

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN-LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

CARRERA DE FARMACIA



**TESIS MONOGRÁFICA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**“CARACTERIZACIÓN DEL USO DE NITROFURANTOINA EN MUJERES
EMBARAZADAS CON INFECCIONES DE LAS VIAS URINARIAS ASISTENTES
AL CENTRO DE SALUD PERLA MARIA NORORI DE ENERO A ABRIL DEL
2016”**

AUTORES

BR. Jessica Mercedes Laguna Díaz

BR. Luisamara Muñoz Rivera

BR. María Eugenia López Vega

TUTOR:

Lic. Cristóbal Martínez

Lic. Químico Farmacéutico.

León, Octubre del 2016



Resumen

En el presente estudio se evaluó la información terapéutica brindada por el centro de salud Perla María Norori de la ciudad de León, a embarazadas asistentes, con diagnóstico de infección de vías urinarias tratadas con Nitrofurantoina, enero a abril 2016: con el objetivo de analizar si la Nitrofurantoina se está utilizando adecuadamente en las pacientes.

Muñoz Rivera, L., López Vega M.E., Laguna Díaz., J.M

La presente investigación se caracteriza por ser un estudio Descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. Según la farmacoepidemiología se clasifica como un estudio de indicación-prescripción en este caso la indicación es Nitrofurantoina y la prescripción en mujeres embarazadas con infecciones de vías urinarias es considerada además dentro de la categoría de estudio de hábitos de prescripción médica.

La mayoría de las mujeres (57%) presentaron durante la fase de investigación edades entre 18 a 25 años y una minoría (13%) menores de 18. La edad en específico no constituye un factor de riesgo para adquirir la infección sin embargo se considera que existe una relación entre la IVU y APP (amenaza de parto pretérmino) la cual si constituye un factor de riesgo para complicaciones obstétricas, es decir que en esta investigación el 70% de todas las mujeres participantes presentaba un riesgo potencial de presentar APP no por la edad si no por la presencia de IVU, otro dato obstétrico de importancia para valorar el pronóstico y determinar el tipo de antibiótico a utilizar es el número de embarazos previos al actual.

Casi todas las pacientes fueron diagnosticadas con IVU, de las patologías concomitantes las que más se reprobaron fue diabetes e hipertensión en el tercer trimestre. A todas se les prescribió Nitrofurantoina de 100 mg y a la mayoría con un intervalo de 8 horas por 7 días, solo en unas cuantas pacientes se presentó cambios en los intervalos.

La relación prescripción de Nitrofurantoina se consideró para la mayoría de las pacientes adecuadas solamente en algunos de los casos no pudo explicarse la justificación de usar Nitrofurantoina en patologías como vaginosis la cual dicho antibiótico no abarca su espectro de actividad y por tanto su uso fue inadecuado.



DEDICATORIA

El siguiente trabajo se la dedico a Dios mi padre que de alguna u otra manera siempre supo cómo levantarme en los momentos que pensé que no podía seguir más o pensé que eran imposibles de superar, siempre supo guiarme y dirigirme al buen camino y me dio mucha sabiduría para poder rectificar mis errores, superarme y sobre todo confiar en mi misma.

A mis padres que cada momento me motivaban para culminar con este proceso y me apoyaron tanto económicamente como emocionalmente, nunca me dejaron desistir y depositaron su total confianza en mí.

A mis hermanos que estuvieron presentes para mí en cualquier circunstancia.

A mis amigos que fueron parte importante de mi vida universitaria y sostén en momentos muy difíciles, y que me apoyaron en la culminación de este estudio de alguna u otra manera.

Jessica Mercedes Laguna Diaz



DEDICATORIA

Dedico mi tesis con mucho amor:

A Dios por darme el don de la perseverancia para alcanzar mi meta, derramar bendiciones en mi vida y que gracias al he podido concluir mi carrera pudiendo vencer todos los obstáculos que se me han puesto en el camino.

A mi abuela Inés Gutiérrez Olivares por siempre creer en mí y apoyarme en el transcurso de mi vida desde pequeña por inculcarme valores primordiales para ser una persona de bien y poder ser la profesional que hoy soy.

Y toda mi familia y amigos por apoyarme de alguna manera en el paso de mi vida gracias por siempre estar conmigo incondicionalmente.

María Eugenia López Vega



DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a Dios por darme la sabiduría, guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban.

A mi familia por ellos soy lo que soy.

A mis padres por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por ayudarme con los recursos necesarios para estudiar. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para conseguir mis objetivos.

A mi hermana por estar siempre presente, acompañándome para poderme realizar.

Luisamara Muñoz Rivera



AGRADECIMIENTO

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que colaboraron de una u otra manera en la realización de esta investigación.

A **Dios**, por habernos dado sabiduría y fortaleza para superar cada obstáculo y ayudarnos en los momentos más difíciles de nuestra vida y lograr alcanzar nuestras metas.

A nuestro tutor **Lic. Cristóbal Martínez**, quien con paciencia y dedicación dirigió nuestro trabajo investigativo y quien forma parte del esfuerzo y sacrificio que implico su realización.

A nuestro asesor **Dr. Byron Muñoz** quien nos brindó una valiosa colaboración en la realización y finalización de nuestro trabajo.

Al **personal del centro de salud Perla María Norori** por facilitarnos la información requerida para concluir nuestra tesis.

María Eugenia López vega

Jessica Mercedes Laguna Díaz

Luisamara Muñoz Rivera



GLOSARIO DE TERMINOS

A

alcohol-deshidrogenasa: es una enzima descubierta a mediados de los años 1960 en la mosca *Drosophila melanogaster* y es un dímero con un peso molecular de 80 kDa

Anemia megaloblástica: son un grupo de enfermedades que resultan bien sea de la carencia de vitamina B12 de Vitamina B9 (también llamada ácido fólico) o de una combinación de ambas.

Antibiograma: Método o prueba que determina la sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos

Aminotransferasas: son un conjunto de enzimas del grupo de las transferasas, pues transfieren grupos amino desde un metabolito a otro, generalmente aminoácidos.

APP: amenaza de parto pretérmino.

Aumento del filtrado glomerular: es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman.

B

Bacteriostático: es aquel que aunque no produce la muerte a una bacteria, impide su reproducción; la bacteria envejece y muere sin dejar descendencia

Balance hídrico: se deriva del concepto de balance de materia, es decir, que es el equilibrio entre todos los recursos hídricos que ingresan al sistema y los que salen del mismo, en un intervalo de tiempo determinado

Barrera hematoplacentaria: Membrana que separa la sangre materna de la fetal impidiendo así el paso hacia el organismo en desarrollo de las sustancias de alto peso molecular transportadas por la sangre materna ginecobstetricias.

C

Cálices: son las cámaras del riñón por donde pasa la orina.

Colinesterasa plasmática: es una enzima soluble sintetizada en el hígado y circulante en sangre cuya función fisiológica se desconoce.

Cortisol: es una hormona esteroidea, o glucocorticoide, producida por la glándula suprarrenal. Se libera como respuesta al estrés y a un nivel bajo de glucocorticoides en la sangre.

Constipación: Dificultad para el paso de las heces o paso incompleto o infrecuente de heces compactas.

Contracepción: Conjunto de métodos o sustancias empleados para evitar la fecundación y por consiguiente el embarazo.



Cloasma: Conjunto de manchas amarillentas de origen hormonal que generalmente aparecen en la piel de la cara.

Cristaloides: es un tipo de disolución con propiedades diferentes de los coloides. Se emplean en terapia intravenosa para reponer líquidos perdidos.

Colestasis: Es una afección en la que se obstruye el flujo de la bilis del hígado hacia el duodeno.

Cribado: es una estrategia aplicada sobre una población para detectar una enfermedad en individuos sin signos o síntomas de esa enfermedad.

D

Dextrorrotación: Rotación horaria del corazón sobre su eje longitudinal, visible en las derivaciones del plano horizontal del electrocardiograma por desplazamiento del plano de transición hacia V4 o V5.

Dispnea: Ahogo o dificultad para respirar.

Disuria: Dificultad para orinar. Puede producir ardor, dolor, micción entrecortada, etc. En general corresponde a una infección urinaria.

Desmielinización: es un proceso patológico en el cual se daña la capa de mielina de las fibras nerviosas.

E

Eosinofilia: La eosinofilia es la presencia de una cantidad anormalmente alta de eosinófilos en la sangre.

Epistaxis: es una hemorragia o sangrado nasal. La hemorragia nasal ocurre cuando los vasos sanguíneos cerca de la superficie de la cavidad nasal sufren una lesión o un daño.

Escherichia coli: es un bacilo gramnegativo de la familia de las enterobacterias que se encuentra en el tracto gastrointestinal de humanos y animales de sangre caliente.

Espermicida: son sustancias químicas que alteran la movilidad o matan los espermatozoides.

Endoscopia: Exploración o examen visual de las cavidades o los conductos internos del cuerpo humano mediante un endoscopio.

Enterococos: con coco Gram-positivos que se presentan en parejas o en cadenas, siendo difícil distinguirlos de *Streptococcus* sólo sobre la base de sus características físicas.

F

FDA: food and drug administration (agencia de drogas y alimentos)



Fosfatasa alcalina: es una proteína que se encuentra en todos los tejidos corporales. Los tejidos con cantidades más altas de FA abarcan el hígado, las vías biliares y los huesos

G

Gamma glutamil transpeptidasa: es una enzima hepática. Su nivel en sangre puede ser medido, y a pesar de existir en una gran cantidad de tejidos, su presencia predomina a nivel de los hepatocitos, siendo un marcador de laboratorio de enfermedad hepática.

Granulocitopenia: deficiencia de granulocitos en la sangre. También se la llama agranulocitosis. Un buen número de fármacos causan este desorden como reacción adversa.

Gastroenteritis: es una inflamación de la membrana interna del intestino causada por un virus, una bacteria o parásitos

Glicoproteína: son proteínas (principalmente las proteínas intrínsecas de membrana y de secreción que son modificadas después de la traducción para unir covalentemente una parte oligosacárida.

G6PR: deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

H

Hematuria: Presencia de sangre con la orina, lo cual puede ser señal de un daño renal severo, un tumor, un cálculo renal o una infección.

Hepatocelular: es un cáncer del hígado que constituye el 80-90% de los tumores hepáticos malignos primarios.

Hepatotóxica: también llamada enfermedad hepática tóxica inducida por drogas implica daño sea funcional o anatómico del hígado inducido por ingestión de compuestos químicos u orgánicos.

Hidronefrosis: se define como una 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.

Hidroureter: se define como una dilatación del uréter.

Hiperemia: es un aumento en la irrigación a un órgano o tejido. Puede ser activa (arterial), o pasiva (venosa)

Hipertrofia: es el crecimiento o aumento en el tamaño de las fibras musculares para así hacer crecer el músculo.

I

Ictericia: Coloración amarillenta de la piel y las mucosas que se produce por un aumento de bilirrubina en la sangre como resultado de ciertos trastornos hepáticos.



Ingurgitación: a la congestión de leche que en ocasiones experimentan los senos de la mujer poco después del parto, en general entre el segundo y el cuarto día

Inhibidores endógenos: cumplen una función reguladora en el organismo

K

Klebsiella sp: es una bacteria Gram-negativa, una bacteria en forma de varilla y no móviles de la familia *Enterobacteriaceae*.

L

Leucopenia: Reducción del número de leucocitos en la sangre.

M

Merma:Disminución o reducción del volumen o la cantidad de una cosa.

Micción: proceso por el que la vejiga urinaria se vacía de orina cuando está llena.

Microsociales:se refiere a que se está estudiando la conducta específica de un individuo dentro de un grupo o de un grupo dentro de una sociedad.

N

Neonato: Niño recién nacido

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

Nitrógeno ureico sérico: es la cantidad de nitrógeno circulando en forma de urea en el torrente sanguíneo.

N-acetiltransferasa: es una enzima de tipo transferasa cuya actividad catalítica consiste en transferir un grupo acetilo, normalmente utilizando como sustrato una molécula de acetil-CoA.

Niveles sérico: es el valor que se encuentra en el organismo de los diferentes compuestos de la sangre, que se determina por las diferentes reacciones químicas realizadas en el laboratorio.

O

Organogénesis: Proceso de formación de los órganos de un ser vivo en desarrollo.

P

Patologías concomitantes: síntomas o enfermedad que ocurre durante el mismo tiempo que otra.

Peristaltismo: Conjunto de movimientos de contracción del tubo digestivo que permiten la progresión de su contenido desde el estómago hacia el ano.



Presión coloidesmótica: es una forma de presión osmótica debida a las proteínas plasmáticas que aparece entre el compartimento vascular e intersticial, presión que suele tender a meter agua en el sistema circulatorio.

Progesterona: Hormona sexual que segrega el ovario femenino y la placenta, y que tiene la función de preparar el útero para la recepción del huevo fecundado.

Prostatectomía: es la cirugía para extirpar toda la glándula prostática y algunos tejidos alrededor de esta.

Polineuropatías: es una afección que causa una disminución en la capacidad para moverse o sentir (sensibilidad) debido a un daño neurológico.

Polaquiuria: La polaquiuria es un signo urinario, componente del síndrome miccional, caracterizado por el aumento del número de micciones (frecuencia miccional) durante el día, que suelen ser de escasa cantidad y que refleja una irritación o inflamación del tracto urinario.

R

Recidivante: Enfermedad o trastorno que tiende a reaparecer después de un período de curación.

Resistencia vascular periférica: fuerza que se opone al flujo sanguíneo al disminuir el diámetro sobre todo de las arteriolas y que está controlada por el sistema nervioso autónomo. Un aumento en la resistencia vascular, periférica, aumentará la presión en las arterias y viceversa.

Resonancia magnética: a un **proceso físico** que se produce cuando los átomos de un material absorben **energía** al ser sometidos a ciertas frecuencias de un campo magnético.

Reflujo vesícoureteral: El reflujo vesícoureteral es un término médico que designa el paso anormal anterógrado de la orina desde la vejiga en dirección al riñón.

Relaxina: es una hormona producida por el cuerpo lúteo y la placenta durante el embarazo. **Se cree que la relaxina ayuda a preparar el área del pubis y la matriz para preparar el parto.** Funciona relajando los ligamentos del cuerpo, haciéndolos más elásticos.

S

shock séptico: El choque séptico o shock séptico es un estado anormal grave del organismo en el cual existe hipotensión prolongada por cierto período, generalmente dos horas o más.

