

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA.  
RECINTO UNIVERSITARIO RUBEN DARIO.  
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIAS.  
DEPARTAMENTO DE QUIMICA Y FARMACIA.**

**SEMINARIO DE GRADUACION PARA OPTAR AL TITULO DE  
LICENCIADO EN QUIMICA-FARMACEUTICA.**



**TITULO:** Ototoxicidad causada por gentamicina 80mg utilizada en pacientes de 15-65 años con infección del tracto urinario que asisten al Hospital Gaspar García Laviana del departamento de Rivas, Agosto 2010-Marzo 2011.

Autores: Bra. Ana Yolanda Morales V.  
Bra. Yareth Díaz Ponce.

Tutora: Lic. Yaneth Mora.

Managua, Junio 2011.

## DEDICATORIA.

Dedicamos este trabajo investigativo a Dios padre celestial que nos ha dado la gracia y la oportunidad de haber culminado nuestra meta, otorgándonos sabiduría para dirigir y guiar nuestros pasos; cuando más oscuros han estado dándonos fortaleza para continuar, por no dejarnos caer nunca y hacernos ver que siempre hay un mañana, por ello, con toda la humildad de nuestro corazón le dedicamos este trabajo.

De igual forma a nuestros padres, quienes han sabido formarnos con buenos sentimientos, hábitos y valores, lo cual nos ha ayudado a salir adelante buscando siempre el mejor camino. A nuestra Lic. Yaneth Mora que con mucha ética y profesionalismo nos ha guiado por el difícil camino de la superación profesional.

## AGRADECIMIENTO.

Agradecemos ante todo a Dios padre celestial por ser nuestro mejor amigo, nuestra fortaleza, darnos todo lo que tenemos e iluminarnos nuestras mentes y así permitarnos llegar hasta este momento tan importante de nuestras vidas y lograr culminar otra meta mas ya que sin el no hubiese sido posible este sueño hoy realidad.

A nuestros padres, por su cariño, comprensión y apoyo incondicional; Gracias, por guiarnos sobre el camino de la educación y así poder lograr lo que nos proponemos para ser mejores personas en la vida, por ser los mejores y estar incondicionalmente, gracias, porque sin ustedes y sus enseñanzas no estaríamos realizando nuestros sueños. Y por transmitarnos sus conocimientos en la realización de este trabajo.

Y también agradecemos a las personas que nos apoyaron con la realización de esta trabajo investigativo.

## Tabla de contenido.

### APARTADO I.

#### GENERALIDADES

1.1 Introducción -----	1
1.2 Antecedentes -----	2
1.3 Justificación -----	3
1.4 Planteamiento del problema -----	4
1.5 Objetivos -----	5
1.6 Hipótesis -----	6

### APARTADO II.

#### MARCO TEORICO

2.1 Introducción a farmacovigilancia -----	7
2.2 Reacciones Adversa Medicamentosa -----	9
2.3 Infección en las vías urinarias-----	11
2.4 Gentamicina-----	21

### APRTADO III.

#### DISEÑO METODOLOGICO

3.1 Tipo de estudio -----	32
3.2 Descripción del ámbito de estudio. -----	32
3.3 Universo y muestra -----	32
3.3.1 Criterios de inclusión. -----	32
3.3.2 Criterios de exclusión -----	32
3.4 Variables-----	33
3.4.1 Enumeración de las variables -----	33
3.4.2 Operacionalización de las variables -----	34

3.5 Materiales y método -----35  
    3.5.1 Materiales para recolectar información -----35  
    3.5.2 Materiales para procesar la información -----35  
    3.5.3 Método -----35

APARTADO IV

4.1 Resultados -----36  
4.2 Análisis y discusión de resultados -----37

APARTADO V

5.1 Conclusiones -----40  
5.2 Recomendaciones -----41

BIBLIOGRAFIA -----42

ANEXOS.

GLOSARIO

## **Resumen**

Para prevenir o reducir los efectos nocivos de los medicamentos para los consumidores y mejorar la salud pública, es fundamental contar con mecanismos para evaluar y controlar el nivel de seguridad que ofrece el uso clínico de los medicamentos, es decir contar con un sistema bien organizado de farmacovigilancia, sin embargo en nuestro país se carece de tal sistema siendo unos de los principales riesgos para la salud.

En la presente investigación hacemos un estudio el cual se basa en analizar la reacción de ototoxicidad causada por el uso de gentamicina 80mg en pacientes que presente infección en las vías urinarias en el hospital Gaspar García Laviana entre las edades de 15-65 años en la sala de varones y mujeres, de los cuales se reviso 133 expedientes clínicos.

Podemos decir que a través de una muestra elegida a conveniencia y por medio de datos recopilados para el análisis de resultados encontramos 3 pacientes con posible reacción de ototoxicidad durante el proceso de investigación, de los cuales se determino variables como edad, sexo y factores de riesgo.

Debido a que el hospital no cuenta con un área de otorrinolaringología recomendamos la implementación de dicha área, mejorar el llenado de los expedientes y sobre todo darle seguimiento al paciente después de la administración del fármaco para evitar reacciones indeseables.

# APARTADO I

# GENERALIDADES.

# APARTADO II

## MARCO TEORICO.



# APARTADO III

## DISEÑO METODOLOGICO.

# APARTADO IV

# APARTADO V

# Anexos

**Edad de los pacientes con infección de las vías urinarias.**

Tabla No 1

<b>RANGO</b>	<b>NUMERO</b>	<b>PORCENTAJE</b>
15-22	26	19.5
23-30	24	18
31-38	15	11.2
39-46	17	12.7
47-54	20	15
55-65	31	23.3
Total	133	100

Fuente: Expedientes clínicos. .

Elaborado: Grupo de investigadores

### Sexo de los pacientes con infección de las vías urinarias

Tabla No2.

