

Perfil de consumo de medicamentos en mujeres embarazadas asistidas en el Centro Hospitalario Pereira Rossell y el Hospital de Clínicas

Stephanie Viroga^{1*}, Camila Ramos¹, Josefina Tarigo¹, Noelia Speranza¹, Gustavo Tamosiunas¹

Resumen

Durante el embarazo existe una elevada exposición a medicamentos potencialmente riesgosos para la madre y el feto. La investigación en esta área se ha orientado principalmente hacia el riesgo teratogénico. Es limitada la evidencia que existe sobre el uso de medicamentos durante el embarazo. El objetivo de este estudio fue describir el perfil de consumo de medicamentos en pacientes embarazadas de los principales centros públicos de control obstétrico de Montevideo, Uruguay.

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, a través de una encuesta aplicada por estudiantes de pregrado de la Facultad de Medicina. Se analizaron como variables: frecuencia de uso, principios activos utilizados, exposición a un medicamento, exposición de riesgo, origen de la prescripción, conocimiento de la embarazada del motivo de la indicación, posibles efectos adversos y posología. Se encuestaron 786 embarazadas, 83.3% consumieron medicamentos. Se consumieron un total de 1.460 medicamentos incluyendo 98 principios activos. La mayoría de las encuestadas consumió un medicamento. De los medicamentos prescritos, 79,1% fueron indicados por un médico. Entre los grupos terapéuticos más consumidos se destacan el de los suplementos (hierro y ácido fólico) y los antimicrobianos. De las embarazadas que usaron medicamentos, 74% conocían la indicación, 25.6% los posibles efectos adversos y 65.6% la posología. Se detectaron 47 exposiciones categoría D y X de la FDA. Se evidenció un alto consumo de medicamentos en el embarazo. Es necesario optimizar la información disponible sobre el riesgo de exposición innecesaria a medicamentos durante embarazo y sobre cuando es necesario asumir el riesgo.

Palabras clave

Exposición materna, embarazo, farmacología, Uruguay.

Title

Profile of drug use in pregnant women at Centro Hospitalario Pereira Rossell and Hospital de Clínicas.

Abstract

During pregnancy there is a high exposure to drugs, with potentially risks to mother and fetus. Research in this area has focused primarily on the teratogenic risk. There is limited evidence that exists on the use of medications during pregnancy. The aim of this study is to describe the profile of drug use in pregnant patients of the main public obstetric care centers of Montevideo, Uruguay. A prospective study was done, through a survey conducted by undergraduate students of Medicine. The following end points were analyzed: frequency of use, active ingredients used, exposure to a drug, risk exposure,

1. Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

* Contacto: Stephanie Viroga. E-mail: stephyviroga@gmail.com

origin of prescription, pregnant knowledge of the reason for the indication, possible adverse effects and dosage. Were surveyed 786 pregnant, of whom , 83.3% consumed drugs. Were consumed 1460 drugs, including a total of 98 active substances. Most patients consumed only one drug. Doctors prescribed 79.1% of the drugs. Among the most consumed therapeutic groups include the supplements (iron and folic acid) and antimicrobials. Among pregnant women who used drugs 74% knew indication, 25.6% possible side effects and dosage 65.6%. There were 47 exhibitions category D and X FDA detected. A high consumption of drugs was demonstrated in pregnancy. It is necessary to optimize the available information on the risk of unnecessary exposure to drugs during pregnancy and when necessary take the risk.

Key Words

Maternal exposure, pregnancy, pharmacology, Uruguay.

Introducción

Durante el embarazo existe una elevada exposición a medicamentos y otras sustancias potencialmente tóxicas tanto para la madre como para el feto. La investigación en esta área se ha orientado principalmente hacia el riesgo teratogénico y otros efectos adversos fetales. Esto ha determinado que se generen grandes restricciones en la indicación y en el consumo de medicamentos en esta población, sumado a la falta de investigación y regulación al respecto.