Septicemia: Infección grave y generalizada de todo el organismo debida a la existencia de un foco infeccioso en el interior del cuerpo del cual pasan gérmenes patógenos a la sangre.



Sincitiotrofoblasto: es la capa más externa del trofoblasto embrionario, adosada al citotrofoblasto, cuya función es crear anticuerpos endometrio materno en el desarrollo de la circulación sanguínea.

T

Teratogénesis: proceso por el cual se desarrollan malformaciones en los fetos, a menudo asociadas a medicamentos o productos químicos.

Teratogenico: es una sustancia, agente físico u organismo capaz de provocar un defecto congénito durante la gestación del feto.

U

Uréteres: Son dos conductos que se originan en la pelvis renal y descienden hasta alcanzar la vejiga.

Uropatógenos: usa habitualmente para describir los microorganismos en cepas concretas poseedoras de especiales propiedades de virulencia.

V

Vulvovaginitis: es la hinchazón o infección de la vulva y la vagina

Volemia: es un término médico que se refiere al volumen total de sangre circulante de un individuo humano o de otra especie, que es de aproximadamente de 5-6 litros (humanos), dependiendo del individuo.

Volumen plasmático: volumen total del plasma corporal, elevado en enfermedades hepáticas y esplénicas y en el déficit de vitamina C y disminuido en la enfermedad de Addison, en la deshidratación y en el shock.

Volumen corpuscular: medio es un parámetro usado en el estudio de la sangre, es la media del volumen individual de los eritrocitos.

X

Xantino oxidasa: es una enzima que cataliza la oxidación de hipoxantina a xantina y puede luego catalizar la oxidación de xantina en ácido úrico.



INDICE

| | | |
|-------|----------------------------------|----|
| I. | INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| II. | ANTECEDENTES..... | 2 |
| III. | JUSTIFICACIÓN..... | 5 |
| IV. | OBJETIVOS..... | 6 |
| V. | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:..... | 7 |
| VI. | MARCO TEORICO..... | 8 |
| VII. | DISEÑO METODOLOGICO..... | 27 |
| VIII. | RESULTADOS..... | 32 |
| IX. | DISCUSIÓN..... | 41 |
| X. | CONCLUSIONES..... | 47 |
| XI. | RECOMENDACIONES..... | 48 |
| XII. | BIBLIOGRAFÍA..... | 49 |
| XIII. | ANEXOS..... | 52 |



I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones urinarias son frecuentes durante el embarazo debido a los cambios anatómicos y fisiológicos propios de la gestación lo cual favorece su desarrollo y aparición de complicaciones. Son consideradas según la OMS como infecciones complicadas debido que afectan a la madre y al feto. Dicha infecciones pueden pasar desapercibida por casos de infecciones asintomáticas (bacteriuria) por otro lado es necesario considerar infecciones urinarias recidivantes que frecuentemente están relacionadas con bacterias resistentes. El uso de antibiótico en estos casos es primordial debido a que el objetivo terapéutico principal es eliminar la infección e impedir complicaciones obstétricas y fetales así mismo de ser posible evitar resistencia bacteriana.⁽⁵⁾

Para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario en mujeres gestantes existen diversas alternativas: amino penicilinas, cefalosporinas de tercera generación y los nitrofuranos; dentro de este grupo está la Nitrofurantoina que es un fármaco bacteriostático cuyo espectro se limita a *E. coli*, *Enterococos* y escasas cepas de *Enterobacter sp.* o *Klebsiella sp.* Tiene elevada disponibilidad oral pero solo alcanza niveles terapéuticos en orina por este motivo, se denomina antiséptico urinario.⁽³⁾

En Nicaragua se ha establecido una terapia antimicrobiana empírica para diferentes enfermedades infecciosas, fundamentada en los datos epidemiológicos locales de los patógenos potenciales y su patrón de susceptibilidad a los antibióticos.⁽²⁾

El tratamiento con Nitrofurantoina durante el embarazo se considera seguro y es ampliamente utilizada en las mujeres embarazadas, ya que este medicamento en estudios farmacoepidemiológicos no han demostrado efectos adversos de importancia o malformaciones fetales.⁽¹⁾

Por las razones antes expuestas la presente investigación pretende aportar datos farmacoepidemiológicos respecto al uso de Nitrofurantoina en poblaciones especiales como lo es la mujer embarazada.



II. ANTECEDENTES

Desde la década de los ochenta, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha promovido el uso racional de medicamentos y ha recomendado que este aspecto sea integrado en las políticas nacionales de medicamentos. La Asamblea Mundial de la Salud (ASM) de 1998 instó a los países miembros a desarrollar acciones dirigidas a mejorar el uso de los antibióticos.

El fenómeno de resistencia bacteriana en el mundo es uno de los más grandes retos de salud que hoy en día enfrenta la comunidad médica. El centro de control de enfermedades (CDC) en Estados Unidos calcula que las complicaciones asociadas a la resistencia bacteriana suman anualmente 4000 y 5000 millones de dólares a los costos de cuidados de la salud.

Según estudios realizados en el 2005 en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales sobre la eficacia de Nitrofurantoina y amoxicilina en el tratamiento de bacteriuria asintomáticas en mujeres embarazadas, menciona que en relación a la eficacia de ambos fármacos estudiados se encontró que de las 34 pacientes que recibieron esquema con Nitrofurantoina 30 presentaron curación para 88.2% y solamente en 4 pacientes persistió el germen para 11.8%. Las que recibieron tratamiento con amoxicilina en el cual fueron 27 pacientes se observó curación en 16 pacientes para 59.2% y fracaso en 11 con 40.8%.⁽¹⁾

En Agosto de 1993 en un estudio sobre selección del mejor medicamento en I.V.U realizado por el Dr. James R. Johnson, se observó que en Seattle y Reino Unido, hay buena susceptibilidad de microorganismos patógenos en cistitis aguda, ante la Nitrofurantoina, siendo baja la susceptibilidad ante la misma en I.V.U complicadas en Estados Unidos.

Según un estudio realizado en el hospital general de Neiva (Colombia) en el año 2005 acerca de infecciones urinarias durante el embarazo menciona que un total de 50 pacientes hospitalizadas fueron seleccionadas, en un periodo de 15 meses desde enero de 2004 hasta abril de 2005; de estas 45 presentaron urocultivo positivos. La *Escherichia coli* fue el germen aislado con mayor frecuencia (64%), seguido por *Klebsiella pneumoniae* (11%), *Enterobacter cloacae* (7%), *Klebsiella oxitoca* (4%) y otros gérmenes (14%). Entre otros gérmenes, se encontró *Citrobacter farmeri*, *Enterobacter aerogenes* y *Pseudomonas fluorescens*. El análisis de la resistencia bacteriana a los antibióticos mostró



que la *Escherichia colies* resistente a la ampicilina en un 82% y a trimetoprim-sulfametoxazol en un 54%. Si se revisan otros antibióticos, la resistencia a la amikacina, cefepime, cefotaxime, gentamicina fue de 3%, ninguna cepa de *Escherichia colifue* resistente a nitrofurantoína, meropenem e imipenem. Otros gérmenes implicados en la infección de vías urinarias son la *Klebsiella pneumoniaey Klebsiella oxytoca*, que mostraron una resistencia del 100% a la ampicilina. No se aislaron gérmenes como estreptococo ni *Staphylococcus*, que son importantes en otras poblaciones. ⁽²⁾

En el estudio realizado en el hospital universitario de Puebla (México) en los años 2007-2009 acerca de la prevalencia de infección de vías urinarias en embarazadas indica que fue estudio retrospectivo en 83 mujeres embarazadas (internas y externas). El grupo de edad donde se presentó con mayor frecuencia infección urinaria fue el de 20-24 años (27.7%), y el de menor frecuencia, el de 30-34 años (1.08%); el germen más encontrado en el urocultivo fue *Escherichia coli*. Se concluyó que las infecciones urinarias se presentan principalmente en el último trimestre de la gestación. La prevalencia es de 1.78% y el grupo de edad más vulnerable es el de 20-24 años. ⁽²⁾

Estudios hechos en el complejo universitario Ruiz y Páez, en Bolívar en el periodo de mayo a julio del 2009 con el tema de infección de vías urinarias en embarazadas señala que fue un estudio descriptivo, transversal, en el cual se evaluó la orina de 70 mujeres gestantes, cuyas muestras se recolectaron por micción espontánea y se les realizó urocultivo, resultando 7 casos positivos para infección urinaria, correspondientes a 10%. Se evaluó 23 pacientes embarazadas en primer trimestre, igual número para el segundo trimestre y 24 en tercer trimestre y se determinó que el segundo trimestre de gestación presentó mayor frecuencia de infección urinaria (5,7%). El agente etiológico aislado con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* (57,1%). Se determinó que la mayoría de las pacientes con urocultivo positivos eran asintomáticas (57,1%). ⁽²⁾

Con una sensibilidad considerable por parte de los uropatógenos aislados hacia los antibióticos utilizados, siendo la gentamicina y cefotaxime sensibles en el 100% de los casos, seguido de ciprofloxacina con 85,7% de sensibilidad. *Escherichia coli* mostró mayor sensibilidad frente a cefotaxime, gentamicina y ciprofloxacina con un 100%.



Los estudios a nivel latinoamericanos relacionados con el tema aportan datos sobre el tipo de germen causal (Neiva, Colombia 2005) sobre la prevalencia de infecciones urinarias en mujeres embarazadas (puebla México 2007) frecuencia de bacteriuria asintomática en embarazadas y la sensibilidad del uropatógenos en algunos antibióticos (bolívar 2009).⁽²⁾

Como puede observarse a nivel latinoamericano existen diversos estudios relacionados a la temática de las infecciones urinarias frecuencia de patógenos causales y susceptibles antimicrobiana. Solo se encuentra reportado un estudio en León Nicaragua sobre eficacia de Nitrofurantoina vs amoxicilina en la cual se evidencia la ventaja de la nitrofurantoina sobre el betalactámico así mismo se puede observar la escases de datos respectos a eventos adversos relacionados al uso de antibióticos para estas infecciones y en particular a la nitrofurantoina.



III. JUSTIFICACIÓN

Las infecciones de las vías urinarias son uno de los problemas más frecuentes durante el embarazo y los antimicrobianos son medicamentos utilizados a menudo en el tratamiento de las infecciones en las mujeres embarazadas. El embarazo es una situación especial, en la que se producen cambios fisiológicos en la mujer. Los cambios farmacocinéticos que ocurren durante el embarazo (volumen de distribución, metabolismo hepático, aclaramiento renal) pueden alterar los efectos farmacológicos y, además, también hay que tener en cuenta el posible riesgo teratogénico y la toxicidad de los medicamentos en el embrión y el feto. En general, hay escasa información farmacocinética respecto al uso y la dosificación adecuados de los antimicrobianos en las mujeres embarazadas. La escases de estudios para enfrentar esta situación se debe a las consideraciones éticas según la convicción de Ginebra 1999 lo cual ha dificultado la evaluación de la seguridad de uso de antibióticos en esta población en específico. Aunque es poco probable que los antimicrobianos que ya han demostrado ser eficaces en el tratamiento de mujeres no embarazadas no lo sean en las embarazadas, los cambios fisiológicos en el embarazo hacen difícil definir la dosificación óptima de los antimicrobianos en ausencia de datos empíricos. Además, los cambios fisiológicos durante el embarazo varían mucho del primer al tercer trimestre del embarazo. Por otra parte, la mayoría de antimicrobianos cruzan la barrera hemato-placentaria, pero los datos relacionados con el potencial teratogénico y la toxicidad embrionaria, fetal y neonatal de estos fármacos son limitados. La Nitrofurantoina es uno de los fármacos más utilizados actualmente como tratamiento en las infecciones de las vías urinarias durante el embarazo, por este motivo forma parte de las estrategias farmacológicas de las normas de tratamiento de infecciones urinarias en mujeres embarazadas recomendada por el ministerio de salud en Nicaragua. Este estudio pretende mostrar la relación indicación-prescripción de este fármaco y valorar en lo posible los beneficios y riesgos del uso de esta sustancia.



IV. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- ❖ Caracterizar el uso de Nitrofurantoina en las mujeres embarazadas que presentan enfermedades infecciosas en las vías urinarias que asistieron al programa de control prenatal del centro de salud Perla María Norori

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ❖ Conocer la edad y características ginecoobstetricas de las mujeres embarazadas que presentan tanto patologías infecciosas de las vías urinarias como patologías concomitantes que asisten al control prenatal del centro de salud.
- ❖ Establecer la relación indicación-prescripción de nitrofurantoína en el grupo de población en estudio.
- ❖ Identificar las causas de los cambios en las estrategias terapéuticas con Nitrofurantoinareportadas en las pacientes en estudio.



V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Con que frecuencia se usa la Nitrofurantoina y cuáles son sus características de uso en mujeres embarazadas con diagnóstico de infección de vías urinarias atendidas en el periodo de Enero a Abril del 2016 en el centro de salud perla María Norori?



VI. MARCO TEORICO

1. Embarazo.

El embarazo es el período de tiempo comprendido desde la fecundación del óvulo por el espermatozoide, hasta el momento del parto. En este se incluyen los procesos físicos de crecimiento y desarrollo del feto en el útero de la madre y también los importantes cambios que experimenta esta última, que además de físicos son morfológicos y metabólicos.

El embarazo humano dura un total de 40 semanas equivalentes a 9 meses calendario. El primer trimestre de embarazo resulta ser el más riesgoso por la posibilidad de pérdida del mismo (aborto espontáneo) en las primerizas (como se le denomina a mujeres que darán a luz por primera vez) y en las que no, existen menos posibilidades. En tanto, una vez ya en el tercero comienza el punto de viabilidad del feto, esto significa que el bebé ya es capaz de sobrevivir extrauterinamente sin necesidad de soporte médico. Si bien los medios técnicos disponibles difieren en función de los recursos y de factores sociales, se estima que un feto de 24 a 26 semanas estaría en condiciones de sobrevivir con los cuidados médicos apropiados. Estos niños se denominan prematuros extremos. En cambio, los prematuros con algo más de edad gestacional (30 o más semanas) podrían sobrevivir con menor nivel de complejidad asistencial, siempre y cuando los pulmones hayan alcanzado la madurez necesaria.⁽²⁾

A lo largo de los nueve meses de embarazo se van produciendo cambios morfológicos:

1.1 Primer trimestre: Implantación en el útero y primeras fases del desarrollo. En el segundo mes ya están desarrollados todos los órganos y algunos comienzan a funcionar. Crece rápidamente pero de forma desigual, crece sobre todo la cabeza que se distingue del resto del cuerpo. A partir del tercer mes recibe el nombre de feto, mide aproximadamente 3 centímetros y pesa unos 10 gramos.

