

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA MANAGUA  
RECINTO UNIVERSITARIO “RUBÉN DARÍO”  
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

**MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
LICENCIADO EN QUÍMICA FARMACÉUTICA.**



**TÍTULO:** FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS E IMPUTABILIDAD POR NITROFURANTOÍNA TABLETA 100 mg EN EMBARAZADAS TRATADAS POR INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO ATENDIDAS EN CLÍNICA MATERNO-INFANTIL ROBERTO CLEMENTE MANAGUA, PERÍODO MAYO-DICIEMBRE 2014.

**AUTORES:**

Bra. Febe Amira Castillo Rocha  
Bra. Katerine Stefany Sandino Ocampo

**TUTOR:**

Lic. Félix Benito López Salgado

**ASESOR:**

Dr. Edgard Narváez Delgado

**Managua, Marzo 2016**

## DEDICATORIA

Dedicamos la presente investigación monográfica a Dios nuestro Señor por darnos la fortaleza y sabiduría necesaria para culminarla.

A nuestros Padres por su amor, su apoyo incondicional y por sus consejos alentadores para seguir firmes en todo momento.

A los grandes amigos que con su anhelo y apoyo nos dieron más que su compañía, su esfuerzo, más que un pequeño e impulso hacia adelante, un empujón hacia el futuro.

A nuestra universidad que ha cumplido con su objetivo de ser una instancia académica y científica asumiendo como tarea esencial no solo la docencia, sino la investigación y divulgación de las mismas a través de las publicaciones, que aportan gran interés a la calidad de la enseñanza y el aprendizaje y contribuye al fortalecimiento del profesional en general.

A ustedes los docentes que con su empeño nos hicieron estudiosos de elevar el prestigio de la profesión química farmacéutica para que sea reconocida como pieza clave en el sistema de salud Nicaragüense; ser nosotros una institución líder, que posicione la profesión con altos valores éticos capaces de liderar cambios en los diferentes campos en los que se desarrolla.

*Febe Amira Castillo Rocha y Katherine Stefany Sandino Ocampo.*

## AGRADECIMIENTO

Agradecemos en primer lugar a Dios por haber permitido la realización y finalización de esta investigación, dándonos salud, confianza, paciencia, valor y perseverancia.

También a todas las personas que estuvieron de igual manera vinculadas en la realización de nuestro trabajo de graduación, en especial a nuestros padres, por el apoyo que nos brindaron en todo momento para poder llegar a ser personas útiles a la sociedad y por consiguiente a nosotros mismos.

A nuestro tutor Lic. Félix B. López Salgado, quien nos transmitió su conocimiento y vasta experiencia para culminar nuestro trabajo.

A nuestro apreciado asesor Dr. Edgard Narváez Delgado, por la orientación y ayuda que nos brindo para la realización de esta tesis monográfica, por su apoyo y amistad que nos permitieron aprender mucho más que lo estudiado en el proceso de la investigación.

*Febe Amira Castillo Rocha y Katerine Stefany Sandino Ocampo.*

## OPINIÓN DEL TUTOR

Managua 07 de Marzo del 2016

Dirección del Departamento de Química UNAN-Managua, Nicaragua. Presento ante ustedes trabajo de Farmacovigilancia, presentado en defensa el día Viernes 26 de Febrero del año en curso.

Basado en el tema: **Frecuencia de reacciones adversas medicamentosas e imputabilidad por nitrofurantoína tableta 100 mg en embarazadas tratadas por infección del tracto urinario atendidas en clínica materno-infantil Roberto Clemente Managua, período mayo-diciembre 2014.**

Para optar al título de Licenciatura en Química Farmacéutica de las **Bra:** Febe Amira Castillo Rocha y la **Bra:** Katerine Stefany Sandino Ocampo.

La presente investigación, incorpora todas y cada una de las recomendaciones orientadas por el jurado calificador, dando fe de los cambios realizados.

Atentamente.

---

Lic. Félix B. López Salgado

Tutor

## RESUMEN

El presente estudio tiene como propósitos identificar la frecuencia de reacciones adversas a nitrofurantoína en embarazadas, establecer la relación de causalidad a través del algoritmo de Naranjo e identificar factores que pueden estar relacionados con la aparición de las reacciones adversas medicamentosas (RAM).

Es importante conocer, la frecuencia y tipos de reacciones adversas, para evaluar si efectivamente son causadas por el tratamiento y por ende las pacientes no abandonen el tratamiento, incidiendo de manera positiva en la vida de la madre y del producto.

La muestra fue conformada por 80 pacientes embarazadas que asistieron a su consulta prenatal en la clínica Materno Infantil Roberto Clemente, que fueron diagnosticadas con infección del tracto urinario (ITU) y tratadas con nitrofurantoína 100mg.

Es un estudio clínico descriptivo, de farmacovigilancia, según su temporabilidad transversal; para llevar a cabo esta investigación fue fundamental contactar al personal de la dirección del departamento de farmacovigilancia del MINSA y Dirección de docencia del SILAIS Managua. Posterior se pasó a la validación y verificación de datos, por el programa estadístico SPSS versión 18. Utilizando Data Entry Builder.

Se determinó que las reacciones adversas medicamentosas más frecuentes fueron vómito con un 35.1%, cefalea con un 22.7%, náuseas con 11.3% Demostrando que la presencia de estos síntomas son verdaderamente debido al uso del tratamiento y no solo por el estado de la paciente.

Según severidad las de mayor frecuencia: dificultad respiratoria y palpitaciones con 50% de severidad moderada, cefalea con un 23.9%, seguido de vomito con un 37% ambas de severidad leve.

Se concluyó con la caracterización de Imputabilidad: Vomito en 34 pacientes con 35.1%, cefalea en 22 pacientes con un 22.7%. Referente a la imputabilidad de mayor frecuencia fue el vomito con imputabilidad posible en un 38%, seguido de imputabilidad probable con un 41% en cuanto a cefalea.

## INDICE

<b>CAPÍTULO I. ASPECTOS GENERALES</b>	<b>Pags</b>
1.1 INTRODUCCIÓN.....	1
1.2 OBJETIVOS.....	2
1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.4 JUSTIFICACIÓN.....	4
1.5 ANTECEDENTES.....	5-6
<b>CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 FARMACOVIGILANCIA.....	7
2.2 REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS.....	8
2.2.1 Clasificación según severidad.....	8-9
2.2.2 Clasificación de tipo de RAM según Rawlins y Thompson.....	9-10
2.3 FARMACOVIGILANCIA EN NICARAGUA.....	10-12
2.3.1 Normativa 119 Manual de vigilancia para la salud pública.....	12
2.3.2 El PENPURM 2011 - 2013.....	12
2.3.3 Algoritmo de causalidad de Naranjo.....	12-13
2.4 INFECCIÓN URINARIA EN EMBARAZADAS.....	13-14
2.4.1 Definición clínica del problema.....	14-15
2.4.2 Clasificación y manifestaciones clínicas.....	15
2.4.3 Infecciones urinarias asintomáticas.....	15
2.4.4 Infecciones urinarias sintomáticas.....	15
2.5 ETIOLOGÍA.....	16
2.6 FACTORES DE RIESGO.....	16
2.6.1 Factores pre disponentes:.....	16
2.7 DIAGNÓSTICO.....	17
2.7.1 Diagnóstico de laboratorio:.....	17
2.7.2 Diagnóstico diferencial de infección urinaria:.....	17
2.7.3 Procedimientos.....	18
2.7.4 Criterios de egreso.....	18
2.7.5 Complicaciones.....	18
2.8 TRATAMIENTO.....	18
2.8.1 Infección urinaria asintomática e infección urinaria con sintomatología.....	19
2.8.2 Infección urinaria con sintomatología severa (pielonefritis).....	20
2.8.3 Antimicrobianos en caso de resistencia a ceftriaxona:.....	21
2.8.4 Criterios de referencia.....	21

2.9 NITROFURANTOÍNA .....	22
2.9.1 Estructura química y Fórmula.....	23
2.9.2 Clasificación .....	23
2.9.3 Farmacocinética .....	23
2.9.4 Farmacodinámica .....	24-25
2.9.5 Precauciones.....	25
2.9.6 Reacciones adversas .....	26-27
2.9.7 Interacciones .....	27
2.9.8 Indicaciones .....	27
2.9.9 Contraindicaciones.....	27
2.9.10 Dosificación .....	27

### **CAPÍTULO III. HIPOTESIS**

3.1 HIPÓTESIS .....	28
---------------------	----

### **CAPÍTULO IV. DISEÑO METODOLÓGICO**

4.1 DESCRIPCIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO .....	29
4.2 TIPO DE ESTUDIO.....	30
4.3 UNIVERSO Y MUESTRA .....	30
4.3.1 Universo .....	30
4.3.2 Muestra .....	30
4.3.3 Criterios de inclusión .....	31
4.3.4 Criterios de exclusión .....	31
4.4 VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN .....	31
4.4.1 Variables independientes .....	31
4.4.2 Variables dependientes .....	31
4.4.3 Operacionalización de variables independientes .....	32
4.4.4 Operacionalización de variables dependientes .....	33
4.5 MATERIAL Y MÉTODO.....	34-35
4.5.1 Materiales para recolectar la información.....	35
4.5.2 Materiales para procesar la información.....	35
4.5.3 Método a utilizar .....	35

### **CAPÍTULO V . ORGANIZACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

5.1 ORGANIZACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	36-38
5.2 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	39-48

## **CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES**

6.1 CONCLUSIONES.....	49
-----------------------	----

## **CAPÍTULO VII. RECOMENDACIONES**

7.1 RECOMENDACIONES.....	50
--------------------------	----

BIBLIOGRAFÍA.....	51
-------------------	----

WEBGRAFÍA .....	52-53
-----------------	-------

GLOSARIO

ANEXOS

# **CAPÍTULO I**

## **ASPECTOS**

### **GENERALES**

## **1.1. INTRODUCCIÓN**

En Nicaragua la infección de las vías urinarias constituye uno de los problemas más frecuentes durante el embarazo. Del 2% al 10% de las embarazadas sin antecedentes desarrollan bacteriuria asintomática, y sin tratamiento del 30% al 50% evolucionan a pielonefritis, ésta por su parte puede asociarse a insuficiencia renal aguda, sepsis y shock séptico. La mortalidad fetal más alta se presenta cuando la infección ocurre durante los 15 días que anteceden al parto.(**MINSA, 2011, N.077**)

Según las normas del MINSA la primera elección para el tratamiento de la infección del tracto urinario en la embarazada es la nitrofurantoína, pues según el sistema nacional de vigilancia de la resistencia antimicrobiana, los gérmenes que más frecuentemente producen esta infección son altamente sensibles a este fármaco. Sin embargo, un buen porcentaje de las embarazadas que toman el tratamiento lo abandonan por las reacciones adversas medicamentosas (RAM), sobre todo gastrointestinales (como dispepsia) que produce la nitrofurantoína y por tanto tienden a complicarse al no cumplir el tratamiento ocasionando pielonefritis, amenaza de parto pre término y también nacimientos prematuros con niños/as de bajo peso al nacer.

El presente estudio tiene como propósito identificar la frecuencia de reacciones adversas a nitrofurantoína en embarazadas, establecer la relación de causalidad a través del algoritmo de Naranjo e identificar factores que pueden estar relacionados con la aparición de las reacciones adversas medicamentosas (RAM). Lo antes descrito permitirá hacer recomendaciones a fin de mejorar la información que se brinda a la paciente para poder cumplir la terapia completa, contribuir a reducir los riesgos y poder incidir de manera positiva en su vida y la del producto.

## 1.2. OBJETIVOS

### **General:**

Evaluar la frecuencia de reacciones adversas medicamentosas e imputabilidad a nitrofurantoína en embarazadas tratada por infección en el tracto urinario a la Clínica Materno-infantil Roberto Clemente Managua, período Mayo-Diciembre 2014.

### **Específicos:**

- 1- Caracterizar a las pacientes en estudio por: edad, período de gestación, comorbilidades, tratamientos farmacológicos concomitantes.
  
- 2- Identificar las reacciones adversas más frecuentes a nitrofurantoína en embarazadas tratadas por infección en las vías urinarias.
  
- 3- Determinar la imputabilidad de la reacción adversa a la nitrofurantoína a través de la aplicación del algoritmo de causalidad de Naranjo.

### **1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las infecciones del tracto urinario son frecuentes en embarazadas, causan mayor morbilidad y mortalidad materna e infantil. El tratamiento de elección es nitrofurantoína 100mg tableta que produce reacciones adversas medicamentosas (RAM) que provocan abandono del tratamiento, incrementando el riesgo de complicaciones durante el embarazo, parto o puerperio, pudiendo incidir en la vida de la madre y del producto con las siguientes complicaciones en el caso de la madre: infección de vías urinarias después del parto, necrosis tubular e insuficiencia renal; referente al producto: parto pre-termino, sepsis perinatal, muerte feta y neonatal.

Dado lo antes descrito se ha planteado la siguiente pregunta:

¿Cuál es la frecuencia de reacciones adversas y la imputabilidad a la nitrofurantoína prescrita para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario (ITU) en embarazadas que son atendidas en la Clínica Materno-infantil Roberto Clemente de Managua, en los meses de Mayo a Diciembre del año 2014?

#### 1.4. JUSTIFICACIÓN

En Nicaragua la infección del tracto urinario constituye uno de los problemas más frecuentes durante el embarazo, del 2 al 10% de las embarazadas sin antecedentes desarrollan bacteriuria asintomática, sin tratamiento del 30 al 50% evolucionan a pielonefritis. (MINSA, 2011, N.077).

Se han publicado revisiones acerca de las mejores alternativas para el tratamiento de las infecciones urinarias en embarazadas, sin embargo aun cumpliendo con estos protocolos pueden surgir efectos indeseados a los medicamentos, tal es el caso de pacientes embarazadas diagnosticadas con infección del tracto urinario tratadas con nitrofurantoína 100mg tableta atendidas en clínica materno infantil Roberto Clemente, Managua, período mayo- diciembre 2014.

Si este diagnóstico no se trata adecuadamente o el tratamiento es abandonado por la paciente, presentará consecuentemente el producto: parto prematuro y bajo peso al nacer, aumentando riesgo de asfixia perinatal severa.

Por esta razón se ha llevado a cabo el presente estudio con el fin de contribuir a uso racional de los medicamentos, aportar recomendaciones para reducir o prevenir los efectos adversos.

## 1.5. ANTECEDENTES

- En un estudio sobre infección del tracto urinario en embarazadas, realizado por Velásquez L., en el Hospital Fernando Vélez Páiz de Managua entre diciembre del 2012 y enero del 2013 se encontró:

El grupo etario en el que predominó la infección de vías urinarias fue entre 20 a 35 años, de procedencia urbana, con escolaridad secundaria, la mayoría amas de casa y en unión libre.

Síntomas presentes: la disuria y la polaquiuria, sin embargo, la mayoría de las pacientes no presentan síntomas.

De acuerdo con la clínica y por laboratorio se clasificó la infección de vías urinarias como: bacteriuria asintomática, infección de vías urinarias con sintomatología leve e infección de vías urinarias con sintomatología severa.

Las cepas aisladas con mayor frecuencia en los urocultivos fueron *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Proteus mirabilis*. La incidencia de *Staphylococcus aureus* debe investigarse como causa de infección de vías urinarias en nuestro medio. (Velásquez L, 2012-2013).

- En el estudio realizado Pavón Gómez, Néstor J “Diagnóstico y tratamiento de infección del tracto urinario en embarazadas que acuden a Emergencia y consulta externa del Hospital Bertha Calderón Roque en Managua, Nicaragua”; En el mes de noviembre de 2012, se llega a las siguientes conclusiones:

1) El mayor porcentaje de infección urinaria es causada por *Escherichia coli*,

2) Las pacientes entre los 15 a 25 años fueron más susceptibles de sufrir infección urinaria,

3) Las edades gestacionales más frecuentes en las que se encontró un proceso infeccioso fueron antes de las 20 semanas de gestación y

4) La sensibilidad antimicrobiana de los patógenos urinarios fue de 94.3% para nitrofurantoína, 93.5% ceftazidima, 89.2% a cefuroxima y 86.7% a cefazolina. **(Pavón N, 2011-2012).**

- En la Monografía “Prevalencia de reacciones adversas a nitrofurantoína 100mg tableta, (microcristalina) en embarazadas, diagnosticadas con bacteriuria asintomática atendidas en los centros de salud; Pedro Altamirano, Silvia Ferrufino y Villa Libertad, Managua, Marzo-Mayo 2014, Realizado García N, Cruz R.

Se llegó a las siguientes conclusiones:

1. Las reacciones adversas medicamentosas predominan en el grupo etario de 20-24 años, seguidas por la edad 15-19 años.
2. El sistema gastrointestinal fue el más afectado, las sospechas de RAM fueron clasificadas como tipo B y con el nivel de gravedad leves.
3. La presencia de reacciones adversas sucedieron con más frecuencia en el II trimestre y existen prescripciones en el III trimestre que están contraindicadas, se observó el aumento de reacciones adversas a dosis de 300mg/día x 7 días.
4. La frecuencia de reacciones adversas se ubicó como frecuente (>1/10) pues 8 de cada 10 personas expuestas a nitrofurantoína 100mg tableta (microcristalina), tuvieron un evento adverso y se estableció como probable. **(García N, Cruz R, 2014).**

# **CAPÍTULO II**

## **MARCO TEÓRICO**

## **2.1. FARMACOVIGILANCIA**

Es la actividad de salud pública que tiene por objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos derivados del uso de los medicamentos, con el fin de mantener favorable la relación entre sus beneficios y sus riesgos

Los problemas relacionados con el uso de los medicamentos y demás insumos médicos son innumerables, comenzando por el hecho de que nada es inocuo para el ser humano y que por ejemplo, el efecto farmacológico esperado de un medicamento, es apenas una cara de la moneda y por lo tanto debemos esperar o al menos conocer otros efectos del medicamento dentro de una misma persona o en una población.