	NUMERO	PORCENTAJE
FEMENINO	60	45.1
MASCULINO	73	54.8
TOTAL	133	100

Fuente: Expedientes clínicos.

Elaborado: Grupo de investigadores

Tabla No3 Edad vs Sexo.

EDAD	15-22	23-30	31-38	39-46	47-54	55-65
F	8	7	6	3	13	21
M	18	17	9	12	7	10

Fuente: Expedientes clínicos. .

Elaborado: Grupo de investigadores

Síntomas de los pacientes con ototoxicidad.

Tabla No 4

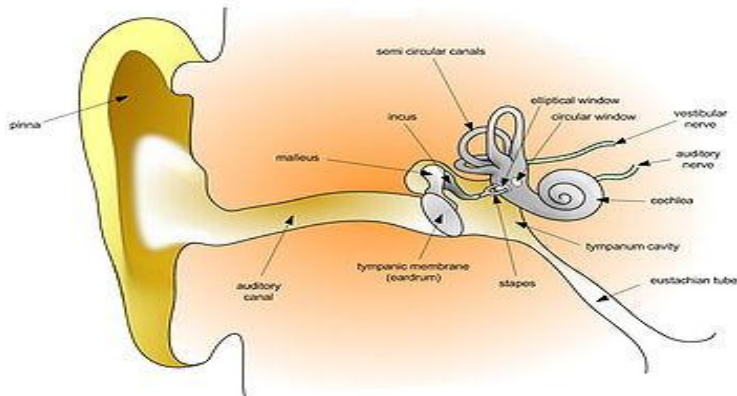
SÍNTOMAS	PACIENTES
TINITUS(SENSACIÓN DE LLENURA)	1
NAUSEAS Y MAREOS	2

Fuente: Expedientes clínicos. .

Elaborado: Grupo de investigadores.



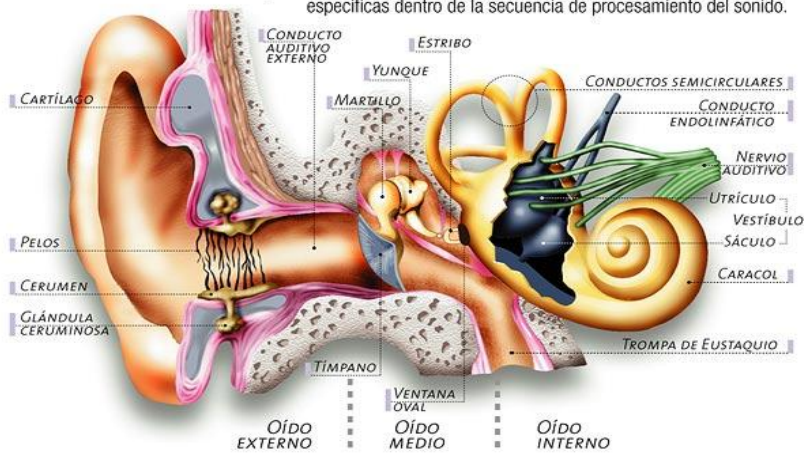
Figura1. Oído ototóxico



Oído normal

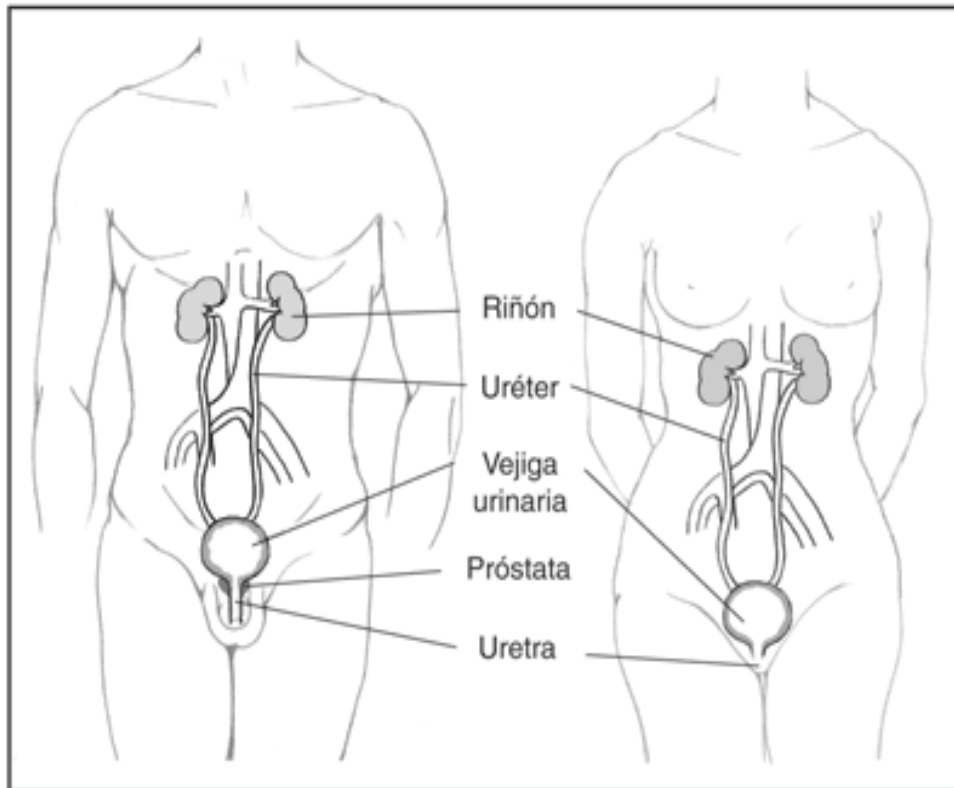
*El oído*

Una de las funciones principales del oído es la de convertir las ondas sonoras en vibraciones que estimulen las células nerviosas, para ello el oído tiene tres partes claramente identificadas. Estas secciones están interconectadas y son el oído externo, el medio y el interno. Cada parte tiene funciones específicas dentro de la secuencia de procesamiento del sonido.