1.2 Segundo trimestre: El vientre de la mujer crece al aumentar el tamaño del útero. Hacia el quinto mes el desarrollo del vientre llega hasta el ombligo. Las mamas aumentan de tamaño la mujer nota los movimientos del futuro bebé. Todos los órganos están



perfectamentedesarrollados y el feto crece. Al final de este trimestre mide cerca de 30 centímetros y pesa 1 kilo.

1.3 Tercer trimestre: El útero alcanza el máximo desarrollo. Los órganos maduran, sobre todo los pulmones y el tejido adiposo bajo la piel. El feto cambia de postura y se sitúa boca abajo. A partir del séptimo mes el feto ya sería viable y podría sobrevivir si naciera en ese momento. Al final del embarazo el bebé puede medir entre los 45 y 50 centímetros y pesa entre 2,5 y 3 kilos. ⁽³⁾

1.4 Fisiología en el embarazo

1.4.1 modificaciones en la composición corporal y la ganancia de peso.

El peso ganado durante el embarazo es de 12.5 kg este nivel de ganancia está asociado con resultado reproductivo óptimo en mujeres saludables.

1.4.2 modificaciones en el sistema cardiovascular

El corazón y la circulación presentan adaptaciones fisiológicas importantes desde las primeras semanas del embarazo. El gasto cardiaco se incrementa hasta en 50% en comparación con la mujer no gestante, atribuyéndose estas modificaciones a una elevación de la frecuencia cardiaca (15 a 25% mayor que en la mujer no embarazada), al volumenlatido, que se encuentra elevado en 25 a 30% al final del embarazo, y finalmente a una disminución de la resistencia vascular periférica, en 20%, aproximadamente.

En gestaciones múltiples, el gasto cardiaco materno es mayor en 20% sobre el incremento normal; la volemia y el volumen plasmático se incrementan hasta 45% y 55%, respectivamente, al final del embarazo. Estas modificaciones tienen implicaciones farmacológicas, ya que el aumento del volumen plasmático y gasto cardiaco incrementan el volumen de distribución de medicamentos, sobre todo los hidrosolubles.



| Sistema | Parámetros | Modificación |
|------------------------------|----------------------------|--------------|
| Circulación | Gasto cardiaco | + 50% |
| | Volumen latido | + 25% |
| | Frecuencia cardiaca | + 25% |
| | Presión coloide - osmótica | Disminuida |
| | Compresión aorta - cava | Presente |
| Hematología | Volemia | + 45% |
| | Volumen plasmático | + 55% |
| | Volumen corpuscular | + 30% |
| Proteínas plasmáticas | Proteínas totales | Disminuida |
| | Albúmina | Disminuida |
| | Colinesterasa plasmática | Disminuida |

1.4.3 modificaciones en el aparato urinario

Se produce dilatación de la pelvis renal, cálices y los uréteres, provocando aumento del espacio muerto urinario. El incremento del espacio muerto urinario unido al crecimiento de la vascularización renal y el mayor volumen intersticial ocasionan aumento en la longitud del riñón, de aproximadamente 1 a 1.5 cm, en comparación con el riñón de la mujer no gestante.

La hidronefrosis e hidrouréter se inician precozmente desde la sexta semana de gestación y el 90% de los embarazos presenta estas modificaciones alrededor de la semana 28 (2,3, 26). El mecanismo sería el resultado de la combinación del factor mecánico (posición del útero gestante) y la relajación del músculo liso, por efecto de la acción de la progesterona; es más común en el lado derecho, por la dextrorrotación del útero y la acción amortiguadora del colon sigmoide sobre el uréter izquierdo. Las modificaciones descritas actúan como factores que predisponen a las infecciones urinarias. La función renal se altera también durante el embarazo; así, el flujo sanguíneo renal (FSR) y la tasa de filtración glomerular (TGF) se incrementan en 50 a 60%; la reabsorción de agua y electrolitos también están elevada, manteniendo se normales el balance hídrico y electrolítico.



Durante el embarazo se pierden aminoácidos y vitaminas hidrosolubles por la orina, en mayor cantidad que en las mujeres no gestantes; la creatinina y el nitrógeno ureico sérico disminuyen; de manera que, una creatinina sérica mayor a 0,9 es sospechosa de enfermedad renal subyacente. También, la depuración de creatinina es 30% mayor comparada con mujeres no gestantes; valores por debajo de 137 mL/min deben ser estudiados exhaustivamente. Estas modificaciones pueden tener efectos significativos en la farmacocinética, como sería el caso de un incremento en la depuración de ciertos medicamentos, como la mayoría de antibióticos.

1.4.4 Modificaciones en el tracto gastrointestinal

El estómago se modifica debido a factores mecánicos y hormonales; el elemento mecánico es el útero ocupado y el factor hormonal, la progesterona, que disminuye el peristaltismo gástrico e intestinal; como resultado del factor hormonal, se producirá retraso en el vaciamiento gástrico y, en el intestino, una mayor absorción, debido a la lentitud en el tránsito intestinal.

El hígado no experimenta modificaciones morfológicas y el flujo sanguíneo de la vena porta y el flujo sanguíneo total están incrementados significativamente a partir de las 28 semanas, aunque el flujo por la arteria hepática no se altera; es evidente una reducción en la actividad de CYP1A2. Este efecto sería por acción de la progesterona, la cual juega un rol importante en la regulación del metabolismo. Algunas pruebas de la función hepática se alteran durante el embarazo; por ejemplo, la fosfatasa alcalina se eleva casi al doble, mientras que las aminotransferasas, gamma glutamil transpeptidasa y bilirrubina total muestran concentraciones ligeramente disminuidas. La albúmina sérica disminuye debido al incremento del volumen sanguíneo, pudiendo ser menor la relación albúmina/globulina en comparación a la mujer no embarazada.

1.4.5 Modificaciones en el sistema nervioso central y periférico

Por resonancia magnética se ha demostrado que el riego sanguíneo cerebral bilateral en las arterias cerebrales media y posterior disminuye progresivamente hasta el tercer trimestre; se desconoce el mecanismo e importancia clínica de esta merma, aunque podría explicar la disminución de la memoria durante el embarazo.



1.4.6 Modificaciones en el sistema Respiratorio

Se producen precozmente a partir de la octava semana modificaciones en las capacidades, volúmenes y ventilaciones pulmonares, por efecto hormonal y modificaciones mecánicas y anatómicas:

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

Por modificaciones anatómicas: los diámetros vertical interno y circunferencia de la caja torácica muestran modificaciones importantes; el primero disminuye hasta 4 cm, por elevación del diafragma por el útero ocupado; el eje transversal y anteroposterior incrementan la circunferencia torácica en 6 cm.

1.4.7 Modificaciones en la piel

Bajo la influencia de las hormonas del embarazo, se observa las siguientes modificaciones:

1.4.7.1 Prurito: se presenta en 3 a 20% de las embarazadas, puede ser localizado o generalizado y se acentúa conforme avanza la gestación.

1.4.7.2 Alteraciones pigmentarias: la más común y que preocupa a la mujer gestante es el cloasma o melasma; esto se debe a que en determinadas áreas de la piel hay mayor cantidad de melanocitos, siendo la única alteración histológica el depósito de melanina, influenciadas por la hormona estimulante de la melanina, factores genéticos, cosméticos y radiación ultravioleta.

1.4.7.3Estrías: frecuente en personas de piel clara, de localización abdominal, alrededor del ombligo y en las mamas; no solo se producen por la distensión de la piel, sino también influirían los factores hormonales.⁽⁶⁾



1.4.8 Modificaciones en la farmacocinética de medicamentos y drogas

Las modificaciones fisiológicas que ocurren en el organismo materno por efecto del embarazo alteran la farmacocinética de medicamentos y drogas, lo cual debe ser muy bien conocido por el clínico, para indicar una terapéutica adecuada y segura, tanto para la madre como para el feto y el recién nacido. Para ello, es necesario recordar la ruta que normalmente sigue un medicamento o droga desde su ingreso al organismo hasta su eliminación; esta ruta tiene las siguientes etapas: absorción, distribución, biotransformación, excreción; además, en el embarazo se debe considerar la placenta y el feto.

1.4.8.1. Absorción:

En la mujer embarazada hay una disminución del pH de la saliva, especialmente cuando se presenta hiperémesis gravídica (hasta pH 6,0). Este cambio afecta la absorción por la vía sublingual. Se presenta también una disminución de 40% en la secreción ácida y un aumento en la secreción del moco en el estómago (elevando el pH gástrico). Considerando que la mayoría de medicamentos son ácidos o bases débiles, la variación del pH puede influir en el grado de ionización de los mismos y por tanto su absorción. Hay una disminución de la motilidad intestinal por acción de la progesterona, ocasionando que los medicamentos y drogas permanezcan mayor tiempo en contacto con la mucosa aumentando su absorción. La absorción intramuscular está aumentada por vasodilatación y aumento del gasto cardiaco.

1.4.8.2. Distribución: Consiste en la entrega del medicamento a los tejidos y líquidos corporales; esta puede ser modificada por:

- a) La velocidad de perfusión determinada por el gasto cardiaco, que se incrementa hasta 50% en relación a la mujer no embarazada, de manera que el suministro de medicamentos a la placenta se favorece, resultando una mayor transferencia al feto;
- b) Volumen de distribución; el agua corporal total en la mujer gestante aumenta de 25 litros al inicio del embarazo hasta 33 litros al final de la gestación, significando que la administración de medicamentos en dosis única resulta en una menor concentración plasmática.



c) Unión a proteínas plasmáticas; la mayoría de medicamentos y drogas son transportados ligados a proteínas (albúmina) y estas disminuyen durante el embarazo de 4,2 g/dL a 3,6 g/dL; también disminuye la glicoproteína ácida α_1 y aumentan los inhibidores endógenos, como ácidos grasos. De esta manera, un medicamento con gran afinidad por la albúmina y que es administrado a la madre en el primer trimestre, cuando la albúmina fetal es menor en comparación con la madre, la fracción libre de este medicamento pasará en mayor proporción a través de la barrera placentaria, pudiendo tener efectos tóxicos.

1.4.8.3. Biotransformación:

Comprende las reacciones bioquímicas para la conversión de medicamentos en metabolitos, para su eliminación del organismo materno, recordando que el flujo sanguíneo hepático aumenta durante el embarazo; por esta razón, el aclaramiento de los medicamentos es ligeramente mayor al aclaramiento que sucede en la mujer no gestante. La progesterona ejerce una pequeña acción inductiva para el metabolismo de medicamentos que dependen del CYP3A4; pero está disminuido el metabolismo dependiente del CYP1A2, de la xantinoxidasa, de la N-acetiltransferasa, del diazepam y la cafeína. En general, el aumento del volumen de distribución, el flujo hepático y aclaración ligeramente aumentados durante el embarazo, reducen los niveles séricos de medicamentos y drogas, lo que significaría utilizar mayores dosis de antibióticos o antiepilépticos. En relación a la farmacodinamia, disminuye la acción de la heparina, hay mayor sensibilidad a la acción hepatotóxica de las tetraciclinas y eritromicina.

1.4.8.4. Excreción renal:

Es la eliminación de medicamentos y drogas por las vías urinarias, que se encuentra afectada por:

a) Flujo sanguíneo renal y filtrado glomerular que se encuentran aumentados hasta en 50%, de manera que los medicamentos cuya eliminación es por excreción renal serán aclarados más rápidamente, con la consiguiente disminución de las concentraciones terapéuticas, como es el caso de la ampicilina, cefuroxima, cefradina, cefazolina, digoxina, aminoglucósidos, drogas antiepilépticas y otros por ello, se necesitarían mayores dosis a intervalos menores para su administración y control de la afección.



b) pH de la orina, que durante el embarazo se acerca a valores básicos, lo cual aumenta la excreción de medicamentos y drogas ácidas (barbitúricos, sulfonamidas, ASA, entre otros).

1.4.8.5. La placenta:

Es considerada un órgano altamente complejo, con una variedad de funciones fisiológicas críticas. Como barrera cumple un rol importante, minimizando la exposición fetal a drogas tomadas por la madre, así como otros químicos que pudieran estar en el ambiente materno; este rol de protección como barrera lo es también en la remoción de productos finales del metabolismo, ya que el hígado fetal y su sistema renal son inmaduros desde el punto de vista metabólico y de capacidad excretoria. El pasaje de medicamentos y drogas puede ocurrir por difusión simple, difusión facilitada, transporte activo y pinocitosis. Los mecanismos específicos de transporte que ayudan en esta función están localizados en el ápice de la cara materna (con borde en cepillo) y en la membrana plasmática de la cara fetal del sincitiotrofoblasto. Entre la familia de proteínas que tienen ligandos para esta función están la glicoproteína P, las proteínas multidroga-resistentes 1-3 y las proteínas resistentes al cáncer de mama. Estas pueden expulsar drogas, medicamentos y metabolitos tóxicos desde el compartimiento feto placentario hacia la circulación materna. Otros transportadores son los de aniones orgánicos, de serotonina, de norepinefrina y varios transportadores de cationes orgánicos.

1.4.8.6. El feto:

Los medicamentos, fármacos o químicos que atraviesan la barrera placentaria llegan al feto a través de la sangre venosa umbilical y 50% de ella ingresa a la circulación hepática; el resto atraviesa el ducto venoso. Entonces, la mitad del medicamento es metabolizado en el hígado fetal y la otra mitad ingresa a la circulación directamente. Esta distribución del medicamento en el feto constituye un factor de trascendencia en la magnitud de la exposición fetal, es en gran medida regulada por el pH y por la unión a proteínas. Al inicio del embarazo, el pH intracelular del feto es mayor al pH materno, lo cual induce al secuestro de ácidos débiles y al depósito de medicamentos, fármacos, químicos ácidos en tejidos fetales. Durante el embarazo ocurren variaciones en la unión a proteínas. La concentración de glicoproteína ácida alfa 1, que une medicamentos lipofílicos ácidos,



disminuye en el feto en comparación con la madre, a lo largo del embarazo, siendo mínima a las dieciséis semanas de la gestación y correspondiendo a un tercio de la concentración materna al momento del parto. La albúmina que se une a medicamentos ácidos lipofílicos aparece en las semanas 12 a 15 del embarazo, pero siempre la concentración materna es 3 a 4 veces mayor a la fetal. Conforme avanza el embarazo, las concentraciones fetales de albúmina se incrementan en comparación con la materna y a término son aproximadamente 20% mayores que en la madre. En lo referente a sistemas enzimáticos fetales que realizan la Biotransformación, se los detecta desde la semana 5 a 8 de gestación, aumentando su actividad hasta la semana 12 a 14, cuando alcanzan un tercio (30%) de la actividad del adulto; solo al cumplir el año de vida posnatal, el sistema enzimático es equivalente al sistema del adulto. El primer sistema en aparecer es el citocromo P450, cuya actividad es mayor en las glándulas suprarrenales del feto y menor en el hígado, estando presente también en el riñón fetal.

