- Transversal.

## **NIVEL DE INVESTIGACIÓN**

La investigación será de nivel descriptivo

### **1.3 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN<sup>26</sup>**

LA INVESTIGACIÓN CORRESPONDE A UN ESTUDIO DESCRIPTIVO  
SIMPLE TRANSVERSAL.



#### **DÓNDE:**

**G** = Archivos de Fichas de Reporte de Farmacovigilancia .

**O<sub>1</sub>** = RAM que presentaron las gestantes.

### **3.4 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Según la oficina de Sistema de Farmacovigilancia corresponde a los archivos de Reportes de Reacciones Adversas Medicamentosas que consolida un promedio de 46 reportes de acumulado durante tres meses.

### 3.5. MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN<sup>27</sup>

Para esta investigación se seleccionó la muestra por conveniencia de la población de archivos de reportes de notificaciones por el hecho de que fue accesible y fácilmente disponibles; por tanto no fueron seleccionados mediante un criterio estadístico.

Esta información fue revisada por período de tres meses y seleccionada según criterio de inclusión y exclusión que a continuación se detalla.

Cuadro 1: Distribución de la muestra seleccionada por meses

MES	N°
Marzo	9
Abril	11
Mayo	10
Total	30

Donde el tamaño de la muestra que se utilizó fue:  
n= 30 reportes de gestantes

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Si bien es cierto la población de muestra fue de 46 reportes de Sospechas de Reacciones Adversas a los Medicamentos, esta como muestra por conveniencia cumplió los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Fueron considerados como unidad muestral los reportes de RAMS en gestantes que reunieron los siguientes criterios:

- Que sean reportes de gestantes mayores de edad.
- Que sean reportes de gestantes hospitalizadas
- Que la letra sea clara o legible del formato.
- Que sea un reporte de los meses de marzo, abril y mayo.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

Fueron consideradas aquellos reportes de RAMs según los siguientes criterios:

- Que los reportes sea de gestantes menores de edad.
- Que los reportes sean de gestantes que recibieron atención ambulatoria.
- Que la letra no sea clara o legible del reporte de notificación
- Que sea un reporte antes del mes de marzo o después del mes de mayo.

### **3.6 TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

#### **TÉCNICAS:**

Se utilizó para la investigación la técnica de recolección de datos, empleada para revisar las fichas de Reporte de notificación espontánea de sospecha de RAM. Fueron seleccionados la totalidad de los reportes en el periodo de estudio. Se identificaron los medicamentos que con mayor frecuencia provocaron RAM y se clasificaron de acuerdo a las categorías de riesgo en el embarazo.

#### **INSTRUMENTO<sup>26</sup>:**

Para recopilar información en esta investigación se empleó la ficha de Reporte de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos, el mismo que fue adaptado según documento reglamentado del Centro de Farmacovigilancia de la DIGEMID-MINSA. Además, para garantizar su confiabilidad fue sometido a juicio de expertos el instrumento.

### **3.7 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN**

Luego de recolectarse los datos de la investigación, por medio de la aplicación del instrumento se procedió a construir una base de datos, haciéndose uso del programa Excel. Una vez elaborado esta matriz de hoja de cálculo, se construyó tablas de frecuencia y figuras de barras en las cuales se muestra los medicamentos, grupos terapéuticos que ocasionan las reacciones adversas medicamentosa. Luego se realizó un análisis de la variable y se elaboraron diferentes tablas y figuras que fueron interpretadas a profundidad para explicar el porqué de los resultados obtenido en cada medición, los mismos que fueron utilizados en la discusión de esta investigación.

## **CAPÍTULO IV**

### **RESULTADOS**

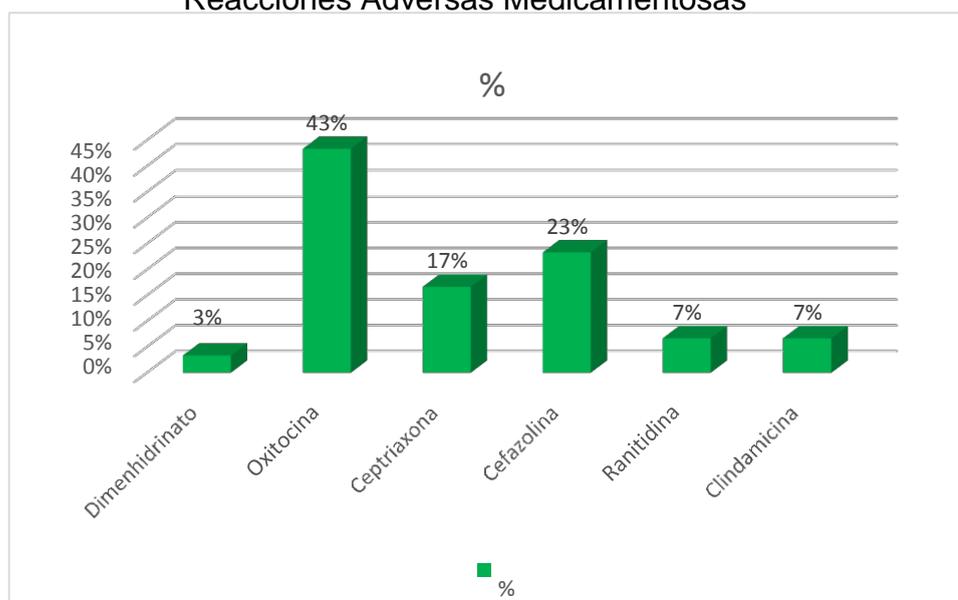
Una vez procesado los datos de una muestra de 30 fichas de reporte de sospechas de reacciones Adversas Medicamentosas en Gestante de los meses de Marzo a Mayo y habiendo superado todas las limitaciones y criterios de inclusión y exclusión se plantea los siguientes resultados.