Sin embargo, es claro que no se puede privar completamente a las embarazadas de los medicamentos, principalmente porque gracias a ellos, entre otras medidas, la morbi-mortalidad materno fetal ha disminuido durante los últimos 100 años.

Datos internacionales han evidenciado una elevada incidencia de exposición a al menos un fármaco en algún momento del embarazo, con cifras cercanas a 90% [1-3], lo que demuestra lo difícil que ha sido hasta el momento establecer un adecuado equilibrio entre las exposiciones a medicamentos necesarias y oportunas durante el embarazo, y las injustificadas, que conllevan a potenciales riesgos para la madre y/o el feto.

En la década de los 90 se realizó un estudio epidemiológico colaborativo de 22 países, con el auspicio de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y desarrollado por el Collaborative Group on Drug Use in Pregnancy (CGDUP), tendiente a evaluar el patrón de consumo de medicamentos

por parte de embarazadas y a propiciar la creación de una red de investigación internacional. Se observó que aunque parece existir un mismo patrón de prescripciones médicas en cuanto tipo de medicamentos usados a nivel mundial, los porcentajes de consumos no son iguales para todos los países [4].

En Latinoamérica se han desarrollado muy pocos estudios de utilización de medicamentos en embarazadas, lo que deja una brecha abierta en el conocimiento sobre este tema [5-7]. En Uruguay tampoco existe evidencia al respecto.

Para poder analizar la oportunidad de la indicación de medicamentos en esta población, es necesario inicialmente conocer a qué medicamentos está expuesta. Además sería importante complementar este análisis conociendo cuál es la percepción de riesgo que tienen, tanto las embarazadas como el personal de salud.

Como antecedentes al trabajo actual, y en el marco de una línea de trabajo sobre perfil de uso de medicamentos en embarazadas del Departamento de Farmacología y Terapéutica, en 2010 se realizó un estudio descriptivo, en el que se observó un elevado uso de medicamentos por parte de las embarazadas del Hospital de la Mujer del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HM-CH-PR), con cifras similares a las de nivel internacional [8].

El presente trabajo tiene como objetivo describir el perfil de consumo de medicamentos en

pacientes embarazadas de los principales centros públicos de control obstétrico de Montevideo.

Este trabajo se encuentra enmarcado en un plan de curriculización de la investigación para estudiantes de pregrado, que viene realizando el Departamento de Farmacología y Terapéutica desde el año 2010, con el propósito de generar un perfil de estudiante universitario activo y crítico.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, a través de una encuesta prediseñada, dirigida a las embarazadas sobre el uso de medicamentos durante el embarazo. La encuesta se realizó en una única oportunidad a cada embarazada. Fue aplicada por estudiantes de pregrado de la Facultad de Medicina, cursando el 3° año de la Escuela de Parteras. Previo a la aplicación de la misma se realizó una instancia de capacitación para los estudiantes, con el fin de instruirlos en la correcta recolección de los datos y en la detección y asesoría ante eventuales exposiciones de riesgo, como el consumo de medicamentos categoría D o X de la Food and Drug Administration (FDA)

Se incluyeron embarazadas cursando cualquier trimestre del embarazo o el puerperio inmediato y que eran asistidas en los siguientes centros de salud: Hospital de la Mujer en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, Hospital de Clínicas o policlínicas periféricas referentes de estos centros (tanto por consultas ambulatorias o pacientes internadas). En el caso de encuestar mujeres cursando el puerperio, las preguntas iban dirigidas exclusivamente al uso de medicamento durante el embarazo y no durante el puerperio.

Se calculó la muestra de embarazadas a incluir con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{z^2 \cdot p \cdot q}{B^2}$$

z: 1,96 para un intervalo de confianza de 95%
 p: frecuencia esperada de consumo de medicamentos por embarazada 80%
 q: 1 - p
 B: precisión 5%

Se estimó como necesaria una muestra mínima de 245 embarazadas.

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República [9]. La encuesta se aplicó a aquellas embarazadas que daban su consentimiento a participar luego de la lectura del formulario de consentimiento informado.