El alcohol-deshidrogenasa se expresa durante las primeras semanas de gestación. Generalmente, el feto tiene muy desarrollada la actividad enzimática de conjugación, excepto la glucuronidación, que continúa baja hasta el término del embarazo.

1.4.9. Cambios farmacodinámicos: Durante el embarazo disminuye la acción de la heparina, por lo que se requieren dosis más altas. Hay mayor sensibilidad a la acción hepatotóxica de las tetraciclinas y la eritromicina, y mayor sensibilidad a la acción de la insulina.

1.4.10. Aumento del tamaño renal: La longitud del riñón aumenta alrededor de un 1 cm durante el embarazo normal. se cree que esto no presenta una hipertrofia verdadera si no que es resultado del aumento de la vascularización renal y el volumen intersticial.

1.4.11. Cambios en la vejiga: El útero en vías de crecimiento desplaza a la vejiga hacia arriba y adelante. La vejiga se torna hiperémica y puede presentar congestión en la endoscopia. Es probable que la estimulación estrógeno genere hipertrofia vesical y metaplasia pavimentosa de la uretra.

1.4.12. Aumento de la función renal: algunos autores resumieron en forma excelente los incrementos transitorios de la velocidad de filtración glomerular y el flujo plasmático renal



durante el embarazo y es probable que estos sean secundarios al aumento del volumen minuto. La filtración glomerular se incrementa entre 30 y 50% y la excreción urinaria de proteínas aumenta. La importancia de estos cambios fisiológicos se evidencia cuando se evalúan las concentraciones séricas normales de creatinina y nitrógeno ureico en las mujeres embarazadas. Los valores considerados en mujeres no embarazadas pueden indicar una insuficiencia renal durante el embarazo.⁽⁶⁾

Las mujeres embarazadas están expuestas a cualquier tipo de infección que pueda contraer un adulto.

1.5 Las infecciones más frecuentes son:

1.5.1 Respiratorias

1.5.2 Gastroenteritis

1.5.3 Infecciones del tracto urinario

1.5.4 Vulvovaginitis (infección e inflamación de la vulva y de la vagina), en especial estas dos últimas.

1.6 Entre las enfermedades más frecuentes son las infecciones de las vías urinarias:

Las infecciones de las vías urinarias es una de las complicaciones médicas observadas con mayor frecuencia durante el embarazo, predisponen al desarrollo de complicaciones infecciosas graves que pueden afectar negativamente a la madre y al feto. A pesar del desarrollo de nuevos antibióticos potentes, la infección de las vías urinarias, durante el embarazo sigue asociándose con complicaciones graves.

Además una infección asintomática, la cual es frecuente en la mujer embarazada también puede generar problemas significativos. En consecuencia, la comprensión cabal de la patogenia, el diagnóstico, la evaluación y el tratamiento de la infección de las vías urinarias es esencial para el manejo de la paciente embarazada.



La incidencia fluctúa entre el 3%-12%, según distintos estudios, siendo más alto en mujeres que en hombres. La mayor incidencia de infección de vías urinarias se debe a diferencias anatómicas del tracto genitourinario entre ambos sexos.

La uretra femenina: la uretra femenina es relativamente corta (aproximadamente 3-4cm de longitud) y mantiene íntima relación con el canal vaginal, el cual a su vez limita con el ano y el recto.

La vagina está ampliamente colonizada por microorganismos provenientes del tracto gastrointestinal inferior, como *E. coli*, *Klebsiella Pneumoniae* en mujeres con infección de las vías urinarias.

Además la uretra distal propiamente dicha a menudo es colonizada por patógeno urinario, tanto en el hombre como en la mujer. Los traumatismos uretrales asociados con el acto sexual también pueden desempeñar un papel en la colonización de las vías urinarias inferior y algunos casos de cistitis aguda se correlacionaron con el antecedente reciente de un acto sexual. La infección de las vías urinarias también puede asociarse con el uso de ciertos métodos anticonceptivos de barrera y agentes espermicida.

Otros factores asociados con el desarrollo de infección aguda de vías urinarias durante el embarazo se relacionan específicamente con alteraciones fisiológicas asociadas con el estado gestacional.

Durante el embarazo se produce una expansión muy marcada del volumen sanguíneo circulante acompañado de un aumento del índice de filtración glomerular. El aumento de la producción de progesterona conduce a una relajación del músculo liso uretral, o una pérdida del tono y a una disminución del peristaltismo de los uréteres. La combinación del aumento de la producción de orina y la disminución del tono uretral determina una expansión del volumen y una éxtasis de orina a nivel de las vías urinarias superiores.

Las infecciones del tracto urinario bacteriuria asintomática (BA), cistitis aguda (CA) y pielonefritis aguda (PA) son favorecidas por los cambios morfológicos y funcionales del embarazo. La BA aumenta el riesgo de parto pretérmino, de bajo peso al nacimiento y de PA. Se debe detectar mediante urocultivo (otros métodos no son suficientemente eficaces) y tratar precozmente. *Escherichia coli* causa alrededor del 80% de los casos.⁽⁵⁾



1.6.1 Bacteriuria asintomática (BA): Es la presencia de bacterias en la orina, generalmente mayor de 100.000 UFC/ml de orina en ausencia de síntomas en el momento de tomar la muestra para el cultivo. En general se admite que las tasas de BA durante el embarazo son similares a las de la población no gestante y se considera que la mayor parte de ellas son previas al embarazo. Es detectable ya en las primeras semanas de embarazo por lo que se recomienda el cribado de las gestantes para la detección durante el primer trimestre⁽¹²⁾

1.6.2 Cistitis: Se caracteriza por la presencia de disuria, polaquiuria, micción urgente acompañado de dolor suprapúbico, orina maloliente y en ocasiones hematuria. No existe clínica de infección del tracto urinario superior, cuando se asocia a dolor lumbar, signos sistémicos de infección y fiebre indican siempre afectación renal⁽¹²⁾

1.6.3 Pielonefritis aguda: es una infección de la vía excretora alta y del parénquima renal de uno o ambos riñones, suele presentarse en el último trimestre y casi siempre secundaria a una BA no diagnosticada o no tratada correctamente. Es la forma más grave de presentación de la infección del tracto urinario. La clínica incluye la sintomatología de la cistitis más alteración del estado general, fiebre, sudoración, escalofríos y dolor lumbar intenso y constante. A la exploración física y puñopercusión lumbar homolateral positiva. El 2 - 3% desarrollará shock séptico, con la consiguiente gravedad para la madre y el feto⁽¹²⁾

1.6.4 Uretritis: Inflamación de la uretra, generalmente debida a una infección por gérmenes que se contagian por vía sexual y caracterizada por ardor o dolor al orinar y la emisión de secreciones purulentas. Ocurre lo más a menudo posible como resultado de una infección al lado de las bacterias o de los virus. Las bacterias de *Escherichia Coli*, las enfermedades de transmisión sexual como chlamydia y la gonorrea y los virus tales como virus y citomegalovirus del herpes simple pueden todas ser responsables de la infección.⁽⁵⁾



2.Tratamiento indicado en normas de Ministerio de Salud

2.1 En caso de Bacteriuria asintomática, Cistitis, Uretritis iniciar tratamiento con:

1. Ingesta de líquidos forzados 3 a 4 litros por día.
2. Nitrofurantoina 100 mg cada 12 horas por 10 días o cada 8 horas por 7 días.
3. Cefalexina 500 mg cada 6 horas por 7 días.
4. Acetaminofén 500 mg cada 6 horas.
5. Una semana luego de finalizado el tratamiento realizar Examen General de orina, buscando nitritos, si persisten los síntomas enviar cultivo y antibiograma.

2.2 Si el urocultivo sigue siendo positivo repita el tratamiento por 10 días más y Administre:

1. Nitrofurantoina y vitamina c 500 mg al día por 10 días y luego continuar con terapia supresiva.
2. Nitrofurantoina 50 mg al día hasta completar 30 días o hasta el parto según tolerancia de la paciente.
3. Urocultivo según norma.
4. Esquema antibiótico según antibiograma.
5. Repita urocultivo al terminar el tratamiento 2 semanas después.

Si el urocultivo es positivo repita el esquema.

2.3 Cistitis:

1. Realizar cultivo de secreción vaginal
2. EGO y urocultivo si es necesario
3. Si se sospecha de septicemia, realice hemocultivo.
4. Amoxicilina 500mg cada 8 horas durante 7 a 10 días o ampicilina 250 mg p.a. cada 6 horas.
5. Nitrofurantoina 100 mg cada 12 horas por 10 días. Como profilaxis 100mg diario.



6. Si el tratamiento fracasa verifique el urocultivo y sensibilidad y trate con el Antibiótico apropiado.
7. Si la infección se repite 2 o más veces verifique el urocultivo y sensibilidad y trate con el antibiótico apropiado.

2.4 Pielonefritis:

1. Ingesta de líquidos forzados 3 a 4 litros por día o administre soluciones cristaloides
2. Acetaminofén 500 mg cada 6 horas
3. En caso de actividad uterina use útero inhibidores y maduración Pulmonar.
4. Antes de iniciar tratamiento tome EGO, urocultivo y antibiograma
6. Realice hemocultivo
7. Ampicilina 1 a 2 gramos iv cada 6 horas por 20 días y gentamicina 3mg/Kg. de peso (160 mg) iv cada 24 horas por 7 días.

2.5 Ante la ausencia de los productos anteriores administre:

- Ceftriazona 2 gr. iv cada 24 horas hasta que desaparezca la fiebre
- Vitamina C 500 mg al día por 10 días.
- Cambiar antibiótico según sensibilidad tomando en cuenta la toxicidad hacia el feto.
- Si el urocultivo es negativo usar terapia supresiva: Nitrofurantoina 50 mg al día hasta completar 30 días

Realizar urocultivo el resto del embarazo para evaluar la persistencia de la infección.

- Si la Pielonefritis es crónica referir al nefrólogo. ⁽¹¹⁾

2.6 Criterios de hospitalización y referencia: ⁽¹³⁾

1. Amenaza de parto prematuro.
2. Pielonefritis.
3. Incumplimiento del tratamiento ambulatorio.
4. Falta de respuesta clínica al tratamiento ambulatorio.
5. Fiebre, escalofríos y vómitos.
6. Actividad uterina.
7. Hipertensión.



3. Factores de riesgo que predisponen infección urinaria.

1. La prevalencia se duplica en las mujeres con nivel socioeconómico bajo, anémicas, y diabéticas.
2. Actividad sexual y contracepción: Muchas mujeres desarrollan regularmente infecciones de vejiga en los dos días siguientes después de haber mantenido relaciones sexuales. La actividad sexual puede aumentar las posibilidades de desarrollar una infección de las vías urinarias si el pene contusiona la uretra de la mujer durante la relación o si el pene u otra actividad sexual introducen bacterias que producen enfermedades en la uretra de la mujer. Las mujeres, en los años anteriores y posteriores a la veintena son hasta 60 veces más propensas a desarrollar una infección de las vías urinarias dentro de las 48 horas posteriores a una relación vaginal que las mujeres de la misma edad que no tienen relaciones.
3. El uso de un diafragma, espermicida o ambos aumenta las posibilidades de desarrollar una infección de las vías urinarias.
4. Falta de vaciamiento de vejiga posterior a la relación sexual
5. Antecedentes de infecciones previas.
6. Antecedentes de cateterización vesical (sonda Foley).
7. Antecedentes de parto prematuro.
8. Síndrome hipertensivo gestacional.
9. Reflujo vesícoureteral durante la micción.
10. La constipación.
11. Procesos patológicos renales⁽¹⁴⁾

4. Antibióticos durante el embarazo

Los antibióticos se usan mucho durante el embarazo. Debido a los posibles efectos colaterales en la madre y el feto, solo deben usarse cuando la relación riesgo-beneficio justifica su administración. Se debe advertir a las pacientes embarazadas que son más vulnerables a las infecciones por hongos y que podrían requerir un tratamiento con antimicóticos después del embarazo.