Los términos reacción adversa, efecto adverso y efecto indeseable son equivalentes y responden a la misma definición; otros términos no son correctos usarlos como sinónimos porque pueden causar confusión.

Otras definiciones que valen la pena mencionar son algunos de los mecanismos por los cuales pueden producirse reacciones adversas, por ejemplo: acontecimiento o evento adverso, efecto colateral, efecto secundario, hipersensibilidad y otros.

### **Notificación de reacciones adversas a medicamentos y demás insumos médicos.**

La notificación de reacciones adversas a medicamentos es actualmente la principal fuente de información en farmacovigilancia. Se caracterizan por ser obligatorias y confidenciales para el profesional o técnico de la salud, pudiendo ser espontáneas cuando un consumidor lo reporte a un dispensador de un establecimiento farmacéutico. Estas son especialmente útiles en detectar señales de reacciones adversas raras, graves o inesperadas.

En farmacovigilancia, una notificación individual de un caso se puede definir como: una notificación relativa a un paciente que ha presentado un acontecimiento médico adverso (o alteración en pruebas de laboratorio) del que se sospecha está ocasionado por un medicamento u otro insumo médico. (MINSA, 2011, N.077)

## **2.2. REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAM)**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS-2004) define reacción adversa medicamentosa como una reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier acción biológica. En esta descripción es importante ver que se involucra la respuesta del paciente, que los factores individuales pueden tener un papel importante y que el fenómeno es “nocivo” (una respuesta terapéutica inesperada, por ejemplo, puede ser un efecto colateral o secundario pero no ser una reacción adversa). (FNM, 2014.)

### **2.2.1. Clasificación de las reacciones adversas según severidad:**

- Leves: son reacciones menores, no requieren hospitalización, cambio de terapéutica ni antídoto terapia. Los síntomas y signos son fácilmente tolerados.
- Moderadas: aquellas que provocan hospitalización o atención en servicio de urgencias. Requieren un cambio en el tratamiento farmacológico, aunque no necesariamente requieren la suspensión del medicamento causante de la reacción ni antídoto terapia. Hay malestar suficiente que interfiere con la actividad usual.
- Graves: aquellas que causan o prolongan la hospitalización del paciente por amenazar directamente su vida. Requieren la suspensión del fármaco causante de la reacción y la administración de un tratamiento específico para contrarrestar la reacción adversa. Acción incapacitante con inhabilidad para trabajar o realizar actividades usuales.

- **Letales:** son las que conducen directa o indirectamente a la muerte del paciente. (MedlinePlus)

### **Clasificación de tipo de RAM según Rawlins y Thompson**

Como todas, la clasificación de Rawlins y Thompson tiene sus inconvenientes. A pesar de que es útil para describir los principales mecanismos productores, no tiene mucha aplicabilidad clínica y epidemiológica ya que algunos efectos de importancia clínica y sanitaria, como por ejemplo la teratogenia, son difíciles de ubicar en ella.

En la actualidad se acepta la clasificación propuesta por Rawlins y Thompson como la más adecuada. Según estos autores, las reacciones adversas producidas por medicamentos podrían subdividirse en dos grandes grupos: las que son efectos farmacológicos normales pero aumentados (de tipo A o aumented) y las que son efectos farmacológicos totalmente anormales e inesperados si se tiene en cuenta la farmacología del medicamento considerado (tipo B o bizarra).

✓ **Las reacciones de tipo A** serían el resultado de una acción y un efecto farmacológicos exagerados, pero por otra parte normales, de un fármaco administrado a las dosis terapéuticas habituales. Algunos ejemplos serían la hemorragia por anticoagulantes, la somnolencia por un ansiolítico.

Se trata de cuadros predecibles si se conocen las propiedades farmacológicas del producto administrado, éstas forman lo que se considera como uno de los extremos del espectro de variabilidad interindividual en la respuesta a los fármacos y pueden ser debidas a causas farmacéuticas (cantidad de fármaco, velocidad de su liberación), farmacocinéticas (variaciones en la absorción, la distribución, el metabolismo o la excreción) y farmacodinámicas (por variabilidad en la sensibilidad del receptor o en los mecanismos homeostáticos que condicionan el efecto farmacológico). Generalmente dependen de la dosis y a pesar de que su incidencia y la morbilidad que producen en la comunidad son elevadas, en general su letalidad es baja.

✓ **Las reacciones de tipo B** son efectos totalmente aberrantes que no son de esperar sobre la base de las propiedades farmacológicas de un medicamento administrado a las dosis terapéuticas habituales. La enorme mayoría de las reacciones de hipersensibilidad alérgica forman parte de este grupo. En general se trata de cuadros de aparición impredecible, que no se suelen observar en las pruebas toxicológicas preclínicas con animales de experimentación.

Obsérvese sin embargo que los criterios que mejor diferenciados están en la distinción entre reacciones de tipo A y tipo B son precisamente los epidemiológicos: así como la comprensión del mecanismo de acción puede hacer modificar el concepto de predictibilidad o de «conocimiento» de una reacción, está claro que los conceptos de incidencia y de letalidad o más en general de gravedad están más diferenciados. (Aunque no siempre: así por ejemplo, la hemorragia gastrointestinal producida por antiinflamatorios no esteroideos es una reacción de tipo A -predecible, relacionada con la dosis, por mecanismo conocido pero es potencialmente grave.

Se ha propuesto que los efectos indeseables de tipo C serían los asociados a tratamientos prolongados por ejemplo: necrosis papilar e insuficiencia renal por uso prolongado de analgésicos y las de tipo D son las aparecen retardadamente, como por ejemplo: la carcinogénesis o la teratogénesis. (Laporte J, 2007).

## **FARMACOVIGILANCIA EN NICARAGUA**

Ministerio De Salud, Normativa 063 “Norma y guía para la notificación obligatoria de reacciones adversas asociadas a insumos médicos”, (Managua, Enero de 2011).

En el Reglamento de la Ley No. 292, Ley de Medicamentos y Farmacias se establece que los profesionales o técnicos de la salud tienen el deber de comunicar a lo inmediato al Ministerio de Salud, los efectos inesperados o tóxicos para las personas o la salud pública que pudieran haber sido causados por los

medicamentos, en otras palabras, notificar las reacciones adversas a los medicamentos.

Es compromiso del Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional, brindar atención gratuita en salud con calidad a la población nicaragüense y garantizar que todos se sientan satisfechos con el trato que reciben. Parte de esta calidad, es la prevención o reducción de los efectos nocivos que los medicamentos pueden causar a la salud, por lo que se hace fundamental contar con mecanismos para evaluar y controlar el nivel de seguridad que ofrece el uso clínico de los mismos a través de la puesta en marcha de un Sistema Nacional de Tecno-Farmacovigilancia. (MINSa, 2011, N.063)

### **2.3.1 Normativa 119 Manual de vigilancia para la salud pública. Managua, Agosto 2013**

El Sistema de Vigilancia de Salud Pública, requiere un permanente fortalecimiento de la red de vigilancia, con el fin de detectar oportunamente, investigar y monitorear los patógenos emergentes y los factores que influyen en su emergencia. Por ello la Dirección General de Vigilancia de la Salud actualiza basado en el documento del año 2011, el Manual de Vigilancia para la Salud ajustado a la realidad actual, para ello se revisaron las enfermedades sujetas a vigilancia considerándose los siguientes criterios: repercusión de la enfermedad en cuanto a morbilidad y mortalidad, su potencial epidémico, y el compromiso que se tiene para su control internacional. (MINSa, 2013.)

### **2.3.2 El PENPURM 2011 - 2013**

Es un Instrumento de Política Intersectorial, liderado por el MINSa. El PENPURM se inserta en el Modelo de Salud Familiar y Comunitario (MOSAFC), para:

- Enfrentar los problemas relacionados con el uso irracional de medicamentos.
- Contribuir al logro de la equidad y el acceso a los medicamentos de calidad,

– Brindar una atención de salud integral con calidad y calidez. Como parte de las políticas y prácticas necesarias para prevenir y contrarrestar la aparición de resistencia a antimicrobianos (gérmenes ultrarresistentes).

Posee un Enfoque integrador y un proceso de gestión horizontal. Está Centrada en el PACIENTE, la Familia y la Comunidad y da prioridad al contexto de Atención Primaria en Salud. Analiza los problemas y las necesidades de salud de la población. (PENPURM. 2011-2013.)

### **2.3.3 Algoritmo de causalidad de Naranjo.**

Es una herramienta que permite evaluar la relación causal entre la reacción adversa con el medicamento sospechoso. Facilita el análisis de causalidad de los problemas relacionados con medicamentos investigados en el Programa Institucional de Farmacovigilancia. (Tabla No.2 Anexos.)

Las categorías correspondientes a la puntuación total son las siguientes:  
La RAM es: segura: > 9; probable: 5-8; posible: 1-4; improbable o dudosa: 0.

#### **Descripción y desarrollo del cuestionario**

**Pregunta:** Son aquellas preguntas guías para el análisis de la causalidad de los eventos adversos asociados a medicamentos por la estandarización internacional del algoritmo de Naranjo.

**Si o No, No se:** Opciones que se tienen como respuestas y corresponden a un número de puntuación; este valor puede ser positivo o negativo.

**Puntuación:** Se diligencia con el número correspondiente a la opción de “Si, No, No se” que se haya escogido, de acuerdo a la pregunta analizada.

**Obtención de puntuación total:** Para obtener la puntuación total se hace suma de cada valor diligenciado en las casillas de puntuación. Se debe tener en cuenta

que esta suma se realiza tomando en cuenta los números negativos y positivos. Se diligencia el total de la puntuación en la casilla “Puntuación Total”.

### **Definición de causalidad del evento adverso con el medicamento**

De acuerdo a la puntaje obtenido en la casilla “puntuación total se le relaciona la causa del evento adverso (o reacción adversa al medicamento según terminología del algoritmo de Naranjo) con el medicamento así:

Para un puntaje mayor o igual a 9: Definida (hay una relación definida entre el medicamento y el evento adverso)

Para un puntaje entre 5 a 8: Probable (hay una relación probable entre el medicamento y el evento adverso)

Para un puntaje entre 1 y 4: Posible (hay una relación posible entre el medicamento y el evento adverso)

Para un puntaje igual o menor de 0: Dudosa (hay una relación dudosa entre el medicamento y el evento adverso).

## **2.4 INFECCIÓN URINARIA EN EMBARAZADAS**

La infección del tracto urinario (ITU) suele presentarse entre el 17-20% de las embarazadas y su importancia radica en los efectos que se han probado ocurren durante el trabajo de parto y en los neonatos. En el trabajo de parto se ha asociado con ruptura de membranas, corioamnioítis, trabajo de parto y parto prematuros y en el neonato a sepsis neonatal.

Las infecciones urinarias asintomáticas se presentan entre el 2-10% de las mujeres embarazadas, y representan un desafío diagnóstico. Se calcula que el 30-50% de esta variante desarrollan posteriormente manifestaciones clínicas de infección urinaria (fiebre, disuria, frecuencia y urgencia). La pielonefritis se presenta con una frecuencia del 2-4% de las embarazadas y suele acompañarse de fiebre, dolor costo vertebral y piuria.

Se ha asociado el origen de las infecciones urinarias en embarazadas a varios factores. Uno de ellos podría ser la compresión mecánica en los uréteres por el aumento del tamaño del útero y el consecuente apareamiento de hidrouréter e hidronefrosis. Otro, la relajación del músculo uterino por acción de la progesterona y finalmente, las alteraciones del pH, osmolaridad, glucosuria y aminoaciduria inducidas por el embarazo, que podrían facilitar el crecimiento bacteriano.

#### **2.4.1 Definición clínica del problema**

Orientación clínica básica: ciertas características de la mujer y las modificaciones fisiológicas que se suceden en el embarazo sobre el aparato urinario son los principales factores que la predisponen a sufrir infecciones urinarias.

El traslado de gérmenes hasta los uréteres se produce por simple acción mecánica. El reflujo vesicoureteral durante la micción favorece el traslado de gérmenes hacia los uréteres hasta llegar a los intersticios renales. Otra vía de contaminación extremadamente infrecuente es la descendente, donde los gérmenes pueden alcanzar los riñones por vía hemática o linfohemática.

Consecuencias de la infección urinaria en los recién nacidos: la asociación entre infección urinaria y parto prematuro ha sido controversial por el sesgo que tienen diferentes factores que no han sido tomados en cuenta en los estudios. Sin embargo, en el caso de la bacteriuria asintomática se ha encontrado que si no se desarrolla pielonefritis no se asocia a parto prematuro. **(MINSA, 2011, N.077.)**

La cadena de eventos que podría desencadenar el trabajo de parto o infección intrauterina se ha relacionado con la presencia de citocinas secretadas por los macrófagos y monocitos maternos y/o fetales, en respuesta a, por ejemplo, endotoxinas bacterianas.

La infección urinaria activa en embarazadas al momento del parto (no el antecedente de infección urinaria en etapas previas de este mismo embarazo), es uno de los factores de riesgo más importantes que lleva a sepsis neonatal.

#### **2.4.2 Clasificación y manifestaciones clínicas**

Las clasificaciones tradicionales artificiosas de tipo anatómico no cambian el enfoque del tratamiento.

Una vez establecido el diagnóstico de infección urinaria basado en el examen de orina normal utilizando cinta de esterasa leucocitaria y nitritos o al utilizar la cinta reactiva de uroanálisis se procede a su clasificación. Toda infección urinaria asintomática o no, debe recibir tratamiento con antimicrobianos.

#### **2.4.3 Infecciones urinarias asintomáticas**

Como su nombre lo dice, la infección urinaria está presente, pero no hay síntomas.

1. Orina con presencia de 10 o más leucocitos por microlitro (milímetro cúbico) contados en cámara de Neubauer en orina sin centrifugar o a través de la detección de esterasa leucocitaria utilizando cintas diagnósticas apropiadas y presencia simultánea de nitritos en una muestra tomada a medio chorro.

2. Urocultivo con 100 mil o más bacterias por microlitro de orina de un solo género y especie bacteriana en una muestra tomada de manera apropiada a medio chorro. (MINSA, 2011, N.077.)

#### **2.4.4 Infecciones urinarias sintomáticas**

##### **Con sintomatología leve:**

Una de las dos definiciones de infección urinaria asintomática y presencia de disuria, frecuencia, urgencia, dolor abdominal bajo o suprapúbico.

**Con sintomatología severa:**

Una de las dos definiciones de infección urinaria asintomática, sintomatología leve y uno o más de los siguientes: presencia de fiebre, escalofríos, dolor costovertebral, disuria, frecuencia, urgencia, náusea, vómitos.

**2.5 ETIOLOGÍA**

*Escherichia coli* es la bacteria que se aísla con más frecuencia en la Infección Urinaria en embarazadas sintomáticas y asintomáticas, en al menos 80-90% de todos los aislamientos.

El restante porcentaje lo constituyen *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus Beta hemolítico del Grupo B* y otras bacterias gramnegativas. Los gramnegativos proceden del intestino y debido a factores de virulencia como las fimbrias P, pueden unirse y colonizar a las células epiteliales vaginales y periuretrales. Igualmente, los *Streptococcus del grupo B* se asocian con colonización vaginal, aunque no son una causa frecuente de infección urinaria materna. (MINSa, 2011, N.077.)

**2.6 FACTORES DE RIESGO**

**2.6.1 Factores pre disponentes:**

Los cambios fisiológicos durante el embarazo predisponen a la bacteriuria. Estos cambios fisiológicos incluyen retención urinaria causada por el peso del útero aumentado de tamaño y la estasis urinaria debido a la relajación del músculo liso ureteral (causada por el aumento de progesterona). Aunque la influencia de la progesterona provoca la dilatación relativa de los uréteres, el tono ureteral aumenta progresivamente por encima de la cresta ilíaca durante el embarazo. Sin embargo, si la presión de la vejiga aumenta o disminuye durante el embarazo es controversial. La glucosuria y la aminoaciduria durante el embarazo proporcionan un excelente medio de cultivo para las bacterias en las zonas de estasis de orina.

Las infecciones resultan de la colonización ascendente de las vías urinarias. La fuente principal de los organismos es la microbiota vaginal, perineal y fecal.

## **2.7 DIAGNÓSTICO**

### **2.7.1 Diagnóstico de laboratorio:**

El método de referencia para la detección de infección urinaria durante el embarazo ha sido el urocultivo sin embargo, este método tiene altos costos, requiere al mínimo de 3 días para obtener los resultados (cuando hay crecimiento bacteriano), requiere laboratorios confiables, personal altamente entrenado y no todas las unidades de salud disponen de él.