Tabla 1: Distribución de los medicamentos por la frecuencia de Reacciones Adversas Medicamentosas

Medicamentos	f	%
Dimenhidrinato	1	3%
Oxitocina	13	43%
Ceptriaxona	5	17%
Cefazolina	7	23%
Ranitidina	2	7%
Clindamicina	2	7%
Total	30	100%

Fuente: Información elaborada por los investigadores

Figura 1: Distribución de los medicamentos por la frecuencia de Reacciones Adversas Medicamentosas



Fuente: Información elaborada por los investigadores

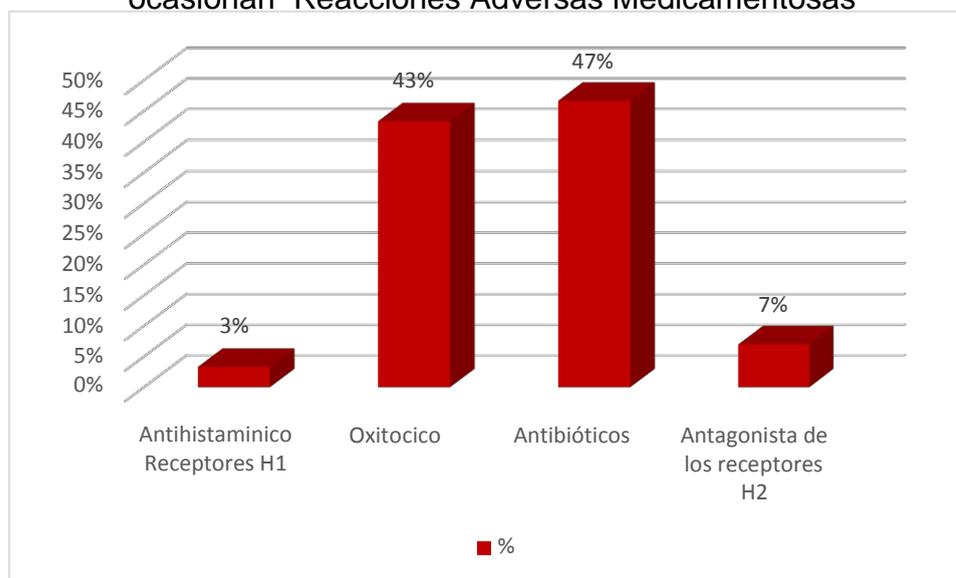
En la tabla y figura 1 se presenta la distribución de los medicamentos que presentan Reacciones Adversas Medicamentosas en gestantes, resaltándose que en 43% de los casos se ocasiona por la Oxitocina, un 23% para la Cefazolina y 17% para el caso de la Ceptriaxona.

Tabla 2: Distribución de los medicamentos por grupos terapéuticos que ocasionan Reacciones Adversas Medicamentosas

Medicamentos	f	%
Antihistamínico Receptores H1	1	3%
Oxotócico	13	43%
Antibióticos	14	47%
Antagonista de los receptores H2	2	7%
Total	30	100%

Fuente: Información elaborada por los investigadores

Figura 2: Distribución de los medicamentos por grupos terapéuticos que ocasionan Reacciones Adversas Medicamentosas



Fuente: Información elaborada por los investigadores

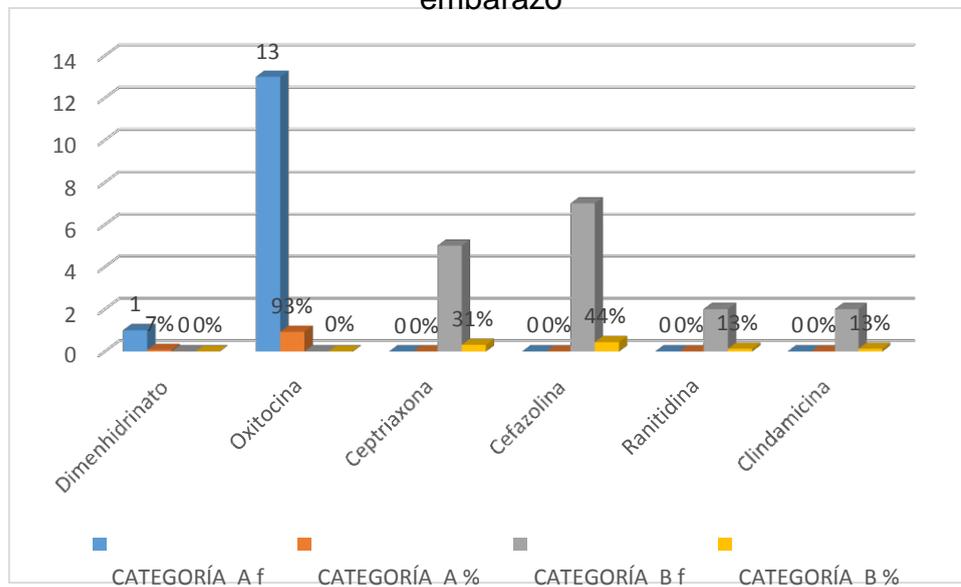
Según la tabla y figura 2, se puede apreciar que las RAMs que preferentemente se pudieron detectar fueron los grupos terapéuticos antibióticos en el 47%, Oxotócico en el 43% y 7% para el caso de Antagonista de los receptores H2.