Las infecciones son uno de los problemas más frecuentes durante el embarazo (p.ej.infecciones urinarias) y los antimicrobianos son medicamentos utilizados a menudo en el tratamiento de las infecciones en las mujeres embarazadas. El embarazo es una situación especial, en la que se producen cambios fisiológicos en la mujer. Los cambios farmacocinéticos que ocurren durante el embarazo (volumen de distribución, metabolismo hepático, aclaramiento renal) pueden alterar los efectos farmacológicos y, además, también hay que tener en cuenta el posible riesgo teratogénico y la toxicidad de los medicamentos en el embrión y el feto. En general, hay escasa información farmacocinética respecto al uso y la dosificación adecuados de los antimicrobianos en las mujeres embarazadas. A menudo se han utilizado los antimicrobianos en el tratamiento de las embarazadas, pero sin ensayos clínicos que hayan evaluado previamente su eficacia y su seguridad en esta población específica. Aunque es poco probable que los antimicrobianos que ya han demostrado ser eficaces en el tratamiento de mujeres no embarazadas no lo sean en las embarazadas, los cambios fisiológicos en el embarazo hacen difícil definir la dosificación óptima de los antimicrobianos en ausencia de datos empíricos. Además, los cambios fisiológicos durante el embarazo varían mucho del primer al tercer trimestre del embarazo. Por otra parte, la mayoría de antimicrobianos cruzan la barrera hemato-placentaria, pero los datos relacionados con el potencial teratogénico y la toxicidad embrionaria, fetal y neonatal de estos fármacos son limitados. Esta escasa información se debe obtener a partir de diversas fuentes de información que tienen una fiabilidad variable. Frecuentemente, la información empírica.⁽⁷⁾

Antibióticos de uso común, tales como penicilinas, eritromicina, y cefalosporinas, no se han encontrado para estar asociado con un mayor riesgo de defectos de nacimiento. Sin embargo, la evidencia con respecto a una asociación entre las clases de nitrofurano y de sulfonamida de antibióticos y los defectos de nacimiento se mezcla. Al igual que con todos los pacientes, los antibióticos debe prescribirse a mujeres embarazadas sólo para indicaciones apropiadas y por el menor efectiva duración. En el embarazo, muchos cultivos de orina muestran bacteriana contaminantes que no representan una verdadera infección. Por lo tanto, los cultivos mixtos que muestran bacterias Gram-positivas, lactobacilos, y especies de *Staphylococcus* (excepto *S saprophyticus*), puede presumirse los contaminantes y no tratados. Al seleccionar un antibiótico para una infección real durante el



primer trimestre del embarazo (es decir, duranteorganogénesis), proveedores de cuidado de la salud deben considerary discutir con los pacientes los beneficios, así como el potencialriesgos desconocidos de teratogénesis y reacciones adversas maternas. La prescripción de sulfonamidas o Nitrofurantoina enel primer trimestre todavía se considera apropiada cuando hayotros antibióticos alternativos adecuados. Duranteel segundo y tercer trimestres, las sulfonamidas y nitrofurantoína pueden seguir utilizándose como agentes de primera línea parael tratamiento y la prevención de infecciones del tracto urinarioy otras infecciones causadas por microorganismos sensibles.⁽¹⁵⁾

4.1 Nitrofurano

Los Nitrofuranos tienen cierta similitud estructural con los Nitroimidazoles y se les ha atribuido un mecanismo de acción similar, pero poseen un potencial redox menos negativo, por lo que su grupo nitro puede ser reducido en condiciones aerobias. Además, los Nitrofuranos pueden producir inhibición de la síntesis de ADN o la inhibición de enzimas vinculadas al metabolismo energético en las bacterias. Como algunas drogas del grupo son bactericidas y otras bacteriostáticas, es posible que no todos los Nitrofuranos actúen de idéntica manera. Los tres fármacos más importantes de este grupo son la Nitrofurantoina, la Nitrofurazona y la Furazolidona.

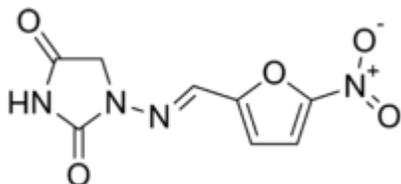
4.1.1Nitrofurantoina

Es un Nitrofurano bacteriostático cuyo espectro se limita a *E. coli*, *Enterococos* y escasas cepas de *Enterobacter sp.* o *Klebsiella sp.* Tiene elevada biodisponibilidad oral, pero solamente alcanza niveles terapéuticos en orina (por este motivo, se la denomina “antiséptico urinario”), su vida media plasmática es de 1 hr y el 40% de la droga se excreta sin metabolizar por orina y le da a esta un color pardo. La orina no debe alcalinizarse porque disminuye la actividad de la droga.

Esta aprobada solamente para el tratamiento de infecciones urinarias causadas por gérmenes con sensibilidad probada a ella; se la ha utilizado para evitar infecciones recurrentes y la Bacteriuria después de la prostatectomía.⁽⁷⁾



5. Química de la Nitrofurantoina.⁽¹⁶⁾



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

Formula: C₈H₆N₄O₅

Peso Molecular: 238,16

Punto de fusión: 263¹ °C

6. Mecanismo de acción:

Estos compuestos se reducen en el citoplasma bacteriano para generar derivados tóxicos que dañan el ADN por un mecanismo no bien conocido. También parecen interferir con la síntesis proteica bacteriana al unirse al ribosoma 30S bloqueando el reconocimiento del codón-anti codón.⁽¹⁰⁾

7. Farmacocinética:

La Nitrofurantoina se absorbe de forma rápida y total tras su ingestión oral. No alcanza concentraciones plasmáticas activas debido a su rápida eliminación. Su vida media es inferior a una hora, cerca del 40% se elimina sin cambios por los riñones. El rango de eliminación resulta proporcional al aclaramiento de creatinina, por tal razón puede alcanzar niveles plasmáticos tóxicos cuando se administra a pacientes con insuficiencia renal. Con su uso, la orina puede tornarse ligeramente carnemita

8. Indicaciones y posología

Tratamiento de las infecciones urinarias no complicadas originadas por gérmenes sensibles en pacientes con aclaramiento de creatinina > 40 ml/min

Administración oral (Nitrofurantoina):



- **Adultos y adolescentes:** la dosis recomendadas es de 100 mg cuatro veces al día durante 7 días.

9. Reacciones Adversas.

Constituyen efectos indeseables comunes, la aparición de náuseas, vómitos y diarreas. Ocasionalmente se presentan reacciones de hipersensibilidad, fiebre, escalofríos, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica (asociada a déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa), daño hepatocelular e ictericia de tipo obstructivo. Resulta infrecuente, pero potencialmente mortal la aparición de hepatitis activa durante el tratamiento. Puede ocurrir a las pocas horas o días de iniciado el tratamiento, con escalofríos, fiebre, disnea, tos, dolor torácico, infiltrados pulmonares y eosinofilia. Estas manifestaciones regresan al suspender el tratamiento. Resulta de presentación más insidiosa la presencia de fibrosis pulmonar intersticial difusa, que puede aparecer durante el tratamiento prolongado y resulta de la generación de radicales libre de oxígeno. La toxicidad pulmonar de la Nitrofurantoina se presenta con mucha mayor frecuencia en individuos ancianos. La anemia megaloblástica resulta de presentación muy rara. Varios desórdenes neurológicos, se presentan ocasionalmente y de forma transitoria: cefalea, vértigos, dolores musculares y nistagmo. Signos de polineuropatías sensitivo-motora y desmielinización se han reportado con su uso prolongado o en pacientes con algún grado de insuficiencia renal.

10. Contraindicaciones y precauciones

La Nitrofurantoina está contraindicada en aquellos pacientes que hayan mostrado hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los componentes de su formulación. También en pacientes con insuficiencia renal y menores a un mes de edad.⁽⁸⁾

11. Interacciones

Las sales de magnesio reducen la absorción de Nitrofurantoina.⁽⁹⁾



VII. DISEÑO METODOLOGICO

1. Tipo de estudio: La presente investigación se caracterizó por ser un estudio Descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. Según la farmacoepidemiología se clasifica como un estudio de indicación-prescripción en este caso la indicación es Nitrofurantoina y la prescripción en mujeres embarazadas con infecciones de vías urinarias es considerada además dentro de la categoría de estudio de hábitos de prescripción médica.

2. Área de estudio: Centro de Salud Perla María Norori de León, ubicado del INO una cuadra al norte y dos cuerdas abajo.

3. Periodo: Este estudio se realizó en los meses de Enero-Abril del 2016.

4. Universo: Se conformó por 70 mujeres embarazadas atendidas con el diagnóstico de infecciones de las vías urinarias.

5. Muestra: Se tomaron todas las mujeres embarazadas atendidas debido a que el universo es muy reducido, para un total de 70.

6. tipo de muestreo: Muestreo probabilístico (aleatorio)

7. Criterios de inclusión:

1. Mujer con diagnóstico de embarazo
2. Que sea atendida en el área de estudio por diagnóstico de IVU.
3. Que en su expediente clínico se evidencie la prescripción y uso de Nitrofurantoina.
4. Mujeres con morbilidad de patologías infecciosas y no infecciosas.

8. Criterios de exclusión:

1. Que no esté embarazada.
2. Que no sea atendida en el área de estudio por diagnóstico de IVU
3. Que no tenga infección de las vías urinarias.



9. Variables: enumeración y Operacionalización:

9.1 Datos de la paciente.

- Edad
- Semanas de gestación
- Gesta
- Para
- Aborto
- Cesárea
- Infecciones durante el embarazo
- Patologías concomitantes

9.2 Datos de la enfermedad

- Diagnóstico de la infección
- EGO
- Urocultivo.

9.3 Datos del Fármaco

- Dosis
- Intervalo
- Duración

10. variables y cruces de variables.

10.1. Distribución porcentual de las edades de mujeres embarazadas según expedientes clínicos.

10.2. Distribución porcentual según grupo de edad y antecedentes de embarazo.

10.3. Distribución porcentual de infecciones según trimestre de embarazo actual.

10.4. Distribución porcentual de patologías concomitantes según trimestre de embarazo exceptuando las IVU.

10.5 Porcentaje de patologías según diagnóstico clínico reportados en los expedientes



10.6 Intervalo de dosis de Nitrofurantoina según diagnóstico

10.7 Duración de tratamiento con Nitrofurantoina.

10.8 Distribución porcentual de cambios de dosis según diagnóstico clínico.

10.9 Efectos adversos producidos por Nitrofurantoina según expediente clínicos en mujeres embarazadas.

10.10 Cambios del medicamento y su dosis según diagnóstico clínico.



11. Operacionalización de las variables

| Variable | Concepto | Dimensión | Indicador | valor |
|-------------------------------|--|---------------------------------|-------------------------------------|-------|
| Datos de la paciente | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio. | Edad | Menor de 18 18-25 Mayor de 25 | % |
| | Numero de semanas desde la fecha de la última menstruación hasta la fecha actual. | Semanas de gestación | Trimestre | % |
| | Numero de embarazo de cada paciente en estudio. | Gesta | Numero | % |
| | Número de partos de cada unidad de análisis | Para | | |
| | Número de abortos reportados en expediente clínico en cada paciente. | Aborto | | |
| | Numero de cirugías cesáreas reportadas en el expediente clínico. | Cesárea | | |
| | Patologías de origen infeccioso (bacteriana, virales, parasitarias, micóticas) reportadas en el embarazo actual. | Infecciones durante el embarazo | Nombre | % |
| | Nombre de enfermedades no infecciosa aguda o crónica reportada en expediente clínico | Patologías concomitantes | Nombres | % |
| Datos de la enfermedad | Causa o motivo que origino la prescripción de nitrofurantoína | Diagnóstico de infección | Nombres | % |
| | Resultado del análisis de cultivo bacteriológico en muestras de orina de la paciente en estudio. | EGO | Si/no | % |
| | Resultado del análisis de cultivo bacteriológico en muestra de orina en pacientes estudio. | Urocultivo | Si/no | % |
| Datos del fármaco | Cantidad en mg de Principio activo de nitrofurantoína. | Dosis | Miligramos | % |
| | Lapso entre cada toma de Nitrofurantoina en un rango de 24 horas. | Intervalo | Horas | % |
| | Cantidad de días indicados en la prescripción médica. | Duración | Días | % |



12. Procesamiento y recolección de la información.

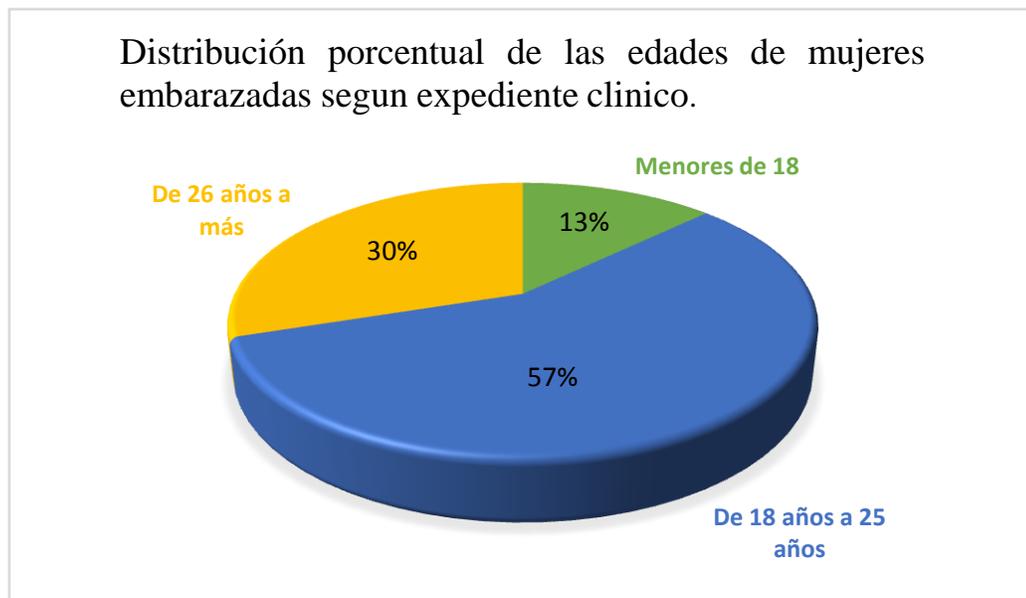
Para el procesamiento y análisis de la información se utilizó el paquete estadístico SPSS. 15.0 en el cual se elaboró una base de datos, para posteriormente de acuerdo a los objetivos planteados, realizar los cruces de variables y presentar los resultados en frecuencias absolutas y gráfico.



VIII. RESULTADOS

Los siguientes resultados obtuvimos a través de la revisión de 70 expedientes clínicos de igual número de pacientes embarazadas que cumplieron con los criterios de inclusión de este estudio. Para la presentación de los resultados se agruparon a las pacientes en tres grupos de edad. <18 años, de 18 a 25, >26 así mismo se presenta el número de gestas o embarazo de dichas pacientes.

GRAFICO N° 1

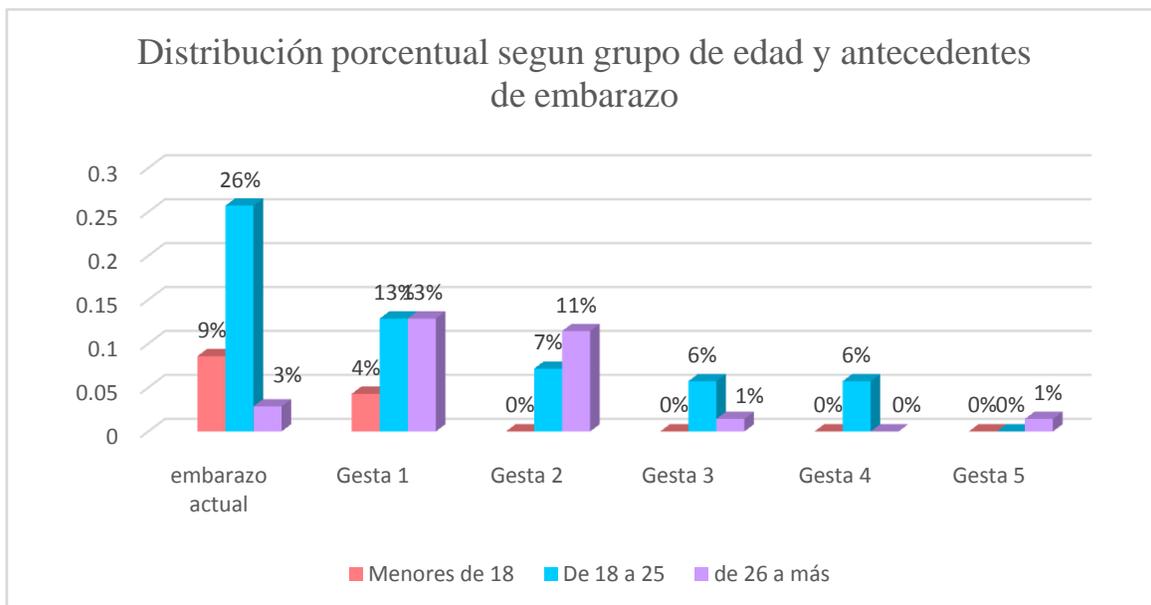


Fuente: Expediente clínico.

