

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO**



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**Uso irracional de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el  
Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio  
2017**

**Bach. Keila Ruth Cerdán Aguilar.**

**Bach. Carmen Uriarte Muñoz.**

**Asesora:**

**Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera**

**Cajamarca - Perú**

**Diciembre - 2018**

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO**



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**Uso irracional de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el  
Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio  
2017**

Tesis presentada en cumplimiento parcial de los requerimientos para optar el  
Título Profesional de Químico Farmacéutico.

**Bach. Keila Ruth Cerdán Aguilar**

**Bach. Carmen Uriarte Muñoz**

**Asesora: Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera**

**Cajamarca - Perú**

**Diciembre - 2018**

**COPYRIGHT 2018 © by**

Bach. Keila Ruth Cerdán Aguilar

Bach. Carmen Uriarte Muñoz

Todos los derechos reservados

## PRESENTACIÓN

Señores Miembros del Jurado Dictaminador:

Dando cumplimiento a lo dispuesto por el Reglamento Interno de Grados y Títulos Profesionales de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, sometemos a vuestro elevado criterio el presente trabajo de investigación intitulado: **“Uso irracional de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, julio 2016 – julio 2017”**, con el propósito de obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

Es propicia esta oportunidad para manifestar nuestro sincero reconocimiento a nuestra Alma Mater y a toda su plana docente que con su capacidad y buena voluntad contribuyeron a nuestra formación profesional.

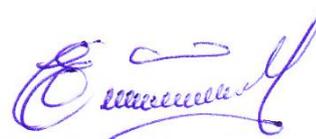
Señores miembros del jurado dejamos a su disposición la presente tesis para su evaluación y sugerencias.

Cajamarca, diciembre del 2018



---

Keila Ruth Cerdán Aguilar  
Bachiller en Farmacia y Bioquímica



---

Carmen Uriarte Muñoz  
Bachiller en Farmacia y Bioquímica

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**APROBACIÓN DE TESIS PARA OPTAR TÍTULO PROFESIONAL**

**Uso irracional de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de  
Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017**

**JURADO EVALUADOR**

-----  
Mg. Q.F. Jorge Humberto Correa Ortiz  
PRESIDENTE

-----  
Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda  
MIEMBRO

-----  
Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera  
MIEMBRO

## DEDICATORIA

*A Dios por brindarme la dicha de alcanzar esta meta, por su amor y bondad incomparable.*

*A mi amado esposo por su paciencia y apoyo, por confiar en mi capacidad, pues a pesar de las adversidades, siempre me brindó comprensión y cariño. A mi preciosa hija por ser mi motivación e inspiración para poder superarme cada día y así poder luchar para que la vida nos depare un futuro mejor.*

*A mis padres, quienes con sus consejos y apoyo incondicional han formado en mí una persona perseverante, y de esta manera alcanzar mis ideales. A mis hermanos, sobrinos y familiares, por su aliento, compañía y consideración pues siempre me brindaron su apoyo en los momentos precisos.*

**Keila**

## DEDICATORIA

*A Dios por poder hacerme llegar a este momento de mi vida y forjar mi camino con triunfos, y los momentos difíciles que me ha enseñado a valorar cada día, con mucho amor a mi madre, padre y hermanos que me han acompañado y brindado sabios consejos para culminar mi carrera profesional, siendo el soporte necesario para mi desarrollo en toda mi carrera profesional.*

*A mis compañeros y amistades quienes sin esperar nada a cambio compartieron su conocimiento, alegrías y tristezas; a todas esas personas que estuvieron a mi lado apoyándome para lograr que este sueño se haga realidad.*

*Carmen*

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios, quien es el que iluminó nuestro camino permitiendo de esta manera el logro de nuestra meta.*

*A la UPAGU y a sus docentes, por los conocimientos compartidos durante nuestra formación profesional.*

*A la Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera, por su colaboración como asesora en el desarrollo de la presente tesis.*

*Al Director del Centro de Salud Simón Bolívar, Médico Karen Aguirre Zaldívar por haber permitido el acceso a la información de las pacientes en el área de maternidad y pediatría.*

*A nuestros padres, por su confianza y apoyo incondicional en todo cuanto soñamos alcanzar.*

*A nuestras amistades y compañeros quienes compartieron su conocimiento, alegrías y tristezas y a todas aquellas personas que durante estos cinco años estuvieron a nuestro lado apoyándonos y permitiendo que este sueño sea hecho realidad.*

*Keila y Carmen*

## RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo principal analizar el uso de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca durante el periodo Julio 2016 – Julio 2017. Se realizó un estudio básico, de carácter descriptivo, transversal y observacional; en el que se recopilaban datos de 185 puérperas, a través de una encuesta validada aplicada a modo de entrevista, y se analizaron a través de la estadística descriptiva, representados por medidas de tendencia central, frecuencias absolutas y relativas.

Los resultados mostraron que el 83% de puérperas consumieron AINEs, especialmente entre la 1<sup>ra</sup> y 25<sup>ava</sup> semanas del embarazo; los más utilizados fueron ibuprofeno (50,9%) y naproxeno (22,6%), asociándose su consumo (39,7%) a síntomas como malestar general y dolor de cabeza; la mayoría adquiridos por indicación del personal de farmacia (32,1%); 28 puérperas refirieron complicaciones como fase latente prolongada (25%), expulsivo prolongado (28,5%) y hemorragia post parto (39,3%).

Concluyéndose que en dicho establecimiento existe uso irracional de AINEs en mujeres embarazadas, siendo imprescindible concientizar sobre esta situación y tomar acciones oportunas contra este problema de salud que se incrementa a diario; además de que se está atentando contra la salud del binomio madre – niño.

**Palabras clave:** Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), uso irracional, gestación, puérperas.

## ABSTRACT

The present investigation had as its main objective to analyze the use of NSAIDS in pregnant women attending the Health Center of Cajamarca Simon Bolivar during the period July 2016 - July 2017. A study was conducted basic, descriptive, cross-sectional and observational study; in which data were collected from 185 postpartum women, through a validated survey applied to mode of interview, and analyzed through descriptive statistics, represented by measures of central tendency, absolute and relative frequencies.

The results showed that 83 per cent of puerperal women consumed NSAIDS, especially between the 1<sup>st</sup> and 25<sup>th</sup> weeks of pregnancy; the most used were (50,9%) ibuprofen and naproxen (22,6%), associating its consumption (39,7%) to symptoms such as malaise and headache; most acquired by indication of the pharmacy staff (32,1%); 28 postpartum women reported complications such as prolonged latent phase (25%), prolonged (28,5% expulsive) and postpartum hemorrhage (39,3%).

It was concluded that in that establishment there is irrational use of NSAIDS in pregnant women, being essential to raise awareness about this situation and take appropriate action against this health problem that increases daily; in addition to that is undermining the health of the mother - child.

**Keywords:** Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), irrational use, pregnancy, postpartum women.

## ÍNDICE

|  |             |
|--|-------------|
| <b>PRESENTACIÓN.....</b>                                     | <b>I</b>    |
| <b>JURADO EVALUADOR .....</b>                                | <b>II</b>   |
| <b>DEDICATORIA.....</b>                                      | <b>III</b>  |
| <b>AGRADECIMIENTOS .....</b>                                 | <b>V</b>    |
| <b>RESUMEN.....</b>  | <b>VI</b>   |
| <b>ABSTRACT.....</b>   | <b>VII</b>  |
| <b>ÍNDICE .....</b>  | <b>VIII</b> |
| <b>LISTA DE TABLAS .....</b>                                 | <b>X</b>    |
| <b>LISTA DE GRÁFICOS .....</b>                               | <b>XIII</b> |
| <b>LISTA DE FIGURAS .....</b>                                | <b>XV</b>   |
| <br>   |             |
| <b>I. INTRODUCCIÓN .....</b>                                 | <b>1</b>    |
| <b>II. MARCO TEÓRICO .....</b>                               | <b>6</b>    |
| 2.1. Antecedentes teóricos.....                              | 6           |
| 2.2. Marco teórico .....                                     | 10          |
| 2.1.1. Cambios fisiológicos en el embarazo.....              | 10          |
| 2.1.2. Clasificación de medicamentos en la Gestación .....   | 18          |
| 2.1.3. El dolor en el embarazo.....                          | 21          |
| 2.1.4. AINEs en el embarazo .....                            | 21          |
| 2.1.5. Mecanismo de acción de los AINEs .....                | 26          |
| 2.1.6. Reacciones adversas de los AINEs en el embarazo. .... | 26          |

|   |           |
|---|-----------|
| 2.1.7. Farmacovigilancia en el embarazo.....          | 30        |
| <b>III. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN.....</b>         | <b>32</b> |
| 3.1. Unidad de análisis, universo y muestra.....      | 32        |
| 3.1.1. Unidad de Análisis: .....                      | 32        |
| 3.1.2. Universo: .....                                | 32        |
| 3.1.3. Muestra:.....                                  | 32        |
| 3.2. Método de investigación .....                    | 34        |
| 3.2.1. De acuerdo al fin que se persigue. ....        | 34        |
| 3.2.2. De acuerdo a la técnica de contrastación ..... | 34        |
| 3.2.3. De acuerdo con la direccionalidad .....        | 34        |
| 3.3. Técnicas de investigación: .....                 | 35        |
| 3.3.1. Validación de la encuesta.....                 | 35        |
| 3.3.2. Aplicación de la encuesta.....                 | 37        |
| 3.4. Instrumentos .....                               | 38        |
| 3.5. Análisis estadístico.....                        | 38        |
| 3.6. Aspectos éticos de la investigación.....         | 38        |
| <b>IV. RESULTADOS.....</b>                            | <b>40</b> |
| <b>V. DISCUSIÓN .....</b>                             | <b>57</b> |
| <b>VI. CONCLUSIONES.....</b>                          | <b>63</b> |
| <b>VII. RECOMENDACIONES.....</b>                      | <b>65</b> |
| <b>VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>         | <b>66</b> |
| <b>LISTA DE ABREVIATURAS .....</b>                    | <b>77</b> |
| <b>GLOSARIO .....</b>                                 | <b>78</b> |
| <b>ANEXOS .....</b>                                   | <b>79</b> |

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Categorización de medicamentos según riesgo fetal.

.....

20

Tabla 2: Características generales de las mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.

.....

40

Tabla 3: Antecedentes obstétricos de las mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.

.....

41

Tabla 4: Uso de AINEs según motivo de consumo en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.

.....  
43

Tabla 5: Uso de AINEs según grupo farmacológico en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.

.....  
45

Tabla 6. Uso de AINEs y motivo de consumo en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.

.....  
46

Tabla 7: Edad gestacional, indicación y tiempo de consumo de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.

.....  
50

Tabla 8: Complicaciones en mujeres embarazadas que consumieron AINEs atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio

2017.

.....

51

Tabla 9: Características de los recién nacidos de mujeres que presentaron complicaciones maternas por consumo de AINEs durante su gestación, Centro de Salud Simón Bolívar, Julio 2016 – Julio

2017.

.....

53

Tabla 10: Tipo de AINEs consumido en puérperas que presentaron complicaciones durante el parto, Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio

2017.

.....

54

Tabla 11: Características del recién nacido y tipo de AINEs consumido por las mujeres que presentaron complicaciones, Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio

2017.

.....

56

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Porcentaje según las características generales de las mujeres embarazadas atendidas e en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, julio 2016 – julio 2017.

.....  
41

Gráfico 2. Porcentajes según los antecedentes obstétricos de las mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, julio 2016 – julio 2017.

.....  
43

Gráfico 3. Uso de AINEs según motivo de consumo en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, julio 2016 – julio 2017.

.....  
45

Gráfico 4. Uso de AINEs según grupo farmacológico en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar

de Cajamarca, julio 2016 – julio 2017.

.....

47

Gráfico 5. Edad gestacional, indicación y tiempo de consumo de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, julio 2016 – julio 2017.

.....

51

Gráfico 6. Complicaciones en mujeres embarazadas que consumieron AINES atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, julio 2016 – julio 2017.

.....

52

Gráfico 7. Características de los recién nacidos de mujeres que presentaron complicaciones maternas por consumo de AINES durante su gestación, Centro de Salud Simón Bolívar, Julio 2016-Julio 2017.

.....

54

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fenamatos y sus derivados.

.....

22

Figura 2: Antiinflamatorios no esteroideos de la familia de los ácidos arilalcanoicos.

.....

23

Figura 3: Antiinflamatorios no esteroideos de la familia de los derivados de la 3,5-pirazolidindiona.

.....

24

Figura 4: Antiinflamatorios no esteroideos de la familia de los Oxicams.

.....

24

Figura 5: Antiinflamatorios no esteroideos de la familia de los Inhibidores selectivos de la COX-2.

.....  
25

Figura 6: Liberación y síntesis de los principales eicosanoides a partir del ácido araquidónico. HPETE: ácido hidroxiperoxieicosatetranóico; LT: leucotrienos.

.....  
26

## I. INTRODUCCIÓN

Durante la gestación, las mujeres toman tantos o más medicamentos que fuera del embarazo. Esta situación llevó a que la Organización Mundial de la Salud promoviera un estudio en 1991 sobre la utilización de fármacos durante la gestación en 22 países de 4 continentes y encontró que el 86% de las gestantes recibían un promedio de 2,9 prescripciones, con un rango de 1 a 15 y no incluía los fármacos de venta libre. Además, para aumentar la dimensión del problema, un porcentaje de dicho consumo se realiza a través de automedicación sin control profesional. Por otro lado, estimaciones internacionales establecen que un 2 - 3 % de los recién nacidos poseen anomalías congénitas y 2 - 5 % son atribuidas a medicamentos y pueden prevenirse en la mayor parte de los casos<sup>42</sup>.

Recientemente en Estados Unidos un estudio multicéntrico sobre 152 531 partos muestra que el 64% de las gestantes habían recibido fármacos, ello incluía la automedicación y la falta de adherencia a las indicaciones médicas, cuando éstas se realizan<sup>39</sup>. Actualmente los responsables del nuevo trabajo publicado en la revista Canadian Medical Association Journal, explican que los Antiinflamatorios no Esteroideos son los más usados al comienzo del embarazo, precisamente cuando las mujeres aún desconocen su estado. Teniendo en cuenta que el aborto espontáneo es la complicación más común entre las embarazadas y que el 80% de estos, se da antes de las 20 semanas de gestación<sup>40</sup>.

La Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos de Norteamérica menciona que el uso de los antiinflamatorios no esteroideos durante el embarazo está relacionado con el riesgo de aborto espontáneo durante la primera mitad del embarazo. Algunos ejemplos de antiinflamatorios no esteroideos de venta con receta son el ibuprofeno, el naproxeno, el diclofenaco y el celecoxib<sup>11</sup>. Los AINEs están contraindicados a partir de la semana 30 debido al riesgo de producir el cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar persistente. Algunos estudios observacionales han sugerido la asociación de la administración de AINEs durante el primer trimestre con abortos espontáneos y la aparición de defectos cardíacos y gastrosquisis, aunque la evidencia es limitada y débil<sup>23</sup>.

Las agencias reguladoras de EE. UU (FDA) y Australia (Therapeutic Goods Administration - TGA) realizaron revisiones de seguridad para el uso de AINEs en mujeres gestantes, mencionándose que la relativa seguridad y naturaleza de los AINEs frente a los riesgos durante el embarazo y la lactancia, dependen generalmente del tiempo de uso durante el embarazo, dosis, y la clase específica de medicación. De la misma manera la revisión realizada por la TGA (Therapeutic Goods Administration) confirmó que existe una relación entre el uso de los AINEs y el riesgo de aborto involuntario, particularmente cuando el medicamento se toma cerca del momento de la concepción<sup>17, 2</sup>.

En el Perú existen productos farmacéuticos que contienen AINEs de venta con y sin receta médica, por lo que la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), comunicó a los profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos, responsables del suministro de medicamentos en

el sector público y privado, y al público en general, la información de seguridad respecto al uso de los productos que contienen medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, mencionando al estudio realizado en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, el cual determinó la prevalencia de automedicación en pacientes gestantes (n = 400), encontrándose que el 10,5% (42 pacientes) se automedicó durante la gestación. Entre los medicamentos más empleados se encontraron: paracetamol, amoxicilina, ibuprofeno, naproxeno, dimenhidrinato y vitaminas<sup>17,31</sup>.

En la región Cajamarca existen estudios sobre el uso de AINEs en la población en general mas no durante el periodo de gestación y conociendo los efectos a los que se expone tanto la madre como el feto, la presente investigación buscó analizar el uso de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, julio 2016 – julio 2017. Sin dejar de mencionar que las prácticas de un correcto manejo de estos medicamentos dependen en gran medida del conocimiento por parte de los profesionales de la salud vinculados con la prescripción, manejo, expendio y dispensación de los mencionados.

Ante lo expuesto, se planteó la siguiente interrogante:

**¿Existe uso irracional de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017?**

Sucedo el caso que son dos pacientes involucrados mediante una sola práctica, lo que hace necesario realizar un minucioso balance beneficio-riesgo y tener presente que cualquier medicamento suministrado puede tener efectos indeseables sobre el embrión o el feto desde la concepción hasta el nacimiento. Por lo tanto, dada la importancia del presente trabajo de investigación se planteó como:





## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes teóricos

**Martínez J (2008)**<sup>29</sup> realizó una revisión sistemática cuyo objetivo fue analizar la seguridad del tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en embarazadas con afección reumática durante el embarazo, Fueron seleccionados todos los estudios publicados en MEDLINE, EMBASE (desde 1961) y Cochrane Library (hasta enero del 2008); asimismo, se definió como población a mujeres embarazadas de 16 años o más con una enfermedad osteomuscular, la intervención (uso de AINEs) y los resultados relacionados con la seguridad (número de nacidos vivos, nacidos muertos, duración de la gestación y del parto, peso al nacer, número y tipo de malformaciones congénitas), observando en uno de los estudios la existencia de un mayor riesgo de malformaciones cardíacas y hendiduras orofaciales, sin embargo, Martínez menciona que “no hay suficiente información para apoyar los efectos negativos de los AINEs durante el embarazo, por lo que estos fármacos deben utilizarse con precaución”.