Tabla 3: Distribución según categoría de riesgo del Medicamento en el embarazo

Medicamentos	CATEGORÍA DE RIESGO										
	A		B		C		D		X		
	f	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Dimenhidrinato	1	1	7%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Oxitocina	13	13	93%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Ceptriaxona	5	0	0%	5	31%	0	0%	0	0%	0	0%
Cefazolina	7	0	0%	7	44%	0	0%	0	0%	0	0%
Ranitidina	2	0	0%	2	13%	0	0%	0	0%	0	0%
Clindamicina	2	0	0%	2	13%	0	0%	0	0%	0	0%
Total	30	14	100%	16	100%	0	0%	0	0%	0	0%

Fuente: Información elaborada por los investigadores

Figura 3: Distribución según categoría de riesgo del medicamento en el embarazo



Fuente: Información elaborada por los investigadores

En la tabla y figura 3 se presenta la distribución según categoría de riesgo del medicamento en el embarazo como A,B,C,D, X, resaltándose que la categoría A es la que predomina en el 93% para el caso de Oxitocina, mientras que el Dimenhidrinato se presenta en un 7% de los medicamentos que presentan RAMs para la misma categoría.

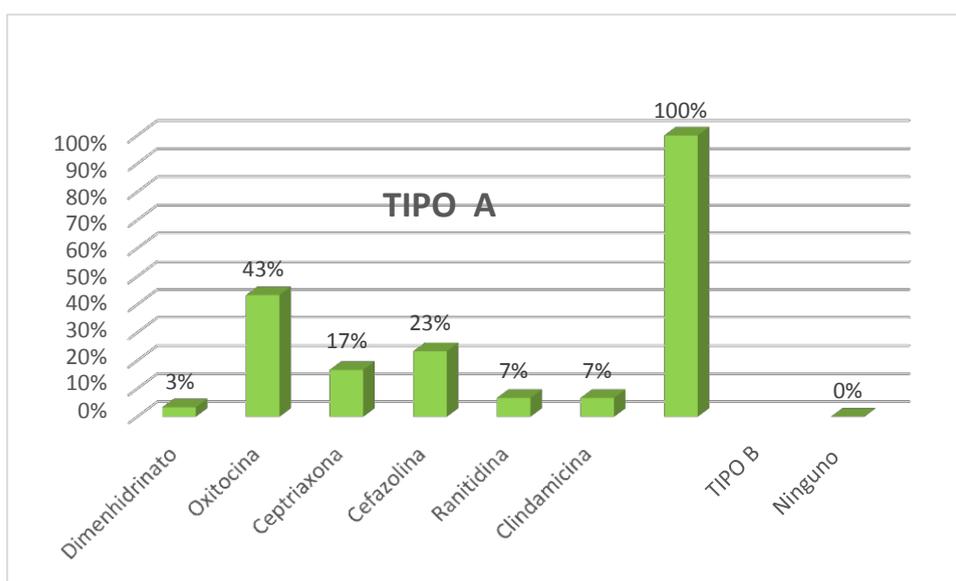
Además se puede apreciar que un 44% de las RAMs pertenecen al tipo B, en lo que corresponde al medicamento Cefazolina y 31% para Ceptriaxona, así como 13% ocasionado por los medicamentos Ranitidina y Clindamicina.

Tabla 4: Distribución de medicamentos según tipos de reacciones Adversas Medicamentosas A y B

TIPO A	f	%
Dimenhidrinato	1	3%
Oxitocina	13	43%
Ceptriaxona	5	17%
Cefazolina	7	23%
Ranitidina	2	7%
Clindamicina	2	7%
	30	100%
TIPO B	f	%
Ninguno	0	0%

Fuente: Información elaborada por los investigadores

Figura 4: Distribución de las Reacciones Adversas Medicamentosas según grandes tipos A y B