Durante la realización del presente estudio se revisaron 70 expedientes de mujeres embarazadas, encontrando que el mayor porcentaje de las pacientes diagnosticadas con IVU se encontraban entre el rango de 18 a 25 años de edad, representando el 57%. En segundo lugar de frecuencia con 30 % están las edades de 26 a más. Las pacientes embarazadas menores de 18 años representaron el menor porcentaje con el 13%.



GRAFICO N° 2



Fuente: Expediente clínico.

Describe las edades de las mujeres embarazadas con diagnóstico de infecciones en las vías urinarias. Las mujeres que no han tenido ningún embarazo anterior al actual se encontraron en las edades de 18 a 25 (26 %), seguido de menores de 18 (9 %) y en último orden de frecuencia las mujeres con más de 26 años (3%).

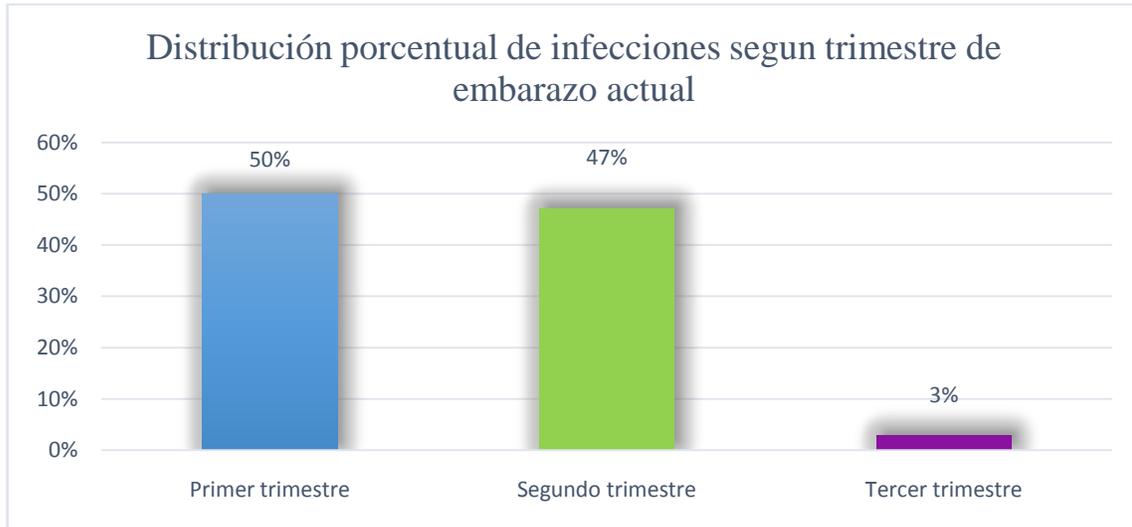
En el caso de las que han tenido un embarazo (una gesta) representaron el 4 % (las menores de 18), de 18 a 25 y mayores de 26 con el mismo porcentaje 13 %. Las mujeres con dos gestas el mayor porcentaje de infección fue el de más de 26 (11 %), de 18 a 25 años (7 %) y en menores de 18 años no se presentó ningún caso.

En las mujeres con tres embarazos anteriores al actual, las mujeres menores de 18 años no hubo ninguna infectada, las mayores de 18 años fue el porcentaje más alto (6 %) y en mayores de 26 años no se reportaron casos de infecciones urinarias. En mujeres con antecedentes de gestas 4 (4 embarazos previos al actual) las únicas que presentaron infección fueron las de 18 a 25 años, y en menores de 18 y mayores de 26 años ninguna paciente.

Las mujeres con 5 gestas anteriores solo fueron reportadas en mayores de 26 años (1 %), en menores de 18 y de 18 a 25 no hubo casos durante el periodo de estudio.



GRAFICO N° 3



Fuente: Expediente clínico.

Del total de pacientes ingresadas al estudio, el 50% de mujeres presentó infección de vías urinarias en su primer trimestre de embarazo actual, en segundo orden de frecuencia lo representaron las mujeres embarazadas en su segundo trimestre con infección urinaria (47%) y solo el 3% de la población de este estudio presentó infección de vías urinarias en el último trimestre de embarazo.



TABLA N° 1

Distribución porcentual de patologías concomitantes según trimestre de embarazo exceptuando las IVU

| Semanas de gestación | Patologías concomitantes | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------|--------------------------|-----|----------|----|--------------|----|-------------------------|----|-------------------------------------|----|--|----|----------|----|-------|------|
| | ninguna | | diabetes | | Hipertensión | | hipertensión y diabetes | | Hipertensión, diabetes y preclamsia | | Hipertensión, diabetes, preclamsia y eclampsia | | Varicela | | total | |
| Primer trimestre | 11 | 16% | 3 | 4% | 0 | 0% | 1 | 1% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 15 | 21% |
| Segundo trimestre | 17 | 24% | 0 | 0% | 1 | 1% | 2 | 2% | 1 | 1% | 0 | 0% | 0 | 0% | 22 | 31% |
| Tercer trimestre | 21 | 30% | 3 | 4% | 5 | 7% | 2 | 3% | 0 | 0% | 1 | 1% | 1 | 1% | 33 | 47% |
| Total | 49 | 70% | 6 | 8% | 6 | 8% | 5 | 6% | 1 | 1% | 1 | 1% | 1 | 1% | 70 | 100% |

Fuente: Expediente clínico.

Respecto a las patologías concomitantes que más se reportaron según expediente clínico se presentaron en el tercer trimestre (47%), en segundo orden de frecuencia las mujeres en el segundo trimestre (31%) el 21% del total de mujeres participantes en este estudio presentaron alguna patología concomitante a la infección urinaria durante el primer semestre.

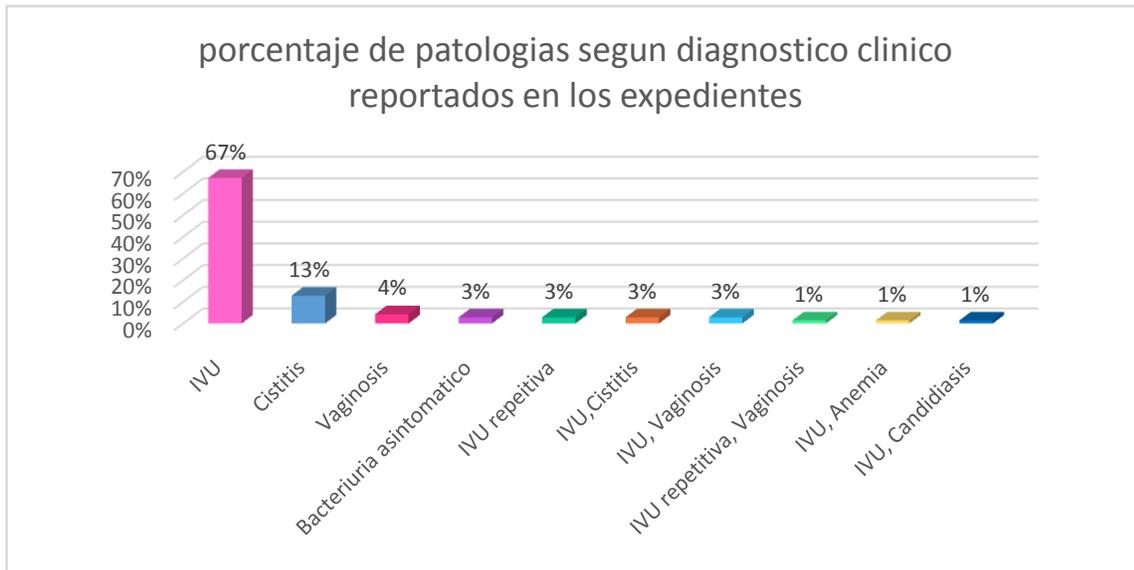
49 mujeres embarazadas de un total de 70 no reportaron en su expediente clínico ninguna patología concomitante diferente a la infección urinaria. De estas 49 el 30% (21) están en el grupo de embarazo en el tercer trimestre, solamente 11 mujeres en el primer trimestre no reportaron ninguna otra patología aparte de infecciones de vías urinarias (IVU)

12 mujeres presentaron una patología concomitante a la infección urinaria (6 diabéticas y 6 hipertensas) de las 6 hipertensas 5 se encuentran en el tercer trimestre de embarazo y de 6 diabéticas 3 de estas en el primer trimestre y tres en el tercer trimestre.

7 pacientes reportan dos o más patologías concomitantes para infecciones de vías urinarias (IVU), 5 de estas presentaron hipertensión y diabetes, una presenta según expediente clínica hipertensión diabetes y preclamsia.



GRAFICO N° 4



Fuente: Expediente clínico.

En los expedientes clínicos de cada una de las pacientes se reporta la condición causa o motivo de la consulta que según este estudio fue la infección de vías urinarias, el 67% de los expedientes presentaron el diagnóstico único de IVU en segundo orden cistitis en un 13% como vaginosis un 4% bacteriuria asintomática 3% IVU repetitiva, IVU cistitis e IVU vaginosis 3% cada uno, el 1% de los casos fue para IVU e candidiasis, IVU anemia, IVU repetitiva y vaginosis.



TABLA N° 2

Intervalo de dosis de Nitrofurantoina según diagnóstico

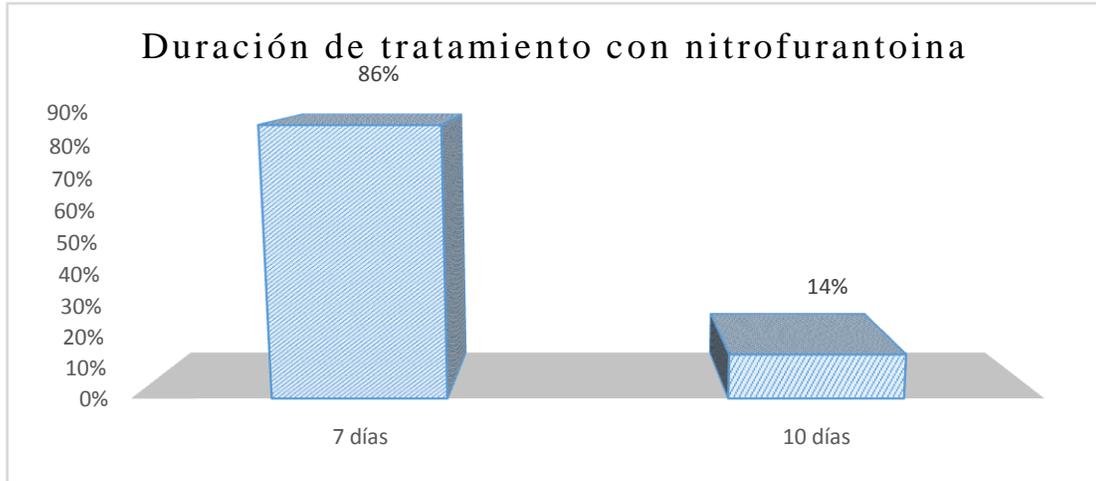
Fuente: Expediente clínico.

| Intervalo/ Diagnostico | Bacteriuria asintomatica | | Cistitis | | IVU | | IVU Repetitiva | | IVU repetitiva, vaginosis | | IVU, Anemia | | IVU, Candidiasis | | IVU, Cistitis | | IVU,vagino sis | | Vaginosis | | Total | | |
|----------------------------------|-----------------------------|-----------|----------|------------|-----------|------------|-------------------|-----------|---------------------------------|-----------|----------------|-----------|---------------------|-----------|------------------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------|--|
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 100mg Cada 8 horas (7 días) | 2 | 3% | 5 | 7% | 33 | 47% | 2 | 3% | 1 | 1% | 1 | 1% | 1 | 1% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 1% | 46 | 66% | |
| 100mg Cada 12 horas (10 días) | 0 | 0% | 4 | 6% | 14 | 20% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 2 | 3% | 2 | 3% | 2 | 3% | 24 | 34% | |
| Total | 2 | 3% | 9 | 13% | 47 | 67% | 2 | 3% | 1 | 1% | 1 | 1% | 1 | 1% | 2 | 3% | 2 | 3% | 3 | 4% | 70 | 100% | |

La siguiente tabla describe los diferentes diagnósticos que se encontraron en los expedientes clínicos donde se puede observar que las pacientes fueron tratadas con Nitrofurantoina de 100 mg / 8 h por 7 días las siguientes patologías bacteriuria asintomática 2 pacientes, cistitis 5, IVU 33, IVU repetitiva 1, IVU repetitiva más vaginosis1, IVU mas anemia 1, IVU mas candidiasis 1, IVU mas vaginosis 1. Se presentaron en total 46 pacientes que estas equivalen al 66% de mujeres afectadas. Por otro lado se encuentran las que fueron tratadas con nitrofurantoina de 100 mg cada 12 horas por 10 días las mismas patologías antes mencionadas lo que difiere es el número de personas en cuanto a bacteriuria asintomática ninguna paciente fue tratada, cistitis 4, IVU 14, IVU repetitiva ninguna, IVU repetitiva más vaginosis no hubo prescripción de este tipo, IVU mas anemia tampoco se presentó este esquema, IVU mas candidiasis ninguna paciente, IVU mas cistitis 2, IVU mas vaginosis 2, Vaginosis 2; el total fueron 24 que estas representan el 34% de mujeres afectada.



GRAFICO N° 5



Fuente: Expediente clínico

Este grafico nos indica que el tratamiento de nitrofurantoina por 7 días obtuvo un mayor porcentaje en el cual fue el más prescrito por el medico a las pacientes que el tratamiento por 10 días que solo represento el 14%.