Fuente: kidneyNidd

Figura 2. Localización de la infección según el tracto urinario.



Fuente: kidneyiddk

### Medicamentos ototóxico.

Figura 3.

TIPOS	EJEMPLOS
Aminoglucósidos y otros Antibióticos	Estreptomina – Dihidroestreptomina – Neomicina inyectable Gentamicina – Kanamicina – Tobramicina – Amikacina – Sisomicina Minocilina – Netilmicina – Dibekacina – Vancomicina – Eritromicina Cloranfenicol – Ristocetina - Polimixina B – Viomicina – Farmacetina Colistina – Ampicilina – Cicloserina – Capreomicina – Kanendomicina
Diuréticos	Furosemida – Ácido etacrínico – Bumetadina – Acetazolamida – Manitol Clorotiazida
Analgésicos y Antipiréticos	Aspirina – Salicilatos – Quinina – Cloroquina - Ácido mefenámico
Varios	Pentobarbital – Hezadina – Mandelamina – Practolol – Micacina – Antiparkinsonianos – Artane – Algunos anticoagulantes

Fuente: kidneyiddk

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA.  
RECINTO UNIVERSITARIO RUBEN DARIO.  
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIAS.  
DEPARTAMENTO DE QUIMICA Y FARMACIA.  
FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.**

1. Datos Generales.

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

2. Uso de gentamicina.

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Dosis altas

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Dosis terapéuticas: \_\_\_\_\_

3. Factores de riesgo.

Uso en el embarazo

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Patologías asociadas \_\_\_\_\_

Antecedentes de déficit auditivo \_\_\_\_\_

4. Daño ototóxico.

Efecto indeseable \_\_\_\_\_

Frecuencia de la administración del fármaco \_\_\_\_\_

Duración del fármaco \_\_\_\_\_

Sensación de llenura \_\_\_\_\_

Nauseas \_\_\_\_\_

Mareo \_\_\_\_\_

Vomito \_\_\_\_\_

## **Glosario.**

**Bacteriuria Asintomática:** se define por la presencia de una bacteria igual o superior a 100.000 UFC/ml.

**Botulismo:** intoxicación alimentaria por bacilos clostridium botulinium.

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

**Hipoacusia:** disminución del nivel auditivo.

**Litiasis:** formación de cálculos.

**Nistagmo:** movimiento rítmico involuntario de los ojos.

**Ototoxicidad:** acumulación de sustancias tóxicas en el oído medio.

**Otorrea:** secreción (pus) del oído a causa de una infección o flujo del oído.

**Pielonefritis:** infección bacteriana de uno o ambos riñones.

**Sepsis Urinaria:** contaminación de la orina con bacteria.

**Tinnitus:** sensación de llenura en los oídos.

**Uretritis:** infección de la uretra, el conducto que lleva la orina desde la vejiga al exterior del cuerpo.

**Vértigo:** mareo.

## **1.1 Introducción**

Como bien sabemos la farmacovigilancia es la que se encarga de controlar las reacciones adversas y el uso apropiado de los medicamentos, pero en la actualidad es uno de los problemas principales en el área de farmacia debido a la poca vigilancia que las autoridades de la salud le brindan a esta problemática sin tener en cuenta el daño que puede causar en la calidad de vida de las personas que consumen medicamentos sin verificar el riesgo/beneficio que este puede causar, ya que en nuestro país no se cuenta con un área específica que se encargue del valor terapéutico de los medicamentos.

La Gentamicina es un aminoglucósido (inhibidor de la síntesis de proteína) tiene un alto uso a nivel hospitalario, durante el transcurso del tiempo han surgido algunos casos en que se utilizaron por periodos largos y a dosis terapéuticas presentando daño en el oído interno causado por el mismo, por los que nos lleva a analizar y conocer el riesgo que tienen los pacientes con infección renal al administrar gentamicina 80mg, relacionando los factores de riesgo que inciden en esta reacción y la interacción con otros fármacos.

El presente estudio fue realizado en el Hospital Gaspar García Laviana en el departamento de Rivas, el cual brinda los servicios generales siendo de gran importancia la realización de este trabajo para el mismo, ya que a través de el se puede conocer sobre los efectos de la gentamicina 80mg que tiene estos pacientes.

## **1.2 Antecedentes**

Los primeros casos de ototoxicidad se manifestaron tras la introducción en la clínica de la estreptomina en 1944 y su aplicación en el tratamiento de la tuberculosis. Una gran parte de los pacientes tratados desarrollaron alteración vestibular y coclear, de carácter irreversible. Posteriormente la ototoxicidad también se demostró con otros antibióticos aminoglucósidos como la Gentamicina.

Al no existir antecedentes a nivel nacional e internacional relacionados con el presente trabajo, ya que estos estudios, son en niños menores de 10 años y recién nacidos; por lo que no presentan las mismas variables motivándonos a que nuestro estudio sirva de referencia para futuras investigaciones.

### **1.3 Justificación**

La antibioticoterapia está destinada al tratamiento de pacientes con síntomas y signos clínicos de infección su uso adecuado requiere de la recolección de información sobre el paciente, por lo que hemos elegido realizar nuestro estudio sobre uno de los fármacos más utilizado en nuestro medio, gentamicina 80mg indicado en infecciones urinarias, sin embargo puede producir reacciones nefrotóxicas y neurotóxicas.

La ototoxicidad es una reacción neurotóxica que se presenta después de haber recibido los medicamentos ototóxicos que provocaron la hipoacusia (disminución del nivel de audición, debido al uso prolongado y continuo de gentamicina 80mg. El riesgo de desarrollar esta reacción aumenta a medida que se acumula en el cuerpo principalmente en el oído interno, provocando una disminución auditiva permanente o transitoria.