**Ericson A, Bengt A (2008)**<sup>19</sup>, en su estudio retrospectivo de tipo casos y controles titulado “Medicamentos antiinflamatorios en el embarazo temprano”, señala que el uso de AINEs en el primer trimestre generó en los bebés defectos cardíacos aunque sin especificidad del medicamento, en

tanto que de seis madres que usaron naproxeno, cinco presentaron hendiduras orofaciales.

**Fariña S, Pérez A, Couce M, López O (2014)**<sup>20</sup> en su estudio prospectivo de tipo casos y controles, mencionan: “El cierre prematuro del conducto arterioso en la mayoría de los casos, se relaciona con el uso materno de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), corticoides y otros fármacos, como el ácido retinoico. Sin embargo, estudios recientes demuestran también su asociación con el consumo en exceso de alimentos ricos en flavonoides, y objetivan la exposición a los AINEs en un 30% de los casos”.

**Aguilera C, Agustí A (2007)**<sup>3</sup> en una revisión sistemática, en la Universidad Autónoma de Barcelona – España, concluyen que la administración de dosis elevadas de Ácido Acetil Salicílico (AAS) es teratogénica en algunas especies animales. En humanos, la administración en dosis analgésicas y antiinflamatorias se ha relacionado con diversas complicaciones, incluidas algunas malformaciones congénitas. No obstante, no se las ha relacionado con ellas de manera definitiva ni se ha definido un patrón de anomalías característico (con la excepción de un posible incremento del riesgo de gastrosquisis, una malformación que, por otro lado, es poco frecuente en la población general). También se ha señalado un mayor riesgo de aborto si el fármaco se toma cerca de la concepción y se ha asociado a un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas maternas y neonatales si se administra en la semana previa al parto. Además, su uso

está contraindicado al final del embarazo por el riesgo de cierre prematuro del ductus.

**Chacón R, Menéndez C, Chimenti P, Franco ML y Sánchez M (2008)**<sup>11</sup> en un estudio prospectivo de tipo casos y controles titulado “Hipertensión pulmonar neonatal grave tras ingestión de antiinflamatorios no esteroideos durante el embarazo”, realizado en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid – España, mencionan que los antiinflamatorios no esteroideos inhiben la síntesis de prostaglandinas y producen una vasoconstricción del conducto arterioso fetal durante la gestación. Para explicar ello presentaron los casos de dos recién nacidos con hipertensión pulmonar grave secundaria a cierre ductal. En las semanas previas al parto, una de las madres había recibido tratamiento con ácido acetil salicílico y la otra, con ácido niflúmico, observándose cierre ductal intraútero tras la administración de ácido niflúmico. Por lo tanto, la ingestión de antiinflamatorios no esteroideos durante el embarazo está desaconsejado. No obstante, en las gestantes tratadas se debe realizar una monitorización continua, y la ecocardiografía fetal es de gran utilidad.

**Araujo J (2014)**<sup>5</sup> en su estudio prospectivo de tipo casos y controles, titulado “Conducto arterioso restrictivo tras el consumo de acetaminofén”, llega a la conclusión de que existe una asociación franca entre el consumo de AINEs, corticosteroides y paracetamol con la constricción ductal por los mecanismos que interfieren con la síntesis de prostaglandinas siendo pertinente la monitorización mediante ecocardiografía fetal a fin de analizar

la hemodinámica del conducto arterioso y así tomar correctivos oportunos cuando existe constricción ductal; de la misma manera, cuando hay aplicación tópica de medicamentos a base de esteroides y si no existe asociación con medicamentos, debe indagarse sobre la dieta, específicamente en búsqueda de consumo de alimentos ricos en polifenoles, flavonoides. Arritmias fetales como las extrasístoles deben alertar al médico acerca de la posibilidad de conducto restrictivo en el marco del consumo de paracetamol o acetaminofén.

**Miní E, Varas R, Vicuña Y, Levano M, Rojas L, et al (2012)<sup>31</sup>** en su estudio de tipo descriptivo transversal en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, determinaron la prevalencia de automedicación en gestantes y sus características. Los medicamentos consumidos por las gestantes estuvieron en categoría A y B de la clasificación de la Administración de Alimentos y Drogas (FDA); los medicamentos que consumieron durante la gestación fueron: paracetamol, amoxicilina, ibuprofeno, naproxeno, dimenhidrinato y vitaminas. Todas las mujeres que se automedicaron durante la gestación lo habían hecho antes de estar embarazadas. De acuerdo con estos resultados concluyeron que la prevalencia de automedicación en gestantes del estudio es baja, comparado con la literatura internacional.

## 2.2. Marco teórico

### 2.1.1. Cambios fisiológicos en el embarazo

Durante la gestación se producen una serie de cambios fisiológicos, los cuales están relacionados con las necesidades del feto, placenta y útero. El embarazo provoca cambios fisiológicos en todos los órganos, aparatos y sistemas maternos; la mayoría regresa a lo normal después del parto. En general, los cambios son más drásticos en los embarazos multifetales que en los únicos.

#### a) Sistema Cardiovascular

El incremento de consumo de oxígeno materno durante el embarazo genera que el sistema cardiovascular de la madre se vaya adaptando para alcanzar las demandas del feto en crecimiento. La disminución de la resistencia vascular debida a la acción de estrógenos, progesterona y prostaciclina podría ser el factor desencadenante de estas modificaciones. El gasto cardíaco aumenta 30 al 50% comenzando en la semana 6 y llega al máximo entre las 16 y las 28 semanas, permaneciendo elevado hasta la semana 30. Luego, el gasto cardíaco se vuelve sensible a la posición; las posiciones que hacen que el agrandamiento del útero obstruya la vena cava (ej. posición en decúbito) son las que más reducen el gasto cardíaco. El gasto cardíaco disminuye ligeramente desde la semana 30 hasta que comienza el trabajo de parto. Durante el parto el gasto cardíaco

aumenta otro 30%. Después de éste, el útero se contrae y el gasto cardíaco desciende con rapidez a un 15 o 25% por encima del normal, luego disminuye gradualmente y se normaliza alrededor de las 6 semanas posparto. El aumento del gasto cardíaco durante el embarazo depende de la demanda de la circulación uteroplacentaria; a medida que la placenta y el feto se desarrollan, el flujo del útero debe aumentar 1 L/min (20% del gasto cardíaco normal) en el momento del parto. La frecuencia cardíaca aumenta de los 70 latidos hasta 90 latidos/min. Durante el segundo trimestre, en general la tensión arterial desciende, aunque el gasto cardíaco y los niveles de renina y angiotensina aumentan, porque la circulación uteroplacentaria se expande (el espacio intervilloso placentario se desarrolla) y la resistencia vascular sistémica se reduce. La resistencia disminuye porque la viscosidad y la sensibilidad de la angiotensina se reducen. Durante el tercer trimestre, la tensión arterial puede regresar a la normal.<sup>25</sup>

#### **b) Hematológico**

El volumen total de sangre aumenta proporcionalmente con el gasto cardíaco, pero el incremento en el volumen plasmático es mayor que el de la masa de glóbulos rojos; por lo tanto, la hemoglobina disminuye por dilución, alrededor de 13,3 a 12,1 g/dL. Esta anemia por dilución disminuye la viscosidad sanguínea.

El recuento de glóbulos blancos aumenta ligeramente de 9 000 a 12 000/ $\mu$ L. Durante el trabajo de parto y en los primeros días del posparto, se produce una leucocitosis marcada ( $\geq 20,000/\mu$ L). Los requerimientos de hierro aumentan un total de 1 g durante todo el embarazo y son mayores en la segunda mitad de éste (6 a 7 mg/día). El feto y la placenta utilizan unos 300 mg de hierro, y el aumento de la masa de eritrocitos maternos requiere unos 500 mg adicionales. La excreción es de alrededor de 200 mg se necesitan suplementos de hierro para evitar una mayor disminución de los niveles de hemoglobina, porque la cantidad absorbida de la dieta y las reservas de hierro (promedio total de 300 a 500 mg) son en general insuficientes para cumplir con las demandas del embarazo.<sup>25</sup>

### c) Aparato urinario

La tasa de filtración glomerular aumenta del 30 al 50%, alcanza el máximo entre las semanas 16 y 24 de la gestación y permanece en ese nivel hasta el momento del parto, el flujo plasmático renal aumenta en proporción con la tasa de filtración glomerular. Como resultado, el nitrógeno ureico plasmático disminuye, en general a  $< 10$  mg/dL ( $< 3,6$  mmol urea/L), y los niveles de creatinina se reducen proporcionalmente en 0,5 a 0,7mg/dL (44 a 62  $\mu$ mol/L). Las influencias hormonales (progesterona) y el reflujo por presión del útero agrandado sobre

los uréteres generan una dilatación de los mismos pudiendo causar hidronefrosis.

Los cambios posturales afectan la función renal más durante el embarazo que en cualquier otro momento; o sea que las posiciones de pie disminuyen más la función renal, la posición supina y lateral aumenta más la función renal. De ahí que, en posición lateral, particularmente al acostarse del lado izquierdo, alivia la presión del útero agrandado sobre los grandes vasos cuando la mujer se acuesta. El aumento posicional de la función renal es una de las razones por las que la mujer embarazada necesita orinar con frecuencia cuando se acuesta para dormir. <sup>25</sup>

#### **d) Aparato respiratorio**

A partir de la octava semana se generan modificaciones en las capacidades, volúmenes y ventilaciones pulmonares, por efecto hormonal y modificaciones mecánicas y anatómicas:

✓ **Por efectos hormonales:** dilatación de la vía aérea, disminución de la resistencia pulmonar hasta en 50% (por acción de la progesterona, cortisol y relaxina). Además, se presenta ingurgitación de la mucosa nasal, orofaríngea y laríngea, proporcionando mayor vascularidad, razón por la cual habría una mayor absorción de medicamentos y riesgo de epistaxis. Se encuentran aumentados el volumen corriente, la ventilación pulmonar y el consumo de oxígeno;

la capacidad residual funcional y el volumen residual están disminuidos, por elevación del diafragma.

- ✓ **Por modificaciones anatómicas:** los diámetros verticales interno y circunferencia de la caja torácica muestran modificaciones importantes; el primero disminuye hasta 4 cm, por elevación del diafragma por el útero ocupado; el eje transversal y anteroposterior incrementan la circunferencia torácica en 6 cm.
- ✓ **Gases sanguíneos:** La disminución de la PaCO<sub>2</sub> (presión parcial de dióxido de carbono) hasta llegar a los 30 mmHg, se registra a partir de las 12 semanas, por efecto de la progesterona.

La PaO<sub>2</sub> aumenta desde el primer trimestre a 107 mmHg, luego desciende en el tercer trimestre a 103 mmHg. El bicarbonato sérico disminuye a 20 mEq/L, por aumento en la excreción renal, alterando ligeramente el pH en 0,02 a 0,06, como compensación metabólica a una alcalosis respiratoria.<sup>34</sup>

#### e) Aparato digestivo y hepatobiliar

La presión del útero agrandado sobre el recto y la porción baja del colon puede provocar estreñimiento. La motilidad gastrointestinal disminuye porque la elevación en los niveles de progesterona relaja el músculo liso. La pirosis y los eructos son comunes, posiblemente producto del retraso en el vaciado

gástrico y el reflujo gastroesofágico por relajación del esfínter esofágico inferior y del hiato diafragmático. La producción de ácido clorhídrico disminuye; de esta forma, la úlcera gástrica es poco común durante el embarazo. <sup>25</sup>

La incidencia de trastornos vesiculares aumenta un poco. El embarazo afecta sutilmente la función hepática, en especial el transporte de bilis. Los valores de los estudios de función hepática de rutina son normales, excepto los niveles de fosfatasa alcalina, que aumenta progresivamente durante el tercer trimestre y puede ser 2 o 3 veces el normal en el momento del parto; el incremento se debe a la producción placentaria de esta enzima más que a una disfunción hepática.

El hígado no experimenta modificaciones morfológicas y el flujo sanguíneo de la vena porta y el flujo sanguíneo total están incrementados significativamente a partir de las 28 semanas, aunque el flujo por la arteria hepática no se altera; es evidente una reducción en la actividad de CYP1A2. Este efecto sería por acción de la progesterona, la cual juega un rol importante en la regulación del metabolismo. <sup>34</sup>

**f) Endocrino**

El embarazo altera la función de la mayoría de las glándulas endocrinas, en parte porque la placenta produce hormonas y, además, porque la mayoría de las hormonas circulan unidas a proteínas y la unión a proteínas aumenta durante el embarazo.

La placenta también produce la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana (beta-hCG), una hormona trófica que, como las hormonas foliculoestimulante y luteinizante, mantiene el cuerpo lúteo y por lo tanto evita la ovulación. Los niveles de estrógeno y progesterona aumentan temprano durante el embarazo debido a que la beta-hCG estimula los ovarios para que las produzca en forma continua. Después de las 9 o 10 semanas de edad gestacional, la placenta propiamente dicha produce grandes cantidades de estrógenos y progesterona para mantener el embarazo.

La placenta produce una hormona (similar a la hormona tiroestimulante) que estimula la tiroides y provoca hiperplasia, aumento de la vascularización y un moderado agrandamiento. Los estrógenos estimulan a los hepatocitos y aumentan los niveles de globulinas de unión de las hormonas tiroideas; así, aunque los niveles totales de tiroxina pueden aumentar, los de las hormonas tiroideas libres permanecen normales. Los efectos de la hormona tiroidea tienden a aumentar y pueden imitar un hipertiroidismo, con taquicardia, palpitaciones, transpiración excesiva e inestabilidad emocional. Sin embargo, el hipertiroidismo verdadero sólo se produce en el 0,08% de los embarazos.<sup>34</sup>

La placenta produce hormona liberadora de corticotropina (CRH), que estimula la producción materna de ACTH. Esto

aumenta los niveles de hormonas suprarrenales, en especial de aldosterona y cortisol, lo que contribuye con el edema. El incremento en la producción de corticosteroides y la elevada producción placentaria de progesterona producen resistencia a la insulina y un aumento de la necesidad de insulina, al igual que el estrés del embarazo y, posiblemente, el aumento en los niveles de la hormona lactógeno placentaria humana. La insulinasa, producida por la placenta, también puede aumentar los requerimientos de insulina; por eso muchas mujeres con diabetes gestacional desarrollan formas más floridas de diabetes. La placenta produce hormona melanocito estimulante (MSH), que aumenta la pigmentación cutánea tardía en el embarazo.

La glándula hipófisis se agranda un 135% durante el embarazo. Los niveles maternos de prolactina aumentan 10 veces. El incremento de la prolactina se asocia con un aumento de la producción de hormona liberadora de tirotrópina, estimulada por los estrógenos. La función primaria del aumento de la prolactina es asegurar la lactancia. Los niveles vuelven a la normal en el posparto, aunque la mujer esté amamantando.<sup>25</sup>

#### **g) Dermatología**

El aumento de los niveles de estrógenos y progesterona contribuye con los cambios de pigmentación, aunque la patogenia exacta se desconoce. Estos cambios incluyen:

- ✓ Melasma (cloasma, máscara del embarazo), que es la pigmentación marrón en forma de manchas en la frente y las eminencias malares
- ✓ El oscurecimiento de las areolas mamarias, las axilas y los genitales
- ✓ Línea negra, una línea oscura que desciende en la línea media del abdomen.<sup>25</sup>

### 2.1.2. Clasificación de medicamentos en la Gestación

Con base en el riesgo teratogénico se han ideado varias clasificaciones de medicamentos. En 1979 la Food and Drug Administration (FDA) establece una forma de categorizar los medicamentos. Sin embargo, se ha cuestionado la idea de dar una escala de riesgo desde la A, B, C, D, X o el mantener fármacos en las mismas categorías cuando su riesgo es claramente distinto y también el no tener en cuenta la vía de administración o el tiempo de exposición entre otras.<sup>8,39</sup>

**Categoría A.** Medicamentos exentos de riesgo para el feto, según estudios controlados en humanos.

**Categoría B.** Dentro de este grupo se distinguen dos diferentes tipos de fármacos, aquellos que habiéndose estudiado en animales no se ha encontrado riesgo, pero aún no se estudió en mujeres o aquellos que siendo riesgosos en animales no se lo confirmó con estudios controlados en mujeres.

**Categoría C.** Hay evidencia de teratogenicidad en animales, pero no se han realizado estudios controlados en mujeres o no hay ningún tipo de estudio.

**Categoría D.** Se han efectuado estudios que demuestran efectos teratógenos sobre el feto humano, pero en ocasiones el beneficio obtenido puede superar el riesgo esperado.

**Categoría X.** Medicamentos que han demostrado indudablemente poseer efectos teratógenos manifiestos y cuyos riesgos superan con creces el posible beneficio a obtener.<sup>39</sup>

La clasificación de cada medicamento es individual, e incluso pueden existir medicamentos del mismo grupo y tener categoría diferente. Sin embargo, por la dificultad y las implicaciones éticas para realizar estudios durante la gestación, la FDA creó un sistema de registro sobre la exposición a medicamentos durante el embarazo y ha propuesto una nueva clasificación adicional que tiene en cuenta cuatro componentes: riesgo fetal, consideraciones clínicas (riesgo de exposición inadvertida), decisión de prescribir (indicación y tiempo durante el embarazo) y sección de datos (discusión detallada de la literatura disponible).