TABLA N° 3

Distribución porcentual de cambios de dosis según diagnóstico clínico.

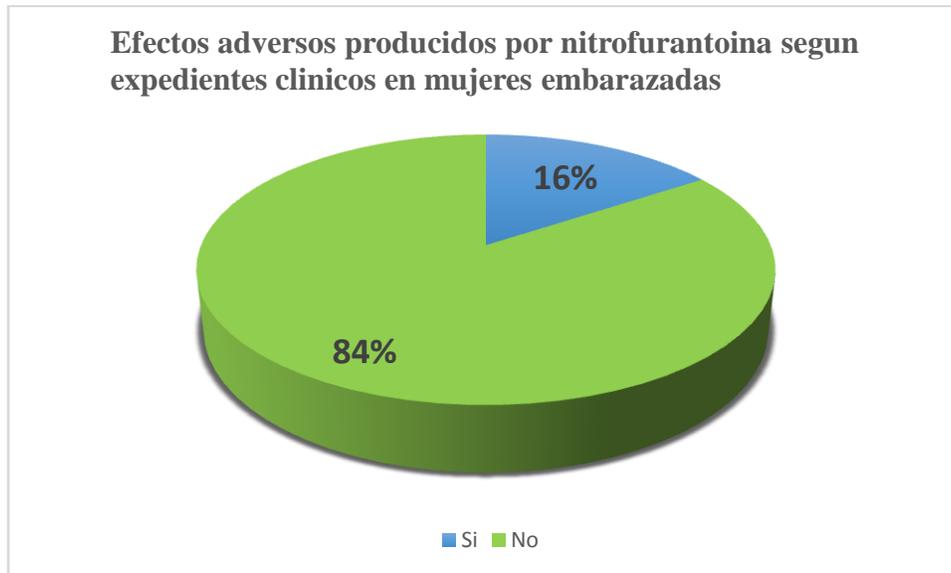
| Cambios de los intervalos | Diagnostico | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------|-------------|----|----------|-----|-----|-----|----------------|----|---------------------------|----|-------------|----|------------------|----|---------------|----|-----------------|----|------------|----|-------|------|
| | Bacteriuria | | Cistitis | | IVU | | IVU repetitiva | | IVU repetitiva, vaginosis | | IVU, anemia | | IVU, candidiasis | | IVU, cistitis | | IVU, Vaginosi s | | Vaginosi s | | Total | |
| ninguno | 2 | 3% | 8 | 11% | 47 | 67% | 2 | 3% | 1 | 1% | 1 | 1% | 1 | 1% | 0 | 0% | 2 | 3% | 3 | 4% | 67 | 96% |
| cada 12 horas | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 1% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 1% |
| 10 días | 0 | 0% | 1 | 1% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 1% | 0 | 0% | 0 | 0% | 2 | 3% |
| total | 2 | 3% | 9 | 12% | 47 | 67% | 2 | 3% | 1 | 1% | 1 | 1% | 1 | 1% | 2 | 2% | 2 | 3% | 3 | 4% | 70 | 100% |

Fuente: expedientes clínicos

En la presente tabla se muestra que se realizó dos cambios uno en los intervalos y dos en las duraciones, en cuanto a la dosis se cambio de cada 8 horas a cada 12 horas con una modificación en un solo caso con 1% el cual fue IVU con cistitis, y dos cambio de duración de tratamiento de 7 días a 10 días en dos casos como es cistitis e IVU con cistitis con un 3% por otro lado el 96% de las pacientes no fue necesario ajustar la dosis ya que estas no presentaron ningún problema en asumir el medicamento.



GRAFICO N°6



Fuente: expedientes clínicos.

A como se puede observar en el grafico N° 6 solo un 16% de las mujeres embarazadas presento efectos adversos por Nitrofurantoina según el expediente clínico de estas mismas a las cuales se les prescribió otro antibiótico o se les ajusto la dosis, intervalos y duración de tratamiento el otro 84% de las mujeres no reportó ningún efecto nocivo producto del uso de este medicamento.



TABLA N° 4

Cambios del medicamento y su dosis según diagnóstico clínico

| DIAGNOSTICO | CAMBIOS | | | | DOSIS | | | | | |
|-----------------------------------|---------|------|----------|------|---------|------|-------------|------|------------|------|
| | Omisión | | Agregado | | Aumento | | Disminución | | Intervalos | |
| IVU | 9 | 13% | 9 | 13% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| Cistitis | 2 | 3% | 2 | 3% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 1% |
| B. Asintomática | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| IVU repetitiva | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| IVU + Cistitis | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 1 | 1% |
| IVU + Candidiasis | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| IVU repetitiva + vaginosis | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| IVU + Vaginosis | 0 | 0% | 1 | 1% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| IVU + anorexia | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| Ningún cambio | 59 | 84% | 58 | 83% | 70 | 100% | 70 | 100% | 68 | 97% |
| Total | 70 | 100% | 70 | 100% | 70 | 100% | 70 | 100% | 70 | 100% |

Fuente: expedientes clínicos

Se describen los cambios en la terapia con Nitrofurantoina aplicada en las pacientes en estudio así mismo se correlaciona la dosis utilizada en dichos cambios. Se pudo observar que mujeres con diagnóstico de IVU (9 pacientes) se les fue omitida la Nitrofurantoina y se agregó un antibiótico diferente para cada una de las pacientes por cada cambio con un total de 9. De un total de 12 pacientes a las que se les agrego otro tipo de antibiótico 9 fueron con el diagnóstico de IVU y 2 con el de cistitis de estos últimos en dos casos se les fue aumentado el intervalo de dosis con Nitrofurantoina que va de 8 a 12 horas. Esta Tabla reporta que el aumento de intervalo de dosis fue para un caso de cistitis y uno de IVU con cistitis.



IX. DISCUSIÓN

La Nitrofurantoina es un fármaco clasificado químicamente dentro del grupo de los nitrofuranos además de ser considerados un antiséptico urinario junto con la furazolidona se encuentra en la lista básica de medicamentos del ministerio de salud de Nicaragua. En el formulario nacional de medicamentos de Nicaragua séptima edición 2014 la Nitrofurantoina está recomendada para el tratamiento de infección del tracto urinario causada por cepas sensible *E.coli*, *enterococos*, *Staphylococcusaereusy* ciertas sepas de *Klesiellas* y *Enterobacter*. Así mismo en esta obra se recomienda su uso como profilaxis de IVU recurrente por microorganismos Gram positivos, Gram negativos susceptibles (Briatishnationalformulary 2012, nitrofurantoinaeaccesmay 2013).

Las infecciones de vías urinarias es la invasión de los riñones, uréteres, vejiga, uretra causada por microorganismo, mecanismos patógenos clínicamente muestra un conjunto de síntomas como disuria febrícula o fiebre, orina turbia etc.. Sin embargo dichos síntomas pueden enmascarse por molestias propias del embarazo (poliuria, dolor lumbar, sensación de peso en bajo vientre). El diagnostico se realiza básicamente por clínica y examen de laboratorio ya sea por quejas de la paciente (sospecha clínica) o como parte de la norma del control de embarazo (CPN).

Es conocido que los cambios anatómicos producidos en el embarazo y debido a la influencia hormonal del mismo aumenta la frecuencia de este tipo de infección en mujeres embarazadas y está asociado a amenazas de parto pretérmino, parto prematuro e infecciones neonatales ⁽²⁰⁾ por esta razón la presencia de esta infección es considerada como complicada. La categoría de infección de las vías urinarias al presentarse en embarazadas debe considerarse “complicadas” por el riesgo obstétrico y neonatal.

En el presente estudio la mayoría de las mujeres (57%) presentaron durante la fase de investigación edades entre 18 a 25 años y una minoría (13%) menores de 18. La edad en específico no constituye un factor de riesgo para adquirir la infección sin embargo se considera que existe una relación entre la IVU y APP (amenaza de parto pretérmino) la cual si constituye un factor de riesgo para complicaciones obstétricas, es decir que en esta investigación el 70% de todas las mujeres participantes presentaba un riesgo potencial de presentar APP no por la edad si no por la presencia de IVU, otro dato obstétrico de



importancia para valorar el pronóstico y determinar el tipo de antibiótico a utilizar es el número de embarazos previos al actual, en este aspecto las paciente anteriormente dichas se encontraban en su mayoría en el primer embarazo(actual) y el antecedente de un embarazo, este dato correlacionándolo con la edad refuerza el pronóstico de complicaciones de IVU durante el embarazo.

La determinación del trimestre de embarazo en que se encontraron las pacientes es útil también para predecir las complicaciones inmediatas de una infección diseminada a las membranas ovulares y tejidos fetales.

Como puede observarse todas las mujeres que fueron incluidas en este estudio presentaba característica ginecoobstetricas que complica el pronóstico de su embarazo y su adecuado evolución con lo cual la administración de un antibiótico es prioritario e incluíble. Según las normas de tratamiento de las IVU en el embarazo se recomienda tres opciones terapéuticas: amoxicilina 500 mg cada 8 horas por 7 días, cefalexina 500mg cada 6 horas por 7 días, Nitrofurantoina 100mg cada 8 horas por 10 días, sin embargo dicha recomendación no concluye con la mejor opción para la embarazada por lo cual es necesario tomar algunos criterios para seleccionar el antibiótico más adecuado. Es de suponer que estos tres medicamentos están clasificados según la FDA dentro de la categoría B para su uso en el embarazo con lo cual cualquiera de estos tres son candidatos a ser empleados indistintamente por tal motivo es conveniente considerar el nivel de concentración que tiene la nitrofurantoína en tejidos nefrouinarios, al respecto Burker A.⁽²⁰⁾ reporta que nitrofurantoína presenta una biodisponibilidad en la embarazadas de 80% y un volumen de distribución de 0.8 L/kg de peso, ambos datos puede proveer una adecuada concentración en la vías urinarias bajas sumado a esto el tiempo de vida plasmático que no excede las dos horas puede considerarse como una característica que le brinda seguridad de uso en este estado fisiológico que se caracteriza por la mayor permanencia de fármacos en el plasma y por lo tanto convertirse en potencialmente toxico.

La amoxicilina como la cefalexina son antibióticos betalactamicos cuyo espectro actividad incluye bacterias que producen IVU sin embargo al compararlas con Nitrofurantoina la relación plasma tejido es de los betalactamicos 1- 4 y Nitrofurantoina 1-40 esto indica que el Nitrofurano tiene una mejor afinidad por tejidos urinarios que los betalactamicos. Otro



aspecto a considerar para seleccionar el tipo de fármaco en el tratamiento de las IVU son las patologías crónicas o concomitantes que presentaron las mujeres embarazadas incluidas en este estudio, se pudo observar que las mayoría de estas no reportaron ninguna patología concomitante aparte de la IVU este dato puede considerarse como muy positivo ya que simplifica la terapéutica(no hay necesidad de utilizar polifarmacia)y por otro lado no evidencia posibles interacciones farmacológicas que afecten la terapia infecciosa, sin embargo la diabetes e hipertensión fueron las patologías que se reportaron con más frecuencia(6 casos cada una y 5 casos combinadas: hipertensión y diabetes) en estos casos es necesario considerar el tratamiento de base que toma dicha embarazada para valorar la administración de la Nitrofurantoina. En el caso de pacientes diabéticas(6) la insulina es el fármaco de elección para el control de la diabetes en el embarazo ya que atraviesa pobremente la placenta y los beneficios del tratamiento probablemente sobrepasen los posibles riesgos en el embarazo. Los requerimientos de insulina pueden estar aumentado en fiebre, elevada obesidad, traumatismo e infecciones graves pero como se comentaran más adelante ninguna de estas 70 mujeres pudo clasificarse como infecciones graves ya que estas infecciones estuvieron clasificadas como infecciones de vías urinarias bajas (cistitis, IVUetc.)este dato sumado a que no hay interacción farmacológica de importancia clínica con la Nitrofurantoina hace que esta combinación sea factible. Para el caso de las mujeres hipertensa el fármaco recomendado es la metildopa v la cual actúa a nivel central y se utiliza para el control de la hipertensión a pesar de que se metaboliza altamente en el hígado su alta excreción renal lo hace un fármaco que sintéticamente presenta ventajas en el metabolismo de las embarazadas que tienen aumento en el metabolismo hepático y filtración glomerular produciendo un riesgo muy pobre de eventos adversos. Al igual que la insulina la metildopa no presenta interacciones farmacológica de importancia dato que justifica su uso en estas pacientes hasta el momento se puede concluir que en el caso de estas 17 mujeres con hipertensión o diabetes la administración de Nitrofurantoina además de cumplir el objetivo terapéutico de eliminar la infección no comprometió el control de las otras enfermedades crónicas.

Como se comentó anteriormente la presencia de patologías concomitantes a la infección actual (IVU) puede complicar el tratamiento y el pronóstico de cada paciente. En este estudio se estratificaron a todas las mujeres según el trimestre de embarazo actual esta



estratificación tiene el objeto de ser un factor predictor que sumado a la edad de las pacientes, los antecedentes obstétricos y las patologías concomitante sirve como base para la dosificación y duración de antibiótico. El 47% del total de las pacientes se reportaron como embarazadas en el segundo trimestre, esta característica pueden conllevar a dos situaciones: el inicio de trabajo de parto antes de la fecha probable esperada y consecuentemente la necesidad del pasaje del feto por el canal del parto infectado incluyendo al uréter y la vulva, el 3% de la población en estudio, (22 mujeres) se reportaron en el tercer trimestre de embarazo en este grupo el desencadenamiento del trabajo de parto por una infección(IVU), tiene más riesgo para el feto, esto debido a que no está preparado para la vida extrauterina, por otro lado el 50% de las mujeres reporto embarazo con infección en el primer trimestre siendo las mujeres de este grupo las más afectadas ya que un aparición de App expondría gravemente al feto si se realiza un trabajo de parto ya que este no tiene desarrollado sus órganos en su totalidad y por lo tanto tiene pocas posibilidades de sobrevivir;se reportan casos de pacientes con preclamsia y eclampsia(dos casos en el tercer trimestre) en este caso la necesidad de aplicar antibiótico es prioritaria porque la infección podría desencadenar en parto y consecuentemente en cesárea previendo más complicaciones. Como se comentó anteriormente la aplicación de un antibiótico Nitrofurantoina tiene como objetivo principal eliminar la infección de vías urinarias bajas y evitar complicaciones obstétricas como parto prematuro, sepsis neonatal.