Por estas razones se buscaron otras formas de comprobar el diagnóstico basadas en la respuesta inflamatoria (presencia de leucocitos en orina) y bacterias (presencia de nitritos en orina). En 1979 se publicó el primer estudio que utilizaba la actividad enzimática de la esterasa leucocitaria como marcador cuantitativo de leucocitos en orina, aplicada en una tira de papel absorbente adherida a una tira plástica conocida actualmente como **tira para sumergir (dip-stick** por su nombre en inglés). Este método fue rápidamente aceptado, y su sensibilidad frente al urocultivo varía entre 54-94%. (MINSA, 2011, N.077.)

### **2.7.2 Diagnóstico diferencial de infección urinaria:**

- Amenaza de aborto.
- Amenaza de parto pretérmino.
- Apendicitis.
- Colecistitis.
- Litiasis renal.
- Glomerulonefritis.

### **2.7.3 Complicaciones**

Parto pre término.  
Infección urinaria después del parto en la madre.  
Síndrome séptico.  
Necrosis tubular y glomerular.  
Insuficiencia renal.  
Uremia.  
Amenaza de aborto y aborto.  
Sepsis perinatal.  
Muerte fetal y neonatal.  
Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).

## **2.8 TRATAMIENTO**

De acuerdo a la evidencia científica, el uso de antimicrobianos en la bacteriuria asintomática ayuda a reducir el riesgo relativo de pielonefritis en un 77%, de pretérmino y peso bajo al nacer en un 34% y de bacteriuria persistente en un 83%. En general, el número de mujeres necesarias a tratar para evitar un episodio de infección urinaria severa (pielonefritis) es de 7 (rango de 6 a 8) y el tratamiento adecuado de la infección urinaria asintomática dará lugar a una reducción aproximada del 75% en la incidencia de infección urinaria con sintomatología severa.

Se han publicado revisiones acerca de las mejores alternativas para el tratamiento de la infección urinaria en embarazadas, sin embargo, todos estos estudios tienen un grave sesgo que incide en su extrapolación, puesto que se basan en los patrones de resistencia locales de cada país y no son extrapolables a otros países.

Basado en los patrones locales informados por la Red Nacional de la Vigilancia de Resistencia a los Antimicrobianos fue posible establecer que *E. coli* es resistente a

ampicilina y sulfametoxazol en más del 65% y en más del 20% para ciprofloxacina, siendo nitrofurantoína el antimicrobiano con una resistencia menor al 8%. En base a esos patrones el ministerio de salud de Nicaragua, cambió el tratamiento de las infecciones urinarias no complicadas siendo actualmente la primera elección la nitrofurantoína. (MINSAL, 2011, N.077.)

### **2.8.1 Infección urinaria asintomática e infección urinaria con sintomatología**

**Leve** se tratan igual, con el siguiente abordaje y fármacos a utilizar:

#### **Abordaje:**

Aumento de ingesta de líquidos.

Manejo con antimicrobianos con Esquema A.

Tan pronto como el siguiente día que termina el tratamiento, repetir examen de orina con cinta de esterasa leucocitaria ó cinta reactiva de uroanálisis.

Si examen de orina es anormal o cuadro clínico persiste, continúe tratamiento con Esquema B por 7 días más.

Advertir sobre aparición de sintomatología severa para atención inmediata.

Vigilar y advertir por síntomas y signos de amenaza de parto pretérmino.

#### **Fármacos a utilizar:**

**Esquema A:** nitrofurantoína con cubierta entérica (cápsulas) 100 mg PO c/12 h por 7 días.

Al siguiente día que termina el tratamiento con esquema A, repetir examen de orina con cinta de esterasa leucocitaria o cinta reactiva de uroanálisis.

Si el examen de orina es anormal o cuadro clínico persiste, continúe tratamiento con esquema B por 7 días más.

Los efectos colaterales más comunes son (náusea, vómitos, diarrea).

**Esquema B:** cefalexina 500 mg PO c/6 h por 7 días ó cefadroxilo 500 mg PO c/12 h por 7 días. Tome en cuenta que al utilizar cefadroxilo, si está disponible, las posibilidades de cumplir el tratamiento por parte de la paciente son mayores.

Si falla el esquema B, habiéndose asegurado del cumplimiento del tratamiento, refiera urgente al hospital como alto riesgo obstétrico-ARO.

A las embarazadas con riesgo de infección urinaria recurrente se les debe administrar profilaxis continua o poscoital con nitrofurantoína o cefalexina, excepto durante las últimas 4 semanas de embarazo.

Los efectos colaterales más comunes a las alternativas son:

cefalosporinas (primera, segunda, tercera y cuarta generación), ureidopenicilinas (piperacilina): hipersensibilidad (anafilaxia, broncoespasmo, urticaria).

Imipenem: Nausea y vómitos. (MINSA, 2011, N.077.)

### **2.8.2 Infección urinaria con sintomatología severa (pielonefritis)**

Se trata, con el siguiente abordaje y fármacos:

#### **Abordaje:**

Referir urgente al hospital como alto riesgo obstétrico (ARO) y aplicar primera dosis de ceftriaxona IV. **Si presenta otra comorbilidad, tratarla multidisciplinariamente.**

#### **Hospitalizar**

Si no tolera vía oral, hidratar con soluciones cristaloides (SSN o Ringer).

Manejo con antimicrobianos: ceftriaxona IV.

Si hay amenaza de parto pretérmino, utilice útero inhibidores y dexametasona para inducir maduración pulmonar fetal.

Si hay trabajo de parto pretérmino, utilice dexametasona para inducir maduración pulmonar fetal y refiera a unidad de salud de mayor resolución para atención del neonato.

Realizar BHC, PCR, VSG. (Resultados que complementan el diagnóstico: Leucocitosis con neutrofilia. PCR: Positiva. VSG: Mayor de 20 mm/hora).

Si es posible, realice urocultivo.

Reposo.

Control de signos vitales.

Bajar fiebre.

Al siguiente día que termina el tratamiento, repetir examen de orina con cinta de esterasa leucocitaria ó cinta reactiva de uroanálisis.

Si la fiebre persiste a las 72 horas de tratamiento o el urocultivo no es sensible a ceftriaxona, considerar resistencia al fármaco y administre uno de los siguientes antimicrobianos, en el siguiente orden: piperacilina,tazobactam, imipenem.

Si el proceso infeccioso persiste, manéjese con internista o nefrólogo.

### **Fármacos a utilizar**

Hidratación: soluciones cristaloides (SSN o ringer), 1500mL/m<sup>2</sup>, potasio 20mq/L.

Acetaminofén 500 mg PO c/6 h.

Dexametasona 6 mg IM c/12 h por 4 dosis, si hay amenaza de parto pretérmino y embarazo está entre 24 y menos de 35 SG (34 6/7 SG).

Utilice útero inhibidores si se confirma amenaza de parto pretérmino.

### **Utilice antimicrobianos 7 días IV y 7 días PO:**

IV: ceftriaxona 2 g IV c/24 h (1 o 2 dosis diarias).

PO: cefalexina 500 mg PO c/6 h ó cefadroxilo 500 mg PO c/12 h.

Al completar las 2 semanas de tratamiento, inicie profilaxis para evitar recurrencia: nitrofurantoína con cubierta entérica (cápsulas) ,100 mg PO diario por 30 días.

### **2.8.3 Criterios de referencia**

Amenaza de parto pretérmino.

Infección urinaria con sintomatología severa (pielonefritis).

Falta de respuesta clínica al tratamiento ambulatorio.

Fiebre, escalofríos, vómitos

Comorbilidad, previo cumplimiento de tratamiento inicial (enfermedades crónicas).

#### **2.8.4 Control y seguimiento**

- Búsqueda de infección urinaria en atenciones prenatales posteriores o ante sintomatología de infección urinaria.

- Búsqueda y tratamiento de infección urinaria dos semanas después del parto o aborto.

- Control y seguimiento por el nefrólogo, si es necesario.

- Mantenimiento de la terapéutica, según sea necesario.

- Control y seguimiento del puerperio alejado.

- Garantizar la disponibilidad del tratamiento indicado, a fin de dar continuidad a la terapéutica implementada y control de la infección. **(MINSA, 2011, N.077.)**

### **2.9 NITROFURANTOÍNA**

Según el formulario nacional de medicamentos (FNM) Tableta o cápsula de 100 mg; suspensión oral de 25 mg/5 mL.

Existen dos presentaciones de nitrofurantoína: la microcristalina (presentación más común) y la macrocristalina (de liberación prolongada) de mayor precio. **(FNM, 2014.)**

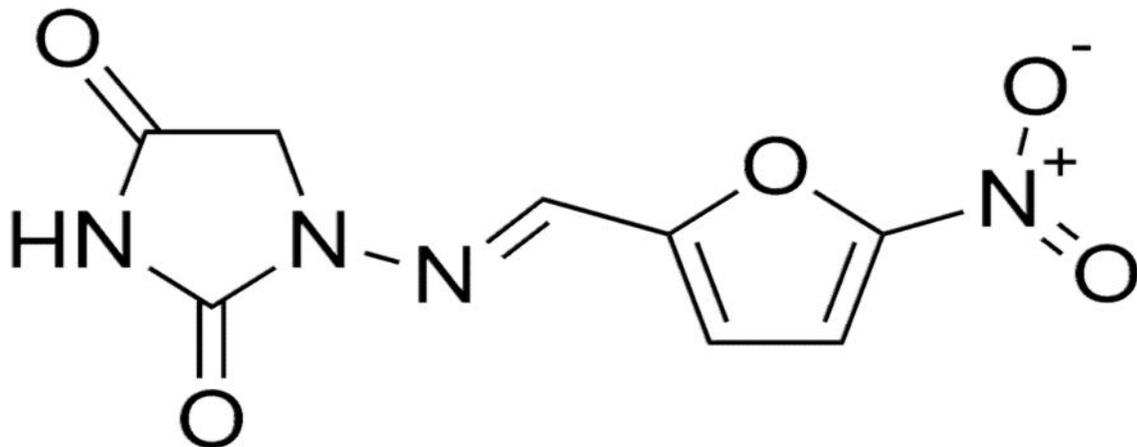
La nitrofurantoína es de acción rápida y completamente absorbida a través del tracto gastrointestinal. La tasa de absorción es dependiente del tamaño de los cristales. La forma macrocristalina es absorbida y eliminada más lentamente, así como también produce concentraciones séricas menores en comparación con la forma de microcristales. **(PLM, 2014)**

La nitrofurantoína es un antiséptico urinario con poco o ningún efecto antibacteriano sistémico. Es un nitrofurano sintético que tiene utilidad en el tratamiento de infecciones del tracto urinario bajo y, de manera especial, en el manejo de padecimientos crónicos, donde la terapia antibiótica sistémica corta no ha logrado erradicar la infección; en estos casos puede ser de gran utilidad la supresión prolongada de la bacteriuria. (Goodman & Gilman, 1996.)

### **2.9.1. Estructura química y Fórmula**

(E)-1-[(5-nitro-furan-2-il)metilidenamino]imidazolidin-2,4-diona

✓ C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>



### **2.9.2. Clasificación**

Este fármaco se clasifica como un antiséptico del tracto urinario. El código ATC de la nitrofurantoína es J01XE01.

### **2.9.3. Farmacocinética**

La nitrofurantoína se absorbe bien luego de la ingestión oral. La forma macrocristalina se absorbe y se excreta con mayor lentitud. Se biotransforma y se excreta con rapidez, de manera que no tiene efecto antibacteriano sistémico. La vida media plasmática es de 0,3 a una hora. La ligadura proteica es del 62 +/- 4% y el volumen de distribución de 0,58 +/- 0,12 L/kg.

Se elimina por la orina, donde el 40% de la dosis administrada se excreta sin modificaciones, siendo la filtración glomerular y la secreción tubular los mecanismos de eliminación renal. El fármaco otorga un color pardo a la orina. La dosis usual permite obtener concentraciones urinarias del fármaco de aproximadamente 200 µg/mL. Los individuos con insuficiencia renal presentan altas concentraciones sanguíneas que pueden producir toxicidad, al mismo tiempo que la actividad antibacteriana en la orina es insuficiente en estos pacientes. Por lo cual los pacientes con insuficiencia renal deben realizárseles ajustes de dosis.

#### **2.9.4. Farmacodinámica**

El fármaco es bacteriostático y bactericida para muchas bacterias Gram positivas y Gram negativas; no se conoce en detalle el mecanismo de acción, pero se sabe que el fármaco es reducido por enzimas de bacterias susceptibles a intermediarios fuertemente reactivos que constituyen las formas activas del fármaco, las cuales dañan eficientemente el ADN del microorganismo.

La nitrofurantoína es bacteriostática con los organismos sensibles a concentraciones de 32 µg/mL. La actividad del fármaco en la orina es mayor a un pH igual o menor a 5,5. La nitrofurantoína es activa contra muchas cepas de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*; casi todas las especies de *Proteus* y *Pseudomonas* son resistentes, al igual que muchas cepas de *Enterobacter* y *Klebsiella*.

En clínica, la resistencia bacteriana al fármaco surge con lentitud, siendo poco comunes las mutaciones en poblaciones de microorganismos susceptibles, por lo que las bacterias sensibles rara vez se tornan resistentes durante la terapéutica; no hay resistencia cruzada entre nitrofurantoína y otros antimicrobianos. Según el sistema de vigilancia de la resistencia antimicrobiana del ministerio de salud, hay cerca de un 8% de resistencia a nitrofurantoína de parte de gérmenes causantes

de infecciones del tracto urinario (ITU), por lo cual es recomendada como la primera elección para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario (ITU), incluyendo embarazadas.

### **2.9.5. Precauciones**

Los ancianos son particularmente sensibles a la toxicidad pulmonar del fármaco provocando carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad, no ha demostrado ser carcinogénico en animales; según las pruebas *in vitro* de mutagenicidad, es un mutágeno débil; dosis de 10 mg/kg en varones sanos han causado disminución leve a moderada de la espermatogénesis. Insuficiencia renal: en estos pacientes es más probable que se presenten neuropatías.

Usar con cuidado en casos de anemia, diabetes mellitus, desequilibrio electrolítico, deficiencia de vitamina B y de ácido fólico y en enfermedades pulmonares. En la terapia a largo plazo se debe monitorear la función hepática y la posible aparición de síntomas pulmonares, especialmente en ancianos (suspender en caso de deterioro de la función pulmonar); también aumenta la susceptibilidad a neuropatía periférica, prueba de glucosa en orina falsamente positiva.

*Insuficiencia hepática:* Usar con cuidado (riesgo de ictericia colestásica y hepatitis crónica activa).

*Insuficiencia renal:* Evitar si TFG <60 mL/min./1.73 m<sup>2</sup>; aumenta el riesgo de neuropatía periférica; se vuelve ineficaz porque las concentraciones en orina serían insuficientes.

*Interacciones:* Las sales de magnesio reducen la absorción de Nitrofurantoína.

*Embarazo:* evitar a término (riesgo de hemólisis neonatal) (categoría B de la FDA)

*Lactancia:* Evitar; pequeñas cantidades presentes en la leche pero podrían ser suficientes para producir hemólisis en niños con deficiencia de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa (G6PD). (FNM, 2013.)

### **2.9.6. Reacciones adversas**

#### **- Reacciones de hipersensibilidad**

Escalofrío, fiebre.

#### **- Efectos respiratorios**

Infiltración pulmonar, neumonía aguda, tos, disnea, fibrosis pulmonar (esta última en la administración a largo plazo).

#### **- Efectos gastrointestinales**

Anorexia, náusea, vómito, diarrea.

#### **- Efectos hepáticos**

Ictericia colestásica y daño hepatocelular, hepatitis crónica activa.

#### **- Efectos neurológicos**

Cefalea, vértigo, somnolencia, nistagmo, polineuropatía periférica.

#### **- Efectos hematológicos**

Leucopenia, granulocitopenia, eosinofilia, anemia hemolítica (más frecuente en individuos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa).

#### **- Otros efectos**

Exantemas, mialgias.

### **2.9.7. Interacciones**

La nitrofurantoína antagoniza la acción del ácido nalidíxico. El trisilicato de magnesio disminuye la absorción de nitrofurantoína si se administra junto con el probenecid y la sulfonpirazona, también pueden inhibir la secreción tubular de nitrofurantoína, lo cual puede incrementar la toxicidad y disminuir la eficacia antibacteriana en la orina.

### **2.9.8. Indicaciones**

Este fármaco está indicado para el tratamiento de infecciones del tracto urinario bajo causadas por bacterias con sensibilidad probada al fármaco. Supresión de la infección crónica del tracto urinario. Es deseable usar acidificantes de la orina para

mantener un pH urinario menor de 5,5. Profilaxis de la bacteriuria después de la prostatectomía.

- Profilaxis de infección de vías urinarias recurrentes por microorganismos Gram (+) y Gram (-) susceptibles.
- Infección de vías urinarias en niños, adultos y mujeres embarazadas (incluyendo bacteriuria asintomática).

### **2.9.9. Contraindicaciones**

Niños <3 meses, deficiencia de Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa (G6PD);

### **2.9.10. Dosificación**

La dosis recomendada para la **nitrofurantoína microcristalina** es 50-100 mg cada 6 h, o 100 mg cada 8h.

Para la **macrocristalina** (retard) la dosis habitual es de 100 mg cada 12 h con las comidas.