A continuación, se detalla la categorización de medicamentos según el riesgo fetal:

**Tabla 1: Categorización de medicamentos según riesgo fetal.**

| Medicamento                 | Categoría | Medicamento            | Categoría |
|-----------------------------|-----------|------------------------|-----------|
| Amitriptilina               | C         | Ketoprofeno            | C         |
| Lidocaína parches al 5%     | B         | Lamotrigina            | C         |
| Lidocaína en infiltraciones | B         | Celecoxib              | C         |
| Bupivacaína                 | C         | Metadona               | C         |
| Ciclobenzaprina             | B         | Butorfanol             | C         |
| Buprenorfina                | C         | Atenolol               | D         |
| Bupropión                   | C         | Morfina                | C         |
| Cafeína                     | C         | Mefenámico, ácido      | C         |
| Capsaicina tópica           | B         | Meloxicam              | C         |
| Carbamazepina               | D         | Fenobarbital           | D         |
| Clonazepam                  | D         | Naproxeno              | C         |
| Codeína                     | C         | Ácido acetilsalicílico | D         |
| Hidrocodona                 | C         | Oxcarbapentina         | C         |
| Dexametasona                | B         | Oxicodona              | B         |
| Diazepam                    | D         | Paracetamol            | B         |
| Diclofenac                  | C         | Piroxicam              | C         |
| Derivados del ergot         | X         | Topiramato             | D         |
| Duloxetina                  | C         | Flurazepam             | X         |
| Fentanilo                   | C         | Remifentanilo          | C         |
| Fluoxetina                  | C         | Sertralina             | C         |
| Fenitoína                   | D         | Divalproato de sodio   | D         |
| Gabapentina                 | C         | Quazepam               | X         |
| Pregabalina                 | C         | Tramadol               | C         |
| Olanzapina                  | C         | Triamcinolona          | C         |
| Hidromorfona                | C         | Hidrocortisona         | C         |
| Sumatriptán                 | C         | Toxina botulínica A    | C         |
| Ibuprofeno                  | C         | Ac. Valproico          | D         |
| Imipramina                  | D         | Venlafaxina            | C         |
| Meperidina                  | C         | Propranolol            | C         |
| Naloxona                    | C         | Metoprolol             | C         |

**Fuente:** Rivera R, Lopera A. Manejo del dolor no obstétrico durante el embarazo. Rev Colomb Anestesiol [Revista en internet]. 2012; 40(3): 213-23. <sup>36</sup>

### 2.1.3. El dolor en el embarazo

La mujer embarazada experimenta dolor por causas diferentes al trabajo de parto o al parto. Durante el embarazo pueden presentarse síndromes dolorosos agudos o se agudizan dolores crónicos que deben ser tratados, asegurándose siempre de mantener la seguridad para la madre y el feto. <sup>36</sup>

El embarazo implica cambios fisiológicos y corporales que favorece el inicio de enfermedades dolorosas. El problema surge cuando el dolor no mejora, se cronifica o, peor aún, cuando la paciente con historia de dolor crónico queda embarazada, pues el arsenal terapéutico se ve francamente reducido, sea por la disponibilidad de fármacos seguros en el embarazo o por desconocimiento del tema. El manejo integral de las patologías que generan dolor durante el embarazo requiere del uso de medicamentos que no siempre son 100% seguros. <sup>7</sup>

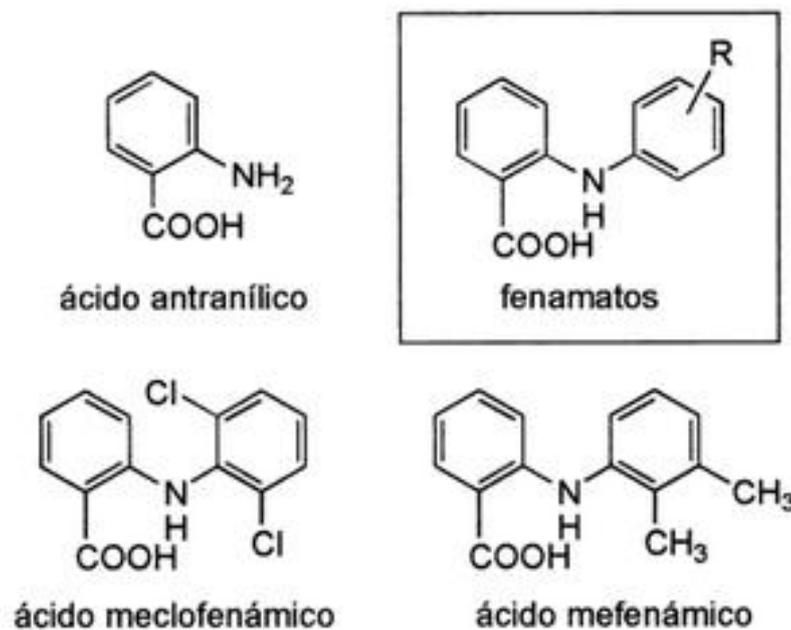
A continuación, se mencionan las diferentes familias de los Antiinflamatorios no esteroideos.

### 2.1.4. AINEs en el embarazo

- a) **Salicilatos:** se emplean como antiinflamatorios a nivel periférico y como analgésicos a nivel del sistema nervioso central. Es usado también en la prevención de trastornos cardiovasculares como embolias o infarto de miocardio, debido a la participación de los salicilatos en la inhibición de la agregación plaquetaria por bloqueo

de la biosíntesis de TXA<sub>2</sub>. Su mecanismo de acción más aceptado es la interferencia de la biosíntesis de prostaglandinas por inhibición de la enzima cicloxigenasa.<sup>15</sup>

b) **Fenamatos:** son derivados del ácido antranílico sustituidos con un grupo arilo en el átomo de nitrógeno. Actúan al igual que los salicilatos por inhibición reversible de la cicloxigenasa.<sup>15</sup>

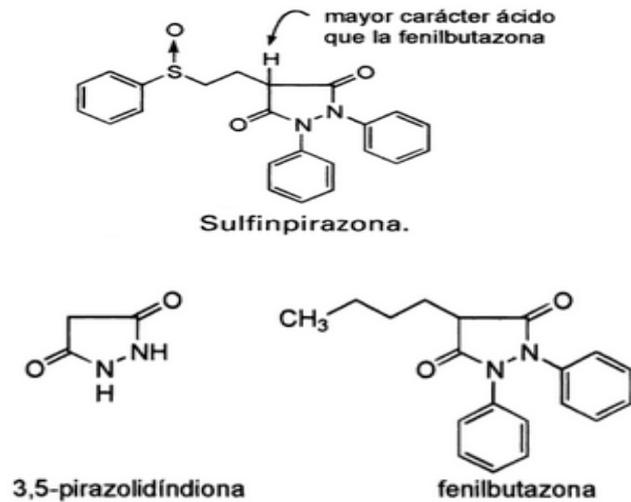


**Figura 1: Fenamatos y sus derivados.**

**Fuente:** Delgado A, Minguillón C, Joglar J. Introducción a la química terapéutica. 2° ed. España: Díaz de Santos; 2003.<sup>15</sup>

c) **Ácidos arilalcanoicos:** constituyen el grupo más numeroso de antiinflamatorios no esteroideos y actúan bloqueando la biosíntesis del ácido araquidónico a nivel de la enzima cicloxigenasa.<sup>15</sup>

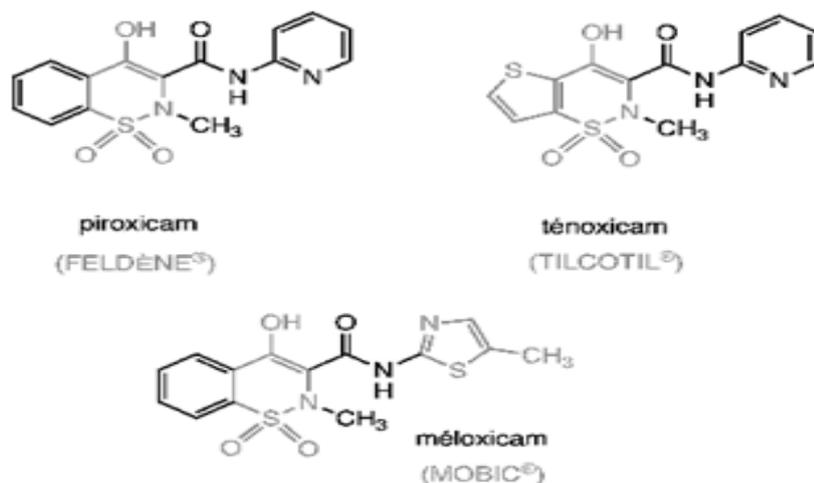




**Figura 3: Antiinflamatorios no esteroideos de la familia de los derivados de la 3,5- pirazolidindiona.**

**Fuente:** Delgado A, Minguillón C, Joglar J. Introducción a la química terapéutica. 2º ed. España: Díaz de Santos; 2003. <sup>15</sup>

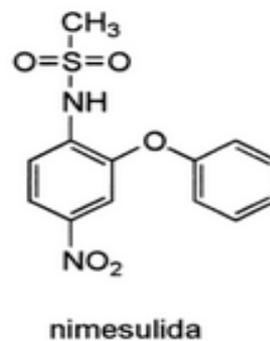
e) **Oxicams:** de entre los compuestos de este grupo el más representativo es el piroxicam.



**Figura 4: Antiinflamatorios no esteroideos de la familia de los Oxicams.**

**Fuente:** Delgado A, Minguillón C, Joglar J. Introducción a la química terapéutica. 2º ed. España: Díaz de Santos; 2003. <sup>15</sup>

f) **Inhibidores selectivos de la COX-2:** la ciclooxigenasa tiene dos isoenzimas, la COX-1 y la COX-2. La primera se encuentra de forma permanente en la mayoría de células del organismo, mientras que la COX-2 parece ser el resultado de una inducción selectiva mediada por las propias citoquinas que intervienen en el proceso de la inflamación.<sup>15</sup>



**Figura 5: Antiinflamatorios no esteroideos de la familia de los Inhibidores selectivos de la COX-2.**

**Fuente:** Delgado A, Minguillón C, Joglar J. Introducción a la química terapéutica. 2º ed. España: Díaz de Santos; 2003.<sup>15</sup>



seromuscular, la que además de serositis causa la destrucción de las células de Cajal; este daño seromuscular es el que da lugar a la hipomotilidad del intestino en el neonato. Existen diversas teorías acerca de la gastrosquisis; sin embargo, la más aceptada es la que considera la involución precoz de los vasos de la pared abdominal. Se estima que la frecuencia de esta anomalía es de un caso en 3000 niños recién nacidos vivos.<sup>14</sup>

**b) Hipertensión pulmonar**

La presión alta en el lecho vascular pulmonar (hipertensión pulmonar) es una condición normal y necesaria en la vida fetal. En la vida intrauterina, es la placenta, y no el pulmón, el órgano responsable del intercambio de gases. En el feto, la mayor parte del gasto cardiaco del ventrículo derecho atraviesa el ductus arterioso hacia la aorta y sólo 5 a 10% del gasto cardiaco combinado (ventrículo derecho + izquierdo) se dirige hacia el lecho pulmonar.<sup>21</sup>

**c) Parto prolongado.**

Parto prolongado también conocido como falta de progreso o embarazo prolongado, se produce cuando el parto dura aproximadamente 20 horas o más en una paciente primigesta, y 14 horas o más si previamente ha tenido otro hijo. Una fase latente prolongada ocurre durante la primera etapa del parto.

Puede ser agotado y emocionalmente drenado, pero conduce complicaciones muy raramente.<sup>26</sup>

**d) Exceso de sangrado uterino en el parto**

Una hemorragia excesiva del útero se refiere a la pérdida de más de medio litro de sangre durante o inmediatamente después de un parto vaginal, o más de un litro después de una cesárea. Después del nacimiento del bebé, un sangrado excesivo desde el útero es uno de los principales motivos de preocupación.

Por lo general, la mujer pierde alrededor de medio litro de sangre en total durante y después del parto vaginal. Se pierde sangre porque algunos vasos sanguíneos se desgarran cuando la placenta se desprende del útero. Las contracciones del útero ayudan a cerrar estos vasos hasta que puedan curar. Generalmente, en una cesárea se pierde casi el doble de sangre que, en un parto vaginal, en parte porque es necesario realizar una incisión en el útero y durante el embarazo se bombea una gran cantidad de sangre hacia el útero.

En un parto vaginal, una pérdida de más de medio litro de sangre durante o después de la tercera etapa del parto (cuando se expulsa la placenta) se considera excesiva. En un parto por cesárea se considera excesiva la pérdida de más de 1 litro de sangre. La pérdida de una cantidad excesiva de sangre suele producirse poco después del parto, pero el riesgo subsiste hasta 1 mes más tarde.<sup>26</sup>

e) **Cierre parcial del ductus arterioso intraútero.**

El cierre prematuro del conducto arterioso es una entidad poco conocida e infrecuente. Se trata de una anomalía fetal funcional, que puede ser parcial con canal arterial restrictivo, o más raramente total, con oclusión. A nivel ecocardiográfico, puede objetivarse hipertrofia del ventrículo derecho, dilatación de cavidades derechas, insuficiencias tricuspídea y pulmonar, aumento de la velocidad del flujo en el canal arterial y/o derrame pericárdico. Este cierre prematuro provoca aumento del flujo sanguíneo en el territorio pulmonar con remodelamiento de los vasos pulmonares, pudiendo ocasionar un cuadro de hipertensión pulmonar persistente al nacimiento.

El conducto arterioso en la vida fetal representa una de las cuatro estructuras importantes para regular el gasto cardíaco sistémico (placenta, conducto venoso, foramen oval y conducto arterioso), debido a sus propiedades contráctiles, si bien la contractilidad del tejido ductal es importante en la vida posnatal para su cierre fisiológico en condiciones normales. La constricción en el útero es un fenómeno fisiopatológico anormal que afecta la estabilidad hemodinámica y la función cardíaca fetal.<sup>20</sup>

### 2.1.7. Farmacovigilancia en el embarazo

Existe un gran número de mujeres embarazadas que toman medicamentos recetados para problemas de salud como el asma, las convulsiones, la acidez y los malestares matutinos. Otras mujeres toman medicamentos antes de saber que están embarazadas.

Sucedo el caso de que existen medicamentos que no se deberían administrar, si una mujer se encuentra embarazada. La alerta enviada por los profesionales farmacéuticos menciona que “la mitad de los embarazos no son programados y millones de mujeres pueden estar expuestas en el momento de la concepción a medicamentos cuyo efecto se traslada al feto y luego al niño”. El período crítico de la embriogénesis se sitúa en el primer trimestre del embarazo, por lo que muchas mujeres exponen de forma involuntaria al feto a moléculas potencialmente peligrosas. El 4 - 5% de todas las malformaciones neonatales observadas es de origen tóxico o está relacionada con medicamentos. La cantidad de medicamentos que pueden alcanzar al feto depende de sus características fisicoquímicas y de los parámetros farmacocinéticos maternos, así como de los factores placentarios, que varían durante el embarazo.<sup>16</sup>

El uso de la talidomida y sus efectos puso más evidente la seguridad de los medicamentos administrados a mujeres embarazadas. La respuesta directa a esta desventura dio lugar a la promulgación de los reglamentos de drogas de 1962 en los Estados Unidos, en las cuales un fármaco debe demostrar ser seguro y eficaz para las

condiciones de uso. Los experimentos con animales han proporcionado considerable información acerca de los efectos teratogénico de los fármacos. Desafortunadamente, estos resultados experimentales no se pueden extrapolar de los animales a los seres humanos.

La investigación en esta área y la preocupación de la toxicidad en el ser humano se ven obstaculizados por la falta de especificidad entre causa y efecto. Tradicionalmente, los efectos teratogénicos de los fármacos se han señalado como malformaciones anatómicas. Está claro que se trata de la dosis y el tiempo de gestación, ya que el feto está en mayor riesgo durante los primeros 3 meses de gestación; sin embargo, es posible que los medicamentos y los productos químicos, puedan ejercer sus efectos sobre el feto en otros momentos durante el embarazo.<sup>16</sup>

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y de Tecnovigilancia a recepcionado 19 notificaciones de RAM expuestos durante el embarazo de los cuales se tiene 30 sospechas de reacciones adversas; de acuerdo a la gravedad, los profesionales responsables notificaron como graves un 32% y entre leves y moderadas en un 68% durante el periodo del 2008 - 2014.<sup>16</sup>

### III. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

#### 3.1. Unidad de análisis, universo y muestra

##### 3.1.1. Unidad de Análisis:

Puérperas atendidas en el centro de salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.

##### 3.1.2. Universo:

Todas las puérperas que se atendieron en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca.

##### 3.1.3. Muestra:

Se conformó por 185 puérperas del Centro de Salud Simón Bolívar, que cumplían los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

#### a) Criterios de selección de la muestra:

##### Criterios de Inclusión

- ✓ Todas las puérperas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar.
- ✓ Puérperas que desearon participar libremente en el estudio.
- ✓ Mujeres que han estado embarazadas durante el periodo de estudio y aquellas que tuvieron bebés hasta 3 meses de edad.

### Criterios de Exclusión

- ✓ Mujeres en edad fértil no embarazadas.
- ✓ Puérperas con deficiencias mentales como esquizofrenia, retardo mental.
- ✓ Puérperas con patologías propias del embarazo como hiperemesis gravídica, preclampsia, atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca.

#### b) Determinación del tamaño de muestra:

La determinación del tamaño de la muestra se realizó mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z_{1-\alpha/2}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{1-\alpha/2}^2 * p * q}$$

#### Donde:

- |                                |                    |   |        |
|--------------------------------|--------------------|---|--------|
| ✓ Marco muestral               | N                  | = | 200    |
| ✓ Alfa (Máximo error tipo I)   | $\alpha$           | = | 0,050  |
| ✓ Nivel de Confianza           | $1 - \alpha/2$     | = | 0,975  |
| ✓ Z de (1- $\alpha/2$ )        | $Z (1 - \alpha/2)$ | = | 1,960  |
| ✓ Prevalencia de la enfermedad | p                  | = | 0,500  |
| ✓ Precisión                    | d                  | = | 0,020  |
| ✓ Tamaño de la muestra         | n                  | = | 184,69 |

### 3.2. Método de investigación

#### 3.2.1. De acuerdo al fin que se persigue.

Básica, ya que la finalidad de esta investigación radicó en formular nuevas teorías o modificar las existentes, en incrementar los conocimientos científicos o filosóficos, pero sin contrastarlos con ningún aspecto práctico.

#### 3.2.2. De acuerdo a la técnica de contrastación

- ✓ **Descriptiva**, porque se describió las características de un problema de salud en una población, en la cual no hubo manipulación de variables.
- ✓ **Trasversal**, debido a que la finalidad de esta investigación fue el estudio de la frecuencia y distribución de eventos de salud y enfermedad.
- ✓ **Observacional**, ya que este estudio fue de carácter estadístico y sociodemográfico, el cual genera un aporte epidemiológico; en este tipo de investigación no hay intervención por parte del investigador, y éste se limita a medir las variables que se definen en el estudio.