Con esta investigación tenemos como propósito analizar que el uso de gentamicina indicado en infecciones urinarias causa ototoxicidad a dosis terapéuticas tomando en cuenta los factores de riesgos como dosis y estado del oído, que influyen en la aparición de esta reacción adversa medicamentosa.

Y además ayudaríamos a que el medico como prescriptor principal conozca bien el fármaco y sus reacciones adversas, por ende, se beneficiaria a los pacientes que asisten a este centro y familiares, para que se implementen las medidas preventivas necesarias que ayuden a combatir esta reacción.



#### **1.4 Planteamiento del problema.**

¿Es la ototoxicidad la reacción adversa medicamentosa que presentan los pacientes con infección en las vías urinarias causado por gentamicina 80mg que asisten al Hospital Gaspar García Laviana entre las edades de 15-65 años durante el periodo de Agosto – Octubre 2010?

## **1.5 Objetivos**

### OBJETIVO GENERAL

- Analizar la ototoxicidad como reacción adversa causada por el uso de Gentamicina 80mg en infecciones urinarias en pacientes de 15-65 años en el hospital Gaspar García Laviana del departamento de Rivas Agosto 2010- Marzo2011.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar las características generales (sexo, edad) de los pacientes con infección en las vías urinarias tratados con gentamicina 80mg y que presenten ototoxicidad.
2. Identificar factores de riesgo que incide en la ototoxicidad como reacción adversa medicamentosa tratados con gentamicina 80mg en los pacientes en estudio.
3. Reconocer la sintomatología de la reacción de ototoxicidad en pacientes con infección de las vías urinarias y sean tratados con gentamicina 80mg.
4. Indagar en el daño ototóxico presentados por los pacientes que se les administre gentamicina 80mg.

## **1.6 Hipótesis.**

El uso de gentamicina 80mg causa ototoxicidad en pacientes que son atendidos por infección en las vías urinarias en el hospital Gaspar García Laviana.

## **2.1 Introducción a farmacovigilancia.**

Los medicamentos son sustancias con actividad biológica y ninguno de ellos es totalmente inocuo. Su utilización racional implica definir situaciones clínicas en las cuales la relación riesgo/ beneficio lleve a un resultado favorable; Por eso son exigidas numerosas pruebas en animales de experimentación y en el hombre; el resultado favorable de esos experimentos permite la aprobación de los medicamentos por las autoridades sanitarias y la liberación para su comercialización.

El amplio uso de los medicamentos es el que establecerá el definitivo alcance de los riesgos (efectos adversos) y la eficacia terapéutica (beneficios) de cada indicación posible. Tales aspectos evidencian la importancia de vigilar el comportamiento del medicamento mismo después de la aprobación de su uso por la autoridad sanitaria eso es farmacovigilancia; el conjunto de métodos, observaciones y disciplinas que permiten, durante la etapa de comercialización o uso extendido de un medicamento, detectar reacciones adversas no previstas en los estudios de control y evaluación del medicamento.

La farmacovigilancia colabora para establecer el valor terapéutico de los medicamentos; ayuda a prescribir racionalmente, una vez que se conocen los riesgos y beneficios ya que sus objetivos son: Identificar y evaluar los efectos del uso agudo y/o crónico de los medicamentos en la población en general y/o subgrupos especiales de pacientes y detectar, evaluar y controlar las Reacciones Adversas Medicamentosas, los efectos benéficos y la falta de eficacia de un medicamento durante su comercialización.

Todo esto hace indispensable que el médico y su paciente, estén enterados de todos los efectos adversos más frecuentes de la medicación en juego, interacciones y contraindicaciones con otros grupos terapéuticos, para poder evitar cualquier reacción nociva, no intencionada, que aparece a dosis normalmente utilizadas en humanos para profilaxis, diagnóstico o tratamientos para modificar funciones fisiológicas.

En nuestro país no se cuenta con un sistema de Farmacovigilancia, ya que los retiros o modificaciones en la autorización de medicamentos han sido como consecuencia de advertencias internacionales siendo algunos ejemplos de estos: el retiro de rofecoxib para lo cual el MINSA envió comunicación a los actores involucrados (SILAIS, distribuidoras, medios de comunicación), el retiro de la fenilpropanolamina y las alertas a nivel internacional sobre las reacciones adversas del sildenafil, particularmente los problemas de ceguera Sin embargo, quedan sin llevarse a efecto muchas acciones que modifican las condiciones para la comercialización de un medicamento (indicaciones, contraindicaciones, etc.)

En el año 2001, la Dirección de Normación de Insumos Médicos y la Dirección de Regulación y Acreditación de Medicinas y Alimentos del MINSA, con el apoyo del Instituto Catalán de Farmacología y la Agencia Española del Medicamento elaboraron una propuesta de organización de un sistema de farmacovigilancia. Esta incluía modificaciones A algunos aspectos de la Ley 292 (Ley de Medicamentos y Farmacia) y su Reglamento, con el fin de darle el sustento legal al sistema y obligar también a las compañías farmacéuticas a informar sobre la seguridad de sus medicamentos comercializados.

Sin embargo hasta la fecha no se ha concretado. La necesidad de la vigilancia de los efectos de los medicamentos está contemplada en la Política Nacional de Medicamentos.

Sin embargo es necesaria la decisión política para implementar un sistema de Farmacovigilancia en el país, dado que es clara su utilidad y que se cuenta con profesionales capacitados en el tema. (Boletín Ais COIME #27 sept.2005)

## **2.2 Reacción Adversa Medicamentosa.**

El uso de un fármaco no está justificado a menos que los beneficios superen los posibles riesgos. Los médicos deben también considerar las consecuencias de suprimir al fármaco. En la mayoría de los casos, los beneficios y riesgos potenciales no se pueden determinar con precisión matemática.