ADULTOS:

- *Infección de vías urinarias incluyendo a las mujeres embarazadas: 100 mg PO c/12 h por 7 días (3 días en cistitis).*
- *Infección de vías urinarias recurrentes como profilaxis: 100 mg/d por la noche.*

NIÑOS:

- *Infecciones del trato urinario inferior: 5-7 mg/kg/d en 3 dosis.*
- *Infección de vías urinarias recurrentes como profilaxis: 1 mg/kg/d por la noche. (FNM, 2013.)*

# **CAPÍTULO III**

## **HIPÓTESIS**

### **3.1. HIPÓTESIS**

La frecuencia de las reacciones adversas medicamentosas causadas por nitrofurantoína 100mg tableta aumenta durante el tratamiento de infecciones del tracto urinario en pacientes embarazadas atendidas en clínica materno infantil Roberto Clemente, periodo mayo-diciembre 2014.

**CAPÍTULO IV**  
**DISEÑO**  
**METOLÓGICO**

#### 4.1. DESCRIPCIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO

La clínica Materno-Infantil Roberto Clemente está ubicada al Sureste de Managua, en el Barrio Larreynaga; del puente Larreynaga 3 cuadras abajo, 1 ½ cuadra al sur. Es un apéndice del centro de salud Francisco Buitrago y pertenece al Distrito IV. Atienden en un horario de 7am a 4pm de Lunes a Viernes a más de 250 personas por día, la mayoría niños recién nacidos y mujeres embarazadas, un aproximado de 7 barrios que se ubican cerca de la localidad entre ellos: Bo. San Cristóbal. La Tenderí, San Luis, El Edén, Ciudad Jardín, María Auxiliadora, Don Bosco; Entre otros. Ofreciendo los siguientes servicios y especialidades:

- Medicina General y Cuidado de enfermería:
  - Atención integral a las personas priorizando a la niñez, embarazadas y enfermos críticos.
  - Vacunación a toda la población.
- Atención especializada:
  - Pediatría, Odontología, Psicología y Trabajo Social.
- Otros servicios
  - Laboratorio y Farmacia.
- Atención al entorno familiar.
- Trabajo comunitario.
- Atención al medio ambiente.

## **4.2. TIPO DE ESTUDIO**

El presente estudio está dentro de la línea de investigación de farmacovigilancia, se clasifica como un estudio descriptivo pues describe como se distribuye la infecciones del tracto urinario en las embarazadas que son atendidas en la clínica materno infantil Roberto Clemente en el período mayo-diciembre 2014, su frecuencia y los factores determinantes asociados a ella (RAM al tratamiento e imputabilidad)

Es un estudio para cuantificar riesgo, evaluando la relación beneficio/riesgo del uso del tratamiento; identificando asociaciones entre los medicamentos y las reacciones adversas.

Transversal ya que mide a la vez la prevalencia de exposición a la infección del tracto urinario y el efecto de dicho diagnóstico en las pacientes embarazadas en el período de estudio, es decir permite estimar la magnitud y la distribución de la infección en el momento de elección.

En relación con la fuente de la información, hay que establecer claramente los criterios de inclusión y de exclusión (de datos o de pacientes): (Figueras, Vallano, Narváez. 2013.)

## **4.3. UNIVERSO Y MUESTRA**

### **4.3.1. Universo**

Pacientes embarazadas que acuden a consulta prenatal en la clínica materno infantil Roberto Clemente, el universo está conformado por 736 pacientes.

### **4.3.2. Muestra**

Pacientes embarazadas que acuden a su consulta prenatal en la clínica materno infantil Roberto Clemente, que son diagnosticadas con infección del tracto urinario (ITU) y son tratadas con nitrofurantoína 100mg en el período Mayo-Diciembre 2014, la muestra está conformada por 80 pacientes.

**4.3.2.1. Criterios de inclusión**

- 1- Todas las mujeres embarazadas con infección de tracto urinario tratadas con nitrofuntoína 100mg tableta.
- 2- Se incluyen tratamientos farmacológicos concomitantes y comorbilidades.

**4.3.2.2. Criterios de exclusión**

- 1- Mujeres embarazadas que presentan infección del tracto urinario que no son tratadas con nitrofurantoína.

**4.4. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN**

**4.4.1. Variables independientes**

1. Edad
2. Tipo de infección del tracto urinario
3. Edad gestacional
4. Comorbilidad

**4.4.2. Variables dependientes**

1. Otros tratamientos farmacológicos
2. Reacciones adversas medicamentosas.
3. Severidad de la reacción adversa medicamentosa
4. Sistema afectado
5. Imputabilidad.

**4.4.3. Operacionalización de variables independientes**

Variables independientes	Definición	Unidad de medida	Dimensión
Edad	Cantidad de años que un ser ha vivido desde su nacimiento	Años	Menores de 20 De 20 a 35 Mayores de 35
Procedencia	Barrio Larreynaga, Barrio San Luis, La Tenderí, Barrio El Edén		Urbana Rural
Tipo ITU	Infección de cualquier parte del sistema urinario originada por un agente infeccioso, que puede o no, producir síntomas		Bacteriuria asintomática -ITU leve -ITU moderada -ITU severa o pielonefritis
Edad Gestacional	Es el término común usado durante el embarazo para describir qué tan avanzado está éste. Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual. Un embarazo normal puede ir desde 38 a 42 semanas	Semanas de gestación	Menos de 22 semanas - De 22 a 28 semanas - De 29 a 36 semanas - Más de 35 semanas
Comorbilidades	Son las enfermedades que adicionalmente presenta la embarazada		Hipertensión Arterial obesidad Amenaza de parto pretérmino, Anemia, Diabetes

**4.4.4. Operacionalización de variables dependientes**

Variables dependientes	Definición	Unidad de medida	Dimensión
Otros Tratamientos Farmacológicos	Otros medicamentos para el tratamiento de la comorbilidad o para complementar el tratamiento de la ITU	Miligramos	Cefalexina Tinidazole Amoxicilina
Reacciones adversas medicamentosas (RAM)	Cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas		Leve Moderada Severa Letal
Severidad de la RAM	Grado de afectación a la salud o al desempeño habitual de la persona como consecuencia de la RAM	Criterios según el daño, letalidad o incapacidad que produce la RAM	Leve Moderada Severa Letal
Sistema afectado	Es el sistema del cuerpo humano en que se presenta la RAM	Criterios anatomofisiológicos	Sistema Respiratorio Sistema nervioso Sistema gastrointestinal Sistema genitourinario Sistema reproductor Etc.
Imputabilidad	Análisis de la relación de causalidad entre la RAM y el medicamento a través de la aplicación del algoritmo Naranjo	Criterios de la escala Naranjo: secuencia temporal, conocimiento previo, efecto de la retirada, reexposición, causas alternativas	-Definitiva -Probable -Posible -Condicional -No relacionada

#### **4.5. MATERIAL Y MÉTODO**

##### **4.5.1. Materiales para recolectar la información**

- Fichas de notificaciones de reacciones adversas medicamentosas.
- Expedientes clínicos.
- Hoja de control prenatal.
- Cuadro estadísticos de pacientes embarazadas.

##### **4.5.2. Materiales para procesar la información**

- Microsoft office Word 2011.
- Microsoft office Excel 2010.
- SPSS versión 18. Data Entry Builder.
- Algoritmo de Naranja.

##### **4.5.3. Método a utilizar**

Para llevar a cabo esta investigación fue fundamental contactar al personal de la Dirección del Departamento de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINS) y Dirección de docencia del SILAIS Managua, quienes autorizaron el desarrollo de dicha investigación en la clínica seleccionada.

Se visitó dicha clínica en un período de 8 meses en horario laboral de la clínica de 7am a 4:30pm de Lunes a Viernes con el fin de establecer una relación médico-paciente- investigador; y proceder a captación y comprobación en sus respectivos expedientes clínicos en las oficinas de estadística de dicha clínica.

Utilizando el “Formulario de Notificaciones de Reacciones adversas Medicamentosas Asociadas a Insumos Médicos” se registraron las reacciones adversas medicamentosas (RAM) referidas por los casos clínicos de las pacientes embarazadas diagnosticadas por infección del tracto urinario (ITU), tratadas con nitrofurantoína 100mg tableta.

Una vez identificada una embarazada con diagnóstico de infección del tracto urinario y que se le prescribió nitrofurantoína se procedió a completar el instrumento de recolección de la información, que es la ficha de notificación de reacciones adversas medicamentosas del ministerio de salud (MINSA). Con los datos del expediente clínico, historia clínica perinatal, censo gerencial de la embarazada.

Cada una de las fichas fue analizada de manera individual aplicando el algoritmo Naranjo, posteriormente se obtuvo el resultado de la imputabilidad de la reacción adversa medicamentosa de acuerdo a las dimensiones establecidas en la operacionalización de las variables.

### **Procesamiento y análisis de los resultados**

Posterior a la captura, validación y verificación de datos, se inició el procesamiento de la información en el programa estadístico SPSS versión 18. Utilizando Data Entry Builder, que permite doble grabación para garantizar la limpieza de datos.

**CAPÍTULO V**  
**ORGANIZACIÓN Y**  
**ANÁLISIS DE LOS**  
**RESULTADOS**

## 5.1. ORGANIZACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se estudiaron un total de 736 mujeres embarazadas atendidas en la clínica materno infantil Roberto Clemente en un período de 8 meses; de las cuales se encontraron los siguientes datos:

### Número de captaciones de embarazadas por mes

Mes	Nuevas captaciones	Atenciones Prenatales
Mayo	41	60
Junio	30	60
Julio	23	76
Agosto	15	84
Septiembre	25	68
Octubre	34	69
Noviembre	23	75
Diciembre	2	51
Total	193	543

Fuente: Censo y expediente de embarazadas Clínica Materno Infantil Roberto Clemente, Managua. Mayo a diciembre 2014.

El total de captaciones de embarazos en el período de estudio fue de 193, de las cuales cumplían con los criterios de inclusión del estudio 80 (embarazadas con infección del tracto urinario (ITU) tratadas con nitrofurantoína), correspondiendo a un 41.45%.

## **Objetivo #1**

Según la distribución por Edad, de un total de 80 pacientes se obtuvo un rango de edades entre 20 a 35 años con 52 pacientes que representa un porcentaje del 65% de la muestra; menores de 20 años, 25 pacientes con un 31.20% y en menor proporción Mayores de 35 años, 3 pacientes con un 3.80%.

En cuanto a edad gestacional; el mayor predominio se encuentra entre las 22 a 28 semanas, 43 pacientes con un 53.8%. Seguida de 29 a 36 semanas, 27 pacientes con un 33.8%, menos de 22 semanas 6 pacientes con un 7.5% y en menor predominio mayores de 36 semanas 4 pacientes con un 5%.

Referente a comorbilidades, la de mayor frecuencia fue la anemia, 8 pacientes con un 20.5 % seguido de las infecciones transmisión sexual (ITS) ,7 pacientes en un 17.9%. diabetes, 5 pacientes en un 12.8%, hipertensión arterial (HTA), 5 pacientes con un 12,8%. Con un total de 25 pacientes con un 64%.

En cuanto a los tratamientos farmacológicos concomitantes predominaron: sulfato ferroso en 24 pacientes con un 30 %, vitaminas prenatales a 10 pacientes en un 12.5%, calcio a 15 embarazadas en un 18.8%.

## **Objetivo #2**

Se identificaron que las reacciones adversas mas predominantes fueron vómito en 34 pacientes un 35.1%, cefalea en 22 pacientes con un 22.7%, dolor de estómago en 8 pacientes con un 8.2%, náuseas en 10 pacientes con un 11.3% otras en menor proporción: ardor al orinar, dificultad respiratoria, adormecimiento de las piernas, diarrea, cardiopatía, tos con expectoración, saliva agria, presión baja, ardor estomacal.

### **Objetivo #3**

Referente a la evaluación de la imputabilidad de las reacciones adversas medicamentosas (RAM) con mayor predominio fue el vómito en 34 pacientes con un 42.5%

Imputabilidad dudosa en 8 pacientes en 24%

Imputabilidad posible en 13 pacientes con 38%

Imputabilidad probable en 13 pacientes con un 38%

Seguido cefalea en 22 pacientes con un 27.5%

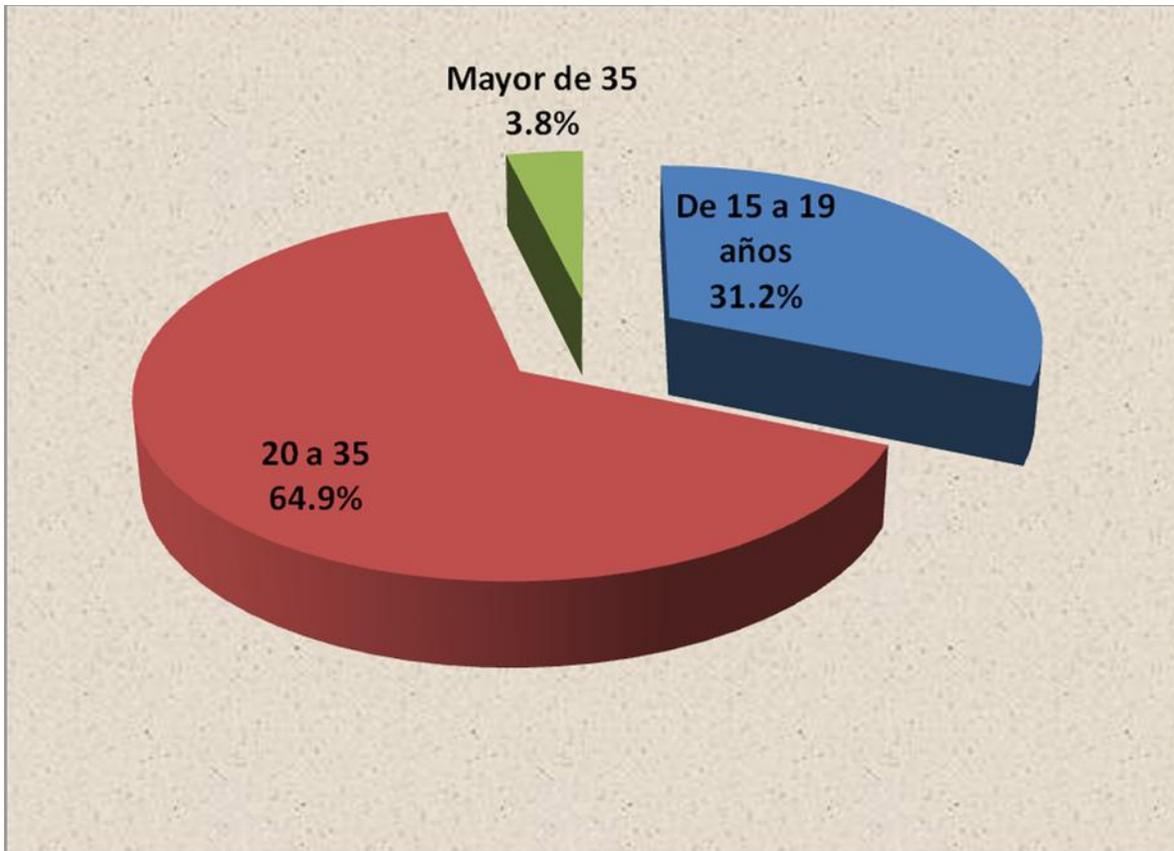
Imputabilidad dudosa en 6 pacientes con un 27%

Imputabilidad posible en 7 pacientes con un 32%

Imputabilidad probable en 9 pacientes con un 41%

## 5.2 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

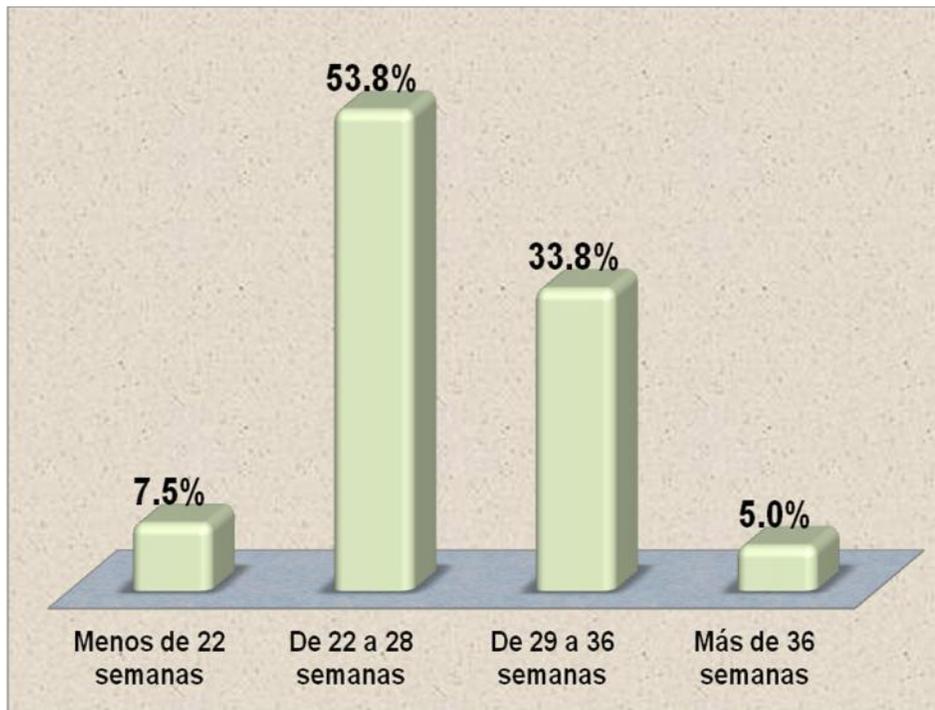
**Gráfico #1 Caracterización de las embarazadas por edad**



Como se evidencia en el gráfico número 1, existe un predominio en las edades: 20 a 35 años con un 64.9 % que es el rango de edad en que el cuerpo de la mujer a alcanzado su madurez para llevar a cabo un embarazo saludable.