#### 3.2.3. De acuerdo con la direccionalidad

**Retrospectivo**, debido a que este estudio estuvo referido a eventos que ocurrieron en el pasado y son motivos de estudio.

### 3.3. Técnicas de investigación:

Para la ejecución de la presente investigación se recolectó la información a través de una encuesta en forma entrevista (Anexo N° 03), la cual fue diseñada con la finalidad de cumplir los objetivos del estudio. Posterior a la aplicación de la encuesta se revisó historias clínicas, que permitió obtener información sobre ciertos datos ginecoobstétricos importantes para el estudio. Ellos son: número de gestaciones o embarazos, número de controles prenatales, tipo de profesional que realizó los controles prenatales, partos prematuros, rotura prematura de membranas, tipo de parto (parto vaginal o cesárea), hemorragias antes del parto, durante el mismo o cesárea, sexo del recién nacido, peso, APGAR al nacer, malformaciones en el neonato.

#### 3.3.1. Validación de la encuesta.

La validación de la encuesta consistió en tres fases:

##### a) Fase preliminar.

Conformada por un grupo coordinador el cual se encargó de delimitar el tema de estudio, el grupo de expertos y elaborar el instrumento de recolección de la información “encuesta” (Anexo N° 03).

- ✓ **Grupo coordinador.** Este grupo estuvo constituido por los responsables de la presente investigación: encabezados por la Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera y las tesisistas Bach. Keila Ruth Cerdán Aguilar y Bach. Carmen Uriarte Muñoz

✓ **Grupo de expertos.** Este grupo estuvo constituido por 5 profesionales de la salud; la Dra. Martha Adriana Sánchez Uceda docente en nuestra casa superior de estudios la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo y los Médicos cirujanos Luisa Ortiz Palomino, Rony Israel Salcedo, Ana Rabanal Pajares y Christian Vásquez Huaripata, profesionales que laboran en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca.

**b) Fase exploratoria.**

El cuestionario estuvo constituido por trece preguntas, las cuales estuvieron divididas en cinco grupos: los tres primeros formados por siete preguntas de datos generales, el cuarto y quinto grupo reúne seis preguntas referidas al uso de AINEs ordenadas de manera aleatoria.

**c) Fase final.**

En esta última fase se evaluó la encuesta mediante el instrumento “Validación de la encuesta: Uso irracional de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.” (Anexo N° 03) con la versión definitiva del cuestionario, obteniendo un nivel muy bueno de validez, sustentando de esta manera que dicho instrumento presentó características considerables para claridad, objetividad, actualidad,

organización, suficiencia, intencionalidad, consistencia, coherencia y metodología<sup>9</sup>

### **3.3.2. Aplicación de la encuesta**

Para la ejecución de la presente investigación se solicitó a Decanato de Ciencias de la Salud de la Universidad Antonio Guillermo Urrelo una carta de presentación dirigida al Gerente del Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, asimismo se presentó una solicitud al mismo destinatario, en la cual se mencionó los procedimientos a realizar en el Centro de Salud Simón Bolívar, adjuntando a la carta de presentación (Anexo N° 01 y 02) una copia del proyecto de tesis. Una vez otorgado el permiso del Centro de Salud mediante una carta de autorización, se le entregó una carta de compromiso al Gerente encargado, asumiendo el compromiso a cumplir con el cronograma de trabajo establecido.

Se prosiguió con informar del permiso al área de maternidad, y se procedió a realizar la encuesta a cada puérpera atendida en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, luego de haber informado de forma verbal los objetivos de la investigación, la confiabilidad de los datos recogidos y el respeto a la decisión o posibilidad de retirarse en cualquier momento de la entrevista y haber firmado el consentimiento informado (Anexo N° 04).

Para el caso de las gestantes que manifestaron presentar un problema relacionado con las reacciones adversas de los AINEs se procedió a

revisar la historia clínica de la misma e indagar acerca de la información brindada, previa solicitud de las historias clínicas. La encuesta se realizó en forma entrevista, las preguntas fueron abiertas, cerradas y con alternativas. La recolección de la información se llevó a cabo durante 3 semanas. Se aplicaron 10 encuestas por día, los encuestadores fueron los mismos investigadores.

### **3.4. Instrumentos**

- ✓ Encuesta validada por juicio de expertos (Anexo N° 03).
- ✓ Historias clínicas de las pacientes del Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca.
- ✓ Microsoft Excel 2013
- ✓ Programa estadístico STATA v.14.0.

### **3.5. Análisis estadístico**

Los datos se procesaron en el office Microsoft Excel 2013 y se exportaron al programa estadístico STATA v.14.0 para su análisis a través de la estadística descriptiva, representados por medidas de tendencia central, frecuencias absolutas y relativas, para obtener los porcentajes correspondientes, los cuales se presentaron en tablas mostrando los resultados de acuerdo a los objetivos planteados.

### **3.6. Aspectos éticos de la investigación**

El presente estudio estuvo sujeto a las normas y códigos éticos y morales, para lo cual se comprometió respetar los principios éticos, que contienen estos códigos que son: beneficencia, respeto a la dignidad humana y justicia;

además de ello, se respetó el contenido original de la información obtenida. La protección de los derechos humanos se realizó mediante el consentimiento informado de las puérperas participantes que se dio a conocer en el presente estudio; así, la información que se proporcionó fue de carácter anónimo y confidencial y solo se utilizó para fines de estudio, dándoles la opción de decidir si querían participar de la investigación según crean pertinente, respetando de esta manera el principio de autonomía.

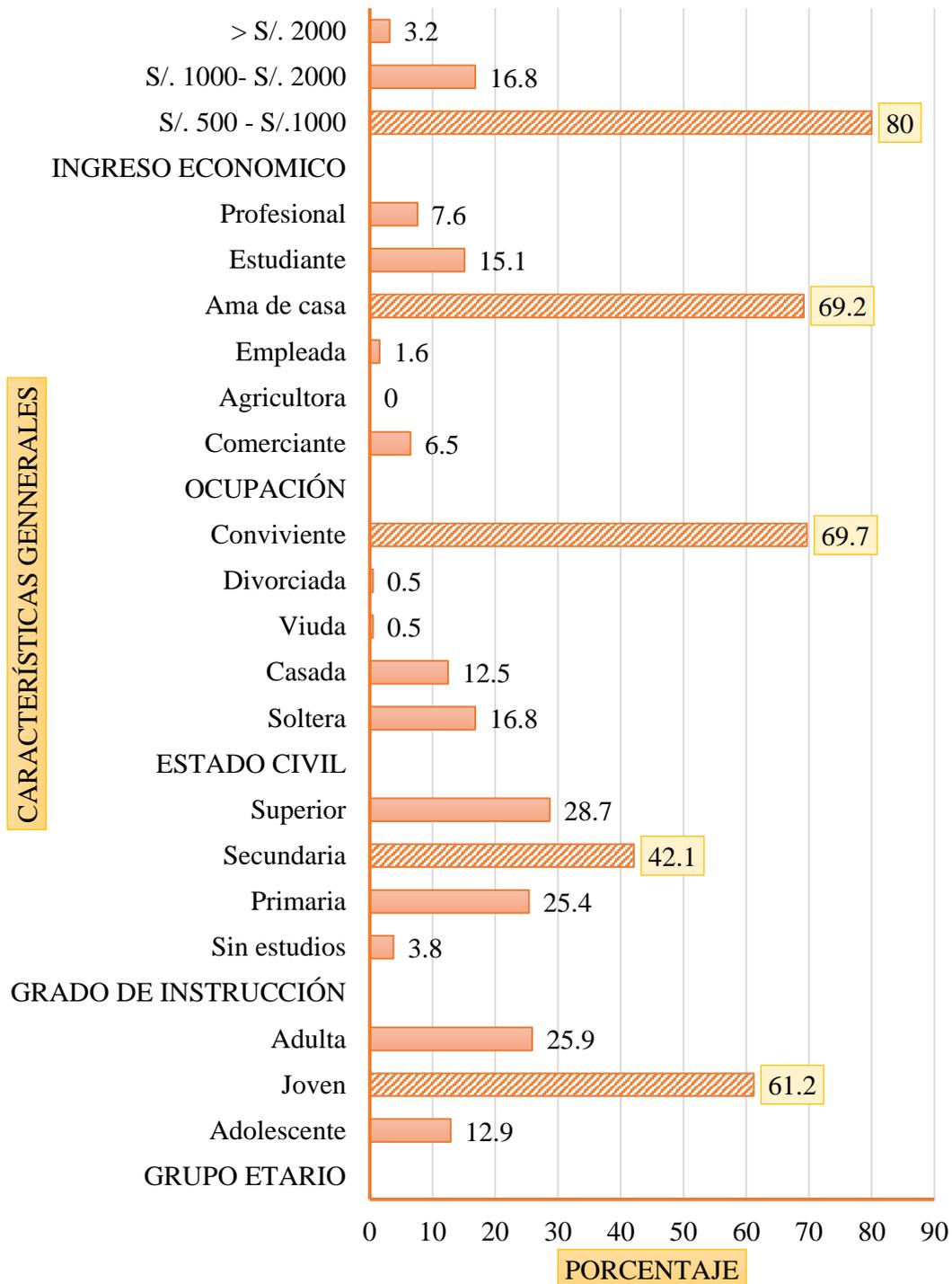
## IV. RESULTADOS

**Tabla 2: Características generales de las mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.**

| CARACTERÍSTICAS                          | N=185 | %    |
|--|-------|------|
| <b>CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS</b> |       |      |
| <b>GRUPO ETARIO</b>                      |       |      |
| Adolescente                              | 24    | 12,9 |
| Joven                                    | 113   | 61,2 |
| Adulta                                   | 48    | 25,9 |
| <b>GRADO DE INSTRUCCIÓN</b>              |       |      |
| Sin estudios                             | 7     | 3,8  |
| Primaria                                 | 47    | 25,4 |
| Secundaria                               | 78    | 42,1 |
| Superior                                 | 53    | 28,7 |
| <b>ESTADO CIVIL</b>                      |       |      |
| Soltera                                  | 31    | 16,8 |
| Casada                                   | 23    | 12,5 |
| Viuda                                    | 1     | 0,5  |
| Divorciada                               | 1     | 0,5  |
| Conviviente                              | 129   | 69,7 |
| <b>OCUPACIÓN</b>                         |       |      |
| Comerciante                              | 12    | 6,5  |
| Agricultora                              | 0     | 0,0  |
| Empleada                                 | 3     | 1,6  |
| Ama de casa                              | 128   | 69,2 |
| Estudiante                               | 28    | 15,1 |
| Profesional                              | 14    | 7,6  |
| <b>ASPECTO ECONÓMICO</b>                 |       |      |
| <b>INGRESO ECONOMICO</b>                 |       |      |
| S/. 500 - S/.1 000                       | 148   | 80,0 |
| S/. 1 000- S/. 2 000                     | 31    | 16,8 |
| > S/. 2 000                              | 6     | 3,2  |

**Fuente:** Elaborada por las tesisistas.

**Interpretación:** La tabla muestra que de 185 puérperas encuestadas, el 42,1% tenían secundaria; 69,2% fueron “amas de casa”; el 80% reportaron un ingreso económico entre S/.500 y S/. 1 000 y sólo el 3,2% supera los S/. 2 000.



**Fuente:** Elaborada por las tesisistas.

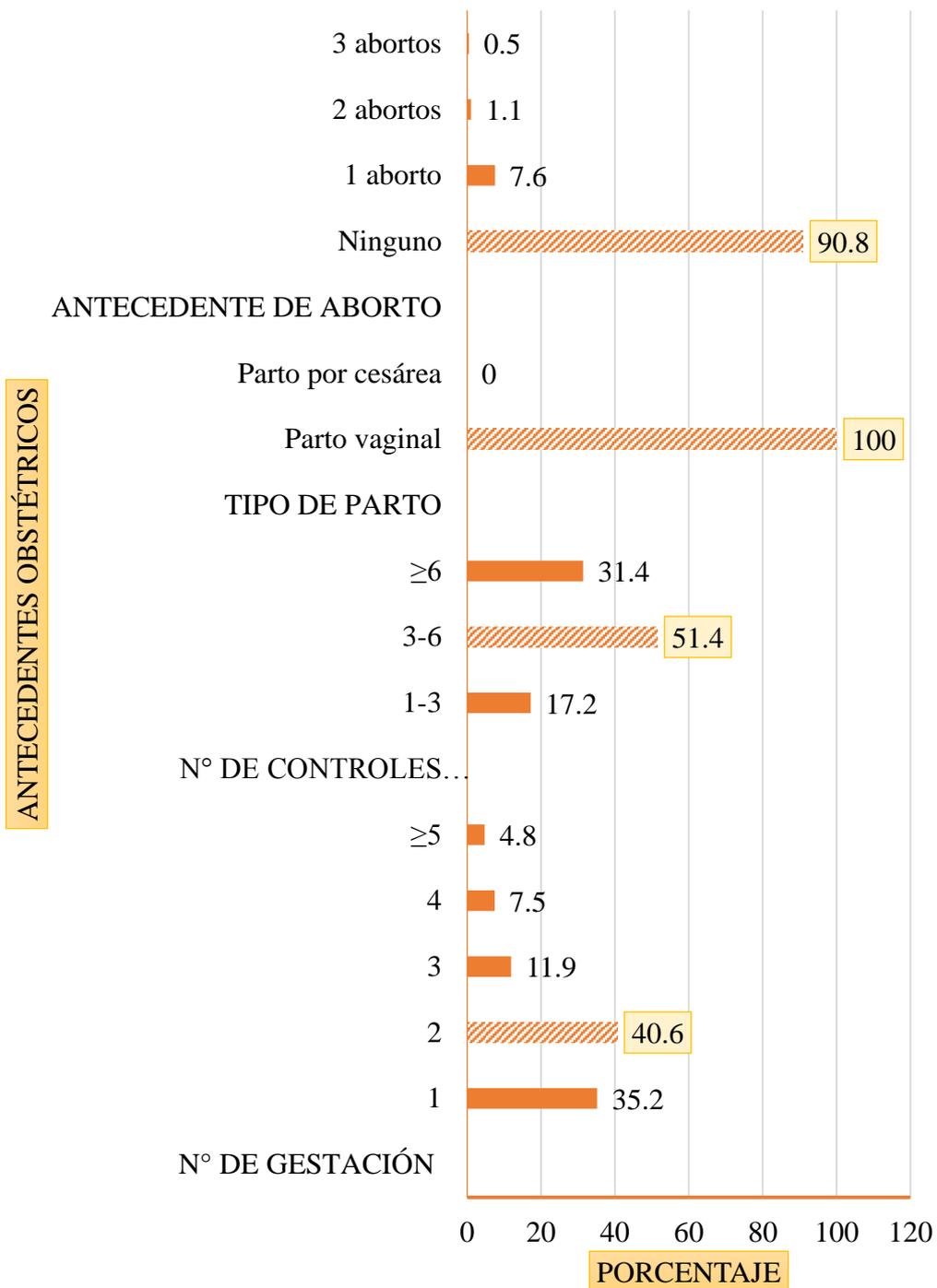
**Gráfico 1. Porcentaje según las características generales de las mujeres embarazadas atendidas e en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.**

**Tabla 3: Antecedentes obstétricos de las mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.**

| ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS          | N   | %    |
|-----------------------------------|-----|------|
| <b>N° DE GESTACIÓN</b>            |     |      |
| 1                                 | 65  | 35,2 |
| 2                                 | 75  | 40,6 |
| 3                                 | 22  | 11,9 |
| 4                                 | 14  | 7,5  |
| ≥5                                | 9   | 4,8  |
| <b>N° DE CONTROLES PRENATALES</b> |     |      |
| 1-3                               | 32  | 17,2 |
| 3-6                               | 95  | 51,4 |
| ≥6                                | 58  | 31,4 |
| <b>TIPO DE PARTO</b>              |     |      |
| Parto vaginal                     | 185 | 100  |
| Parto por cesárea                 | 0   | 0    |
| <b>ANTECEDENTE DE ABORTO</b>      |     |      |
| Ninguno                           | 168 | 90,8 |
| 1 aborto                          | 14  | 7,6  |
| 2 abortos                         | 2   | 1,1  |
| 3 abortos                         | 1   | 0,5  |

**Fuente:** Elaborada por las tesisistas.

**Interpretación:** La tabla muestra que el 40,6% de mujeres encuestadas fueron segundigestas y el 35,2% primigestas; en el 4,8% de los casos se trató de mujeres que han tenido 5 o más embarazos; 31,4% del total tuvieron más de 6 controles prenatales; el 90,8% no tienen antecedentes de pérdida o abortos, 14 tuvieron 1 pérdida, 2 tuvieron 2 pérdidas y solo una tuvo 3 pérdidas anteriores. El primer control prenatal fue realizado por personal de obstetricia. Todas las mujeres del estudio tuvieron parto vaginal. Ninguna reportó tener hijos con malformación.



Fuente: Elaborada por las tesisistas.