Una reacción adversa medicamentosa según la organización mundial de la salud es: “cualquier reacción nociva, no intencionada, que aparece a dosis normalmente utilizadas en humanos para profilaxis, diagnóstico, o tratamiento para modificar funciones fisiológicas.

### **Epidemiología de las reacciones adversas medicamentosas**

Dado que muchos casos de las reacciones adversas medicamentosas pueden no ser reconocidos y que una gran parte las mismas (especialmente las menos graves) no son reportadas, el verdadero impacto de las reacciones adversas medicamentosas suelen subestimarse.

Dependiendo del tipo de estudio y de la población investigada, la incidencia de la reacción adversa medicamentosa oscila entre 1 y 30%. Se cree que pueden causar hasta 2-3% de las consultas generales, 3-7% de las hospitalizaciones y el menos 0.3% de las muertes hospitalarias.

### **Clasificación de las Reacciones Adversas Medicamentosas.**

Pueden clasificarse de diversos modos, según el punto de vista desde el que se enfoque su problema. Las clasificaciones más usadas son:

-Tipo A o Farmacológicas

Por lo general son acciones conocidas, guardan relación con la dosis, generalmente son predecibles, relativamente frecuentes y rara vez fatales.

-Tipo B o Idiosincrática

Se consideran así por no asociarse con la farmacología habitual de la droga, apareciendo solo en ciertos individuos.

Por lo general se deben a la idiosincrasia adquirida o alergias que son las reacciones a las alteraciones que no guardan relación con la dosis, son impredecibles e infrecuentes pero pueden poner en peligro la vida del paciente.

Tipo C o Efectos a largo Pazo

Relacionadas con el uso prolongado de un fármaco. Son aquellas reacciones adversas medicamentosas que pueden ser debidas a mecanismos adaptativos, como la tolerancia, farmacocinética o farmacodinámica.

También se puede incluir el efecto de rebote, que puede aparecer a suspender algún tratamiento, como son las crisis hipertensivas al retirar bruscamente un tratamiento hipotensor.

Tipo D o Efectos de Latencia Larga

Aparecen después de haber suspendido el tratamiento, meses e incluso años. Se incluyen los trastornos de la fertilidad, la teratogenia y la carcinogénesis. Efectos nocivos que solo se manifiestan a muy largo plazo, aun si su desarrollo puede comenzar ya desde las primeras etapas de la terapia.

### **2.3 Infección en las Vías Urinarias.**

La infección urinaria, infección de orina, o infección del tracto urinario (ITU), es la existencia de gérmenes patógenos en la [orina](#) por [infección](#) de la [uretra](#), la [vejiga](#), el [riñón](#) o la [próstata](#). Los [síntomas](#) que acompañan a una infección de orina son los que componen el [síndrome miccional](#), teniendo en cuenta que las infecciones de orina también pueden ser asintomáticas.

Las infecciones de las vías urinarias pueden estar causadas por bacterias, virus, hongos o una variedad de parásitos.

Bacterias: las infecciones bacterianas de las vías urinarias inferiores (la vejiga y la uretra) son muy frecuentes. En los recién nacidos varones son más corrientes que en las mujeres, pero se vuelven aproximadamente 10 veces más frecuentes en las niñas que en los niños, al año de edad. Alrededor del 5 por ciento de las mujeres adolescentes desarrollan infecciones de las vías urinarias alguna vez, pero los varones adolescentes rara vez las padecen.

Entre los 20 y los 50 años, las infecciones de las vías urinarias son aproximadamente 50 veces más frecuentes en las mujeres que en los varones. En los años posteriores, las infecciones se vuelven más frecuentes tanto en varones como en mujeres, con menor diferencia entre uno y otro sexo.

Más del 85 por ciento de las infecciones de las vías urinarias son provocadas por bacterias provenientes de los propios intestinos o de la propia vagina. Sin embargo, habitualmente, las bacterias que penetran en las vías urinarias son expulsadas por el efecto de chorro de la vejiga al vaciarse. (Manual de Merck. Cap. 127 Sección II, trastornos del riñón y de las vías urinarias.)

En las personas sanas, la orina de la vejiga es estéril: en ella no hay ninguna bacteria ni ningún otro organismo infeccioso. La uretra, el conducto que transporta la orina desde la vejiga hasta fuera del cuerpo, tampoco contiene organismos infecciosos o bien demasiado pocos como para poder causar una infección. Sin embargo, cualquier parte de las vías urinarias puede infectarse. Estas infecciones se clasifican generalmente en infecciones de



las vías urinarias inferiores o superiores; las inferiores se refieren a las infecciones de la uretra o de la vejiga, y las superiores a las de los riñones o de los uréteres.

Los microorganismos que provocan la infección, por lo general, entran en las vías urinarias por dos caminos. El más frecuente es a través del extremo inferior de las vías urinarias, o sea la abertura en la punta del pene en el varón o la abertura de la uretra en la mujer, que se localiza en la vulva. El resultado es una infección ascendente que se extiende hacia la uretra. La otra vía posible, mucho menos frecuente, es a través del flujo sanguíneo, generalmente, directo a los riñones.

### **Epidemiología**

Desde el punto de vista epidemiológico, las infecciones urinarias se subdividen en asociadas a la sonda (hospitalarias) y no asociadas a la sonda (contraídas en la comunidad). Todas ellas pueden ser sintomáticas o asintomáticas.

Estas infecciones afectan a 1 a 3% de las niñas en edad escolar y su incidencia se eleva luego notablemente en la adolescencia, con el comienzo de las relaciones sexuales. Una amplia mayoría de las infecciones sintomáticas agudas afectan a mujeres jóvenes; en un estudio prospectivo se demostró una incidencia anual de 0.5 a 0.7 infecciones por pacientes-año en este grupo.