Las variables para analizar el perfil de uso de medicamentos fueron:

1. Frecuencia de uso de medicamentos: número total de medicamentos utilizados, por embarazada y por trimestre.
2. Principios activos utilizados: número total de principios activos utilizados, por embarazada y por trimestre.
3. "Exposición a un medicamento": consumo de algún principio activo en algún momento de un trimestre.
4. "Exposición de riesgo": número de exposiciones catalogadas como categoría D o X según la FDA por embarazada por trimestre. El consumo de un mismo principio activo en 2 oportunidades dentro de un mismo trimestre no se consideró una doble exposición, pero sí si ocurría en dos o más trimestres.
5. Origen de la prescripción: número de indicaciones realizadas por parte de personal de salud y su especialidad, y número de automedicaciones.
6. Conocimiento de la embarazada del motivo de la indicación: número de embarazadas que conocía el motivo por el que toma cada medicamento y descripción de los mismos.
7. Conocimiento de la embarazada de los posibles efectos adversos: número de embarazadas que se le explicitó por lo menos uno de los efectos adversos de los medicamentos que están utilizando.
8. Conocimiento de las embarazadas de la posología: número de embarazadas que se le explicitó dosis de los medicamentos

prescriptos y tiempo por el cual debía recibirlos.

El análisis de los datos se realizó con el programa informático Epi-info 7. Las variables se analizaron usando frecuencias absolutas y relativas.

Resultados

Se encuestaron 786 embarazadas, de las cuales 651 (83.3%) consumieron medicamentos en algún momento del embarazo.

La media de edad fue 24.6 años y la mayoría de ellas se encontraba cursando el tercer trimestre. En cuanto a la paridad, 297 (37.8%) de las embarazadas eran primigestas (Tabla 1)

Se consumieron un total de 1.460 medicamentos incluyendo 98 principios activos.

De las embarazadas que consumieron medicamentos, la mayoría de las encuestadas consumió un medicamento 244 (31%), con un rango entre 1 y 9 medicamentos (Tabla 2).

Considerando el origen de la prescripción, 1.155 de los medicamentos fueron prescritos por médicos (79.1% del total de medicamentos prescritos), 194 fueron prescritos por parteras (13.3%), 82 fueron autoprescritos (5.6%) y para 29 medicamentos no hay dato de prescripción (2%).

Se registraron un total de 2.303 exposiciones.

De éstas, 732 (31.8%) se produjeron en el primer trimestre, 828 (36%) en el segundo trimestre, 711 (30.8%) en el tercer trimestre y para 32 (1.4%) no hay dato de momento de exposición.

Dentro de los grupos terapéuticos más consumidos se destacan el de los suplementos (hierro y ácido fólico) y los antimicrobianos (Tabla 3).

Sobre los medicamentos que fueron prescritos por personal de la salud (1.349 medicamentos 92.4% de los 1.460 prescritos) se interrogó a las embarazadas sobre si conocían motivo de la indicación, posología y si recibieron información sobre posibles efectos adversos: 1.006 (74,6%) conocían la indicación, a 345 (25.6%) se le explicaron los posibles efectos adversos y a 885 (65.6%) le habían explicado la dosis y el tiempo del tratamiento.

Del total de exposiciones, 47 fueron de riesgo (14 ocurrieron en el primer trimestre, 9 en el segundo y 24 en el tercero). Del total de las exposiciones de riesgo sólo 3 fueron categoría X (levonorgestrel, levonorgestrel+etinilestradiol, warfarina) y ocurrieron en el 1er trimestre, y de ellas 2 fueron automedicación (levonorgestrel +etinilestradiol y levonorgestrel). De las exposiciones categoría D en el tercer trimestre (n=24) 9 fueron automedicados (ibuprofeno) y de las 14 exposiciones categoría D en el primer trimestre, 2 fueron automedicación (diazepam).