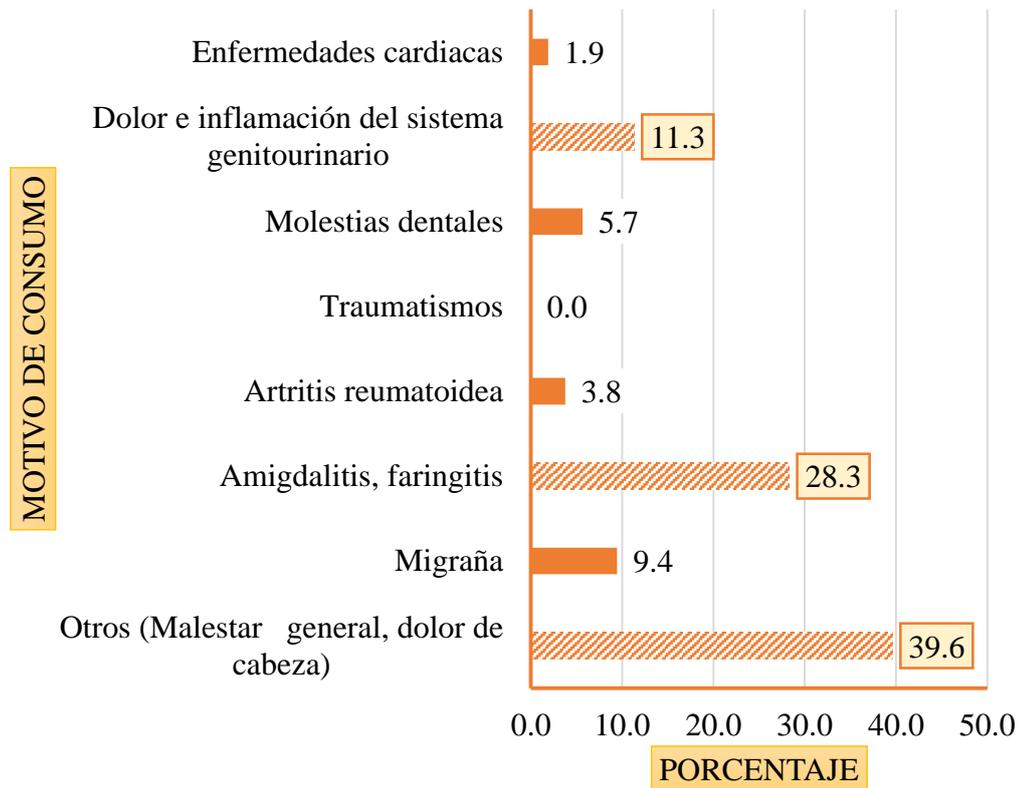
**Gráfico 2. Porcentajes según los antecedentes obstétricos de las mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.**

**Tabla 4: Uso de AINEs según motivo de consumo en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.**

| Característica                                 | N  | %    |
|--|----|------|
| <b>Motivo de consumo</b>                       |    |      |
| Otros (malestar general, dolor de cabeza)      | 21 | 39,6 |
| Migraña  | 5  | 9,5  |
| Amigdalitis, faringitis                        | 15 | 28,3 |
| Artritis reumatoidea                           | 2  | 3,8  |
| Traumatismos                                   | 0  | 0,0  |
| Molestias dentales                             | 3  | 5,6  |
| Dolor e inflamación del sistema genitourinario | 6  | 11,3 |
| Enfermedades cardiacas                         | 1  | 1,9  |
| Traumatismos                                   | 0  | 0,0  |

**Fuente:** Elaborada por las tesisistas.

**Interpretación:** La tabla muestra los síntomas por los que las pacientes consumieron AINEs durante su gestación, siendo el mayor porcentaje (39,6%) malestar general y dolor de cabeza, seguido por problemas infecciosos de amígdala y faringe (28,3%), y dolor e inflamación del sistema genitourinario (11,3%).



Fuente: Elaborada por las tesisistas.

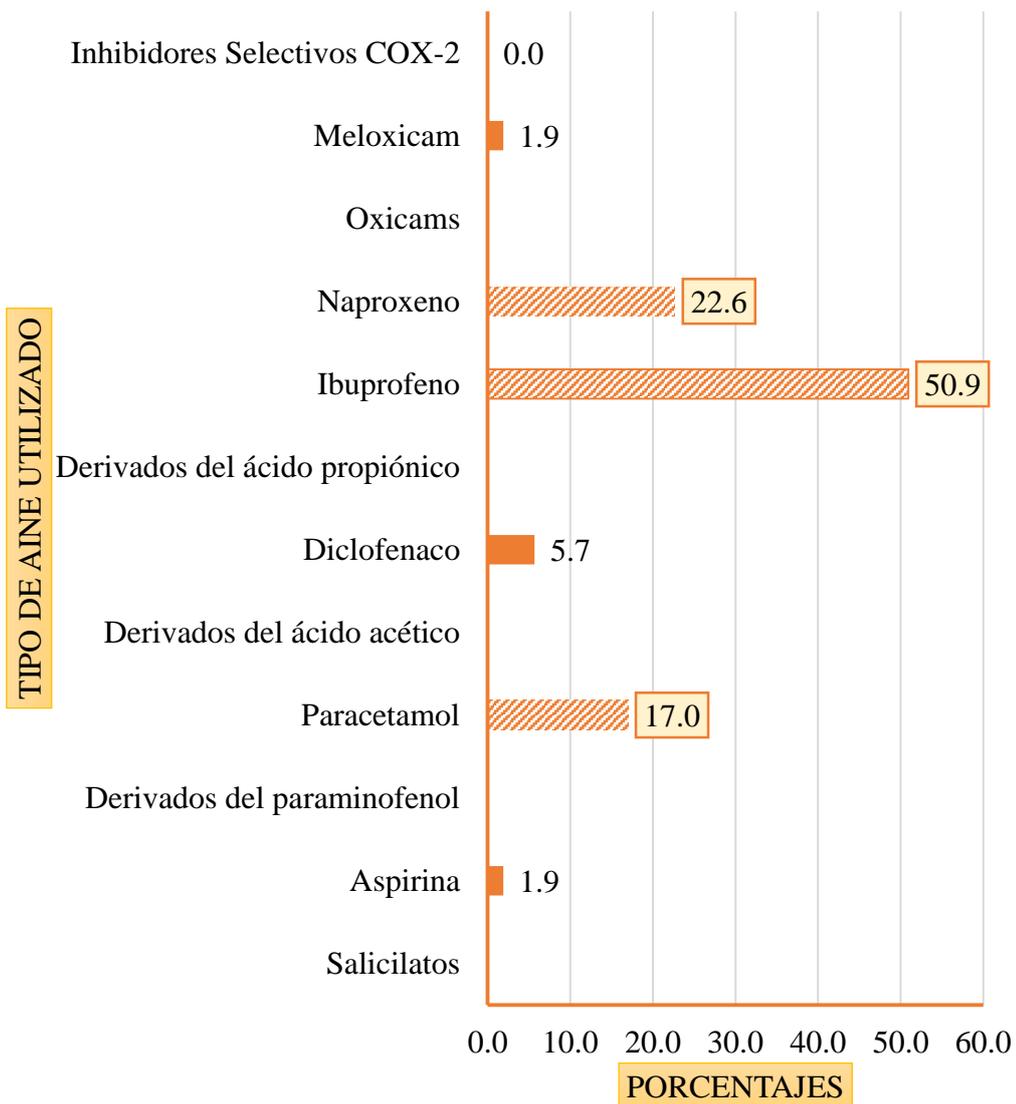
**Gráfico 3. Uso de AINEs según motivo de consumo en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.**

**Tabla 5: Uso de AINEs según grupo farmacológico en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.**

| <b>Tipo de AINE utilizado</b>         | <b>N°</b> | <b>%</b> |
|---------------------------------------|-----------|----------|
| <b>Salicilatos</b>                    |           |          |
| Aspirina                              | 1         | 1,9      |
| <b>Derivados del paraminofenol</b>    |           |          |
| Paracetamol                           | 9         | 17,0     |
| <b>Derivados del ácido acético</b>    |           |          |
| Diclofenaco                           | 3         | 5,7      |
| <b>Derivados del ácido propiónico</b> |           |          |
| Ibuprofeno                            | 27        | 50,9     |
| Naproxeno                             | 12        | 22,6     |
| <b>Oxicams</b>                        |           |          |
| Meloxicam                             | 1         | 1,9      |
| <b>Inhibidores Selectivos COX-2</b>   | 0         | 0,0      |

**Fuente:** Elaborada por las tesisistas.

**Interpretación:** La tabla muestra que el ibuprofeno y el naproxeno son los AINEs más usado durante la gestación, con 50,9% y 22,6%, respectivamente.



Fuente: Elaborada por las tesisistas.

**Gráfico 4. Uso de AINEs según grupo farmacológico en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.**

**Tabla 6. Uso de AINEs y motivo de consumo en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.**

| Tipo de AINE                          | MOTIVO DE CONSUMO  |                         |  |         |                    |                     |                        |              | TOTAL |
|---------------------------------------|--|-------------------------|--|---------|--------------------|---------------------|------------------------|--------------|-------|
|                                       | Síntomas inespecíficos (malestar general, dolor de cabeza) | Amigdalitis, faringitis | Dolor e inflamación del sistema genitourinario | Migraña | Molestias dentales | Artritis reumatoide | Enfermedades cardiacas | Traumatismos |       |
| <b>Derivados del ácido propiónico</b> |  |                         |  |         |                    |                     |                        |              |       |
| Ibuprofeno                            | 11   | 9                       | 3  | 2       | 1                  | 1                   | 0                      | 0            | 27    |
| Naproxeno                             | 3  | 3                       | 2  | 1       | 2                  | 1                   | 0                      | 0            | 12    |
| <b>Derivados del paraminofenol</b>    |  |                         |  |         |                    |                     |                        |              |       |
| Paracetamol                           | 4  | 3                       | 0  | 2       | 0                  | 0                   | 0                      | 0            | 9     |
| <b>Salicilatos</b>                    |  |                         |  |         |                    |                     |                        |              |       |
| Aspirina                              | 0  | 0                       | 0  | 0       | 0                  | 0                   | 1                      | 0            | 1     |
| <b>Derivados del ácido acético</b>    |  |                         |  |         |                    |                     |                        |              |       |
| Diclofenaco                           | 2  | 0                       | 1  | 0       | 0                  | 0                   | 0                      | 0            | 3     |
| <b>Oxicams</b>                        | 0  | 0                       | 0  | 0       | 0                  | 0                   | 0                      | 0            | 0     |
| Meloxicam                             | 1  | 0                       | 0  | 0       | 0                  | 0                   | 0                      | 0            | 1     |
| <b>Inhibidores Selectivos COX-2</b>   |  |                         |  |         |                    |                     |                        |              |       |
| <b>TOTAL</b>                          | 21   | 15                      | 6  | 5       | 3                  | 2                   | 1                      | 0            | 53    |

Fuente: Elaborada por las tesisistas.

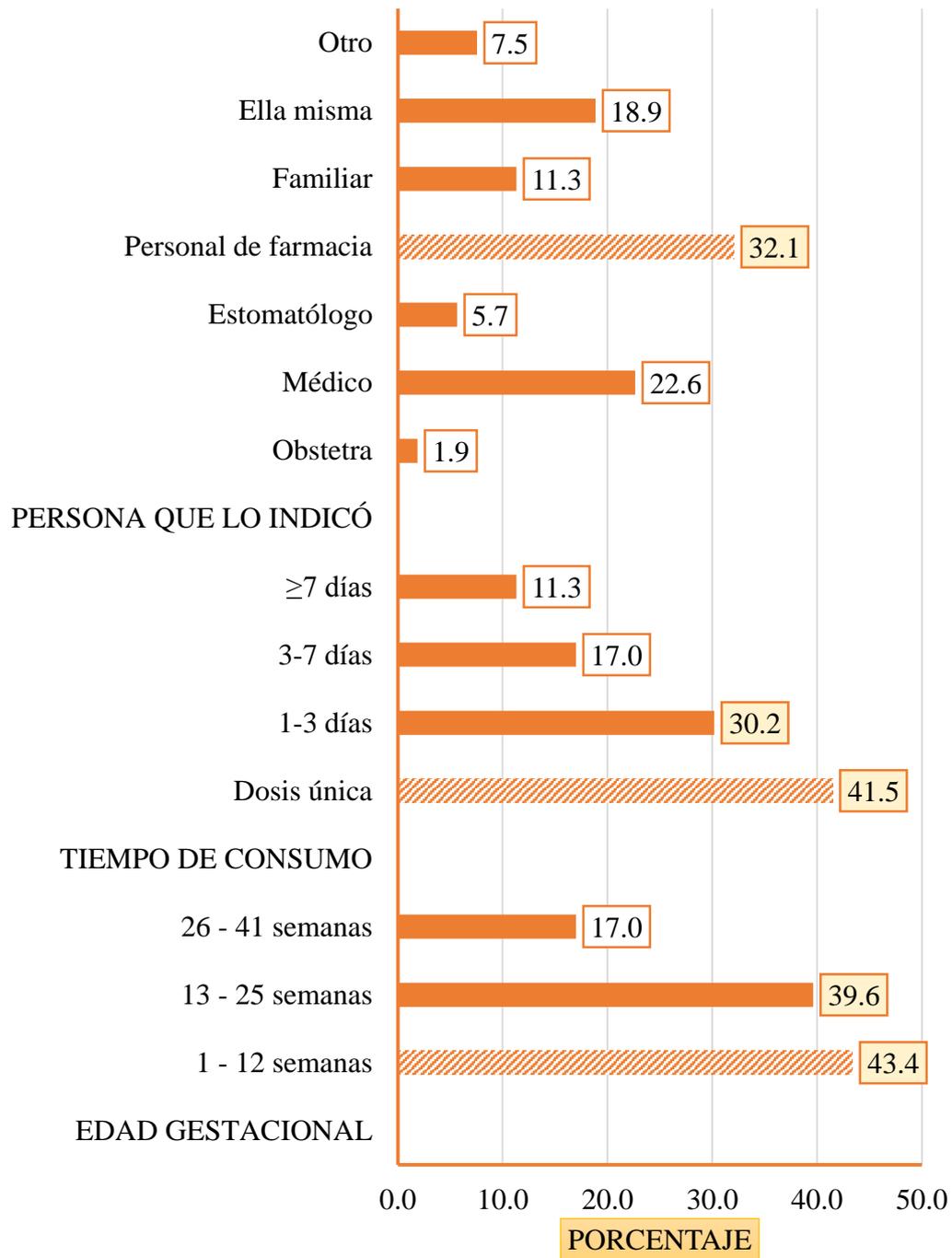
**Interpretación:** La tabla muestra el motivo de consumo según tipo de AINEs, el ibuprofeno fue más usado para síntomas como malestar general y dolor de cabeza (11/27) y para amigdalitis y faringitis (9/27), el naproxeno se usó más para amigdalitis y faringitis. Se reportó que 9/53 gestantes usaron paracetamol durante su embarazo siendo el malestar general y dolor de cabeza como motivo principal.

**Tabla 7: Edad gestacional, indicación y tiempo de consumo de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.**

| Consumo de AINEs             | N° | %    |
|------------------------------|----|------|
| <b>Edad gestacional</b>      |    |      |
| 1 - 12 semanas               | 23 | 43,4 |
| 13 - 25 semanas              | 21 | 39,6 |
| 26 - 41 semanas              | 9  | 17,0 |
| <b>Tiempo de consumo</b>     |    |      |
| Dosis única                  | 22 | 41,5 |
| 1-3 días                     | 16 | 30,2 |
| 3-7 días                     | 9  | 17,0 |
| ≥7 días                      | 6  | 11,3 |
| <b>Persona que lo indicó</b> |    |      |
| Obstetra                     | 1  | 1,9  |
| Médico                       | 12 | 22,6 |
| Estomatólogo                 | 3  | 5,7  |
| Personal de farmacia         | 17 | 32,1 |
| Familiar                     | 6  | 11,3 |
| Ella misma                   | 10 | 18,9 |
| Otro                         | 4  | 7,5  |

**Fuente:** Elaborada por las tesisistas.

**Interpretación:** La tabla muestra que el 41,5 % de puérperas consumieron AINEs en dosis única, 30,2% de 1 – 3 días y 11,3%, mayor a 7 días; habiéndose administrado solo durante un periodo de su gestación, generalmente entre las 1 a 12 semanas (43,4%) y 13 a 25 semanas (39,6%). Además, las pacientes encuestadas refirieron que los AINEs que ingirieron lo adquirieron por indicación del personal de farmacia (32,1%), médico (22,6%) y la automedicación (18,9%).



Fuente: Elaborada por las tesisistas.

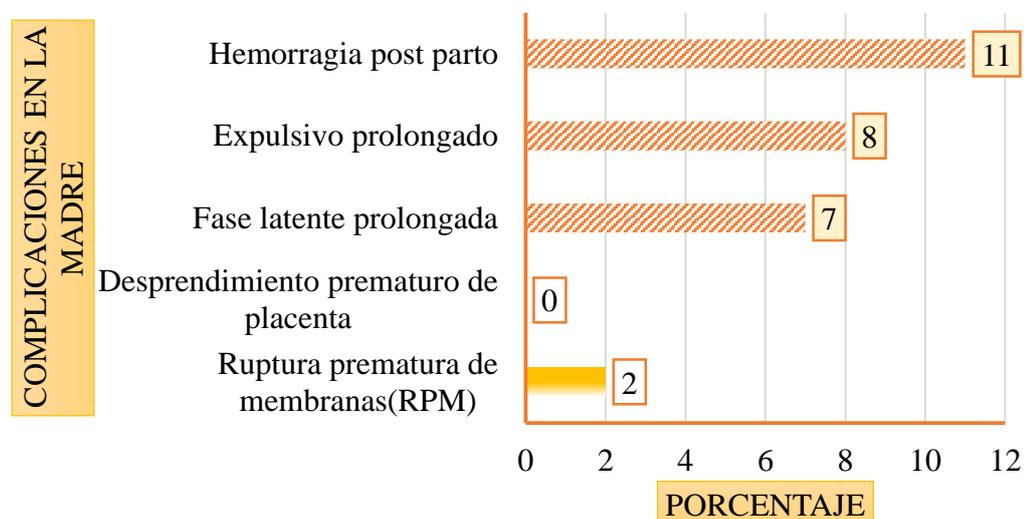
**Gráfico 5. Edad gestacional, indicación y tiempo de consumo de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.**

**Tabla 8: Complicaciones en mujeres embarazadas que consumieron AINEs atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.**

| Complicaciones en la madre            | N° | %    |
|---------------------------------------|----|------|
| Ruptura prematura de membranas (RPM)  | 2  | 7,2  |
| Desprendimiento prematuro de placenta | 0  | 0,0  |
| Fase latente prolongada               | 7  | 25,0 |
| Expulsivo prolongado                  | 8  | 28,5 |
| Hemorragia post parto                 | 11 | 39,3 |

**Fuente:** Elaborada por las tesistas.

**Interpretación:** la tabla muestra que las complicaciones más frecuentes reportadas por quienes consumieron AINEs fueron: hemorragia postparto (39,3%), fase latente prolongada (25%) y expulsivo prolongado (28,5%).