Seguido por las adolescentes de 15 a 19 años con un 31.3% que esto sigue siendo un problema de salud pública, siendo no conveniente un embarazo a esta edad, su cuerpo no ha alcanzado la madurez sexual, trae problemas de índole biológico, psicológico y social lo cual repercute en la calidad de vida de la madre y de su familia con un riesgo latente para el niño. Datos que coinciden con el resultado del estudio sobre infección del tracto urinario en embarazadas, realizado Velásquez L., en el Hospital Fernando Vélez Páiz de Managua entre diciembre del 2012 y enero del 2013.

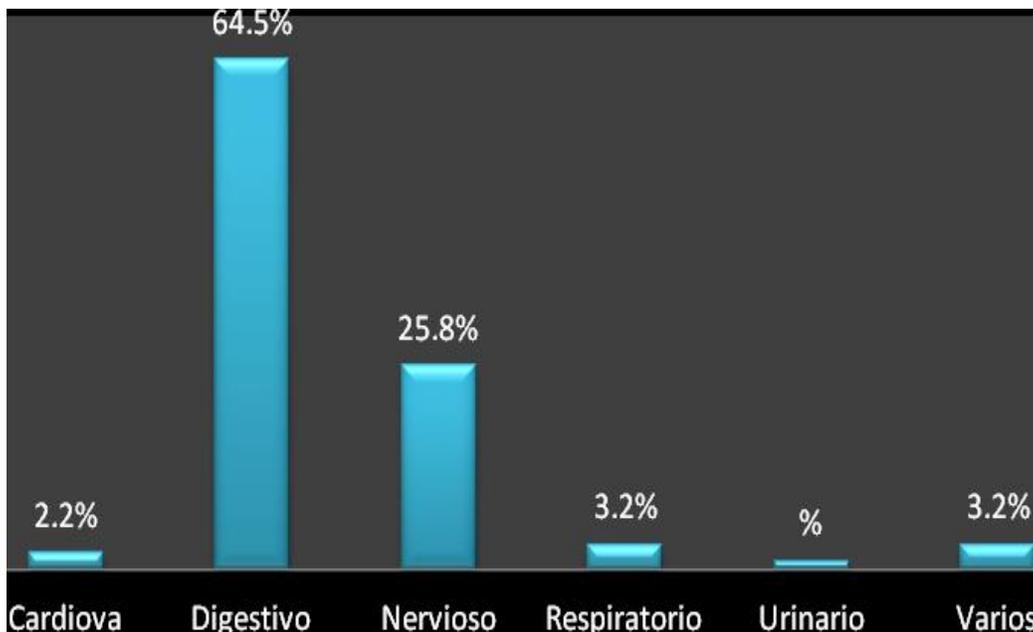
**Gráfico #2 Caracterización de las embarazadas por edad gestacional**



Como se muestra en el gráfico 2 predominaron las mujeres embarazadas entre las 22 a 28 semanas de gestación con 53.8%, esto es debido a que la mujer está a la mitad del embarazo y es cuando comienzan los controles prenatales, en lo que deben iniciarse los análisis de orina y de sangre para detectar cualquier problema en la madre o el producto.

Seguidas las de 29 a 36 semanas con menor porcentaje en 33.8% ya que es cuando la embarazada entra a la última etapa de gestación.

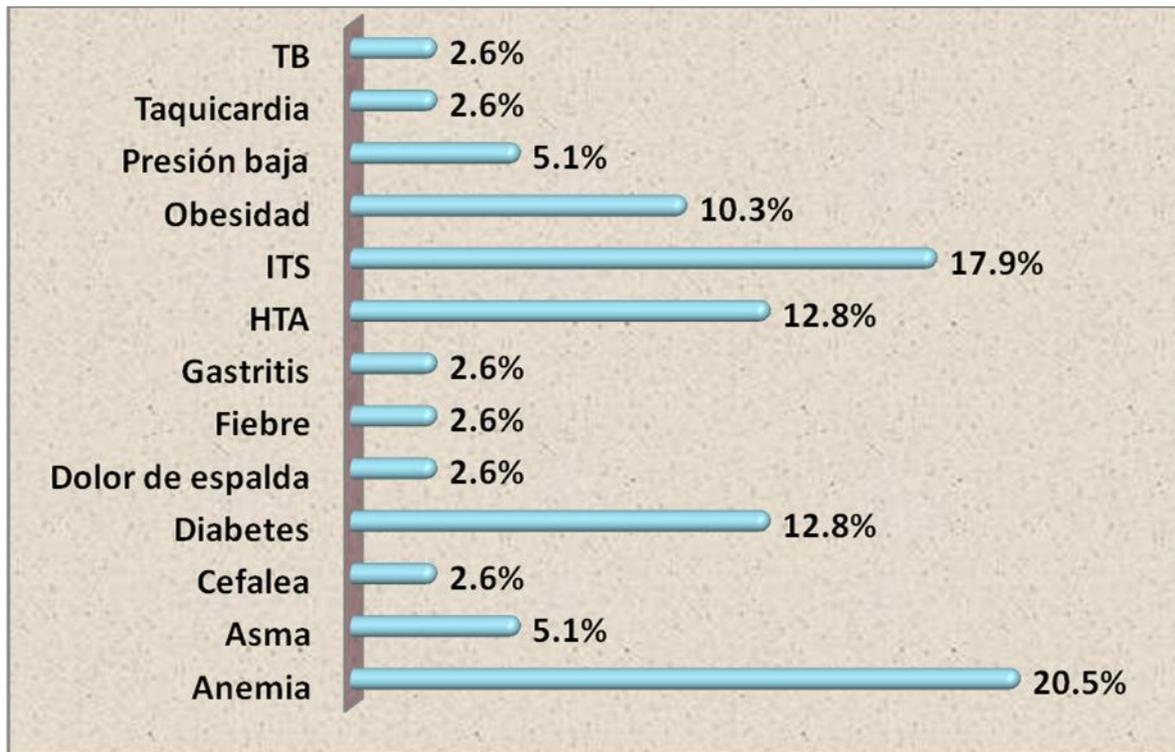
**Gráfico #3 Sistema afectado por reacciones adversas medicamentosas.**



Como se muestra en el gráfico 3 el sistema con mayor afección fue el sistema digestivo con 64.5% en comparación con el resto, se debe a que las reacciones adversas de mayor frecuencia del tratamiento en estudio se dan en este sistema como: vómito, náuseas, diarrea, dolor abdominal.

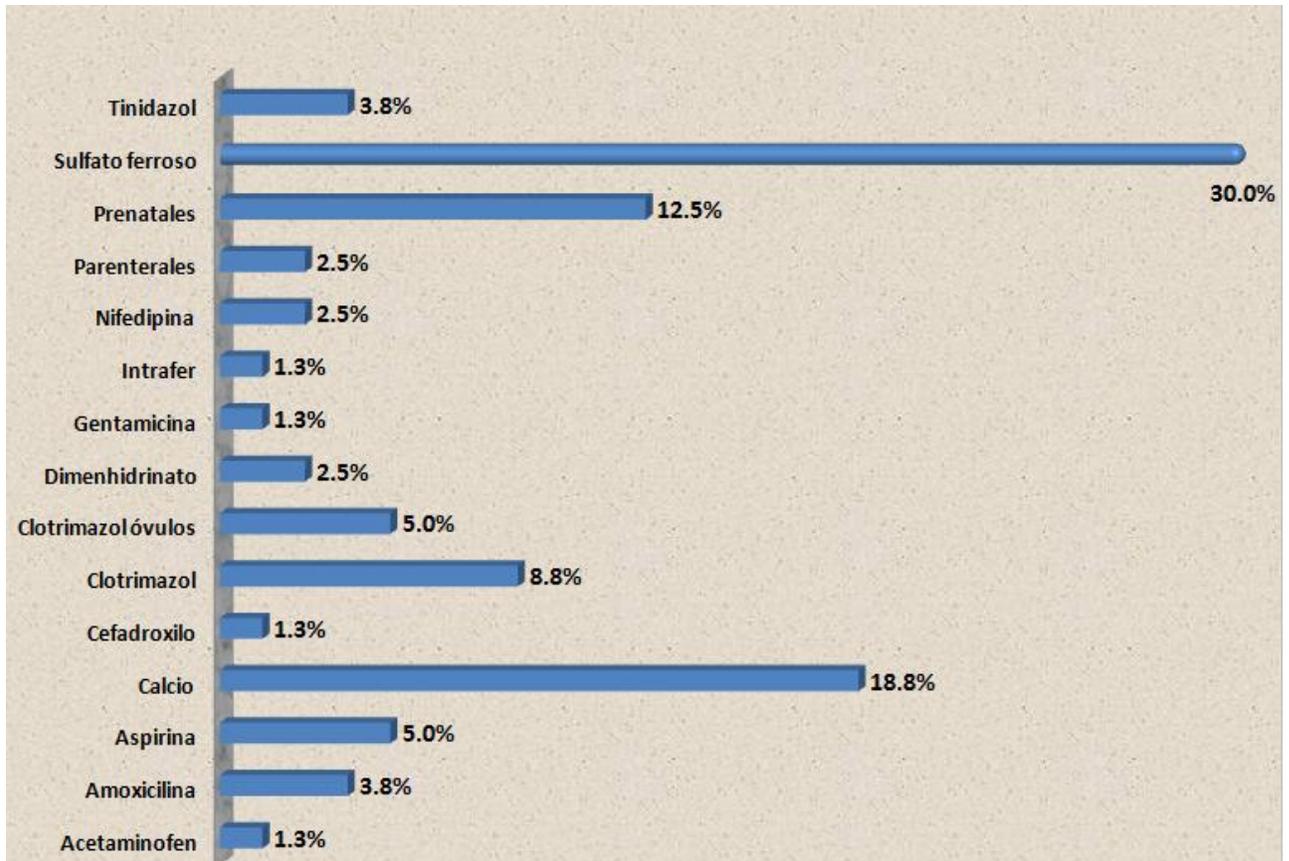
Seguido por el sistema nervioso con un 25.8% atacado por las reacciones adversas: mareo y cefalea que ha sido la segunda reacción de mayor frecuencia en el estudio. Esto coincide con la Monografía "Prevalencia de reacciones adversas a nitrofurantoína 100mg tableta, (microcristalina) en embarazadas, diagnosticadas con bacteriuria asintomática atendidas en los centros de salud; Pedro Altamirano, Silvia Ferrufino y Villa Libertad, Managua, Marzo-Mayo 2014, Realizado García N, Cruz R. Dado que las RAM con mayor prevalencia según el Formulario Nacional de Medicamentos, 2013, Antimicrobianos- Nitrofuranos son: Anorexia, náusea, vómito, diarrea.

**Gráfico #4 Caracterización de las embarazadas por comorbilidades**



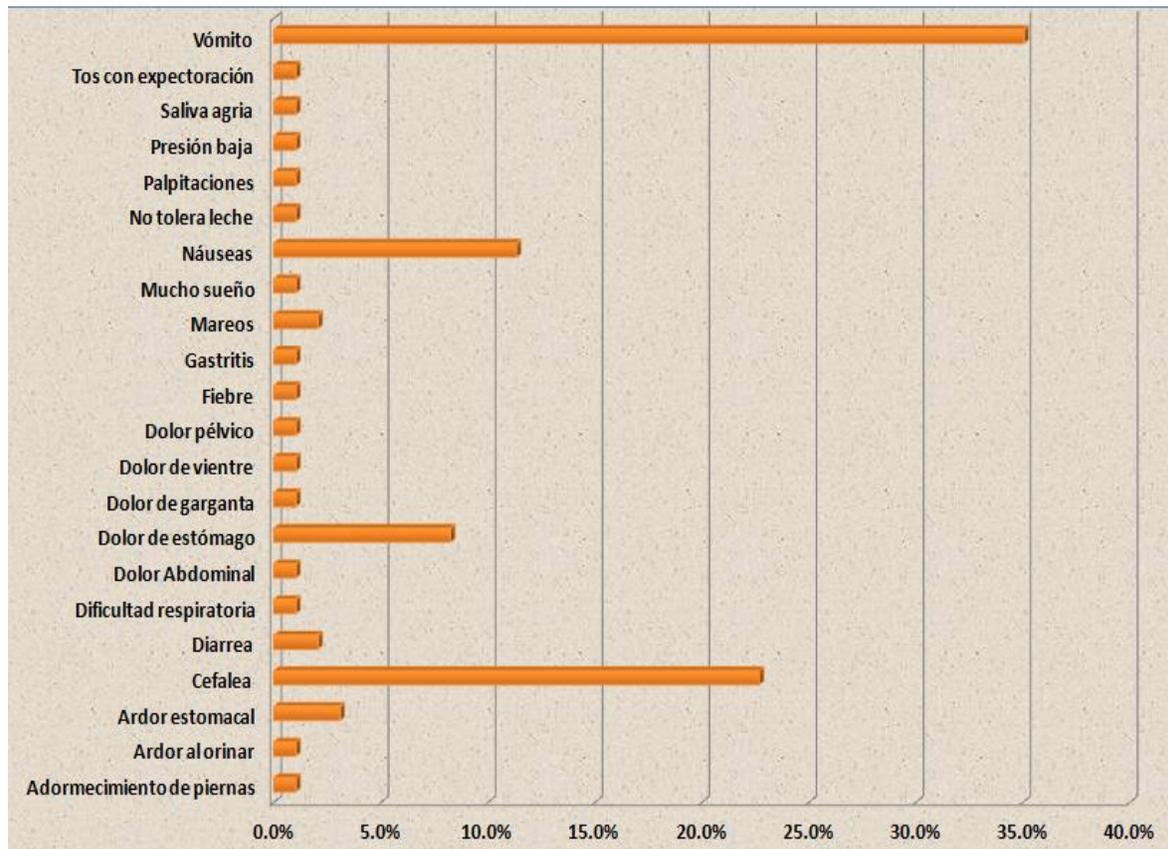
Como se indica en el gráfico 4 las comorbilidades que presentaron las pacientes con mayor frecuencia fue anemia con un 20.5%; esto es debido a que la cantidad de sangre que circula por el cuerpo aumenta durante el embarazo hasta llegar a casi un 50 % más de lo habitual, así que se necesita más hierro para fabricar más hemoglobina para suministrar oxígeno al producto. Seguido de las ITS con un 17.9 % debido a las relaciones sexuales sin uso de preservativos.

**Gráfico #5 Caracterización de las embarazadas por tratamientos farmacológicos concomitantes**



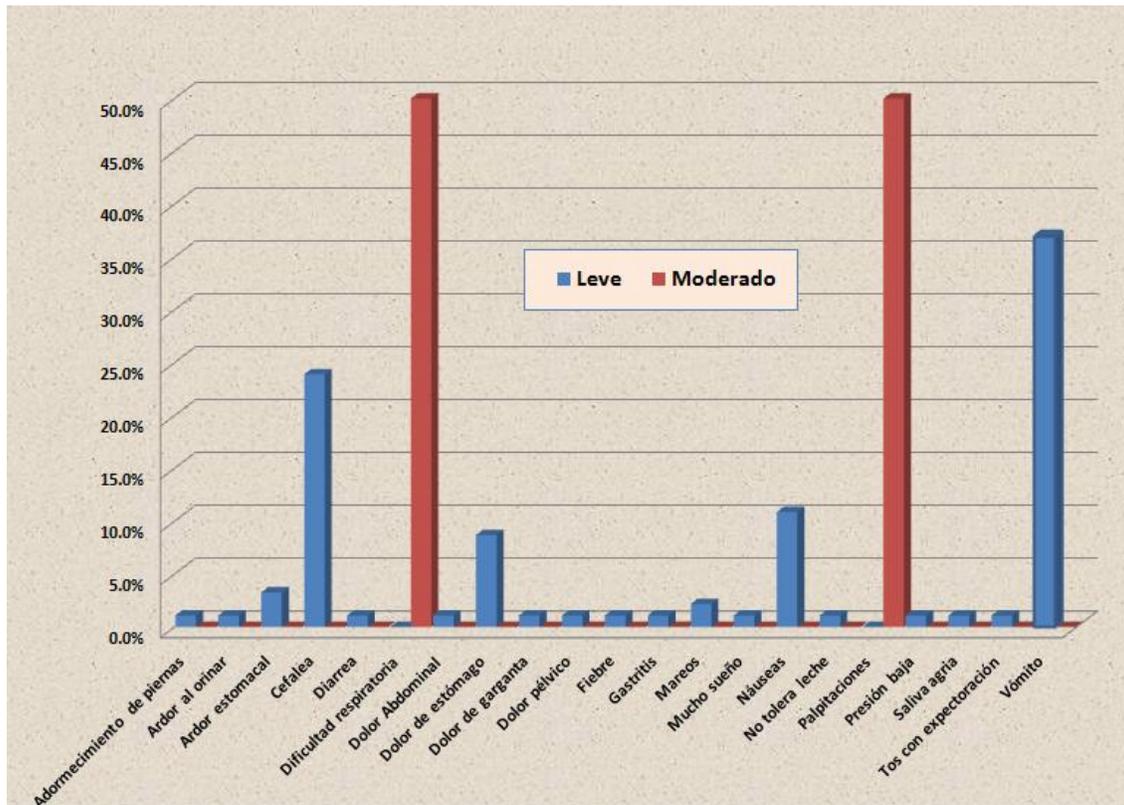
Como se muestra en el gráfico 5 los tratamientos farmacológicos concomitantes más frecuentes fueron sulfato ferroso con un 30%, calcio con un 18.8% seguido los prenatales con un 12.5%; los cuales son comunes de prescribirse durante el periodo gestacional de la paciente, pero ciertamente no hacen interacción con la nitrofurantoína durante el tratamiento de infección urinaria.