Edad media (rango)	24,6 años (14-45)
Período gestacional n (%)	
1° trimestre	17 (2,2%)
2° trimestre	98 (12,5%)
3° trimestre	518 (65,9%)
Puerperio	141 (17,9%)
Sin dato	12 (1,5%)
Paridad – promedio (rango)	2,4 (1-16)

Tabla 1. Características de la población

N medicamentos/ embarazada	n (%)
0	135 (16,7)
1	244 (31)
2	199 (25,3)
3	109 (13,9)
4	60 (7,6)
5	23 (2,9)
6 o más	20 (2,5)

Tabla 2. Número de medicamentos por embarazada

Grupo terapéutico y Principios activos	n (%)
Suplementos	
Hierro	458 (31)
Ácido fólico	203 (14)
Calcio	25 (1,7)
Vitamina D	7 (0,4)
Otros (complejo B, vitaminas no especificadas)	8 (0,5)
Antimicrobianos	
Antibióticos(amoxicilina, ampicilina, inhibidores de las betalactamasas, cefuroxime, penicilina, cefradina, nitrofurantoína, espiramicina, ciprofloxacina, claritromicina, cefazolina, cefalexina, azitromicina, antibióticos no especificados)	139 (9,5)
Vía vaginal (metronidazol y/o ketoconazol)	104 (7,1)
Antivirales (lopinavir, oseltamivir, raltegravir, lamivudina , zidovudina, antiviral no especificado)	7 (0,4)
Antiprotozoarios (ivermectrina, pirimetamina)	2 (0,1)
Antitermoanalgésicos y antiinflamatorios	
Paracetamol	121 (8,2)
Ibuprofeno	42 (2,8)
Dipirona	14 (0,9)
Otros (clonixinato de lisina, indometacina, ketoprofeno,bencidamina, analgesiscos no especificados)	18 (1,2)
Gastrointestinales	
Hidroxido aluminio	29 (1,9)
Omeprazol	14 (0,9)
Ranitidina	10 (0,6)
Otros (butil-hioscina, domperidona, metoclopramida, Acido usodesoxicólico, ondanstetrón, lanzoprazol, mesazalacina, antiacido no especificado)	20 (1,3)
Antihipertensivos	
alfametildopa	25 (1,7)
enalapril	1 (0,05)

Tabla 3. Grupos Terapéuticos y principios activos consumidos (continúa en la siguiente página).

Antiagregantes y anticoagulantes	
Acido acetil salicílico	24 (1,6)
Heparina de bajo peso molecular	20 (1,3)
warfarina	1 (0,05)
Inmunomoduladores	
Corticoides (Dexametasona, Prednisona, prednisolona, betametasona, corticoides no especificados)	40 (2,7)
Otros inmunosupresores (hidroxiclороquina, azatioprina, inmunoglobulina anti D	11 (0,7)
Metabolismo	
insulina	14 (0,9)
metformina	4 (0,2)
glibenclamida	1 (0,05)
Genitourinario	
progesterona	12 (0,8)
oxitocina	2 (0,1)
Otros (levonorgestrel, Levonorgestrel- etinilestraiol, misoprostol, fenoterol)	4 (0,27)
Antialérgicos	
clorfeniramina	11 (0,7)
Otros (loratadina, piracalamina, antialérgicos no especificados)	5 (0,3)
Respiratorio	
salbutamol	10 (0,6)
Otros (ipratropio, fluticasona-salmeterol),	4 (0,27)
Sistema nervioso central	
Benzodiacepina (clonazepam, diazepam, alprazolam, lorazepam)	12 (0,8)
Antiepilépticos (fenitoina, valproico, carbamacepina, oxcarbacepina, lamotrigina)	6 (0,4)
Antidepresivos (sertralina, venlafaxina)	6 (0,4)
Antipsicóticos (quetiapina, risperidona)	3 (0,2)
Fitomedicamentos	2 (0,1)
Otros (amlodipina, diuréticos no especificado, hidrosmina, leucovorina)	4 (0,27)

Tabla 3. Grupos Terapéuticos y principios activos consumidos (continuación de página anterior).

Discusión

Este es un estudio que permite acercarnos al uso de los medicamentos en las pacientes embarazadas en Uruguay.