**Fuente:** Elaborada por las tesistas.

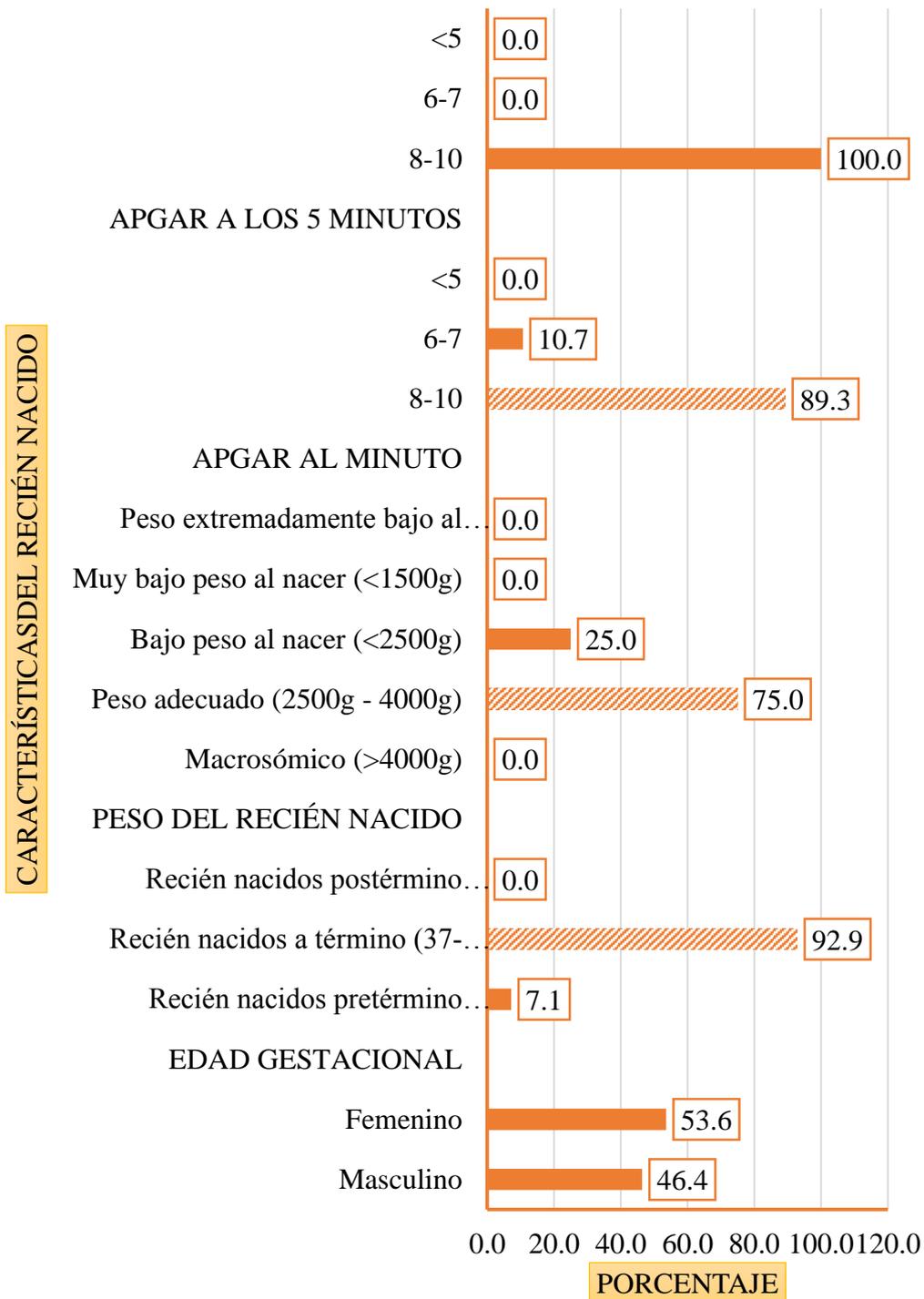
**Gráfico 6. Complicaciones en mujeres embarazadas que consumieron AINEs atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.**

**Tabla 9: Características de los recién nacidos de mujeres que presentaron complicaciones maternas por consumo de AINEs durante su gestación, Centro de Salud Simón Bolívar, Julio 2016 – Julio 2017.**

| Características                            | N° | %    |
|--|----|------|
| <b>Sexo</b>                                |    |      |
| Masculino                                  | 13 | 46,4 |
| Femenino                                   | 15 | 53,6 |
| <b>Edad gestacional</b>                    |    |      |
| Recién nacidos pretérmino (<37semanas)     | 2  | 7,1  |
| Recién nacidos a término (37-42 semanas)   | 26 | 92,9 |
| Recién nacidos postérmino (>42 semanas)    | 0  | 0,0  |
| <b>Peso del recién nacido</b>              |    |      |
| Macrosómico (>4000g)                       | 0  | 0,0  |
| Peso adecuado (2500g - 4000g)              | 21 | 75,0 |
| Bajo peso al nacer (<2500g)                | 7  | 25,0 |
| Muy bajo peso al nacer (<1500g)            | 0  | 0,0  |
| Peso extremadamente bajo al nacer (<1000g) | 0  | 0,0  |
| <b>APGAR al minuto</b>                     |    |      |
| 8-10                                       | 25 | 89,3 |
| 6-7  | 3  | 10,7 |
| <5   | 0  | 0,0  |
| <b>APGAR a los 5 minutos</b>               |    |      |
| 8-10                                       | 28 | 100  |
| 6-7  | 0  | 0    |
| <5   | 0  | 0    |

**Fuente:** Elaborada por las tesistas.

**Interpretación:** En la tabla se observa que el 92,9% de los neonatos cuyas madres presentaron complicaciones y consumieron AINEs, nacieron a término; asimismo se encontró que el 75% de los recién nacidos tuvieron un peso adecuado al nacer y el 25% un bajo peso al nacer. Respecto al APGAR evaluado en el primer minuto de vida, el 89,3% tuvieron una buena adaptación al medio extrauterino (APGAR 8-10 puntos) y solo 3 recién nacidos tuvieron APGAR de 7 puntos. El APGAR a los 5 minutos fue el adecuado para el total de recién nacidos (APGAR 8-10 puntos).



Fuente: Elaborada por las tesisistas.

**Gráfico 7. Características de los recién nacidos de mujeres que presentaron complicaciones maternas por consumo de AINES durante su gestación, Centro de Salud Simón Bolívar, Julio 2016-Julio 2017.**

**Tabla 10: Tipo de AINEs consumido en puérperas que presentaron complicaciones durante el parto, Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.**

|                                       | COMPLICACIÓN |                  |                      |
|---------------------------------------|--------------|------------------|----------------------|
|                                       | RPM          | Parto prolongado | Hemorragia postparto |
| <b>Salicilatos</b>                    |              |                  |                      |
| Aspirina                              | 0            | 1                | 0                    |
| <b>Derivados del paraminofenol</b>    |              |                  |                      |
| Paracetamol                           | 1            | 4                | 2                    |
| <b>Derivados del ácido acético</b>    |              |                  |                      |
| Diclofenaco                           | 0            | 0                | 1                    |
| <b>Derivados del ácido propiónico</b> |              |                  |                      |
| Ibuprofeno                            | 0            | 10               | 8                    |
| Naproxeno                             | 0            | 0                | 0                    |
| <b>Fenamatos</b>                      | 0            | 0                | 0                    |
| <b>Derivados 3,5-Pirazolidíndiona</b> |              |                  |                      |
| <b>Oxicams</b>                        |              |                  |                      |
| Meloxicam                             | 1            | 0                | 0                    |
| <b>Inhibidores Selectivos COX-2</b>   | 0            | 0                | 0                    |
| <b>TOTAL</b>                          | 2            | 15               | 11                   |

Fuente: Elaborada por las tesisistas.

**Interpretación:** La tabla muestra el tipo de AINE consumido por las mujeres que presentaron algún tipo de complicación durante el parto, se observa que el ibuprofeno fue el AINE más consumido en las puérperas que presentaron parto prolongado (75%) y en las mujeres que presentaron hemorragia post parto (72,7%). El paracetamol fue el segundo más usado en las mujeres que tuvieron un parto prolongado (26,6%).

**Tabla 11: Características del recién nacido y tipo de AINEs consumido por las mujeres que presentaron complicaciones, Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017.**

|                                       | <b>RECIÉN NACIDO</b> |                    |
|---------------------------------------|----------------------|--------------------|
|                                       | RN prematuro         | Bajo peso al nacer |
| <b>Salicilatos</b>                    |                      |                    |
| Aspirina                              | 0                    | 0                  |
| <b>Derivados del paraminofenol</b>    |                      |                    |
| Paracetamol                           | 1                    | 1                  |
| <b>Derivados del ácido acético</b>    |                      |                    |
| Diclofenaco                           | 0                    | 2                  |
| <b>Derivados del ácido propiónico</b> |                      |                    |
| Ibuprofeno                            | 1                    | 2                  |
| Naproxeno                             | 0                    | 2                  |
| <b>Fenamatos</b>                      | 0                    | 0                  |
| <b>Derivados 3,5-Pirazolidíndiona</b> |                      |                    |
| <b>Oxicams</b>                        |                      |                    |
| Meloxicam                             | 0                    | 0                  |
| <b>Inhibidores Selectivos COX-2</b>   | 0                    | 0                  |
| <b>TOTAL</b>                          | 2                    | 7                  |

**Fuente:** Elaborada por las tesisistas.

**Interpretación:** En esta tabla se observa las características del recién nacido en las mujeres con complicaciones que consumieron AINEs durante su gestación. Se presentaron 2 recién nacidos prematuros y 7 recién nacidos con bajo peso. El resto de los neonatos estuvieron con un peso y edad gestacional adecuada al nacer. El 85,7% de las madres que tuvieron recién nacidos con bajo peso consumieron ibuprofeno, naproxeno y diclofenaco.

## V. DISCUSIÓN

Los AINEs son uno de los grupos farmacológicos de mayor trascendencia clínica y social. Estos fármacos poseen actividad analgésica, antipirética y antiinflamatoria y dada la prevalencia de cuadros susceptibles de ser tratados con ellos, los hace ser uno de los grupos más utilizados en la práctica clínica, incluso en la automedicación. Sin embargo, no están desprovistos de efectos adversos, lo que se incrementa debido a su frecuente uso, incluso durante la gestación<sup>1</sup>.

Este trabajo buscó analizar el uso de AINEs en mujeres embarazadas que se atendieron en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017, para lo cual se aplicó una encuesta en forma entrevista a las pacientes puérperas.

Según las características sociodemográficas encontradas en este estudio las mujeres llegan a embarazarse durante la juventud (61,2 %), esto debido a que la población es inmensamente joven, acorde con la síntesis estadística del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) del año 2016<sup>22</sup>.

En cuanto al grado de instrucción de las puérperas el 42,1% del total tenían secundaria y solo 28,7% tuvieron estudios superiores. Según cifras reportadas por el INEI<sup>22</sup>, el 45,4 % de la población general alcanzaron el nivel secundario y el 21,5% alcanzaron el nivel primario, los estudios superiores le corresponden a un grupo más reducido. Al respecto, el Ministerio de Educación<sup>33</sup> reporta que 69,2 de

mujeres se encuentran registradas según matrícula en el sistema educativo en el nivel secundaria y 92,9 mujeres en el nivel primario, los estudios superiores le corresponden a un grupo reducido de las mujeres. La primera cifra encontrada en este estudio es coincidente con los reportes del INEI y del Ministerio de Educación.

El promedio del Ingreso familiar mensual en la región es de S/. 1 018, según el INEI<sup>22</sup>, y con el estudio se determinó que el 80% de las puérperas que consumieron AINEs durante su gestación tenían un ingreso económico entre S/. 500 - S/.1 000 soles, además que el 69,2 % de las puérperas tenían por ocupación “ama de casa”, esto podría deberse a que las mujeres con dicho ingreso económico y ocupación no perciben un salario propio sino el de su cónyuge, quien podría estar asumiendo la responsabilidad económica dentro de su hogar. Otra de las razones de que la mayoría de gestantes tiene ingresos económicos bajos es que su misma condición de embarazo impide realizar trabajos cuyo esfuerzo se relacione directamente con la remuneración.

Con respecto al motivo de consumo de AINEs en la gestación, 21 puérperas (39,6%) refirieron haber tomado estos medicamentos por presentar malestar general y dolor de cabeza; 15 personas (28,3%) por problemas infecciosos de amígdala y faringe. Este acontecimiento es similar al reportado en el estudio de Mendoza L, et al,<sup>30</sup> quien menciona que los pacientes utilizan estos medicamentos para tratar síntomas inespecíficos (malestar general, cefalea, etc.), problemas neurológicos y dolencias otorrinolaringológicas. Siendo múltiple el efecto de los AINEs es que se sospecha que su uso se atribuye como la panacea para diversos síntomas, algunos de ellos optados por automedicación.

Respecto al uso de AINEs según grupo farmacológico, Mendoza L, et al<sup>30</sup> menciona que en Cajamarca el AINE más consumido es el ibuprofeno, lo cual es coincidente con el resultado del presente trabajo, ya que el 50,9 % consume este tipo de AINE seguido del naproxeno con el 22,6 %. Este dato está en concordancia con los datos publicados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), la cual indica que en los últimos años se ha producido un aumento en la utilización de AINEs, debido al incremento en el uso de ibuprofeno y a la clara tendencia a utilizar AINEs con un perfil de seguridad más favorable<sup>1</sup>. Es claro que lo que señala la AEMPS está referido a la población en general mas no a las mujeres gestantes, sin embargo considerar “el balance beneficio/riesgo de estos medicamentos es positivo si se utilizan en las condiciones autorizadas”<sup>2</sup>. El uso de ibuprofeno como AINEs más usado en el presente estudio podría deberse a su abundante disponibilidad en las farmacias y al de más fácil acceso.

El uso de AINEs según la FDA considera que estos medicamentos son seguros durante el primer y segundo trimestre de la gestación, sin embargo se recomienda evitar su uso a partir de la semana 32 (etapa en la que se clasifican en la categoría C)<sup>17</sup>. En la presente investigación la edad gestacional en que más se consumió AINEs fue entre 1 a 12 semanas (43,4%) y entre 13 a 25 semanas (39,6%). Además, se pudo observar el desconocimiento de la concentración, frecuencia de administración y dosis de estos medicamentos en las pacientes que consumieron AINEs.

Las pacientes encuestadas refirieron que los AINEs que consumieron lo adquirieron en su mayoría por indicación del personal de farmacia (32,1%), seguida de la

prescripción médica (22,6%) y la automedicación (18,9%). Márquez M<sup>27</sup> reporta un índice de automedicación del 21% en Los Palmitos, Colombia.

Mendoza L et al<sup>30</sup> indica cifras de automedicación superiores al 45%, siendo el 51% de los casos sugerido por personal de algún establecimiento farmacéutico, considerando que dicha conducta está vinculada a algún tipo de interés comercial.

Mini E, et al<sup>31</sup> sitúa la automedicación en gestantes en un 10,5%, considerando que la prevalencia de automedicación en gestantes es baja, comparado con la literatura internacional. Así mismo Mini E, et al<sup>31</sup> menciona que el principal motivo por la que se automedicaron fue la falta de tiempo para ir al médico, además de la publicidad por televisión y radio de los beneficios de los medicamentos; sin embargo, de las reacciones adversas la información es pobre.

Respecto al tipo de AINE consumido por las mujeres que presentaron algún tipo de complicación durante el parto, se observa que el ibuprofeno fue el AINE más consumido en las puérperas que presentaron parto prolongado (28,5%) y en las mujeres que presentaron hemorragia post parto (39,3%), fase latente prolongada (25%), ruptura prematura de membranas (7,2%.) Como señala la ficha técnica de ibuprofeno<sup>2</sup>, durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer a la madre y al recién nacido, al final del embarazo a posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas; inhibición de la dinámica uterina, que puede producir retraso o prolongación del parto (con mayores posibilidades de hemorragia en niño y la madre).

Entre las características de los recién nacidos de mujeres que presentaron complicaciones maternas por consumo de AINEs el 25% de los neonatos nacieron con un bajo peso, de los cuales 2 recién nacidos fueron prematuros y 7 recién nacidos con bajo peso (25%). El APGAR al primer minuto de vida fue 6 a 7 puntos en un 10,7% de los recién nacidos de madres que consumieron AINEs durante su gestación. Esto no sólo podría deberse al consumo de AINEs sino factores obstétricos de la atención del parto: expulsivo prolongado, progresión anormal del trabajo de parto, demora en la atención inmediata del recién nacido, no aspiración de secreciones al nacer, etc. El APGAR a los 5 minutos fue adecuado para el total de recién nacidos (8-10 puntos). Por su parte Nezvalová-Henriksen K<sup>33</sup>, encontró que el ibuprofeno administrado durante el segundo trimestre del embarazo se asoció de forma estadísticamente significativa con bajo peso al nacer. El mismo autor Nezvalová-Henriksen K<sup>33</sup> sustenta que el bajo peso al nacer debido al consumo de AINEs podría ser consecuencia de una enfermedad subyacente como la artritis reumatoidea o al estilo de vida de cada puérpera (por el uso de alcohol, tabaco), variable que no se evaluó en este estudio.

Los resultados confirman la hipótesis verdadera, es decir, existe uso irracional de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de salud Simón Bolívar de Cajamarca, durante el periodo Julio 2016 - Julio 2017, ello probablemente por la falta de accesibilidad a centros de salud, como consecuencia de la dificultad ocasionada por su estado para movilizarse, a la falta de tiempo o por la incomodidad de hacer largas colas, acudiendo mayormente a los Establecimientos Farmacéuticos en donde solamente se expende medicamentos mas no se brinda una atención farmacéutica porque el personal que está encargado es un técnico en farmacia. Sin

embargo, no por ello debe olvidarse que la prescripción a la madre trae consigo la prescripción al producto de la gestación, pudiéndose cometer iatrogenias que atenten contra la calidad de vida del binomio madre – niño, puesto que una sola dosis, no solo de AINEs sino de cualquier otra medicación, puede alterar el desarrollo normal del feto, sobre todo si esto se da en el primer trimestre que es el periodo de embriogénesis. Se ha observado que ésta es la edad gestacional en la que hay un mayor consumo de medicamentos, lo que podría deberse a que la madre aún desconoce que está embarazada y por ese motivo no toma las medidas preventivas.