Fuente: Información elaborada por los investigadores

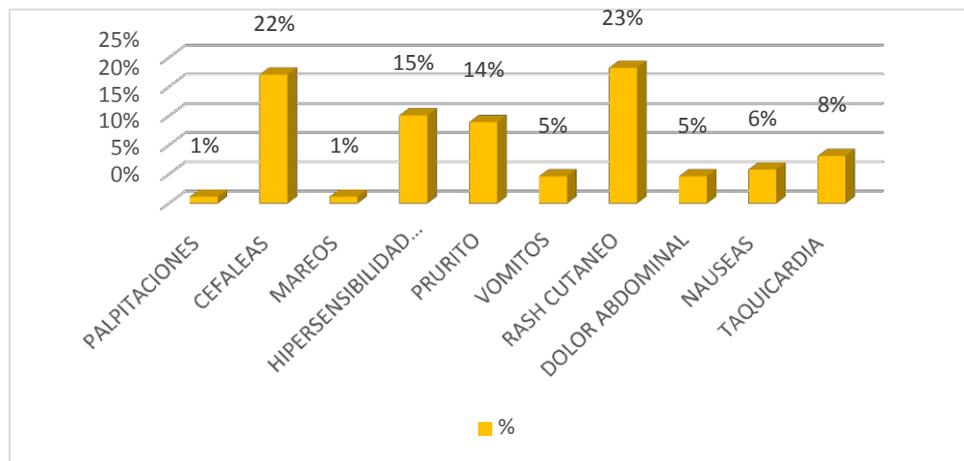
La información presentada en la tabla y gráfico 4 contempla que el 100% de los medicamentos como oxitocina (43%), cefazolina (23%), ceptriaxona (17%) y ranitidina con clindamicina minimamente.(2%) fueron prescritas dentro del tipo 1 o categoría A y no se prescribieron medicamentos del tipo 2 o categoría B en las gestantes que fueron atendidas en el nosocomio.

Tabla 5: Distribución de las Reacciones Adversas Medicamentosas ocasionado en gestantes

RAMs	f	%
PALPITACIONES	1	1%
CEFALEAS	19	22%
MAREOS	1	1%
HIPERSENSIBILIDAD		
UTERINICA	13	15%
PRURITO	12	14%
VOMITOS	4	5%
RASH CUTANEO	20	23%
DOLOR ABDOMINAL	4	5%
NAUSEAS	5	6%
TAQUICARDIA	7	8%
TOTAL	86	100%

Fuente: Información elaborada por los investigadores

Figura 5: Distribución de las Reacciones Adversas Medicamentosas ocasionado en gestantes



Fuente: Información elaborada por los investigadores

La presente tabla 5, aporta información sobre las reacciones adversas encontradas en las gestantes atendidas en el periodo de recolección de datos, demostrándose que un 23 % de ellas presentaron rash cutáneo, seguido de cefaleas en 22% y hipersensibilidad uterínica en el 15%. Siendo menos en 14% prurito.

## CAPÍTULO V

### DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El perfil de seguridad de los medicamentos en las embarazadas es incompleto, porque estas se excluyen de los ensayos clínicos, por tanto el propósito de la Farmacovigilancia permite detectar reacciones adversas nuevas a medicamento. En tal sentido el objetivo de la presente investigación fue analizar la Incidencia de reacciones adversas que se presentan en gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente Materno Infantil “El Carmen”, de allí que para cumplir este estudio se revisaron 30 fichas de reporte de reacciones adversas medicamentosas en gestantes, por tanto sobre los fármacos que ocasionan las reacciones adversas medicamentosas a gestantes atendidas **Furones JA. et al (2011)**<sup>6</sup> con el trabajo denominado Reacciones Adversas Por Medicamentos en Embarazadas, Reportadas al Sistema De Farmacovigilancia de Cuba en los Años 2003 – 2007, encontraron que los fármacos que con frecuencia ocasionaron RAM fueron en primer lugar a dosis fija de fumarato ferroso, ácido fólico, ácido ascórbico y retinol, conocida como Prenatal®, también metronidazol (5.9%) y lidocaína

hiperbárica (4.8%). que representó el 27.7% de las RAM; lo que difiere con esta investigación cuando la tabla y figura 1, presenta la distribución de los medicamentos por Reacciones Adversas Medicamentosas en gestantes, resaltándose a la oxitocina ( 43%) , cefazolina (23%) y ceftriaxona (17%), sin embargo guarda cierta similitud con el trabajo de **Romero R (2010)** <sup>11</sup>, quien demostró que los medicamentos antiinfecciones fueron los que causaron más RAMs.

Es importante señalar que según los datos recopilados de la ficha de Reporte de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos del Ministerio de salud, se ha podido apreciar que estos antibióticos fueron empleados frecuentemente para la infección del tracto urinario, lo que corrobora el sustento de **Herráiz MA. et al (2005)** con su estudio Infección del tracto urinario en la embarazada, señala que los particulares cambios morfológicos y funcionales que se producen en el tracto urinario de la gestante hacen que la infección del tracto urinario (ITU) sea la segunda patología médica más frecuente del embarazo.<sup>28</sup>

Otro de los resultados encontrados en esta investigación según los objetivos planteados son los fármacos por grupos terapéuticos que ocasionaron las reacciones adversas en gestantes y cuando se tiene en la tabla y figura 2 , es que preferentemente se encuentran los antibióticos en el 47% que producen mayor RAMS, lo que se corrobora con el estudio de **Horacio G. et al ( 2010)** <sup>8</sup>, que según análisis de regresión logística sobre

el uso de medicamentos en periodo de gestación en embarazadas fue en cerca a la mitad (40,9%) que los antimicrobianos fueron los más utilizados y que mayor riesgos ocasionaron.