Gráfico #6 Reacciones adversas medicamentosas



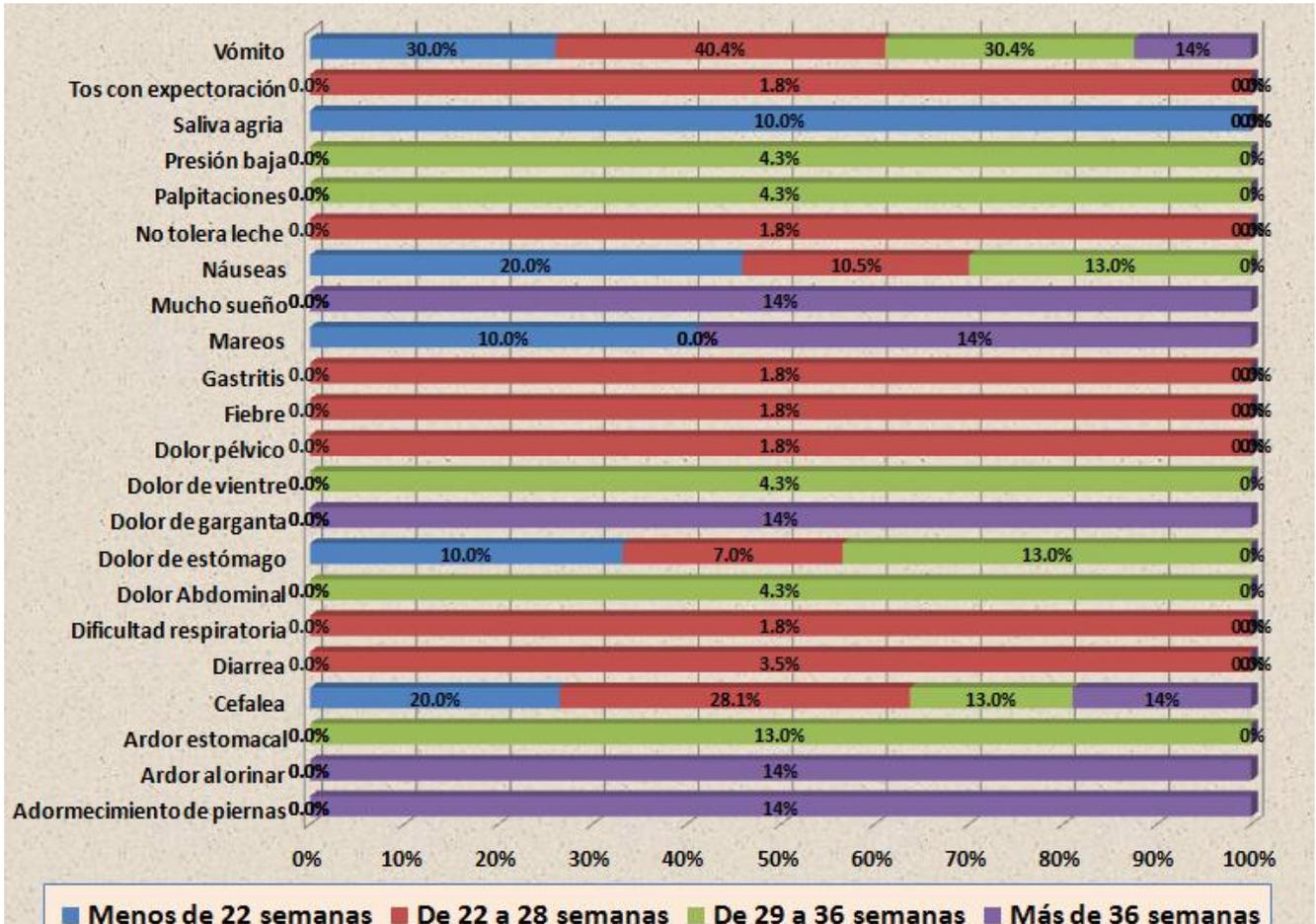
Como nos muestra el gráfico 6, las reacciones adversas medicamentosas (RAM) fueron vómito con un 34 pacientes con un 35.1 %, cefalea con un 22.7%, náuseas con un 11.3%, seguido de dolor de estómago con 8.2% los de mayor frecuencia. Demostrando a través de la relación causal que la presencia de estos síntomas son verdaderamente causados por el uso del tratamiento y no solo por el estado de la paciente, confirmado lo referido en el formulario Nacional de medicamentos 2013, las RAM que afectan Dichos Sistemas son el vómito y cefalea.

Gráfico #7 Clasificación de reacciones adversas según severidad



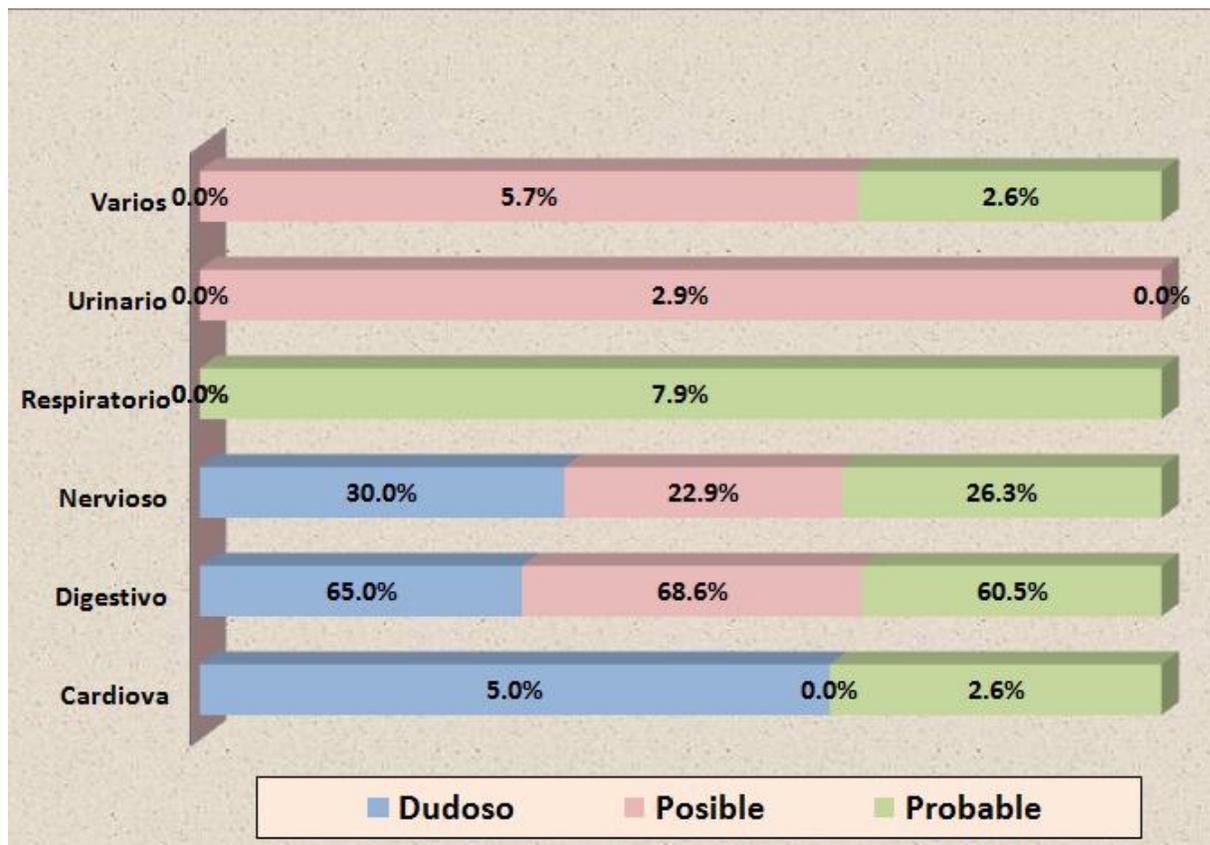
El gráfico 7, nos presenta las reacciones adversas medicamentosas según su severidad, Cefalea con un 23.9% de severidad leve, seguido de vómito con un 37% de severidad leve, y dificultad respiratoria con 50% de severidad moderada seguida de palpitaciones con un 50%, tanto náuseas y vómito suelen desencadenarse por un sabor metálico en la boca, acompañado de exceso de salivación. El sentido del olfato se agudiza y por tanto la sensibilidad a ciertos olores y sabores aumenta y genera rechazo, los mareos son provocados por ayunos prolongados y una baja ingesta de glucosa en el organismo. El primer trimestre del embarazo también se acompaña de disminución en la presión sanguínea.

Gráfico #8 Reacciones adversas medicamentosas según edad gestacional



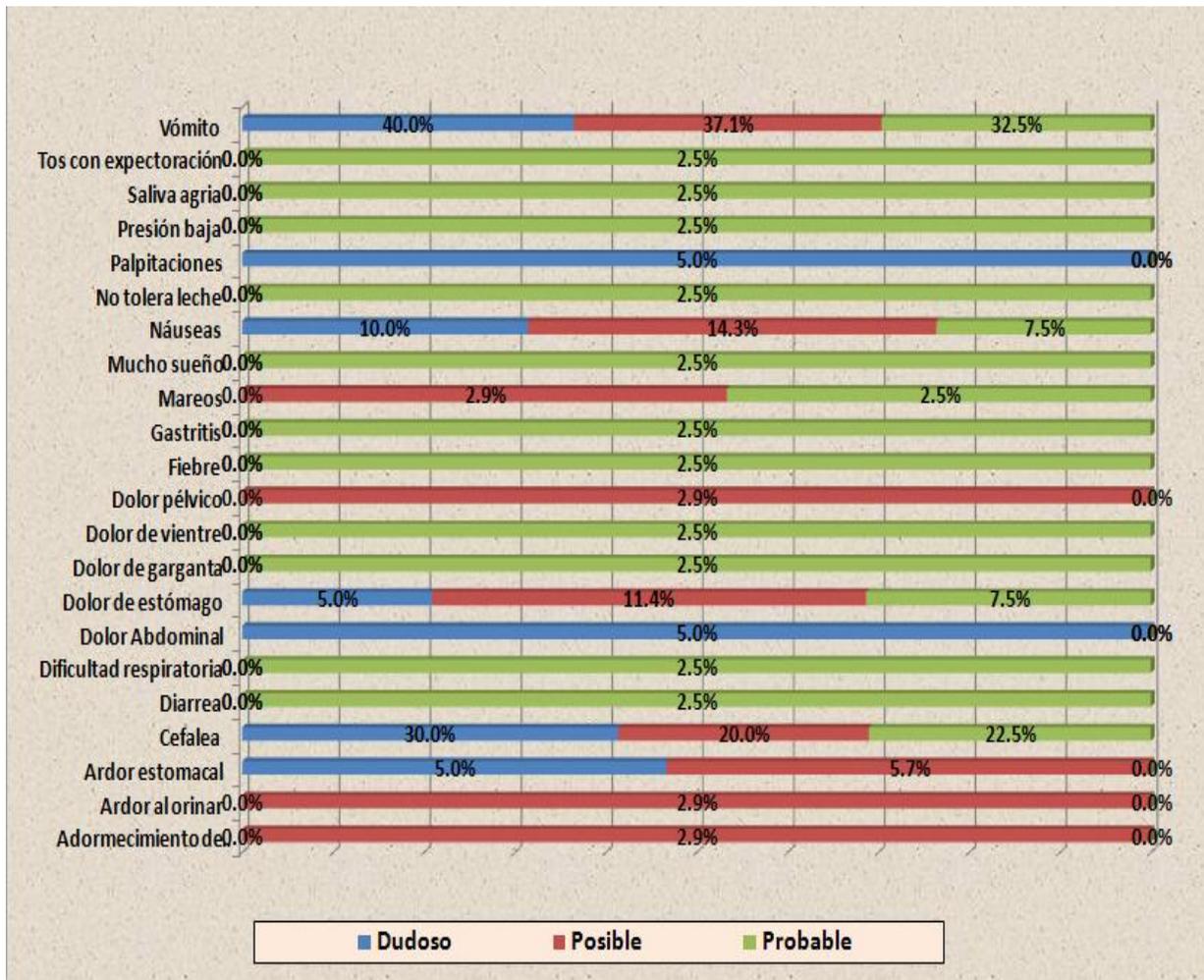
El gráfico número 8 hace una relación de causalidad entre las reacciones adversas medicamentosas que fueron referidas durante la infección del tracto urinario en períodos definidos de edades gestacionales de las pacientes embarazadas en la muestra estudio; la reacción mas frecuente fue vómito con un 40.4% durante el período gestacional de 22 a 28 semanas de gestación, seguido de cefalea con 28.1% en el mismo período gestacional.

Gráfico #9 Sistema afectado según Imputabilidad



Como nos muestra el gráfico 9 el sistema más afectado es el digestivo con una imputabilidad posible de 68.6%, probable con 60.5%, siendo el sistemas nervioso el siguiente afectado con una imputabilidad posible de 22.9%, probable con 26.3%. Esto confirma según la frecuencia de ciertas reacciones (vómito, náuseas y dolor de estómago) que en mayor porcentaje se muestran a nivel digestivo.

Gráfico #10 Reacciones adversas medicamentosas según imputabilidad



El gráfico 10 nos muestra la imputabilidad de las reacciones adversas medicamentosas (RAM) siendo el vómito el de mayor frecuencia que presenta una imputabilidad probable con un 32.5%, posible con 37.5%, dudoso con 40%. Lo que demuestra que es una reacción causada propiamente de la ingesta del fármaco y no solo un síntoma que se frecuente durante el embarazo.

# **CAPÍTULO VI**

# **CONCLUSIONES**

## **6.1. CONCLUSIONES**

Esta investigación monográfica concluye con la identificación de las reacciones adversas medicamentosas a nitrofurantoína en embarazadas tratada por infección en las vías urinarias:

1. El rango de edades que más prevalece es de: 20 – 35 años 65.00% correspondiente a la edad gestacional del embarazo de 22 a 28 semanas con un 53.7 %; referente a comorbilidades, las que más prevalecen es la anemia con un 20.5% y las infecciones de transmisión sexual (ITS) con un 17.9%, los tratamientos farmacológicos concomitantes más frecuentes prescritos juntos con el tratamiento para la infección del tracto urinario (ITU) fueron: calcio 18.8%, sulfato ferroso 16.20%, prenatales 12.50%, que son los más comunes prescritos a las pacientes embarazadas;
2. Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) más frecuentes fueron el vómito con un 35.1% seguido la cefalea con un 22.70% del total de la población estudiada.
3. Se evaluó una imputabilidad posible con un 38.0% en el caso del vómito como la reacción adversa medicamentosa (RAM) más frecuente y con imputabilidad probable con un 41.0% en el caso de cefalea.

# **CAPÍTULO VII**

# **RECOMENDACIONES**

## **7.1. RECOMENDACIONES**

La consulta prenatal tiene por finalidad cuidar del estado de salud de la madre y su hijo. Conviene que la paciente asista a las consultas programadas de forma periódica, pues de esta manera es posible conocer cómo evoluciona su embarazo, valorar si tiene algún riesgo, programar los análisis y exploraciones, recibir a su debido tiempo las recomendaciones oportunas y según cada caso, informar sobre la posibilidad de realizar el diagnóstico prenatal de determinadas anomalías fetales. Se les recomienda a los profesionales responsables de atención prenatal que laboran en clínicas, hospitales y centros de salud con áreas de ginecología y obstetricia.

1. Explicar a las mujeres según la edad, periodo de gestación, comorbilidades y tratamientos concomitantes que riesgos corren mediante estos rangos, y que patologías presentes durante la gestación son normales (frecuentes) y cuáles no.
2. Advertir a las embarazadas cuales serán los eventos adversos que se presentarán mediante la administración del tratamiento y así prevenir abandono de dicho tratamiento.
3. Se recomienda a las embarazadas realizarse periódicamente un examen de orina rutinario, una vez diagnosticada la infección deben seguir el tratamiento que se le receta, sin abandonarlo por las reacciones adversas que presente dicho tratamiento, de no ser así la infección se puede hacer crónica y llegar afectar las vías urinarias altas .