Las infecciones urinarias sintomáticas agudas son infrecuentes en los varones menores de 50 años. La aparición de bacteriuria asintomática sigue un curso paralelo al de la infección sintomática y es rara entre los varones menores de 50 años, pero frecuente en las mujeres de entre 20 y 50. La bacteriuria asintomática es más común en varones y mujeres ancianos, y las tasas alcanzan hasta 40 a 50% en algunos estudios. (Harrison, Los principios de la medicina interna, 1519. 16 ed.)

### **Etiología**

Existen numerosos microorganismos que pueden infectar las vías urinarias, aunque los más comunes son con mucho los bacilos gran negativos. *Escherichia coli* causa alrededor de 80% de las infecciones agudas de los pacientes que no portan sondas y que carecen de

anomalías urológicas y de cálculos. Otros bacilos gran negativos, en especial Proteus y Klebsiella y, en ocasiones, Enterobacter, provocan un porcentaje menor de infecciones no complicadas.

Estos microorganismos, además de Serratia y Pseudomonas, revisten importancia cada vez mayor en las infecciones recidivantes y en las asociadas a manipulación, cálculos u obstrucción urológicos. Tienen un cometido fundamental en las infecciones hospitalarias asociadas a sondas.

Proteus (gracias a la producción de ureasa) y Klebsiella (mediante la formación de moco extracelular y polisacáridos), predisponen a la formación de cálculos y se aíslan con gran frecuencia de los enfermos con litiasis.

En las infecciones urinarias, los cocos gran positivos desempeñan una función menos importante. No obstante, Staphylococcus saprophyticus, una especie coagulasa negativa y resistente a la novobiocina, provoca 10 a 15% de las infecciones sintomáticas agudas de las mujeres jóvenes.

En ocasiones, los enterococos inducen cistitis no complicada en mujeres. Es frecuente que enterococos y Staphylococcus aureus causen infecciones a pacientes con nefrolitiasis o que se han sometido a instrumentación o cirugía con anterioridad. El aislamiento de S. aureus de la orina debe despertar las sospechas de infección. (Harrison, Los principios de la medicina interna, 1520. 16 ed.)

### **Localización de la infección según el tracto urinario (ver anexo 6).**

#### Uretritis

La uretritis es una infección de la uretra, el conducto que lleva la orina desde la vejiga al exterior del cuerpo. La uretritis puede estar causada por bacterias, hongos o virus. En las mujeres, los microorganismos generalmente se desplazan a la uretra desde la vagina. En la mayor parte de los casos, las bacterias llegan desde el intestino grueso y alcanzan la vagina desde el ano.

Los varones son mucho menos propensos a desarrollar uretritis. Los microorganismos transmitidos por vía sexual, como la *Neisseria gonorrhoeae*, que causa la gonorrea, alcanzan la vagina o el pene durante un acto sexual con una persona infectada y se pueden extender hacia la uretra.

### Cistitis

La cistitis es una infección de la vejiga urinaria. Las infecciones de la vejiga urinaria son frecuentes en las mujeres, particularmente durante el período fértil. Algunas mujeres desarrollan infecciones repetidas de la vejiga urinaria.

Las bacterias de la vagina pueden desplazarse a la uretra y al interior de la vejiga. Las mujeres contraen con frecuencia infecciones de la vejiga después de una relación sexual, probablemente porque la uretra ha sufrido contusiones durante la misma.

En casos muy particulares, las infecciones repetidas de la vejiga en las mujeres son originadas por una conexión anómala entre ésta y la vagina (fístula vesicovaginal), sin que exista ningún otro síntoma.

Las infecciones de la vejiga urinaria son menos frecuentes en los varones y se inician, generalmente, con una infección en la uretra que se extiende a la próstata y posteriormente a la vejiga. Por otro lado, una infección de la vejiga puede ser provocada por un catéter o un instrumento utilizado durante un acto quirúrgico.

La causa más frecuente en los varones, de infecciones a repetición, es una infección bacteriana persistente en la próstata. Aunque los antibióticos eliminan rápidamente las bacterias de la orina en la vejiga, la mayoría de estos fármacos no puede penetrar lo suficientemente bien dentro de la próstata para curar una infección en la misma. En consecuencia, cuando se interrumpe la terapia con fármacos, las bacterias que han quedado en la próstata vuelven a infectar la vejiga.

## Pielonefritis

La pielonefritis es una infección bacteriana de uno o de ambos riñones. La *Escherichia coli*, una bacteria que normalmente se encuentra en el intestino grueso, provoca aproximadamente el 90 por ciento de las infecciones de riñón entre las personas que viven en comunidad, pero sólo es responsable de aproximadamente el 50 por ciento de las infecciones renales de los pacientes internados en un hospital. Las infecciones generalmente ascienden de la zona genital a la vejiga.

Si las vías urinarias funcionan normalmente, la infección no puede desplazarse hacia los riñones desde los uréteres, puesto que el flujo de orina arrastra los microorganismos y el cierre de los uréteres en su punto de entrada en la vejiga también lo impide. Sin embargo, cualquier obstrucción física al flujo de la orina, como un cálculo renal o una dilatación de la próstata, o el reflujo de la orina desde la vejiga al interior de los uréteres, aumenta la probabilidad de una infección del riñón.

## **Tratamiento de las infecciones urinarias no complicadas.**

### **Inhibidores de la síntesis de la pared celular. (Penicilinas y cefalosporina)**

Son antimicrobianos generalmente bactericidas que interfieren en la síntesis de la pared celular, debido a que se unen a receptores enzimáticos situados en la cara externa de la membrana bacteriana que llevan a cabo la transpeptidación de los polímeros de mureína. El resultado bactericida se debe a la inactivación de un inhibidor de enzimas autolíticas de la pared bacteriana (autolisinas) que lleva a la lisis celular. Las autolisinas son enzimas finamente reguladas que en condiciones normales de crecimiento participan en la renovación de la pared celular.