Situación que implica que la influencia hormonal, tanto de progesterona como de algunas prostaglandinas en las mujeres disminuye el tono y la contractilidad del uréter y favorece el reflujo vesicoureteral. El vaciado vesical incompleto también facilita el reflujo y la migración bacteriana ascendente, por lo que los estrógenos pueden inducir una hiperemia en el trígono e indirectamente favorecer la adherencia de los gérmenes sobre el epitelio. En consecuencia justifica el empleo de los antibióticos.<sup>29</sup>

Así también otro de los objetivos planteados en este estudio fue determinar la incidencia de la clasificación de reacciones adversas medicamentosas de acuerdo a las categorías A,B,C,D,X , cuando **Furones JA. et al (2015)** en su investigación Reacciones adversas no descrita en embarazadas en Cuba , quienes encontraron como resultado que la categoría de riesgo B prevalece en un 32,6 % y reportadas más por médicos, categoría C 30,9% y categoría A en 19%<sup>7</sup> ; lo que se corrobora con esta investigación cuando se demuestra que los medicamentos como la cefazolina presentaron RAMs de categoría de riesgo B en el 31 %. Sin embargo se contraponen con los resultados de los investigadores anteriores cuando en este trabajo un 93% de las reacciones adversas medicamentosas reportadas

pertencen a la categoría del grupo A y en lo que respecta al caso de la oxitocina, es decir aquellos fármacos cuyos estudios controlados realizados no han demostrado un riesgo para el feto durante el primer trimestre, y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores, por lo que la posibilidad de teratogénesis parece remota; así como también los de categoría B, que corresponde aquellos fármacos cuyos estudios en animales no han mostrado riesgo teratogéno aunque no se dispone de estudios controlados en embarazos humanos, o cuando los estudios en animales han mostrado un efecto teratogéno que no fue confirmado en estudios en embarazadas durante el primer trimestre de gestación, y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores.<sup>12</sup>

Por tanto con esta investigación queda demostrado que la prescripción de medicamentos a gestantes en el Hospital Regional Docente Materno Infantil, se cumple en base a criterios de categoría de riesgo A y donde la posibilidad de teratogénesis parece remota; además precisar que de las 30 evaluaciones realizadas a la fichas de reporte de reacciones adversas medicamentosas no se encontraron medicamentos de categoría C, que corresponde aquellos medicamentos que deben ser administrados solamente si el posible beneficio deseado justifica el riesgo potencial en el feto y donde se incluyen un gran número de medicamentos, especialmente los de reciente comercialización, de los que se carece de información.<sup>30</sup>

No se encontraron en esta investigación reportes de RAMs de categoría D y X, cuando para el primer caso corresponde aquellos medicamentos cuyos estudios controlados y observacionales realizados en mujeres embarazadas han demostrado un riesgo para el feto y en el caso de medicamentos de categoría X, los estudios controlados y observacionales realizados en animales o en mujeres embarazadas han demostrado una clara evidencia de anormalidades o riesgo para el feto. Sin embargo, se contrapone con el estudio de **Horacio G. et al (2010)**, quien demostró en su investigación un alto uso de medicamentos considerados de alto riesgo por la FDA en 21,5% y la incidencia de malformaciones detectadas fue del 0,6%. (8)

En consecuencia con esta investigación queda demostrado que los prescriptores de este nosocomio utilizan decisiones oportunas para evitar tragedias y gastos innecesarios por reacciones adversas medicamentosas y evitar un problema de salud pública.

También en esta investigación se planteó determinar la clasificación de medicamentos según tipo A y B, encontrándose que el 100% de los medicamentos como oxitocina (43%), cefazolina (23%), ceftriaxona (17%) y ranitidina con clindamicina mínimamente.(2%) fueron prescritas dentro del tipo 1, o categoría A y que tendrían una relación directa con la dosis, es decir, serían el resultado de una acción y un efecto farmacológico exagerados, por otra parte normales, de un fármaco administrado a las

dosis terapéuticas habituales.<sup>29</sup>; lo que se corrobora con la investigación de **Guadalupe AK. (2010)**, con la tesis titulada Estudio de Farmacovigilancia Dirigido a Mujeres Embarazadas en Hospitalización, en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba, quien demostró la presencia de pacientes polimedicamentados en 84% y presentaron un mayor número de RAM especialmente en los de tipo A, correspondientes a los ocasionados por la naturaleza del fármaco que ocupan un 84% de los casos investigados; seguidos por los de tipo B originados por la idiosincrasia del paciente que ocupan un 16%.<sup>10</sup>, cuando esta categoría se contrapone con nuestros resultados al encontrarse ningún medicamento del tipo 2 o categoría B en las gestantes que fueron atendidas,

Finalmente otro de los objetivos planteados fue determinar los tipos de reacciones adversas medicamentosas encontrándose como resultado un promedio de 12% para las RAMs de cefalea, taquicardia y náuseas, lo que se corrobora con el trabajo de **Furones JA. y Druyet D. (2015)**<sup>7</sup> con la investigación titulada Reacciones adversas no descritas en embarazadas de Cuba, demostraron que las reacciones indeseables más frecuentes fueron cefalea, taquicardia en y náuseas en 7,9% .