En base a ello deben reevaluarse los protocolos de atención en este grupo de usuarios, así como la importancia que las Oficinas Farmacéuticas brinden atención farmacéutica en el cual el profesional Químico Farmacéutico es el responsable único en la dispensación de los productos farmacéuticos, de esa manera las pacientes estarían informadas sobre las consecuencias y beneficios de estos medicamentos.

## VI. CONCLUSIONES

- ✓ Se analizó el uso de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017, observándose que de 185 encuestadas el 28,6% consumieron AINEs durante su gestación.
- ✓ Las mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca durante el periodo Julio 2016 – Julio 2017 consumieron AINEs en una frecuencia de: dosis única el 41,5 %, de 1 – 3 días el 30,2 % y el 11,3 % más de 7 días.
- ✓ El periodo de gestación en que hubo un mayor consumo de AINEs en mujeres embarazadas del Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017, fue entre las 1<sup>ra</sup> y 25<sup>ava</sup> semanas de gestación (83%).
- ✓ Las reacciones adversas que se presentaron en las mujeres embarazadas del Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017, por el consumo de AINEs fueron expulsivo prolongado (28,5 %), fase latente prolongada (25,0%), hemorragia post parto (39,3%) y ruptura prematura de membranas (7,2%). Asimismo, como consecuencia de ello se presentaron recién nacidos prematuros (7,1%), bajo peso al nacer (25%), con APGAR de 6 a 7 puntos al primer minuto (10,7%).

- ✓ El tipo de AINE más utilizado por las mujeres embarazadas del Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017, fueron el ibuprofeno (50,9%) y el naproxeno (22,6%),
  
- ✓ La patología asociada al mayor uso de AINEs en las mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017, son síntomas como malestar general y dolor de cabeza (39,6%) seguido de los problemas infecciosos de amígdala y faringe (28,3%), dolor e inflamación del sistema genitourinario (11,3%)

## VII. RECOMENDACIONES

- ✓ Es importante motivar a los profesionales de salud a involucrarse en la lucha contra el uso irracional de antiinflamatorios no esteroideos y aplicar en lo más posible las Buenas Prácticas de Dispensación.
- ✓ Realizar actividades de sensibilización en las pacientes gestantes acerca del uso de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos durante su embarazo.
- ✓ Incentivar a los profesionales farmacéuticos, el desarrollo del Seguimiento Farmacoterapéutico en los Establecimientos de Salud, de manera que se detecten a tiempo las posibles reacciones adversas y se realicen acciones oportunas.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ibuprofeno 600 ratiopharm. Ficha técnica de la AEMPS. [sede Web]. Madrid: AEMPS, 2018. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/67121/67121\\_ft.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/67121/67121_ft.pdf)
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) en España durante el periodo 2000-2012. [sede Web]. España: AEMPS; 2014. [Citado el 08 de noviembre del 2017]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/eu/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/AINE.pdf>.
3. Aguilera C, Agustí A. Ácido acetilsalicílico en dosis bajas durante el embarazo. Med Clin [Revista en internet]; 2007, 128 (1): 31 - 3. [Citado 27 de marzo del 2017]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-cidoacetilsalicilico-dosis-bajas>.
4. American Pregnancy Associaton. Parto prolongado: Falta de progreso. [sede Web]. Texas: AXZM; 2015. [actualizado en agosto del 2015; citado el 30 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://americanpregnancy.org/es/labor-and-birth/prolonged-labor-failure-progress/>

5. Araújo J. Conducto arterioso restrictivo tras el consumo de acetaminofén. Rev Colombiana de Cardiología [Revista en internet]. 2014, 21 (5): 350 - 355. [Citado 20 de marzo del 2017]; Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-linkresolver-conducto-arterioso-restrictivo-tras-el-S0120563314000059>
  
6. Arthritis Fundacion National Office. Antiinflamatorios no esteroides, AINE. [sede Web]. Atlanta: Newsletters; 2016. [Citado el 27 de marzo del 2017]; Tratamientos. Disponible en: <http://espanol.arthritis.org/espanol/tratamientos/medicamentos/medicamentos-por-enfermedad/medicamentos-aine/>.
  
7. Boletín informativo de Farmacovigilancia de la Ciudad Autónoma de Ceuta. Seguridad cardiovascular de los AINEs tradicionales: conclusiones de la revisión de los últimos estudios publicados. Nota Informativa de la AEMPS, ref. 15/2012. [sede web]. Ceuta: Consejería de Sanidad y Consumo 2013. [Citado en 2017 Nov 10]; Disponible en: <https://www.ceuta.es/ceuta/component/jdownloads/finish/1480-2013/7808-boletin-20-febrero?2013.bre.html/>
  
8. Boogs W. Uso de analgésicos en embarazos agrava los resultados maternos y fetales. [sede Web]. REUTERS América latina 2013. [citado el 20 de marzo del 2017]; Disponible en: <http://la.reuters.com/article/idLTASIE93E04220130415>

9. Cabanillas G. Influencia de la enseñanza directa en el mejoramiento de la gestación de alianzas. [Tesis para optar el grado de Doctor en Educación]. Lima: Facultad de Educación, Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Tesis en internet]. 2004. [Citado el 10 de mayo del 2017]; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/2371>
10. CCM Benchmark Group. Antiinflamatorios no esteroideos – Definición. [sede Web]. París: CCM Benchmark Group; 2014 [consultado en 2017 Mar 20]; Salud. Disponible en: <https://salud.ccm.net/faq/12588-anti-inflamatorios-no-esteroideos-definicion>
11. CenadIM: Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos. Revisión de los posibles riesgos del uso de analgésicos durante el embarazo. [sede Web] Lima: CenadIM 2015. [Citado el 16 de marzo del 2017]; Disponible en: <http://bvcenadim.digemid.minsa.gob.pe/noticias/243-revision-de-los-posibles-riesgos-del-uso-de-analgescicos-durante-el-embarazo?highlight=WyJhaW5lcyIsImVuIiwZwZwiLCJlbWJhcmF6byIsImVuIGVsIiwZwZwgZWwiYXJhem8iLCJlbCBlbWJhcmF6byJd>
12. Chacón R, Menéndez C, Chimenti P, Franco ML y Sánchez M. Hipertensión pulmonar neonatal grave tras ingestión de antiinflamatorios no esteroideos durante el embarazo. [sede web]. Barcelona 2008. [Citado el 16 de marzo del 2017]; Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403308700936>

13. Chalmeta I. Seguridad de los tratamientos antirreumáticos en la paciente gestante. Semin Fund Esp Reumatol. [Revista en Internet]. 2013; 14 (1): 14 – 17. [consultado en 2017 Nov 29]. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1577356613000031>
14. Del Ángel E, Luna G, Carmen Estrella C. Gastosquisis, manejo médico-quirúrgico: abordaje multidisciplinario. Rev Mex Pediatr. [Revista en internet]. 2012; 79 (5): 232 – 235. [Citado el 15 de enero del 2018]; Disponible en:  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2012/sp125d.pdf>
15. Delgado A, Minguillón C, Joglar J. Introducción a la química terapéutica. 2º ed. España: Díaz de Santos; 2003.
16. DIGEMID: Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Boletín de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. [sede Web]. Lima: DIGEMID 2015. [Citado en 2017 Abr 05]; Disponible en:  
[http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Boletines/Farmacovigilancia/B10\\_2015\\_10.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Boletines/Farmacovigilancia/B10_2015_10.pdf)
17. DIGEMID: Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Alerta DIGEMID N° 06 – 2017. Riesgo de aborto involuntario por el uso de antiinflamatorios no esteroideos en el embarazo. [sede Web]. Lima: DIGEMID; 2017. [Citado el 05 de abril del 2017]; Disponible en:

[http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Alertas/2017/ALE RTA\\_06-17.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Alertas/2017/ALE RTA_06-17.pdf)

18. Dirección General Parlamentaria. Carpeta Georeferencial Región Cajamarca - Perú. [sede Web]. Lima: Oficina de Gestión de la Información y Estadística; 2016. [Citado el 08 de febrero del 2018]. Disponible en: <http://www.congreso.gob.pe/Docs/DGP/GestionInformacionEstadistica/files/files/2016/1.trimestre.6.cajamarca.pdf>
19. Ericson A, Bengt A. Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos en el embarazo temprano. Reproductive Toxicology. [Revista en internet]. 2001; 15 (4): 371- 5. [Citado en 2017 Abr 06]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S089062380100137X>
20. Fariña S, Pérez A, Couce M, López O. Cierre parcial del ductus arterioso intraútero asociado a consumo materno de flavonoides. An Pediatr. [Revista en internet]. 2014; 81 (6): 40 - 41. [Citado el 20 de marzo del 2017]; Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es/cierre-parcial-del-ductus-arterioso/articulo/S1695403313004839/>
21. FUNDASAMIN: Fundación para la Salud Materno Infantil. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. [sede Web]. Buenos aires: FUNDASAMIN; 2014. [Citado el 10 de enero del 2018]. Disponible en:

<http://fundasamin.org.ar/newsite/wp-content/uploads/2012/05/Hipertensión-pulmonar-persistente-del-recién-nacido.pdf>

22. INEI: Instituto Nacional de Estadística e Informática. Síntesis Estadística 2016. [sede Web]. Lima: INEI; 2016. [Citado el 30 de noviembre del 2017];  
Disponible en:  
[http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4\\_uibd.nsf/04D35E1EEE71C56A0525807900737627/\\$FILE/1\\_pdfsam\\_1.Inei-libro.pdf](http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4_uibd.nsf/04D35E1EEE71C56A0525807900737627/$FILE/1_pdfsam_1.Inei-libro.pdf)
  
23. Información farmacoterapéutica de la Comarca. Medicamentos y embarazo: Actualización. INFAC. [Revista en internet]. 2013; 21 (7): 46 - 54. [Citado el 03 de Abril del 2017]; Disponible en:  
[http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac\\_2013/es\\_def/adjuntos/IINFAC\\_Vol\\_21\\_n\\_7.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2013/es_def/adjuntos/IINFAC_Vol_21_n_7.pdf)
  
24. López J, Castro D, Venegas C. Nuevas hipótesis embriológicas, genética y epidemiología de la gastrosquisis. Bol Med Hosp Infan. [Revista en internet]. 2011; 68 (3): 245 – 252. [Citado el 02 de abril del 2017]; Disponible en:  
<http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v68n3/v68n3a10.pdf>
  
25. Manual MERK. Fisiología del embarazo. Abordaje de la mujer embarazada y atención prenatal. [sede Web]. EE.UU: Merck and Co., Inc., Kenilworth, NJ; 2015. [Citado el 10 de Jun del 2018]; Disponible en:

<https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/ginecología-y-obstetricia/abordaje-de-la-mujer-embarazada-y-atención-prenatal/fisiología-del-embarazo>

26. Manual MSD. Exceso de sangrado uterino en el parto [sede Web]. EE.UU: Merck and Co., Inc., Kenilworth, NJ; 2015. [Citado el 27 febrero del 2018].

Disponible en:

<https://www.msdmanuals.com/es-es/hogar/salud-femenina/complicaciones-del-parto/exceso-de-sangrado-uterino-en-el-parto>

27. Márquez M, Gómez G. Vigilancia del uso de medicamentos en el embarazo en el municipio de Los Palmitos, Sucre, Colombia: una contribución para la prevención y reducción de la mortalidad materna y perinatal. [Revista en internet] 2017- 15 (28): 115 - 124. [Citado el 30 de noviembre del 2017];

Disponible en:

<http://www.unicolmayor.edu.co/publicaciones/index.php/nova/article/view/574/943>.

28. Martínez E, Romero A, Rodríguez F. Cardiopatías congénitas y embarazo. Clin Invest Ginecol Obstet. [Revista en internet]. 2016; 43: 24 - 31. [Citado el 10 de junio 2018];

Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-cardiopatas-congenitas-embarazo-S0210573X15000155?referer=buscador>

29. Martínez J. Revisión sistemática: ¿es seguro el uso de AINE durante el embarazo en mujeres con afección reumática? Reumatol Clin. [Revista en internet]. 2008; 4 (5): 191-6. [Citado el 15 de marzo de 2017]; Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/revision-sistemica-es-seguro-el/articulo/S1699258X0872463X/>
30. Mendoza L, Salvatierra G, Frisancho O. Perfil del consumidor de antiinflamatorios no esteroideos en Chiclayo y Cajamarca, Perú. Acta Med Per. [Revista en internet]. 2008; 25(4): 216 – 219. [consultado en 2017 Nov 06]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v25n4/a06v25n4.pdf>
31. Miní E, Varas R, Vicuña Y, Levano M, Rojas L, Medina J, et al. Automedicación en gestantes que acuden al Instituto Nacional Materno Perinatal, Perú 2011. Rev Peru Med Exp Salud Pública. [Revista en internet]. 2012; 29 (2): 212 - 17. [consultado en 2017 Mar 01]; Disponible en: <http://www.rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/343/344>
32. Ministerio de Salud. Guía técnica: Guía de práctica clínica para la atención de las emergencias obstétricas según nivel de capacidad resolutive. Resolución ministerial N° 695 – 2006/MINSA. [sede Web]. Lima: MINSA; 2006. [Citado el 05 de abril del 2017]. Disponible en: [http://doc.contraloria.gob.pe/operativos/operativo-salud-2016/normativa\\_operativo\\_Salud\\_2.PDF](http://doc.contraloria.gob.pe/operativos/operativo-salud-2016/normativa_operativo_Salud_2.PDF)

33. Nezvalová- Henriksen K, Spigset O, Nordeng H. Efectos del ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno y piroxicam sobre el curso del embarazo y el resultado del embarazo: un estudio prospectivo de cohortes. An International Journal of Obstetrics and Gynaecology [Revista en internet]. 2013; 120 (8): 948 - 59. [Citado el 08 de Jun del 2017]; Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3683088/>
34. Purizaca M. Modificaciones fisiológicas en el embarazo. Rev Per Ginecol Obstet. [Revista en internet]. 2010; 56: 57 - 69. [Citado el 17 de junio del 2018]; Disponible en:  
[http://aprendeenlinea.udea.edu.co/lms/moodle/pluginfile.php/217661/mod\\_resource/content/0/cambios\\_maternos.pdf](http://aprendeenlinea.udea.edu.co/lms/moodle/pluginfile.php/217661/mod_resource/content/0/cambios_maternos.pdf)
35. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. [sede web]. Madrid: Real Academia Española; 1713. [Citado el 27 febrero del 2017]; Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=ZWo6K1U>
36. Rivera R, Lopera A. Manejo del dolor no obstétrico durante el embarazo. Rev Colomb Anesthesiol. [Revista en internet]. 2012; 40 (3): 213 - 23 [Citado el 27 de Feb del 2018]; en:  
[http://www.scielo.org.co/pdf/rca/v40n3/en\\_v40n3a10.pdf](http://www.scielo.org.co/pdf/rca/v40n3/en_v40n3a10.pdf)
37. Rodríguez A. Asociación entre el consumo de antiinflamatorios no esteroideos y la aparición o descompensación de insuficiencia cardíaca congestiva. Estudio

- de casos y controles. [Memoria presentada para optar el grado de Doctor]. Madrid: Facultad de medicina, Universidad Complutense de Madrid; [Tesis en internet]; 2003. [Citado el 15 de octubre del 2017]. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/4782/1/T26813.pdf>
38. Saldaña E. Manual de Terminología Médica. [sede Web]. Lima; 2012. [Citado el 15 de mayo del 2017]; Disponible en: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/7e/Manual\\_de\\_terminologia\\_medica\\_N%C2%B02.pdf](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/7e/Manual_de_terminologia_medica_N%C2%B02.pdf).
39. Sosa L. Farmacoterapia durante el embarazo. Arch Med interna. [Revista en internet]. 2009; 21 (4): 87 – 92. [Citado el 15 de marzo del 2017]; Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ami/v31n4/v31n4a02.pdf>
40. Tardón L. Antiinflamatorios durante el embarazo. [sede Web]. Madrid: 2014, febrero 04. [Citado el 16 de Mar del 2017]. Disponible en: <http://www.elmundo.es/salud/2014/02/04/52efeccd22601dab338b4586.html>
41. UANL: Universidad Autónoma de Nuevo León. Diccionario. [sede web]. México: Ginecologomx.com; 2007. [Citado el 25 de febrero del 2017]. Disponible en: <http://www.ginecologomx.com/diccio.html>

42. Vera O. Uso de fármacos en el embarazo. Rev Med La Paz. [Revista en internet]. 2015; 21 (2): 60 - 76. [Citado el 15 de marzo del 2017]; Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v21n2/v21n2\\_a10.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v21n2/v21n2_a10.pdf)

## LISTA DE ABREVIATURAS

- AEMPS : Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- DIGEMID : Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas.
- FDA : Food Drug Administration (Administración de Drogas y Alimentos)
- IC : Índice de confianza.
- INEI : Instituto Nacional de Estadística e Informática.
- MINSA : Ministerio de Salud.
- OR : Odds ratio.
- TGA : Therapeutic Goods Administration (Administración de bienes terapéuticos)

## GLOSARIO

- ✓ **Múltipara.** Mujer que ha dado a luz varias veces.<sup>40</sup>
- ✓ **Nulípara.** Mujer que no ha dado a luz nunca.<sup>40</sup>
- ✓ **Puérpera.** Mujer que acaba de dar a luz.<sup>38</sup>
- ✓ **Aborto.** Interrupción del embarazo, con o sin expulsión, parcial o total del producto de la concepción, antes de las 22 semanas o con un peso fetal menor de 500 g.<sup>32</sup>
- ✓ **Aborto inevitable.** Rotura de membranas, pérdida de líquido amniótico, con cuello uterino dilatado.<sup>40</sup>
- ✓ **Aborto completo.** Es la eliminación total del contenido uterino.<sup>40</sup>
- ✓ **Aborto incompleto.** Es la eliminación parcial del contenido uterino.<sup>40</sup>
- ✓ **Aborto retenido o diferido.** Es cuando el embrión o feto muere antes de las 22 semanas, pero el producto es retenido. Su diagnóstico es por ecografía.<sup>40</sup>
- ✓ **Aborto séptico.** Complicación infecciosa grave del aborto.<sup>40</sup>
- ✓ **AINE.** Antiinflamatorios no esteroides.<sup>40</sup>
- ✓ **Teratogénico.** Que produce malformaciones en el embrión o feto.<sup>35</sup>
- ✓ **Gastrosquisis.** La gastrosquisis (GQ) es una malformación congénita caracterizada por una herniación visceral a través de un defecto de la pared abdominal, generalmente del lado derecho, con la presencia del cordón umbilical intacto y no cubierto por la membrana. La palabra gastrosquisis deriva del prefijo griego gaster = estómago y schisis = fisura.<sup>14</sup>

# ANEXOS

## ANEXO N° 01: SOLICITUD

“Año del buen servicio al ciudadano”

### SOLICITO: PERMISO PARA REALIZAR TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

SEÑORA: MEDICO PEDIATRA KAREN AGUIRRE SALDIVAR GERENTE DEL  
CENTRO DE SALUD SIMÓN BOLIVAR CAJAMARCA

Yo, Carmen Uriarte Muñoz, Identificada con DNI N° 46464976, con domicilio en el Jirón Ucayali N° 339, ante Usted respetuosamente me presento y expongo:

Que habiendo culminado la Carrera profesional de Farmacia y Bioquímica en la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, y con el propósito de optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico, realizamos la Investigación intitulo “Uso irracional de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017”, para lo cual solicito a usted me conceda el permiso a la Institución que usted preside para realizar una encuesta en forma entrevista a las pacientes del área de maternidad y pediatría y para el acceso al análisis de las historias clínicas de las mismas, información que no será divulgada y que solo será utilizada para el desarrollo de esta investigación.