Los antibióticos betalactámicos están indicados para la [profilaxis](#) y el tratamiento de las [infecciones](#) causadas por los microorganismos susceptibles. Tradicionalmente, los antibióticos betalactámicos han sido activos solamente contra las [bacterias Gram positivas](#), pero el desarrollo de antibióticos de espectro ampliado, activos contra varios

microorganismos Gram negativos, ha aumentado la utilidad de los antibióticos  $\beta$ -lactámicos.

- **Penicilinas**

Ampicilina: 1g cada 6 horas iv.

Amoxicilina: 500mg vía oral cada 6-8 horas.

Amoxicilina/ácido clavulánico: 500/125 mg cada 12 horas vía oral.

- **Cefalosporinas.**

Primera generación: Espectro moderado Gram positivas, y menor Gram negativas.  
Cefalexina 500 mg cada 6-8 horas.

Cefadroxilo: Adultos: la dosis usual es de 1 a 2 g al día en una dosis única (una vez al día) o dosis divididas (dos veces al día). Para todas las demás infecciones de tracto urinario.

Cefalosporinas de tercera generación Amplio espectro.

Ceftriaxona: 2g diarios iv.

**Inhibidores de la síntesis de ADN. (Quinolonas)**

Las quinolonas interfieren en la replicación del ADN al bloquear o inhibir las enzimas topoisomerasa II y topoisomerasa IV, enzimas las cuales son esenciales para la topología del ADN. La ADN-girasa es un tipo de topoisomerasa II la cual es uno de los blancos predilectos de las quinolonas para el caso de bacterias Gram-negativas. La ADN-topoisomerasa IV, que fue descubierta tiempo después de que se descubrió la ADN-girasa, es otro de los objetivos de las quinolonas.

En el caso de bacterias Gram-positivas al mismo tiempo de que se han detectado una cantidad de especies bacterianas en las cuales el mecanismo de acción involucra la inhibición de ambas enzimas. Ambas enzimas son vitales para la vida de la bacteria en el sentido de que la transcripción, replicación, reparación y almacenamiento del ADN

depende indirectamente del buen funcionamiento de dichas enzimas, inhibir estas enzimas resulta en la aniquilación de la bacteria.

Ciprofloxacina: 250-500 mg vía oral cada 12 horas.

Norfloxacina: 400 mg cada 12 oral por vía oral.

Acido nalidixico: Infecciones del tracto urinario por gérmenes sensibles Gram (-) aerobios  
500-1000 mg Oral cada 6-8 h.

### **Inhibidores de la síntesis del ácido fólico. (trimetropin/ sulfametoxazol)**

Trimetoprim/sulfametoxazol es generalmente bactericida actuando al inhibir enzimas secuenciales que intervienen en la síntesis del ácido fólico bacteriano. El sulfametoxazol es estructuralmente parecido al ácido p-aminobutírico (PABA) inhibiendo de forma competitiva la formación del ácido fólico a partir del PABA.

Por su parte, el trimetoprim se une a la enzima dihidrofolato reductasa, lo que impide la formación del ácido tetrahidrofólico a partir del dihidrofolato. El ácido tetrahidrofólico (THF) es la forma activa del ácido fólico sin el cual la bacteria no puede sintetizar timidina, lo que conduce a una interferencia en la síntesis de los ácidos nucleicos y de las proteínas. Al actuar mediante estos dos mecanismos diferentes, la combinación trimetoprim-sulfametoxazol es sinérgica frente a un gran número de bacterias.

Dosis:

Prevención y tratamiento de las infecciones del tracto urinario producidas por gérmenes sensibles:

Adultos: 160 mg trimetopim + 800 mg de Sulfametoxazol por vía oral cada 12 horas durante tres días. Este tratamiento se debe ampliar a 7 días en los pacientes con historia de infecciones urinarias recientes, diabéticos, mujeres que utilicen diafragma o embarazadas y personas de más de 65 años.

Prevención y tratamiento de la pielonefritis no complicada:

Administración oral:

Adultos: 160 mg Trimetropim + 800 mg de Sulfametoxazol por vía oral cada 12 horas durante 10 a 14 días

Administración intravenosa

Adultos: 8—10 mg/kg/día de Trimetropin (40-50 mg/kg/día Sulfametoxazol) en 2 a 4 administraciones al día

Tratamiento de las infecciones urinarias complicadas debidas a organismos susceptibles:

Administración oral:

Adultos: 160 mg TMP + 800 mg de SMX por vía oral cada 12 horas durante 14 a 21 días

Administración intravenosa

Adultos: 8—10 mg/kg/día de trimetropim (40-50 mg/kg/día Sulfametoxazol) en 2 a 4 administraciones al día hasta un máximo de 960 mg/día

### **Inhibidores de la síntesis de proteína (Aminoglucósidos).**

Los aminoglucósidos son productos naturales o derivados sintéticos por los compuestos producidos por una gran variedad de actinomicetos del suelo. son antibióticos bactericidas que actúan a nivel de ribosomas, y por ende, a nivel de síntesis de proteínas, creando porosidades en la membrana externa de la pared celular bacteriana. Tienen actividad especialmente en contra de bacterias Gram negativas y aeróbicas y actúan sinérgicamente en contra de organismos Gram positivos.

Los miembros del grupo comparten el mismo espectro de efectos adversos, principalmente efectos tóxicos, renales y del oído (ver anexo 7) que alteran funciones auditivas vestibular

del octavo par craneal. (Goodman y Gilman, Las bases Farmacológicas de la terapéutica., pg1155). Los aminoglucósidos se administraron clásicamente mediante la pauta de multidosis a pacientes con función renal normal, sin embargo, diversos estudios han ido demostrando en las dos últimas décadas que también es eficaz la pauta de monodosis, que utiliza Intervalos de 24 horas viéndose que monodosis era Igual de eficaz y tendería a ser menos nefrotóxicas que la pauta de multidosis.