En resumen los medicamentos deben ser administrados en periodo de gestación en embarazadas, solamente si el posible beneficio deseado justifica el riesgo potencial en el feto.

## VI. CONCLUSIONES

1. Las reacciones adversas medicamentosas que se presentaron en las gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente Materno Infantil “El Carmen” fueron principalmente las de tipo A o predecibles y según categoría de riesgo las de tipo A o aquellos fármacos cuyos estudios controlados realizados no han demostrado un riesgo para el feto durante el primer trimestre del embarazo.
2. Los fármacos que ocasionaron las reacciones adversas medicamentosas a gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente Materno Infantil “El Carmen” fueron en 43% la Oxitocina, en 23% para la Cefazolina y 17% para el caso de la Ceptriaxona.
3. Los fármacos según grupos terapéuticos que ocasionan las reacciones adversas medicamentosas a gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente Materno Infantil “El Carmen” fueron

antibióticos en el 47%, Oxitócico en el 43% y 7% para el caso de Antagonista de los receptores H2.

4. La incidencia de la clasificación de reacciones adversas medicamentosas de acuerdo a las categorías de riesgo A, B,C,D y X se presentaron como categoría A en el 93% y categoría B en 44%, no reportándose C,D, y X.
5. Un 100% de las RAMS detectadas en las gestantes son de tipo A y en el tipo B no se reportó ninguna reacción en las gestantes que fueron atendidas en el nosocomio
6. Los tipos de RAMs que frecuentemente se presentan en gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente Materno Infantil "El Carmen" fueron en 23 % rash cutáneo, seguido de cefaleas en 22% y hipersensibilidad uterínica en el 15%.

## **VII. RECOMENDACIONES**

1. Es recomendable en primer lugar realizar futuros estudios de seguimiento farmacoterapéutico de medicamentos en gestantes para controlar efectivamente las reacciones adversas medicamentosas.
2. Impulsar la implementación de Farmacovigilancia en el Hospital Regional Docente Materno Infantil “El Carmen” con un equipo de internos de farmacia de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, para garantizar su cumplimiento según normatividad vigente.
3. El desempeño de los profesionales farmacéuticos se ha ido extendiendo y perfeccionando a lo largo de los años, es así que se debe brindar importancia a los tópicos de Farmacovigilancia para alcanzar una atención de salud con calidad y calidez una vez egresado.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vera O. Uso de Farmacos en el Embarazo. Rev Med La Paz, 21(2); Julio – Diciembre;2015.
2. Aranaz JM, Aibar C, Galán A, Limón R, Requena J, Álvarez EE, Gea MT. La asistencia sanitaria como factor de riesgo: los efectos adversos ligados a la práctica clínica. Gac Sanit 2006; 20(Supl.1): 41-7.
3. Orueta R. Empleo de Farmacos en Embarazo y Lactancia. [Internet][Extraído el 20 de Marzo del 2017] Disponible en la URL: [http://www.paho.org/els/index.php?option=com\\_docman&view=download&alias=497-2011-3-3-2-farmacos-en-embarazo-y-lactancia&category\\_slug=isan&Itemid=364](http://www.paho.org/els/index.php?option=com_docman&view=download&alias=497-2011-3-3-2-farmacos-en-embarazo-y-lactancia&category_slug=isan&Itemid=364)
4. Boletín Información Terapéutica para la APS.Utilización de Medicamentos en el Embarazo y Lactancia.[Internet][Extraído el 20 de Marzo del 2017] Disponible en la URL: <http://files.sld.cu/cdfc/files/2012/09/boletinaps32-lactanciaembarazo-ene20121.pdf>.
5. Medicamentos y embarazo. [Internet]2011[Extraído el 20 de Marzo del 2017] Disponible en: <http://www.easp.es/web/documentos/MBTA/00001174documento.pdf>.
6. Furones JA, López L, Jiménez G, Ávila J. Reacciones Adversas Por Medicamentos en Embarazadas, Reportadas al Sistema De Farmacovigilancia de Cuba en los Años 2003 - 2007. [Internet]2011[Extraído el 20 de Marzo del 2017] Disponible en la URL: <http://biomed.uninet.edu/2011/n2/furones.html>.
7. Furones JA, Druyet D, López AF, Cruz MA, Jiménez G. Reacciones adversas no descritas en embarazadas de Cuba. Revista Cubana de Farmacia. 2015;49(2):291-303
8. Horacio G, Cañas M, Homar C, Orchuela J. Uso de fármacos durante el período de gestación en embarazadas de Buenos Aires, Argentina.Rev. salud pública. 12 (5): 722-731, 2010.