Se encuestaron 786 pacientes, este número es superior al número estimado como representativo por el cálculo muestral realizado. Se decidió incluir el total de las encuestas realizadas dado que este trabajo se enmarcó en el contexto de una actividad docente, donde también debía considerarse la formación de los estudiantes y ofrecer a todos la posibilidad de entrenarse y entrevistar pacientes.

Este trabajo evidenció que 83.3% de las embarazadas usaron medicamentos. Estos porcentajes requieren una profunda caracterización para poder identificar aquellos patrones de uso más riesgosos.

Las limitaciones de este estudio se deben principalmente a aspectos de la población y de la metodología. Dentro del primer grupo, se destaca que no es posible extrapolar los resultados a la población general, dado que las pacientes encuestadas se atienden en el CHPR y el Hospital de Clínicas, pueden tener un perfil mayor de riesgo. En los aspectos metodológicos, una de las limitantes es el uso de la encuesta como instrumento, donde está descrito el sesgo de memoria, especialmente en aquellas pacientes que no hayan tenido patologías graves durante el embarazo, lo que puede subestimar los resultados. En este estudio no se valoró el tiempo de uso, la dosis de los medicamentos ni el motivo de la indicación; la falta de estos datos limita la caracterización del riesgo y la posibilidad de considerar como exposición de riesgo a los medicamentos categoría C de la FDA. El poder establecer la necesidad de uso o indicación de un determinado medicamento muchas veces contribuye a justificar o a evaluar adecuadamente la relación riesgo-beneficio de la exposición.

Los datos generados aparecen como una primera aproximación en un campo de trabajo poco estudiado en nuestro país. No se encontraron da-

tos nacionales con respecto al uso de medicamentos. Es interesante que a pesar de las limitantes de este estudio, los resultados son congruentes con las publicaciones internacionales [1-3].

La mayoría de los medicamentos fueron prescritos por profesionales de la salud. No se evaluó la especialidad del profesional prescriptor. En este estudio se evidenció que la automedicación (5.6%) fue similar a la informada en estudios internacionales (estudio CDGUP evidenció un 6% de automedicación) [4], destacándose que dentro de las exposiciones a medicamentos autoprescritos un importante porcentaje fueron categoría D o X.

Los fármacos más consumidos fueron hierro y ácido fólico. El hierro constituyó el más consumido al igual que ocurrió en el estudio de CDGUP [4]. Al momento de la recolección de datos en las pautas nacionales del MSP se sugería la indicación de hierro exclusivamente en poblaciones de riesgo y no se recomendaba el uso de hierro de forma profiláctica en todas las embarazadas. Dado que no evaluó la indicación de los medicamentos consumidos, no fue posible determinar si se justificaba o no su uso. En contrapartida, 100% de las embarazadas cursando el primer trimestre deberían haber recibido ácido fólico, y lo recibió menos del 20%. Esta recomendación está pautada a nivel nacional e internacional con el objetivo de disminuir malformaciones del cierre del tubo neural. A partir de estos datos, surge la necesidad de evaluar el cumplimiento de estas pautas y las causas de su no cumplimiento. Desde el Departamento de Farmacología en el año 2012 se realizó un trabajo [10] con el objetivo de describir el uso de ácido fólico y hierro en esta población, y su adecuación a las normas vigentes en ese momento, cuyos resultados fueron similares a los obtenidos en este estudio.

Del resto de los principios activos más consumidos, los dos grupos terapéuticos más frecuentes fueron el antimicrobiano y el de antitermoanalgésicos. Si bien no se tiene el dato del motivo de la indicación, el tratamiento de infecciones y

el uso de analgésicos y antipiréticos se encuentran entre las situaciones clínicas más frecuentes durante el embarazo.

Por último, fue llamativo el bajo porcentaje (25%) de embarazadas que refirieron se les había explicado los posibles efectos adversos a los medicamentos. Si bien este es un hecho de relevancia para cualquier paciente, la ausencia de información durante el embarazo podría considerarse aún peor, dado que no solo la paciente es susceptible, sino también el feto con los potenciales riesgos teratogénicos.