La Nitrofurantoina elimina eficazmente bacilos anaerobios Gram negativos, enterobacterianos a una concentración mínima inhibitoria 0.4-1 mcg/dl sin embargo dicha concentración puede variar cuando se mide en tejidos renales. La concentración mínima inhibitoria alcanza hasta 10mcg/dl lo cual comparando con Ceftriazona o amoxicilina (0.5-0.8 respectivamente)Nitrofurantoina no es una buena alternativa para infecciones urinarias altas. Como puede observarse en este estudio hubo diez tipos de diagnóstico que incluye las IVU(IVU+ anemia, IVU+candiasis, IVU repetitiva etc.)ninguna de estas está clasificada como infección de vías urinarias altas con lo cual puede concluirse que la nitrofurantoína fue una elección acertada para tratar estos casos.

Según la literatura farmacológica (Joel. G Hardman) la dosis y duración del tratamiento antiifeccioso dependerá entre otras cosas de la gravedad del caso. La instalación de una



infección de vía urinaria baja no se considera grave ya que no afecta un órgano vital sin embargo hay que considerar que es complicada por el embarazo y la afectación potencial del feto. En este caso se pudo determinar que nitrofurantoína fue empleada a dosis de 100mg y con intervalo diferente de cada 8 o 12 horas y con duraciones de 7 a 10 días. Para el esquema de tratamiento de 100mg cada 8 horas por 10 días, se empleó para dos casos de bacteriuria asintomática, cinco casos de cistitis, tres de IVU; para estos grupos diagnóstico este esquema es recomendado debido a que se considera que no hay posibilidad de complicaciones y por lo tanto requiere más días de tratamiento; sin embargo para dos casos de IVU repetitiva+vaginosis nitrofurantoína debería emplearse por más de 7 días pero fue prescrita por una semana lo cual debe considerarse no adecuado. En los expedientes clínicos aparece el diagnóstico de IVU repetitiva pero este término es muy vago debido a que la clasificación según diagnóstico clínico debería ser recaída, reinfección y recidiva debido a que “la repetitividad” no deja en claro si es por la misma bacteria (recaída) o por patógenos diferentes (reinfeción) según lo recomendado por Goodman. Según Sebastián Faro ⁽¹⁹⁾ debe diferenciarse el tratamiento cuando hay recaída y reinfección tomando en cuenta a cortar los intervalos y aumentar la duración del tratamiento; para los casos de IVU+candidiasis y de IVU+vaginosis es de esperarse que a la par de haber recibido el tratamiento con nitrofurantoína recibieron un antimicótico y un antimicrobiano para gérmenes como *Chlamydia*, *Fusobacterium*. En este estudio se reporta tres casos de vaginosis a los cuales se le fue recetado nitrofurantoína considerando que el diagnóstico de vaginosis es causado por complejo de bacterias: *Chlamydia*, *Mobiluncus*, *Fusobacterium*, *Neisseria* etc. las cuales ninguna de estas bacterias muestra sensibilidad por nitrofurantoína con lo cual se puede concluir que la prescripción de nitrofurantoína fue inadecuada.

En relación a los cambios de intervalos de dosis se puede observar que prácticamente solo en un caso se aplicó cambio de intervalos de dosis para cada 12 horas en una paciente con IVU y Cistitis según los tiempos de vida media de Nitrofurantoina los cambios de intervalo de dosis solo estarían justificados para los casos de insuficiencia renal aguda sin embargo ninguno de los casos reporta esa condición con lo cual no coincide con ningún cambio de intervalo de dosis para ese antiséptico.



Nitrofurantoina como antisépticourinario bacteriostático presenta una alta eficacia in vitro contra los principales patógenos que causan infecciones urinarias sin embargo como todo medicamento puede causar efectos adversos que pueden ser considerados para una buena adhesión al tratamiento y evitar abandono del mismo. Por tal motivo la OMS clasifica los diferentes fármacos según su perfil de seguridad tomando en cuenta la frecuencia y la gravedad de los efectos adversos reportados según datos farmacoepidemiológicos mundiales en el caso particular de esta investigación el 16% de la población de estudio presento alguna reacción adversa a este medicamento considerando que según la literatura farmacológica dichos efectos incluyen náuseas, reacciones de hipersensibilidad dérmica o pulmonar y raramente anemias, con lo cual según la frecuencia de aparición de dichos efectos y correlacionándolos con la gravedad de los mismos se puede concluir que Nitrofurantoina es muy segura para su uso en el embarazo debido a que las náuseas y los efectos dérmicos no requieren la suspensión de tratamiento, al contrario se obtiene muchos más beneficios de eliminar la infección y evitar complicaciones obstétricas.



X. CONCLUSIONES

Después de analizar y discutir los resultados según los objetivos de este estudio las investigadoras llegamos a la siguiente conclusión.

- 1) Predominaron las pacientes de 18 a 25 años de edad. La mayoría de ellas estaban en su primer embarazo y el mayor número de mujeres con infección urinaria estaban en el primer trimestre de embarazo.
- 2) La patología en la que más se prescribió la Nitrofurantoina son las infecciones de vías urinarias IVU, de las patologías concomitantes que más se reportaron fue diabetes e hipertensión en el tercer trimestre. A todas se les prescribió Nitrofurantoina de 100 mg y a la mayoría en intervalo de 8 horas por 7 días, solo en unas cuantas pacientes se presentó cambios en los intervalos.
- 3) Gran parte de las pacientes en estudio toleraron el antibiótico (Nitrofurantoina), sin embargo un pequeño porcentaje de las mujeres reportaron cambios en sus tratamientos por causa de algún tipo de reacción adversa.
- 4) La relación Indicación-prescripción de Nitrofurantoina se consideró para la mayoría de las pacientes adecuadas solamente en algunos de los casos no pudo explicarse la justificación de usar Nitrofurantoina en patologías como vaginosis la cual dicho antibiótico no abarca su espectro de actividad y por tanto su uso fue inadecuado.



XI. RECOMENDACIONES

1. Incluir charlas educativas y consejería personalizada a las embarazadas sobre la detección de signos precoces de I.V.U y las consecuencias de dicha patología, así como el uso de los métodos de planificación familiar para evitar embarazos de alto riesgo
2. Al ministerio de salud facilitar a las pacientes embarazadas con reinfección la realización del urocultivo en las distintas unidades de atención para garantizar diagnóstico y tratamiento oportuno.
3. Capacitar al personal de salud sobre el uso del protocolo de manejo de vías urinarias en embarazadas, que aun teniéndolo a disposición este, no hay utilización del mismo. Monitoreo del cumplimiento del protocolo en las embarazadas con I.V.U.
4. Permitir la continuación del estudio para que hayan más información acerca del uso y manejo de la nitrofurantoína en pacientes embarazadas con infecciones en las vías urinarias.
5. Que el tratamiento sea basado a lo establecido en el protocolo



XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Dra. Paola G. Hernández Lara (marzo 2006) Eficacia de nitrofurantoína y amoxicilina en el tratamiento de bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas en la sala de alto riesgo obstétrico en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello en el periodo comprendido de julio a diciembre del 2005.
2. Dra. Lynda Fabiola Velásquez Díaz (febrero 2013) infección de vías urinarias durante el embarazo en el hospital materno infantil Dr. Fernando Vélez Paiz, diciembre 2012 a enero 2013.
3. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. (2007 Nov). Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. Arch Intern Med. vademecum. fecha de consulta: 21 de abril del 2016. URL: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/n028.htm>
4. Olivia Fernández. (2010). Seguridad de nitrofurantoína en el embarazo. elsevier. fecha de consulta: 21 de abril del 2016. URL: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-seguridad-nitrofurantoina-el-embarazo-13152325>.
5. Br. Rosa Gonzales. Br. Carmen Herrera. Br. Yorlene Leytón. (Marzo 2006). Utilización de amoxicilina en mujeres embarazadas con enfermedades infecciosas que asistieron al puesto de salud primero de mayo de la ciudad de León en el periodo de Octubre-Diciembre del 2005.
6. Dr. Manuel puricaza Benices.(2010). Modificaciones fisiológicas en el embarazo. *Rev.Per.Ginecol.Obste*;56:57-69. 57-64. http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol56_n1/pdf/a10v56n1.pdf.
7. Reece E. Albert, Hobbins John C y Gant Norman F. (2010). *Obstetricia Clinica*. 3^{ra}. Medica Panamericana SA.



8. Dr. Volfredo J Camacho Aseef. Especialista de Segundo Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/urgencia/antibioticos.pdf>
9. Ministerio de salud Nicaragua. (2014).Formulario Nacional de medicamentos. Nitrofuranos. 7^{ma} Edición.
10. Jorge Calvo y Luis MartínezMartínez. (2009).Mecanismo de acción de los antimicrobianos. *Thomson Reuters, Journal*. 10. 16. <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-mecanismos-accion-los-antimicrobianos-S0213005X08000177?redirectNew=true>.
11. Dr. Cortes Bayardo y colaboradores. Managua Diciembre del 2006, Ministerio de salud. Normas y protocolos para la atención obstétricas.
12. Dra. Gilda Lorena Álvarez, Dr. JuanCruz Echavarría, Dr. Aníbal Alejandro y Dra. Viviana Alejandra Lens. (2006).Infección urinaria y embarazo. Diagnóstico y terapéutica. Revista de posgrados de la vía catedra de medicina. N°155. 20-21.
13. Fabiola Alguera y Hary Alvarado Avilés. (2007). Manejo de las infecciones de las vías urinarias en embarazadas que asisten al puesto de salud “Pedro Juaquin Chamorro” Enero-septiembre. Tesis monográfica para optar al título de doctor en medicina y cirugía. UNAN- León.
14. Verónica Mercedes Chávez Santana, Verónica Feliciano Chávez Avendaño. (2007). Infección del tracto urinario de mujeres embarazadas que asisten al centro de salud de Muy Muy, Matagalpa Junio-Diciembre del 2007. Informe final de investigación para optar al título de: Dr. en medicina y cirugía. UNAN-León



15. ACOOG. Comité de opinion. (2011).Sulfonamides, Nitrofurantoin, and Risk of Birth Defects. The American college of obstetricians and gynecologist. N° 494.
16. A. Karol Kovas y J.Burckhalter. (1983). Compendio esencial de Química Farmacéutica. Editorial REVERTE SA. Barcelona España. 585-587.
17. Paul D Hoeprinch.(1972). Infectious Diseaseas. New your Evanston, and lonon.
18. Joel G. Hardman. Lee. E Limbin. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Volumen II. Decima edición.
19. Sebastián Faro. (2002).Enfermedades infecciosas en la mujer. Editores S.A de C.V.
20. Burke A. Cunha, MD, MACP. (2005).Antibiotic essentials. Edited by physicians press.



XIII. ANEXOS
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN-LEÓN



Instrumento de recolección sobre la paciente.

“CARACTERIZACIÓN DEL USO DE NITROFURANTOINA EN MUJERES EMBARAZADAS CON INFECCIONES DE LAS VIAS URINARIAS ASISTENTES AL CENTRO DE SALUD PERLA MARIA NORORI DE ENERO A ABRIL DEL 2016”

Datos generales del paciente

NºFicha: _____ Fecha de consulta: _____
Nº expediente: _____ Edad del paciente: _____
Semanas de gestación:gesta: _____
Partos: abortos:cesáreas: _____
Infeccionessegúntrimestre de embarazo: _____ patologías concomitantes: _____

Datos de la enfermedad

Diagnostico: _____
EGO: _____ Uro cultivo: _____

Datos del fármaco

Dosis:intervalo de dosis: duración del tratamiento: _____
Otros fármacosreacciones adversas: finalidad: _____

Cambios de tratamiento:

a) aumento de la dosis:b) disminución de dosis: _____
c) cambios de los intervalos: _____ d) omisión: _____
e) antibiótico agregado: _____



| Fechas de consultas | | |
|----------------------------|-----------|-------------|
| Mes | Visitas | Total |
| Enero | 14 | 20% |
| Febrero | 20 | 29% |
| Marzo | 21 | 30% |
| Abril | 15 | 21% |
| Total | 70 | 100% |

| Fármacos prescritos junto con la Nitrofurantoina | | |
|---|------------|-------------|
| Grupo farmacologicos | Frecuencia | Porcentaje |
| Vitaminas | 12 | 40% |
| Antifungico | 2 | 7% |
| Vitaminas y Antiparasitarios | 4 | 13% |
| Vitaminas, Antiparasitarios, AINES y Corticosteroide | 2 | 7% |
| Vitaminas, AINES y Corticosteroide | 1 | 3% |
| Vitaminas, Antiparasitarios y AINES | 2 | 7% |
| Vitaminas y AINES | 2 | 7% |
| Corticosteroide y Antifungico | 1 | 3% |
| AINES y Antifungico | 3 | 10% |
| AINES | 1 | 3% |
| Total | 30 | 100% |

| Finalidad con la que se prescribió la Nitrofurantoina | | |
|--|------------|-------------|
| Tipo de uso | Frecuencia | Porcentaje |
| Uso Terapéutico | 70 | 100% |
| Uso Profiláctico | 0 | 0% |
| Total | 70 | 100% |

| Examen General de Orina | | |
|--------------------------------|------------|-------------|
| EGO | Frecuencia | Porcentaje |
| Si | 70 | 100% |
| No | 0 | 0% |
| Total | 70 | 100% |



| Examen de urocultivo | | |
|-----------------------------|-------------------|-------------------|
| Urocultivo | Frecuencia | Porcentaje |
| Si | 0% | 0% |
| No | 70% | 100% |
| Total | 70% | 100% |

| Antibióticos agregados con o sin omisión de la Nitrofurantoina | | |
|---|-------------------|-------------------|
| Agregados | Frecuencia | Porcentaje |
| Amoxicilina, 500mg, cada 6 horas, por 7 días | 1 | 8% |
| Azitromicina, 500 mg, 1 al día, por 3 días | 1 | 8% |
| Cefadroxilo, 500mg, cada 12 horas, por 7 días | 1 | 8% |
| Cefalexina, 500mg, cada 12 horas, por 7 días | 6 | 46% |
| Cefalexina, 500mg, cada 6 horas, por 10 días | 4 | 31% |
| Total | 13 | 100% |

| Omisión del fármaco | | |
|----------------------------|-------------------|-------------------|
| Omisión | Frecuencia | Porcentaje |
| Si | 12 | 17% |
| No | 58 | 83% |
| Total | 70 | 100% |