9. García JC, Vergel G, Zapata A. Embarazo Y Medicamentos En Un Área De Salud. Rev Cubana Med Gen Integr 1999;15(3):227-31.
10. Guadalupe AK. "Estudio De Farmacovigilancia Dirigido A Mujeres Embarazadas En Hospitalización, En El Hospital Provincial General Docente De Riobamba". [Tesis] Escuela Superior Tecnológica de Chimborazo: Ecuador; 2013.
11. Romero R. Reacciones Adversas a medicamentos en Mujeres. [Internet] 2010 [Extraído el 20 de Marzo del 2017] Disponible en la URL:  
[https://www.colibri.udelar.edu.uy/bitstream/123456789/2651/1/Romero\\_R\\_2010a.pdf](https://www.colibri.udelar.edu.uy/bitstream/123456789/2651/1/Romero_R_2010a.pdf).
12. Boletín. Utilización de medicamentos en el embarazo y la lactancia. [Internet] 2012 [Extraído el 20 de Marzo del 2017] Disponible en la URL:  
<http://files.sld.cu/cdfc/files/2012/09/boletinaps32-lactanciaembarazo-ene20121.pdf>.
13. Arencibia A, Castellano D. Herramienta informática para la toma de decisiones de las Reacciones Adversas a Medicamentos en Cuba. Revista Cubana de Ciencias Informáticas Vol. 10, No. 3, julio-septiembre; 2016.
14. Álvarez PP. Decisiones En Reacciones Adversas A Medicamentos, Intoxicaciones Y Respuestas Inesperadas De Productos Naturales Como Problemas De Salud Pública. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2007; 24(4): 405-26.
15. Medina J, Ruiz CM. Evaluación de la Relación de Causalidad de Reacciones Adversas a Medicamentos Sobre la Notificación Espontánea de Establecimientos de Salud A Diremid Loreto, Enero – Diciembre 2014. [Tesis] Amazonas. Servicio de Publicaciones e Intercambio Científico. Universidad Nacional de la Amazonia Peruana.
16. Goienetxe E; Garrido s; Lizaso S. Reacciones Adversas a Medicamentos. [Internet] [Extraído el 20 de Marzo del 2017] Disponible en la URL:

<http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro%20electronico%20de%20temas%20de%20Urgencia/20.Dermatologia%20y%20Alergia/Reacciones%20adversas%20medicamentosas.pdf>.

17. Valsesia M. Farmacovigilancia y Mecanismos de Reacciones Adversas A Medicamentos. [Internet] [Extraído el 20 de Marzo del 2017] Disponible en la URL: [http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/13\\_farmacovigi.pdf](http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/13_farmacovigi.pdf).
18. Enairson T, Berman U, Wiholm E. Principles and Practice of Pharmacoepidemiology. In: Drug Treatment (Averis edts), 4ª edición; 1997: 370-392
19. Laporte JR, Baksaas I, Lunde PKM. General background. En: MNG Dukes (ed) Drug Utilization Studies Methods and uses. 2ª ed. WHO Regional publications. European series N°45. Copenhagen: Oficina Regional Europea de la OMS; 1993:5-22.
20. Laporte JR, Tognoni G. Estudios de utilización de medicamentos y farmacovigilancia. En JR Laporte, G Tognoni (eds) Principios de epidemiología del medicamento, 2ª ed. Barcelona. Ediciones Científicas y Técnicas; 1993: 1-24.
21. Laporte JR. La evaluación del efecto de los Medicamentos, En: Laporte JR (ed) Principios Básicos de Investigación Clínica, 1ª ed. Madrid. Ediciones Ergon; 1993: 3-4
22. Comité de expertos: International drug monitoring: The role of national centres. Tech Rec Ser N° 498. Ginebra. Organización Mundial de la Salud; 1972.
23. Organización Mundial de la Salud. Portal de Información. Medicamentos Esenciales y Productos de Salud. [Internet] 2015 [Extraído el 10 de Junio del 2017] Disponible en la URL: [pps.who.int/medicinedocs/es/d/Js8121s/7.4.html](http://pps.who.int/medicinedocs/es/d/Js8121s/7.4.html)
24. Organización Mundial de la Salud. Embarazo. [Internet] 2015 [Extraído el 20 de Marzo del 2017] Disponible en la URL: <http://www.who.int/topics/pregnancy/es/>.

25. Supo, J. Seminario de la Investigación Científica. [Internet][ Fecha de acceso 5 de Abril del 2017]. Disponible en la URL: <http://seminariosdeinvestigacion.com/author/sipro/>.
26. Hernández R, Fernández C, Baptista M. Metodología de la investigación. 6<sup>o</sup> ed. McGRAW-HILL/Interamericana Editores, S.A: Mexico; 2014.
27. Herrera M. Formula Para Cálculo De La Muestra Poblaciones Finitas. [Internet] 2015 [Extraído el 20 de Marzo del 2017] Disponible en la URL: <https://investigacionpediahr.files.wordpress.com/2011/01/formula-para-cc3a1lculo-de-la-muestra-poblaciones-finitas-var-categorica.pdf>.
28. Gimeno FJ, Pons J, Mico M, De Castera M, Belles MD, Sanchez A. Categorías de riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo: Guía rápida de consulta.. [Internet] 2015 [Extraído el 20 de Marzo del 2017] Disponible en la URL: [https://orbananos.files.wordpress.com/2008/10/med\\_embarazo.pdf](https://orbananos.files.wordpress.com/2008/10/med_embarazo.pdf).
29. Herráiz MA.; Hernández A.; Asenjo E.; Herráiz I.; Herráiz MA.; Hernández A.; Asenjo E. Infección del tracto urinario en la embarazada. Rev Enferm Infecc Microbiol Clin 2005; 23(Supl. 4): 40-6.
30. Irujo M. Análisis de los factores que influyen en la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en farmacia comunitaria en Navarra. Implementación y evaluación de una estrategia de mejora. [Tesis] Universidad de Navarra: Pamplona; 2008.

## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Univariar: Reacciones Adversas Detectadas en Gestantes

Definición Conceptual:

Gestantes que fueron atendidas en el Hospital Regional Docente Materno Infantil “El Carmen” y a quienes se les detectò las reacciones adversas medicamentosas

DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSION	INDICADOR	INSTRUMENTO
	<b>DATOS GENERALES</b>	Edad Sexo	
	<b>DENOMINACIÓN MEDICAMENTO</b>	COMERCIAL GENÉRICO	
	<b>CATEGORIA</b>	TIPO: ( ) A ( ) B ( ) C ( ) D ( ) x ( ) NINGUNO	
	<b>GRUPO TERAPEUTICO</b>	( ) Antihistaminicos ( ) AINES ( ) Oxitocicos ( ) Antagonistas de los receptores H1 ( ) Antagonistas de los reseptores H2 ( ) Antiinfeciosos ( ) Antibioticos ( ) Broncodilatadores ( ) Psicoterapeuticos ( ) Analgesicos ( ) Antiacidos ( ) Antihemeticos	
	<b>RAMS</b>	<b>TIPOS:</b> ( ) A ( ) B	

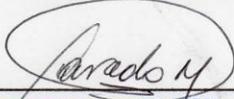
PROMEDIO DE VALORACIÓN

5

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

1) Muy deficiente 2) Deficiente 3) Regular 4) Buena 5) Muy buena

Nombres y Apellidos : Ivar Jmes Lavado Morales  
DNI N° : 2065525 Teléfono/Celular : 990018724  
Dirección domiciliaria : Jr. Grau 921 - Chupaca  
Título Profesional : QUÍMICO FARMACÉUTICO  
Grado Académico : M.A.G.I.S.T.E.R  
Mención : SALUD PÚBLICA

  
Lugar y fecha: .....  
Mg. Q.F. Ivar Jmes Lavado Morales  
QUÍMICO FARMACÉUTICO  
C.O.F.F. N° 02988

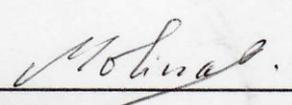
PROMEDIO DE VALORACIÓN

5

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

1) Muy deficiente 2) Deficiente 3) Regular 4) Buena 5) Muy buena

Nombres y Apellidos : Gloria Mercedes Molina Vallejos  
DNI N° : 0.670.8720..... Teléfono/Celular : 964814020  
Dirección domiciliaria : Jr. Nemesio Racz N° 728  
Título Profesional : Químico - Farmacéutico  
Grado Académico : Doctora  
Mención : Ciencias de la Salud y Salud Pública

  
Dra. Gloria Mercedes Molina Vallejos  
E.O.P. N° 1001  
Lugar y fecha: Huancayo, 7 de agosto de 2017.

PROMEDIO DE VALORACIÓN

05

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

1) Muy deficiente 2) Deficiente 3) Regular 4) Buena 5) Muy buena

Nombres y Apellidos : Martha Raquel Valdiverrama Suedo  
DNI N° : 22101412 Teléfono/Celular : 988440250  
Dirección domiciliaria : Jr. Salazar Bondy N° 343 El Tambo  
Título Profesional : Químico Farmacéutico  
Grado Académico : Magister  
Mención : Seguridad y Medio Ambiente

  
  
**Firma**  
Lugar y fecha: Huancayo, 05 de agosto del 2017

**Anexo 3: Fotografía de ARO II de gestantes**



**Fotografía de ARO II de gestantes**



**Fotografía de recolección de datos**



**Fotografía de recolección de datos**





**PROVEIDO N° 069 -2017-GRJ-DRSJ-HRDMIEC-OADI.**

AL : Bach. Medaly DAMIAN RICARDI - Flora BALBUENA VELIZ  
DE : Jefe Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación  
ASUNTO : Autorización desarrollar proyecto tesis.  
FECHA : Huancayo 04 de Setiembre del 2017.

Visto el Informe N° 0385-2017-GRJ-DRSJ-HRDMIEC-SF, presentado por la Jefatura del Servicio de Farmacia, quien opinan favorablemente el desarrollo del proyecto tesis INCIDENCIA DE LAS REACCIONES ADVERSAS DETECTADAS EN GESTANTES QUE FUERON ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE MATERNO INFANTIL EL CARMEN, por las bachilleres Medaly DAMIAN RICARDI - Flora BALBUENA VELIZ, de la Universidad ROOSEVELT de la especialidad de Farmacia y Bioquímica, se autoriza el desarrollo del mencionado proyecto así como aplicar la revisión de historias clínicas del Servicio de Aro I y II del 01 setiembre al 29 de setiembre del presente año, en el horario de 2.00pm. a 6.00pm.

Atentamente,

HOSPITAL REGIONAL DOCENTE  
MATERNO INFANTIL EL CARMEN

Jc. Adm. CAROLINA HUATUCO LAURA  
JEFE (E) OFICINA APOYO DOCENCIA E  
INVESTIGACION

CHL/chl.  
C.c. Archivo.

DOC.	02257879
EXP.	01546127