# **BIBLIOGRAFÍA**

## BIBLIOGRAFIA

- Albert Figueras, A., Vallano, A., Narváez, E. (2003). Fundamentos metodológicos de los EUM. Barcelona-España: Fundación Instituto Catalán de Farmacología., Universidad Autónoma de Barcelona., Hospital Universitario Vall d'Hebron.
- Blandón, T. (Diciembre 2012 a Enero 2013). Gérmenes más frecuentes aislados del tracto genital en embarazadas. Hospital Fernando Vélez Páiz de Managua.
- Dr. Pavón, N. (Noviembre de 2012). “Diagnóstico y tratamiento de Infección del Tracto Urinario en embarazadas que acuden a Emergencia y consulta externa del Hospital Bertha Calderón Roque en Managua, Nicaragua”.
- Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. (11ma.ed.). McGraw Hill Interamericana.
- García N, Cruz R. (Marzo-Mayo 2014). “Prevalencia de reacciones adversas a Nitrofurantoína 100mg tableta, (microcristalina) en embarazadas, diagnosticadas con bacteriuria asintomática atendidas en los centros de salud; Pedro Altamirano, Silvia Ferrufino y Villa Libertad”. Managua.
- J.R. Laporte, G. Tognoni. Principios de epidemiología del medicamento. Salud Pública. 2da Edición. Masson Salvat Medicina.
- Manual APA. Citas y Referencias. (Septiembre 2009). (6ta.ed.).
- MINSA. Formulario Nacional de Medicamentos. (2014). (7ma. ed.).
- MINSA. (2011). Norma y guía para la notificación obligatoria de reacciones adversas asociadas a insumos médicos. Normativa 063.
- MINSA. (septiembre 2011). Protocolo para el abordaje de las patologías más frecuentes del alto riesgo obstétrico. Normativa 077.
- Sevilla, L. (Abril del 2010). Infección del Tracto Urinario en la mujer, realizado en el Hospital Metropolitano Vivian Pellas de Managua.
- Velásquez, L. (Diciembre del 2012 y enero del 2013). Infección del Tracto Urinario en embarazadas. Hospital Fernando Vélez Páiz de Managua.

## WEBGRAFIA

- Abarzúa CF, Zajer C, Donoso B, Belmar J, Riveros JP, González BP, Oyarzún E. (2002). Reevaluación de la sensibilidad antimicrobiana de patógenos urinarios en el embarazo. [en línea]. Rev Chil Obstet Ginecol. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v67n3/art11.pdf>

- Cárdenas Cejudo A, Figueroa DM, Domínguez Jiménez B, Guzmán de la Garza L, Ayorro Kuribreña C. (2004). Guía para el tratamiento de las IVU en embarazadas. [en línea].

Disponible en: [http://www.smu.org.mx/guias\\_infecciones/capitulo3.pdf](http://www.smu.org.mx/guias_infecciones/capitulo3.pdf)

- González P. (1997). Infección urinaria. Escuela de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. [en línea].

Disponible en:

<http://escuela.med.puc.cl/paginas/Departamentos/Obstetricia/AltoRiesgo/ITU.html>

- Grabe (Presidente), T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Çek, K.G. Naber, P. Tenke, F. Wagenlehner. (2010). Guía clínica sobre las infecciones urológicas. [en línea]. © European Association of Urology.

Disponible en: <http://uroweb.org/wp-content/uploads/17-GUIA-CLINICA-SOBRE-LAS-INFECIONES-UROLOGICAS.pdf>

- Gómariz M, Vicente D, Pérez Trallero E. (1998). Infecciones urinarias no complicadas. [en línea]. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud.

Disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/publicaciones/docs/urinarias.pdf>

- Laporte, J., & Capellá, D. (2007). Mecanismos de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables por medicamentos. [En línea]. J. Laporte, & G. Tognoni, *Principio de epidemiología del medicamento* (2º ed.).

Disponible en: <http://www.icf.uab.es/pem/docs/cap5.pdf>

- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). (2005). Protocolo de la infección urinaria durante el embarazo. [en línea]. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud.

Disponible en:

[http://www.msc.es/estadEstudios/publicaciones/docs/vol29\\_2InfecUrinariaEmbarazo.pdf](http://www.msc.es/estadEstudios/publicaciones/docs/vol29_2InfecUrinariaEmbarazo.pdf)

Disponible en:

<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/765/4/TESIS%20FINAL%20final%20.pdf>

- Gil García, P., Menco, A., Dr. Hernández, R. (Mayo de 2008). LA FARMACOVIGILANCIA: ASPECTOS GENERALES Y METODOLOGICOS. [en línea]. Madellín.

Disponible en:

[http://bdigital.ces.edu.co:8080/dspace/bitstream/123456789/323/2/La\\_farmacovigilancia\\_aspectos\\_generales\\_metodologicos.pdf](http://bdigital.ces.edu.co:8080/dspace/bitstream/123456789/323/2/La_farmacovigilancia_aspectos_generales_metodologicos.pdf)

- MedlinePlus. Anemia hemolitica inmunitaria inducida por medicamentos. [en línea] . informacion de slaud para usted.

Disponible en:

<https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000578.htm>

# **ANEXOS**

**MINISTERIO DE SALUD  
CONFIDENCIAL**

**FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A INSUMOS MÉDICOS**

**1. NOMBRE DEL PACIENTE:** \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Peso (Kg) \_\_\_\_\_  
 Masculino  
 Femenino

No. Expediente: \_\_\_\_\_ Establecimiento de Salud \_\_\_\_\_ Departamento/Municipio \_\_\_\_\_

2. INSUMO (S) MÉDICO (S) (Indique nombre genérico o comercial)	Fecha de Vencimiento, No. de Lote, Fabricante	Dosis diaria y Vía de admón.	Fecha		Motivo de la prescripción
			Comienzo	Final	
			/ /	/ /	
			/ /	/ /	
			/ /	/ /	
			/ /	/ /	
			/ /	/ /	

3. REACCIONES (Naturaleza, localización, intensidad)	Fecha		Desenlace (recuperado, secuelas, mortal, otro)
	Comienzo	Final	
	/ /	/ /	
	/ /	/ /	
	/ /	/ /	
	/ /	/ /	

Requirió Ingreso:  Sí  No

4. MEDICAMENTO (S) CONCOMITANTE (S) (Incluir automedicados)	Dosis diaria y Vía de admón.	Fecha		Motivo de la medicación
		Comienzo	Final	
		/ /	/ /	
		/ /	/ /	
		/ /	/ /	
		/ /	/ /	

**5. Comorbilidades**

**6. Antecedentes Familiares**

**7. Factores de Riesgo**

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**8. OBSERVACIONES ADICIONALES**

(Emplee hojas adicionales si lo requiere)

**9. NOTIFICADOR**

Nombre: \_\_\_\_\_

Profesión: \_\_\_\_\_

Especialidad: \_\_\_\_\_

Teléfono (s) de contacto: \_\_\_\_\_

Correo Electrónico: \_\_\_\_\_

10. Marque si necesita más formularios

11. Marque si requiere informe

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 Fecha

\_\_\_\_\_  
 Firma

**Ver instructivo de llenado al reverso de la hoja**

Tabla No2. Algoritmo de Naranjo para evaluar la causalidad de una RAM

Pregunta	Sí	No	No se sabe
¿Existen informes previos concluyentes acerca de esta reacción?	+1	0	0
El acontecimiento adverso ¿apareció después de que se administrara el fármaco sospechoso?	+2	-1	0
La reacción adversa ¿mejoró al interrumpirse el tratamiento o cuando se administró un antagonista específico?	+1	0	0
¿Reapareció la reacción adversa cuando se volvió a administrar el fármaco?	+2	-1	0
¿Hay otras causas (distintas de la administración del fármaco) que puedan por sí mismas haber ocasionado la reacción?	-1	+2	0
¿Se ha detectado el fármaco en sangre (o en otros humores) en una concentración cuya toxicidad es conocida?	+1	0	0
¿Aumentó la gravedad de la reacción al aumentarse la dosis o disminuyó al reducirla?	+1	0	0
¿Había sufrido el paciente una reacción similar al mismo fármaco o a fármacos análogos en alguna exposición previa?	+1	0	0
¿Se confirmó el acontecimiento adverso mediante pruebas objetivas?	+1	0	0
<b>Puntuación total</b>			

Tabla No 3. Clasificación de las reacciones adversas según su gravedad

<b>Letal o fatal</b>	La reacción contribuye directa o indirectamente con la muerte del paciente
<b>Grave</b>	La reacción amenaza directamente la vida del paciente (ej. Tromboembolismo pulmonar, agranulocitosis o hiperpotasemia pronunciada).
<b>Moderada</b>	La reacción interfiere con las actividades habituales, puede producir hospitalización, o ausencias escolares o laborales sin amenazar directamente la vida del paciente (disonía aguda, hepatitis colestásica).
<b>Leve</b>	Con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesita tratamiento, generalmente de corta duración, no interfieren sustancialmente en la vida normal del paciente, ni prolongan la hospitalización (náuseas, diarrea).

1) **Pacientes en estudio por: edad, periodo de gestación, comorbilidades, tratamientos farmacológicos concomitantes**

**Tabla No 4. Rango de edad**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Edades	De 15 a 19 años	25	31.3	31.2	31.3
	20 a 35	52	65	65	96.3
	Mayor de 35	3	3.8	3.8	100
	Total	80	100	100	

**Tabla No 5. PERIODO GESTACIONAL**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Semana de gestación	Menos de 22 semanas	6	7.5	7.5%	7.5
	De 22 a 28 semanas	43	53.8	53.7%	61.3
	De 29 a 36 semanas	27	33.8	33.8%	95
	Más de 36 semanas	4	5	5.0%	100
	Total	80	100	100.0%	

**Tabla No 6. COMORBILIDADES**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Comorbilidades	Anemia	8	10	20.5%	20.5
	Asma	2	2.5	5.1%	25.6
	Cefalea	1	1.3	2.6%	28.2
	Diabetes	5	6.3	12.8%	41
	Dolor de espalda	1	1.3	2.6%	43.6
	Fiebre	1	1.3	2.6%	46.2
	Gastritis	1	1.3	2.6%	48.7
	HTA	5	6.3	12.8%	61.5
	ITS	7	8.8	17.9%	79.5
	Obesidad	4	5	10.3%	89.7
	Presión baja	2	2.5	5.1%	94.9
	Taquicardia	1	1.3	2.6%	97.4
	TB	1	1.3	2.6%	100
	Total	39	48.8	100.0%	
Perdidos	Sistema	41	51.3		
Total		80	100		

**Tabla No 7. TRATAMIENTOS CONCOMITANTE**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Tratamientos concomitantes	Acetaminofen	1	1.3	1.3%	1.3
	Amoxicilina	3	3.8	3.8%	5
	Aspirina	4	5	5.0%	10
	Calcio	15	18.8	18.8%	28.8
	Cefadroxilo	1	1.3	1.3%	30
	Clotrimazol	7	8.8	8.8%	38.8
	Clotrimazol óvulos	4	5	5.0%	43.8
	Dimenhidrinato	2	2.5	2.5%	46.3
	Gentamicina	1	1.3	1.3%	47.5
	Intrafer	1	1.3	1.3%	48.8
	Nifedipina	2	2.5	2.5%	51.3
	Parenterales	2	2.5	2.5%	53.8
	Prenatales	10	12.5	12.5%	66.3
	Sulfato ferroso	24	30	30.0%	96.3
	Tinidazol	3	3.8	3.8%	100
	Total	80	100	100.0%	

2) Frecuencia y caracterización de las reacciones adversas a Nitrofurantoina en embarazadas tratadas por infección en las vías urinarias

Tabla No 8.

		RAM			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Adormecimiento de piernas	1	0.3	1.0%	1
	Ardor al orinar	1	0.3	1.0%	2.1
	Ardor estomacal	3	0.9	3.1%	5.2
	Cefalea	22	6.3	22.7%	27.8
	Diarrea	2	0.6	2.1%	29.9
	Dificultad respiratoria	1	0.3	1.0%	30.9
	Dolor Abdominal	1	0.3	1.0%	32
	Dolor de estómago	8	2.3	8.2%	40.2
	Dolor de garganta	1	0.3	1.0%	41.2
	Dolor de vientre	1	0.3	1.0%	42.3
	Dolor pélvico	1	0.3	1.0%	43.3
	Fiebre	1	0.3	1.0%	44.3
	Gastritis	1	0.3	1.0%	45.4
	Mareos	2	0.6	2.1%	47.4
	Mucho sueño	1	0.3	1.0%	48.5
	Náuseas	11	3.1	11.3%	59.8
	No tolera leche	1	0.3	1.0%	60.8
	Palpitaciones	1	0.3	1.0%	61.9
	Presión baja	1	0.3	1.0%	62.9
	Saliva agria	1	0.3	1.0%	63.9
Tos con expectoración	1	0.3	1.0%	64.9	
Vómito	34	9.7	35.1%	100	
	Total	97	27.6	100.0%	
Perdidos	Sistema	255	72.4		
Total		352	100		

Tabla No 9.

Tabla de contingencia RAM * CLASIFICACIÓN RAM SEGÚN SEVERIDAD						
Recuento						
		CLASIFICACIÓN RAM SEGÚN SEVERIDAD				
		Leve	Moderado	Total	Leve	Moderado
RAM	Adormecimiento de piernas	1	0	1	1.1%	0.0%
	Ardor al orinar	1	0	1	1.1%	0.0%
	Ardor estomacal	3	0	3	3.3%	0.0%
	Cefalea	22	0	22	23.9%	0.0%
	Diarrea	1	0	1	1.1%	0.0%
	Dificultad respiratoria	0	1	1	0.0%	50.0%
	Dolor Abdominal	1	0	1	1.1%	0.0%
	Dolor de estómago	8	0	8	8.7%	0.0%
	Dolor de garganta	1	0	1	1.1%	0.0%
	Dolor pélvico	1	0	1	1.1%	0.0%
	Fiebre	1	0	1	1.1%	0.0%
	Gastritis	1	0	1	1.1%	0.0%
	Mareos	2	0	2	2.2%	0.0%
	Mucho sueño	1	0	1	1.1%	0.0%
	Náuseas	10	0	10	10.9%	0.0%
	No tolera leche	1	0	1	1.1%	0.0%
	Palpitaciones	0	1	1	0.0%	50.0%
	Presión baja	1	0	1	1.1%	0.0%
	Saliva agria	1	0	1	1.1%	0.0%
	Tos con expectoración	1	0	1	1.1%	0.0%
Vómito	34	0	34	37.0%	0.0%	
Total		92	2	94	100.0%	100.0%

**Tabla No 10.**

<b>Tabla de contingencia SISTEMA AFECTADO * CLASIFICACIÓN RAM SEGÚN SEVERIDAD</b>				
Recuento				
		CLASIFICACIÓN RAM SEGÚN SEVERIDAD		Total
		Leve	Moderado	
SISTEMA AFECTADO	Cardiova	1	1	2
	Digestivo	40	0	40
	Nervioso	15	0	15
	Respiratorio	1	0	1
	Urinario	1	0	1
Total		58	1	59

**Tabla No11.**

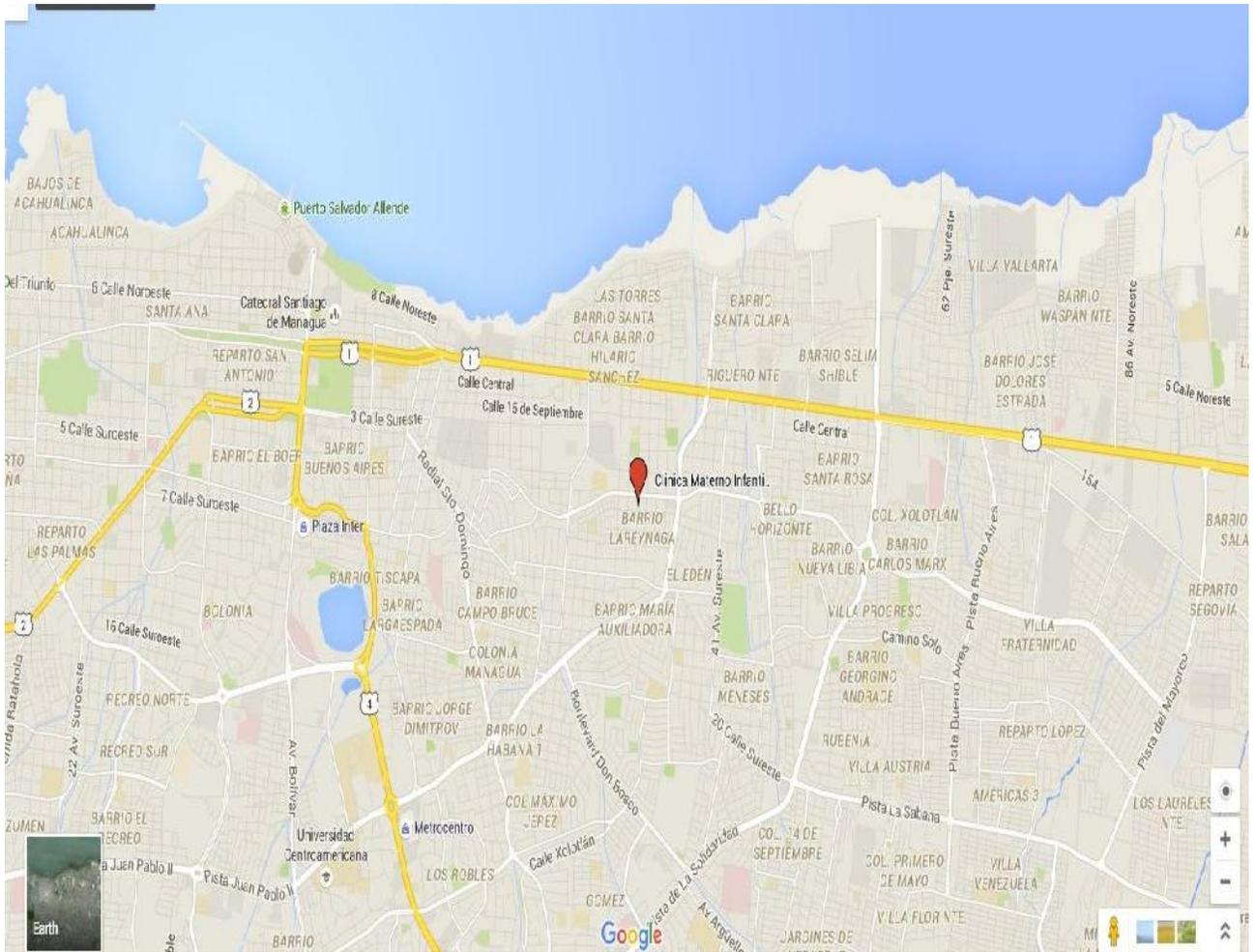
<b>Tabla de contingencia SISTEMA AFECTADO * IMPUTABILIDAD</b>					
Recuento					
		IMPUTABILIDAD			Total
		Dudoso	Posible	Probable	
SISTEMA AFECTADO	Cardiova	5.0%	0.0%	2.6%	2
	Digestivo	65.0%	68.6%	60.5%	60
	Nervioso	30.0%	22.9%	26.3%	24
	Respiratorio	0.0%	0.0%	7.9%	3
	Urinario	0.0%	2.9%	0.0%	1
	Varios	0.0%	5.7%	2.6%	3
Total		20	35	38	93

3) Imputabilidad de las reacciones adversas a través de la aplicación del algoritmo de causalidad de Naranjo.