POR LO EXPUESTO:

Ruego a usted acceder a mi solicitud.

Es justicia que espero alcanzar,

Cajamarca, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2017

Uriarte Muñoz Carmen

DNI: 46464976

## ANEXO N° 02: CARTA DE PRESENTACIÓN

 Jr. José Sabogal N° 913  
Cajamarca – Perú  
Telf.: (075) 365819  
[www.upagu.edu.pe](http://www.upagu.edu.pe)

*Camino al Licenciamiento*

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
"AÑO DEL BUEN SERVICIO AL CIUDADANO"

Cajamarca, 11 de agosto de 2017.

**OFICIO N° 124-2017-FCS-UPAGU**

Señora Doctora  
**Karen Aguirre Saldívar**  
DIRECTORA CENTRO DE SALUD "SIMÓN BOLIVAR"

Presente.-

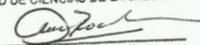
De mi mayor consideración:

Me dirijo a usted para saludarlo cordialmente a nombre de la Facultad de Ciencias de la Salud y, asimismo, presentar a la Srta. **CARMEN URIARTE MUÑOZ**, Bachiller de la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica de esta Casa Superior de Estudios, quien viene desarrollando el proyecto de tesis "Uso irracional de aines en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016-Julio 2017", motivo por el cual solicito a su Despacho la autorización para el acceso a efectuar una encuesta al personal de Maternidad y Pediatría de dicho establecimiento de salud, para la ejecución del proyecto de tesis mencionado, con fines de obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

Agradeciendo de antemano su valioso apoyo, hago propicia la ocasión para expresarle las muestras de mi especial consideración y cordial deferencia.

Atentamente,

UNIVERSIDAD PRIVADA  
"ANTONIO GUILLERMO URRELO"  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

  
Mg. Q.F. Carla Rodríguez Zegarra  
DECANA

  
M.P. Karen Aguirre Saldívar  
DIRECTORA C.S. "SIMÓN BOLIVAR"

*Septoda*

## ANEXO N° 03: ENCUESTA.

### ENCUESTA N°:

La presente encuesta tiene por finalidad evaluar el consumo de antiinflamatorios no esteroideos en mujeres embarazadas del Centro de Salud Simón Bolívar, por lo que se solicita su colaboración y nos brinde respuestas reales de acuerdo a su propia vivencia.

Fecha: \_\_\_\_\_ Historia clínica N°: \_\_\_\_\_

Nombre del encuestador: \_\_\_\_\_

#### I. Aspectos sociodemográfica:

##### 1.1. Edad:

- |                              |                         |
|------------------------------|-------------------------|
| a) Niña: < 12 años           | c) Joven: 18 – 29 años  |
| b) Adolescente: 12 – 17 años | d) Adulta: 30 – 59 años |

##### 1.2. Grado de instrucción

- |                 |               |
|-----------------|---------------|
| a) Sin estudios | c) Secundaria |
| b) Primaria     | d) Superior   |

##### 1.3. Estado Civil

- |            |               |                |
|------------|---------------|----------------|
| a) Soltera | c) Viuda      | e) Conviviente |
| b) Casada  | d) Divorciada |                |

##### 1.4. Ocupación

- |                |                       |                |
|----------------|-----------------------|----------------|
| a) Comerciante | c) Empleada del hogar | e) Estudiante  |
| b) Agricultora | d) Ama de casa        | f) Profesional |

#### II. Aspecto socioeconómico:

##### 2.1. Ingreso económico

- Entre S/ 500,00 y S/ 1000,00
- Entre S/ 1000,00 y S/ 2000,00
- Mayor de S/ 2000,00

III. Antecedentes Obstétricos:

3.1.¿Ha tenido alguna pérdida fetal de forma espontánea?

Sí, Cuántos: \_\_\_\_\_ No

3.2.¿Ha tenido hijos con malformación?

Sí, Cuántos: \_\_\_\_\_ No

IV. Uso de Antiinflamatorios no esteroideos:

4.1.¿Consumió usted algún medicamento Antiinflamatorios no esteroideos durante su gestación?

Sí                      No

4.2.¿Cuál fue el motivo del uso de AINEs durante su gestación? Indique,

- |                             |   |
|-----------------------------|---|
| a) Migraña                  | f) Dolor e inflamación del sistema genitourinario |
| b) Faringitis, amigdalitis. | g) Enfermedades cardiacas                         |
| c) Artritis Reumatoidea     | h) Enfermedades trombóticas                       |
| d) Traumatismos             | i) Otros: _____                                   |
| e) Molestias dentales       |   |

4.3. Mencione, qué analgésico no esteroideo ha consumido durante su embarazo, indique la edad gestacional.

| Medicamento usado | Dosis utilizada | Frecuencia de administración | Tiempo de uso | Edad gestacional |
|-------------------|-----------------|------------------------------|---------------|------------------|
|                   |                 |                              |               |                  |
|                   |                 |                              |               |                  |

4.4. Los medicamentos que ha consumido ¿quién se lo ha recomendado?

- a) Obstetriz
- b) Médico
- c) Estomatólogo
- d) Personal de farmacia
- e) Familiar
- f) Ella misma
- g) Otros

## V. Efecto de los AINEs

### Complicaciones en la madre

5.1 Indique si ha presentado alguna de estas complicaciones antes, durante y después del parto:

- a) Ruptura prematura de membranas (RPM)
- b) Desprendimiento prematuro de placenta
- c) Prolongación del tiempo del parto
- d) Hemorragia excesiva

### Complicaciones en el neonato

5.2 ¿Su bebé presentó algún tipo de malformación?, indique el tipo de malformación:

- a) Defectos cardiacos,
- b) Gastroquiasis,
- c) Hendiduras orofaríngeas.
- d) Cierre precoz del ductos arterioso.
- e) Hipertensión pulmonar

Gracias por su participación.

## ANEXO N° 04: CONSENTIMIENTO INFORMADO

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Sra. \_\_\_\_\_

Usted ha sido invitada a participar en el estudio titulado “Uso Irracional de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016 – Julio 2017”, dirigido por las exalumnas Cerdán Aguilar Keila Ruth y Uriarte Muñoz Carmen, bachilleres de la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo.

El objetivo de esta investigación es analizar el Uso de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016- Julio 2017.

Lo hemos contactado porque usted es una gestante que pertenece a la población atendida en el Centro de Salud Simón Bolívar en Cajamarca y cuenta con buena salud mental.

Su participación es totalmente voluntaria y puede tomarse el tiempo que requiera para decidir participar. Durante todo el estudio, el personal que desarrolla el proyecto, está a su disposición para aclarar cualquier duda o inquietud que usted tenga. Aunque haya decidido participar, usted puede retirarse del estudio en cualquier momento, sin explicación. Su atención médica presente y futura no cambiará de ninguna manera si usted decide no participar.

La participación consistirá en contestar con sinceridad las preguntas formuladas en una encuesta tipo entrevista. Usted formará parte de un grupo de 185 gestantes que estamos invitando a esta investigación. El procedimiento se realizará en el Centro de Salud Simón Bolívar, lo llevara a cabo el personal que realiza el proyecto de investigación y tiene una duración aproximada de 1 mes.

La participación en esta actividad es voluntaria y no involucra ningún daño o peligro para su salud física o mental. Usted puede negarse a participar en cualquier momento del estudio sin que deba dar razones para ello, ni recibir ningún tipo de sanción. Los datos obtenidos serán de carácter confidencial, se guardará el anonimato, estos datos serán organizados con un número asignado a cada gestante.

Los datos estarán a cargo del investigador responsable y del equipo de investigación de este estudio,

Además, se entregará un informe con los resultados generales sin identificar el nombre de los participantes al Director del Centro de Salud Simón Bolívar.

Si Usted no desea participar no implicará sanción. Usted tiene el derecho a negarse a responder a preguntas concretas, también puede optar por retirarse de este estudio en cualquier momento y la información que hemos recogido será descartada del estudio y eliminada.

No existe ningún riesgo al participar de este estudio. Si lo desea puede dejar de participar del estudio, sin que signifique sanción para Usted. De participar de todo el estudio los beneficios directos que recibirá usted son los resultados y la posibilidad de ayudar a desarrollar programas de intervención. No se contemplan ningún otro tipo de beneficios.

Cualquier pregunta que Usted desee hacer durante el proceso de investigación podrá contactar a Bach. Keila Ruth Cerdán Aguilar, exalumna de la Universidad Antonio Guillermo Urrelo. Celular: 929293742, Correo electrónico: keilaruth\_16@hotmail.com

Agradezco desde ya su colaboración, y le saludo cordialmente.

Bach. Cerdán Aguilar, Keila Ruth

Bach. Uriarte Muñoz, Carmen

### ACTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo,.....  
acepto participar voluntariamente en la investigación “Uso Irracional de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, Julio 2016- Julio 2017.”, dirigida por las Bachilleres Keila Ruth Cerdán Aguilar y Carmen Uriarte Muñoz, Investigadoras Responsables, exalumnas de la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo.

Declaro haber sido informado/a de los objetivos y procedimientos del estudio y del tipo de participación. En relación a ello, acepto formar parte de este estudio a realizarse en el Centro de Salud Simón Bolívar en Cajamarca.

Declaro haber sido informada que mi participación no involucra ningún daño o peligro para mi salud física o mental, que es voluntaria y que puedo negarme a participar o dejar de participar en cualquier momento sin dar explicaciones o recibir sanción alguna.

Declaro saber que la información entregada será confidencial y anónima.

-----  
Firma

-----  
(Nombre Participante)

Fecha:.....

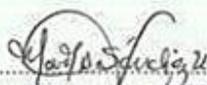
Cualquier pregunta que Usted desee hacer durante el proceso de investigación podrá contactar a la Bach. Cerdán Aguilar, Keila Ruth, exalumna de la Universidad Antonio Guillermo Urrelo. Celular: 929293742, Correo electrónico: keilaruth\_16@hotmail.com

## ANEXO N° 05: VALIDEZ DEL INSTRUMENTO

### VALIDEZ DEL INSTRUMENTO (JUICIO DE EXPERTOS)

“Uso irracional de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, julio 2016 – julio 2017”.

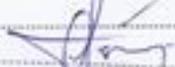
|                    | INDICACIONES   | Proporción de Concordancia |
|--------------------|--|----------------------------|
| 1. CLARIDAD        | Esta formulado con lenguaje apropiado  | 1                          |
| 2. OBJETIVO        | Está expresado en capacidades observables  | 0,8                        |
| 3. ACTUALIDAD      | Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación            | 0,8                        |
| 4. ORGANIZACIÓN    | Existe una organización lógica en el instrumento   | 1                          |
| 5. SUFICIENCIA     | Comprendo los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación | 0,8                        |
| 6. INTENCIONALIDAD | Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación                           | 1                          |
| 7. CONSISTENCIA    | Basado en aspectos teóricos de conocimientos   | 0,7                        |
| 8. COHERENCIA      | Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones                        | 1                          |
| 9. METODOLOGIA     | La estrategia responde al propósito de la investigación                                    | 1                          |
|                    | TOTAL  | 8.1                        |

  
 Marika Adriana Flores Uceda  
 Químico Farmacéutico  
 C.O.F. N° 05003

**VALIDEZ DEL INSTRUMENTO (JUICIO DE EXPERTOS)**

“Uso irracional de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, julio 2016 – julio 2017”.

|                    | INDICACIONES   | Proporción de Concordancia |
|--------------------|--|----------------------------|
| 1. CLARIDAD        | Esta formulado con lenguaje apropiado  | 1                          |
| 2. OBJETIVO        | Está expresado en capacidades observables  | 1                          |
| 3. ACTUALIDAD      | Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación            | 1                          |
| 4. ORGANIZACIÓN    | Existe una organización lógica en el instrumento   | 0,9                        |
| 5. SUFICIENCIA     | Comprendo los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación | 1                          |
| 6. INTENCIONALIDAD | Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación                           | 1                          |
| 7. CONSISTENCIA    | Basado en aspectos teóricos de conocimientos   | 0,9                        |
| 8. COERENCIA       | Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones                        | 1                          |
| 9. METODOLOGIA     | La estrategia responde al propósito de la investigación                                    | 1                          |
|                    | <b>TOTAL</b>   | <b>8.8</b>                 |

  
 Dr. Cristian Uriarte Muñoz  
 MEDICO ODOLGANO  
 INF 62432 NI 4452885

VALIDEZ DEL INSTRUMENTO (JUICIO DE EXPERTOS)

Uso irracional de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, julio 2016 – julio 2017.

|                    | INDICACIONES   | Proporción de Concordancia |
|--------------------|--|----------------------------|
| 1. CLARIDAD        | Esta formulado con lenguaje apropiado  | 1                          |
| 2. OBJETIVO        | Está expresado en capacidades observables  | 0,9                        |
| 3. ACTUALIDAD      | Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación            | 0,9                        |
| 4. ORGANIZACIÓN    | Existe una organización lógica en el instrumento   | 1                          |
| 5. SUFICIENCIA     | Comprendo los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación | 0,9                        |
| 6. INTENCIONALIDAD | Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación                           | 1                          |
| 7. CONSISTENCIA    | Basado en aspectos teóricos de conocimientos   | 0,8                        |
| 8. COERENCIA       | Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones                        | 1                          |
| 9. METODOLOGIA     | La estrategia responde al propósito de la investigación                                    | 1                          |
|                    | TOTAL  | 8.5                        |

  
 Luisa B. Ortiz Palomino  
 MÉDICO CIRUJANO  
 E.M.P. 54148

VALIDEZ DEL INSTRUMENTO (JUICIO DE EXPERTOS)

Uso irracional de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, julio 2016 – julio 2017.

|                    | INDICACIONES   | Proporción de Concordancia |
|--------------------|--|----------------------------|
| 1. CLARIDAD        | Esta formulado con lenguaje apropiado  | 1                          |
| 2. OBJETIVO        | Está expresado en capacidades observables  | 1                          |
| 3. ACTUALIDAD      | Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación            | 1                          |
| 4. ORGANIZACIÓN    | Existe una organización lógica en el instrumento   | 1                          |
| 5. SUFICIENCIA     | Comprendo los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación | 1                          |
| 6. INTENCIONALIDAD | Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación                           | 1                          |
| 7. CONSISTENCIA    | Basado en aspectos teóricos de conocimientos   | 0,9                        |
| 8. COERENCIA       | Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones                        | 1                          |
| 9. METODOLOGIA     | La estrategia responde al propósito de la investigación                                    | 1                          |
|                    | TOTAL  | 8.9                        |

  
ANA M. PABANAL PAJARES  
MEDICO GERUJANO.  
CMP: 61766

VALIDEZ DEL INSTRUMENTO (JUICIO DE EXPERTOS)

“Uso irracional de AINEs en mujeres embarazadas atendidas en el Centro de Salud Simón Bolívar de Cajamarca, julio 2016 – julio

|                    | INDICACIONES   | Proporción de Concordancia |
|--------------------|--|----------------------------|
| 1. CLARIDAD        | Esta formulado con lenguaje apropiado  | 1                          |
| 2. OBJETIVO        | Está expresado en capacidades observables  | 0,9                        |
| 3. ACTUALIDAD      | Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación            | 1                          |
| 4. ORGANIZACIÓN    | Existe una organización lógica en el instrumento   | 1                          |
| 5. SUFICIENCIA     | Comprendo los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación | 0,9                        |
| 6. INTENCIONALIDAD | Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación                           | 1                          |
| 7. CONSISTENCIA    | Basado en aspectos teóricos de conocimientos   | 0,9                        |
| 8. COERENCIA       | Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones                        | 1                          |
| 9. METODOLOGIA     | La estrategia responde al propósito de la investigación                                    | 1                          |
|                    | TOTAL  | 8.7                        |

  
Rony Israel Alvarado Solredo  
MEDICO GENERAL  
69834

**ANEXO N° 06:**

**GALERÍA FOTOGRÁFICA.**



FOTOGRAFÍA N° 1: Ingreso al Centro de Salud Simón Bolívar.



FOTOGRAFÍA N° 2 Ingreso al Centro de Salud Simón Bolívar



FOTOGRAFÍA N° 3 Ingreso al área de pediatría.



FOTOGRAFÍA N° 4 Ingreso al área de obstetricia.



FOTOGRAFÍA N° 5 Realización del llenado de la encuesta.



FOTOGRAFÍA N° 6 Finalizando el llenado de las encuestas.



FOTOGRAFÍA N° 7 Búsqueda de la Historia Clínica correspondiente



FOTOGRAFÍA N° 8 Revisando la información de las Historias Clínicas.



FOTOGRAFÍA N° 9 Verificación de la información de las Historias Clínicas.