Los profesionales de la salud deben conocer la alta tasa de consumo de medicamentos por parte de las mujeres embarazadas, independientemente del trimestre, tomando en cuenta además que ellas pueden no ser completamente conscientes del riesgo al que se exponen. Es decir que ellos juegan un rol muy importante, en primer lugar en hacer una adecuada anamnesis fármaco-tóxica en cada una de las visitas, y en segundo lugar en dar adecuada información sobre el balance beneficio-riesgo de cada una de estas exposiciones, tanto sobre la madre como sobre el embrión, feto y neonato. Sería necesario contar con más guías de práctica clínica que explicitaran las condiciones del uso de medicamentos en las embarazadas, de modo de poder racionalizar su uso.

Conclusión

Se evidenció un alto consumo de medicamentos en el embarazo, que coincide con datos internacionales. Es necesario optimizar la información disponible para las embarazadas y para los profesionales de la salud sobre el riesgo de exposición innecesaria a medicamentos durante el embarazo y sobre cuándo es necesario asumir el riesgo porque el beneficio esperado así lo justifica.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los estudiantes de 3º año de la Escuela de Parteras del año 2013 por su colaboración en la recolección de datos para poder realizar el presente trabajo.

Referencias

1. Egen-Lappe V., Hasford J. Drug prescription in pregnancy: analysis of a large statutory sickness fund population. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004;60(9):659–66.
2. Potchoo Y, Redah D, Gneni M, Guissou I. Prescription drugs among pregnant women in Lome, Togo, West Africa. *Eur J Clin Pharmacol.* 2009;65(8):831–8. <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-009-0644-5>
3. Rohra DK, Das N, Azam SI, Solangi NA, Memon Z, Shaikh AM, et al. Drug-prescribing patterns during pregnancy in the tertiary care hospitals of Pakistan: a cross sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2008;8:24. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2393-8-24>
4. Medication during pregnancy: an intercontinental cooperative study. Collaborative Group on Drug Use in Pregnancy (CGDUP) *Int J Gynaecol Obstet.* 1992;39(3):185-96.
5. Taboada Lugo N., Lardoeyt Ferrer R., López Cárdenas MS, Arcas Ermeso G. Uso de medicamentos durante el embarazo y su posible efecto teratogénico. *Rev Cubana Med Gen Integr [Internet].* 2004 [consultado 2015 jun 16];20(4):[cerca 4 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252004000400003
6. Carmo S, Nitrini O. Prescrições de medicamentos para gestantes: “um estudo fármaco epidemiológico”. *Cad Saúde Pública.* 2004;20(4):1004-13.
7. Reyes ER Estudio de uso de medicamentos: representaciones sociales asociadas al medicamento y su consumo en mujeres gestantes en el hospital del sur empresa social del estado, de Bogota [Tesis]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ciencias; 2010.
8. Viroga S, Ramos C, Artagaveytia P, Speranza N, Tamosiunas G. Consumo de medicamentos en mujeres embarazadas del Centro Hospitalario Pereira Rossell. XVI Congreso

- Uruguayo de Ginecología y Obstetricia; 2012 mayo 2-5; Montevideo, Uruguay.
9. Universidad de la República. Facultad de Medicina. Consejo de Facultad. Sesión Ordinaria del 6 de noviembre de 2013, N° 265/13. Expediente N° 070153-000291-13). Montevideo; 2013 [consultado 2015 jun 16]. Disponible en: <http://www.expe.edu.uy/expe/resoluci.nsf/b4ab1d0b23fc2c6103256eef004a0b7c/8e31f827b2f97a4982257c1c0050326b?OpenDocument>
 10. Tarigo J, Viroga S, Speranza N, Tamosiunas G. Perfil de uso de hierro y ácido fólico en embarazadas asistidas en el Centro Hospitalario Pereira Rossell y el Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”. Segundas Jornadas de Novedades Terapéuticas; 2014 nov 3-6; Montevideo, Uruguay