<b>Tabla No 12. Clasificación de RAM vs Imputabilidad en pacientes embarazadas que son tratadas por ITU que son atendidas en la Clínica Materno Infantil Roberto Clemente en el periodo de Mayo a Diciembre 2014</b>									
		Totales		IMPUTABILIDAD					
		No.		Dudoso		Posible		Probable	
			No.		No.		No.		
RAM	Adormecimiento de piernas	1	1.10%	0	0.00%	1	2.90%	0	0.00%
	Ardor al orinar	1	1.10%	0	0.00%	1	2.90%	0	0.00%
	Ardor estomacal	3	3.20%	1	5.00%	2	5.70%	0	0.00%
	Cefalea	22	23.20%	6	30.00%	7	20.00%	9	22.50%
	Diarrea	1	1.10%	0	0.00%	0	0.00%	1	2.50%
	Dificultad respiratoria	1	1.10%	0	0.00%	0	0.00%	1	2.50%
	Dolor Abdominal	1	1.10%	1	5.00%	0	0.00%	0	0.00%
	Dolor de estómago	8	8.40%	1	5.00%	4	11.40%	3	7.50%
	Dolor de garganta	1	1.10%	0	0.00%	0	0.00%	1	2.50%
	Dolor de vientre	1	1.10%	0	0.00%	0	0.00%	1	2.50%
	Dolor pélvico	1	1.10%	0	0.00%	1	2.90%	0	0.00%
	Fiebre	1	1.10%	0	0.00%	0	0.00%	1	2.50%
	Gastritis	1	1.10%	0	0.00%	0	0.00%	1	2.50%
	Mareos	2	2.10%	0	0.00%	1	2.90%	1	2.50%
	Mucho sueño	1	1.10%	0	0.00%	0	0.00%	1	2.50%
	Náuseas	10	10.50%	2	10.00%	5	14.30%	3	7.50%
	No tolera leche	1	1.10%	0	0.00%	0	0.00%	1	2.50%
	Palpitaciones	1	1.10%	1	5.00%	0	0.00%	0	0.00%
	Presión baja	1	1.10%	0	0.00%	0	0.00%	1	2.50%
	Saliva agria	1	1.10%	0	0.00%	0	0.00%	1	2.50%
Tos con expectoración	1	1.10%	0	0.00%	0	0.00%	1	2.50%	
Vómito	34	35.80%	8	40.00%	13	37.10%	13	32.50%	
<b>Total</b>		<b>95</b>	<b>100.00%</b>	<b>20</b>	<b>100.00%</b>	<b>35</b>	<b>100.00%</b>	<b>40</b>	<b>100.00%</b>
Revisión de expedientes de embarazadas con ITU tratadas con nitrofurantoina atendidas en la clínica Roberto Clemente									
entre mayo y diciembre del 2014									

# MAPA DE LA CLÍNICA EN EL MUNICIPIO DE MANAGUA

ANEXO 9



# **GLOSARIO**

## GLORARIO

### A

**Algoritmo:** Es un conjunto prescrito de instrucciones o reglas bien definidas, ordenadas y finitas que permite realizar una actividad mediante pasos sucesivos que no generen dudas a quien deba realizar dicha actividad.

**Antídoto:** Es una sustancia química cuya función es contrarrestar los efectos de un veneno, toxina o químico.

**Aminoaciduria:** Es la presencia anormal de aminoácidos en la orina. Suele ser debido a un trastorno congénito del metabolismo.

**Aminoácidos:** Es una molécula orgánica con un grupo amino y un grupo carboxilo. Los aminoácidos más frecuentes y de mayor interés son aquellos que forman parte de las proteínas. .

**Apendicitis:** Inflamación del apéndice que se encuentra al final del intestino grueso

**Afebril:** Que no tiene fiebre.

**Antiséptico:** Que destruye los gérmenes.

**Ácido Fólico:** Es una vitamina hidrosoluble del complejo de vitaminas B, necesaria para la formación de proteínas estructurales y hemoglobina; su insuficiencia en los humanos

**Anorexia:** Falta de apetito

**Anemia:** Síndrome que se caracteriza por la disminución anormal del número o tamaño de los glóbulos rojos que contiene la sangre o de su nivel de hemoglobina.

### B

**Bacteriuria Asintomática:** Es la presencia de bacterias en la orina sin causar síntomas.

**Biotransforma:** Es el proceso mediante el cual un organismo vivo modifica una sustancia química transformándola en otra diferente.

**Bacteriostático:** Es aquel que aunque no produce la muerte a una bacteria, impide su reproducción; la bacteria envejece y muere sin dejar descendencia. Un efecto bacteriostático está producido por sustancias bacteriostáticas

## C

**Condiloma:** Tumor benigno viral que se transmite por vía sexual y afecta a la piel o a las mucosas de la zona anal y genital.

**Candida Albicans:** Es un hongo diploide asexual. Saprófito de la familia de los Sacaromicetos. Normalmente se encuentra en la cavidad oral, en el tracto gastrointestinal y en la vagina.

**Cistitis:** Inflamación de la vejiga urinaria.

**Comorbilidad:** Es la presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario. El efecto de estos trastornos o enfermedades adicionales.

**Corioamnioitis:** Es la inflamación aguda de las membranas placentarias (amnios y corion), de origen infeccioso que se acompaña de la infección del contenido amniótico, esto es, feto, cordón y líquido amniótico.

**Citocina:** Son proteínas que regulan la función de las células que las producen u otros tipos celulares

**Cresta iliaca:** Es el nombre que recibe el borde superior del ala del ilion que se extiende hasta el margen de la pelvis mayor. .

**Colicistitis:** Inflamación aguda o crónica de la vesícula biliar, que generalmente se produce por la presencia de cálculos.

**Carcinogénesis:** Conjunto de fenómenos que determinan la aparición y desarrollo de un cáncer.

**Cefalea:** Dolor de cabeza intenso y persistente que va acompañado de sensación de pesadez.

**Coíto:** Cópula o unión sexual entre dos individuos.

## D

**Dispepsia:** Trastorno de la digestión que aparece después de las comidas y cuyos síntomas más frecuentes son náuseas, pesadez y dolor de estómago, ardor y flatulencia.

**Disuria:** Dificultad o dolor en la evacuación de la orina.

**Diábetes:** Es una afección crónica que se desencadena cuando el organismo pierde su capacidad de producir suficiente insulina o de utilizarla con eficacia.

**Diábetes mellitus:** Es un conjunto de metabólicos, que comparten la característica común de presentar concentraciones elevadas de glucosa en la sangre (hiperglicemia) de manera persistente o crónica.

**Disnea:** Dificultad respiratoria.

## E

**Endotoxinas:** Es un componente de la pared celular de las bacterias gramnegativas constituida por lípidos y polisacáridos

**Escherichia Coli:** Se trata de una enterobacteria que se encuentra generalmente en los intestinos animales, y por ende en las aguas negras, pero se lo puede encontrar en multitud de ambientes, dado que es un organismo ubicuo.

**Estasis:** Detención de la circulación sanguínea que tiene por resultado un estancamiento de la sangre en una zona del cuerpo

**Espermatogenesis:** Proceso de formación de las células sexuales masculinas, desde la espermatogonia hasta los espermatozoides.

## F

**Farmacovigilancia:** Es la actividad de salud pública que tiene por objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos derivados del uso de los medicamentos, con el fin de mantener favorable la relación entre sus beneficios y sus riesgos.

**Filtración glomerular:** Proceso efectuado en el riñón que permite una depuración de la sangre a medida que ésta fluye a través de los capilares glomerulares; el agua y las sustancias contenidas en la sangre se filtran y se dirigen hacia la cápsula de Bowman.

**Fibrosis pulmonar:** Es una enfermedad pulmonar intersticial caracterizada por la sustitución de tejido pulmonar por tejido conectivo.

## G

**Glomerulonefritis:** Es una inflamación de los Glomérulos causada por la acumulación de gran número de glóbulos blancos en la capsula de Bowman.

**Gérmenes:** Un microorganismo, también llamado microbio, es un ser vivo que solo puede visualizarse con el microscopio.

**Glucosa:** Es un amino-azúcar que actúa especialmente como precursor en la glicosilación de las proteínas y de los lípidos.

## H

**Hidronefrosis:** Dilatación del sistema colector renal debida a dificultad para la eliminación de la orina, causada por la existencia de un obstáculo en algún punto del sistema urinario, que puede ser de tipo mecánico o funcional.

**Hemolisis:** Destrucción de los hematíes o glóbulos rojos de la sangre que va acompañada de liberación de hemoglobina.

**Hipersensibilidad:** Reacción anormalmente fuerte del organismo que se produce como rechazo a una sustancia, especialmente un medicamento o una vacuna.

## I

**Insuficiencia renal:** Se produce cuando los riñones no son capaces de filtrar las toxinas y otras sustancias de desecho de la sangre adecuadamente.

**Imputabilidad:** Es atribuir, enlazar una causa a un efecto, y colocar a esa causa como la responsable de las consecuencias dañinas ocasionadas.

**Intersticios renales:** Tejido conectivo laxo compuesto por células y matrices extracelulares, que ocupan los espacios entre los túbulos renales, los vasos renales y los linfáticos. Este tejido intersticial es escaso en la corteza y aumenta, tanto en proporción como en importancia, en la médula, sobre todo en las proximidades de las papilas.

**Infección renal:** Es la existencia de gérmenes patógenos en la orina por infección de la uretra, la vejiga, el riñón o la próstata. Los síntomas que acompañan a una infección de orina son los que componen el síndrome miccional, teniendo en cuenta que las infecciones de orina también pueden ser asintomáticas.

**Insuficiencia hepática:** Es la incapacidad del hígado para llevar a cabo su función sintética y metabólica, como parte de la fisiología normal.

**Ictericia colestásica:** Coloración amarilla de la piel y/o mucosas, causada por la presencia de un obstáculo, mecánico o funcional, de las vías biliares, que impide o dificulta la llegada de la bilis al duodeno. Suele producir unas orinas oscuras, falta de coloración de las heces, prurito, etc.

## L

**Leucocitos:** Es cada una de las células esferoidales, incoloras, con citoplasma viscoso, que se encuentran en la sangre y en la linfa; glóbulo blanco

**Litici renal:** Se refieren a la formación de un trozo de material sólido dentro del riñón a partir de sustancias que están en la orina.

## M

**Múltipara:** Que tiene más de un hijo de un solo parto.

**Morbilidad:** Cantidad de personas que enferman en un lugar y un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.

**Micción:** Acción de orinar.

**Macrófagos:** Son las células importantes del sistema inmune que se forman en respuesta a una infección o a acumular las células dañadas o muertas.

**Microbiota vaginal:** Son los microorganismos que viven de manera natural y sin causar daño en la región vaginal.

## N

**Neonato:** Niño recién nacido

**Necrosis tubular:** Es un trastorno renal que involucra daño a las células de los túbulos de los riñones, lo cual puede ocasionar insuficiencia renal aguda.

**Nitrofurano:** Los nitrofuranos son bactericidas de amplio espectro que atacan a una amplia variedad de gérmenes Gram positivos y Gram negativos, así como ciertos protozoarios, principalmente microorganismos Gram negativos del tipo Salmonella spp y Escherichia coli. La toxicidad de estos compuestos es baja o nula. No hay resistencia cruzada entre Nitrofuranos y antibióticos o sulfas.

**Neumonía:** Inflamación de los pulmones, causada por la infección de un virus o una bacteria, que se caracteriza por la presencia de fiebre alta, escalofríos, dolor intenso en el costado afectado del tórax, tos y expectoración.

**Nauseas:** Es una sensación de malestar o de estómago revuelto junto con una urgencia por vomitar.

**Nistagno:** Movimiento espasmódico involuntario y rápido de los globos oculares, que puede ser ocasionado por afecciones muy diversas.

## O

**Osmolaridad:** Concentración de las partículas osmóticamente activas contenidas en una disolución, expresada en osmoles o en miliosmoles por litro de disolvente.

## P

**Pielonefritis:** Es un tipo específico de infección del tracto urinario que por lo general comienza en la uretra o la vejiga y se desplaza hacia arriba en sus riñones.

**Polaquiuria:** Micción frecuente, es la necesidad de orinar con más frecuencia de lo que es normal. La cantidad de la orina puede ser menor o mayor de lo normal.

**Prurito:** Picor que se siente en una parte del cuerpo o en todo él y que provoca la necesidad o el deseo de rascarse; es un síntoma de ciertas enfermedades de la piel y de algunas de tipo general.

**Puerperio:** Período de tiempo que dura la recuperación completa del aparato reproductor después del parto, que suele durar entre cinco y seis semanas.

**Piuria:** Presencia de pus en la orina

**Progesterona:** Se usa como una parte de la terapia de reemplazo hormonal en las mujeres que han pasado la menopausia (el cambio de vida) y no han tenido una histerectomía (operación quirúrgica para extraer el útero).

**Proteína:** Sustancia química que forma parte de la estructura de las membranas celulares y es el constituyente esencial de las células vivas; sus funciones

biológicas principales son la de actuar como biocatalizador del metabolismo y la de actuar como anticuerpo.

**Profilaxis:** Conjunto de medidas que se toman para proteger o preservar de las enfermedades.

**PH:** Coeficiente que indica el grado de acidez o basicidad de una solución acuosa.

**Reflujo vesicoureteral:** Es un término médico que designa el paso anormal anterógrado de la orina desde la vejiga en dirección al riñón. Está provocado generalmente por una anomalía en el lugar de unión entre el uréter y la vejiga urinaria - unión ureterovesical.

## R

**Reacción adversa medicamentosa:** cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas.

## S

**Sepsis:** Es la afección generalizada que se produce por la presencia de microorganismos patógenos o de sus toxinas en la sangre.

**Shock séptico:** Es la manifestación más grave de una infección. Esta se produce como consecuencia de una respuesta inflamatoria sistémica severa que lleva a un colapso cardiovascular y/o microcirculatorio, y a hipoperfusión tisular

**Somnolencia:** Se refiere a sentirse anormalmente soñoliento durante el día. Las personas que son soñolientas pueden quedarse dormidas en situaciones o momentos inapropiados.

## T

**Toxicidad:** Es el grado de efectividad que poseen las sustancias que, por su composición, se consideran tóxicas.

## U

**Urobilinogeno:** Se produce en el intestino de los vertebrados por acción de las bacterias de la flora anaerobia sobre la bilirrubina, procedente de las excreciones biliares en el tracto digestivo.

**Urocultivo:** Es un examen general de orina, también llamado análisis de orina, es una serie de exámenes efectuados sobre la orina, constituyendo uno de los métodos más comunes de diagnóstico médico.

**Uroanalysis:** es un examen general de orina, también llamado análisis de orina, es una serie de exámenes efectuados sobre la orina, constituyendo uno de los métodos más comunes de diagnóstico médico.

## V

**Vomito:** Es la expulsión violenta por la boca de lo que está contenido en el estómago.

**Vértigo:** Sensación ilusoria de que las cosas externas están rotando o desplazándose alrededor de uno o de que es uno mismo quien está dando vueltas en el espacio; es debido a una alteración de los órganos del oído que regulan el equilibrio o del sistema nervioso central.