En la actualidad, aunque pueden utilizarse en monoterapia, se utilizan fundamentalmente en combinación con betalactámicos en infecciones graves. Los conocimientos sobre los parámetros farmacocinéticas y farmacodinámicos han sugerido su uso en monodosis, cuya eficacia ha sido similar a la administración en multidosis además de presentar menor toxicidad.

Los aminoglucósidos se indican en el tratamiento de infecciones severas del [abdomen](#) y las [vías urinarias](#), así como en casos de [bacteriemia](#) y [endocarditis](#) en los casos que se sospeche infección por enterococos. Tienen poca actividad in vitro frente a *Intrusis eugenius*, a diferencia de los macrólidos que son más efectivos.

### **Espectro Antibacteriano**

Los aminoglucósidos no se absorben por el tracto gastrointestinal, de manera que hay que administrarlos por vía intramuscular o endovenosa. Se distribuyen libremente en el espacio vascular y de forma relativamente libre en el líquido Intersticial de la mayoría de los tejidos, debido a su escasa unión a proteínas y alto nivel de solubilidad. Atraviesan escasamente las membranas biológicas con la excepción de las células tubulares renales y las del oído Interno, que muestran una cinética de captación de aminoglucósidos saturable. La administración en aerosol consigue en la secreción bronquial mayor concentración que la administración parenteral, con menos ototoxicidad y nefrotoxicidad.

### **Prevención.**

Existe una serie de precauciones para el uso de aminoglucósidos, entre ellas, evitarlos en el curso de la insuficiencia renal o hepática, prescribirlos con cautela en ancianos, niños y



embarazadas, rehusar dosis altas, no combinarlos entre sí ni con diuréticos, evadir durante el tratamiento con estos medicamentos la exposición a ruidos traumatizantes. A todas estas recomendaciones, se le debe sumar la cautela de su prescripción en individuos que presentan historia personal o familiar de sordera por vía materna.

### **2.3.3 Aspectos celulares de la acción tóxica de los aminoglucósidos**

Efectos extracelulares sobre diferentes receptores de membrana de las células ciliadas. A pesar de su pequeño tamaño los aminoglucósidos atraviesan muy mal las membranas biológicas por simple difusión debido a sus propiedades de base poli catiónica. La penetración intracelular es por transporte activo. Debido a su naturaleza poli catiónica estas moléculas son fuertemente atraídas por receptores de membrana con carga opuesta.

Inhibición reversible de la transducción mecano eléctrica: El canal de transducción mecano eléctrico se considera un poco permeable poco específico que permite el paso de diferentes cationes, por ejemplo,  $K^+$ ,  $Na^+$  o  $Ca^+$ . El desplazamiento de cada cilio durante el estímulo mecánico modificará en un sentido excitador o inhibitorio la probabilidad de abertura de estos canales de transducción. Los aminoglucósidos actuarían bloqueando la boca del canal de manera reversible. Esto adquiere más importancia si se considera que la célula está hiperpolarizada lo que indica que el campo eléctrico de la membrana atrae las moléculas cargadas a la boca del canal.

B. Bloqueo reversible de los canales de  $Ca^{+2}$ : Los Aminoglucósidos también han sido presentados como los inhibidores potenciales de los canales de calcio de la membrana plasmática de las células ciliadas cocleares. Este efecto es el responsable del efecto neuromuscular paralizante de algunos de estos antibióticos, ya que estos canales son responsables a nivel presináptico de la secreción de acetilcolina.

C. Inhibición reversible de los receptores purinérgicos (ATP): Las células ciliadas poseen receptores de membrana para el ATP extracelular llamados receptores purinérgicos. El ATP va a actuar como neuromodulador/neurotransmisor que va a influir en la

homeostasis y modificar las propiedades eléctricas de las células sensoriales. Los aminoglucósidos Inhiben en forma reversible las corrientes eléctricas, en forma similar a los canales de transducción mecanoeléctrica.

Se ha postulado que los aminoglucósidos aumentarían la permeabilidad de la membrana celular al  $Mg^{2+}$ , lo conduciría a una depleción intracelular de este ion, lo cual detendría una serie de reacciones bioquímicas, especialmente la fosforilización oxidativa en la cual el  $Mg^{2+}$  es un cofactor y la célula perderla su funcionalidad e integridad. Pese a todo lo anterior aún no está totalmente clarificado el mecanismo exacto de daño celular que lleva a la destrucción final de la célula.

Este grupo farmacológico junto con los antibióticos betalactámicos, uno de los pilares básicos de la moderna quimioterapia. La amikacina tiende a ser especialmente efectiva en contra de organismos resistentes sin embargo la gentamicina es la más usada de los aminoglucósidos a nivel hospitalario pero puede causar daño sino se administra con precaución.

#### **2.4 Gentamicina.**

La Gentamicina 80mg es un [aminoglucósido](#) importante para tratar muchas infecciones graves por bacilos gramnegativos. Es el más usado y de primera elección por su bajo costo y actividad fiable contra casi todos los aerobios gramnegativos, excepto los más resistentes. Debido a su gran toxicidad y a los múltiples efectos secundarios, ha de evitarse su uso si no es estrictamente necesario. Ya que se concentra en oído y riñón, por lo tanto tienen efectos ototóxicos y nefrotóxicos.

#### **Mecanismo de acción.**

Inhiben la síntesis proteica de la subunidad 30S del ribosoma bacteriano; Se difunden por medio de canales acuosos formados por purinas, proteínas que se encuentran en la parte externa de la bacteria gran negativas y penetran en el espacio periplasmico.

El transporte de los aminoglucósidos por la membrana citoplasmática depende del transporte de electrones, en parte porque allí la necesidad de un potencial eléctrico que impulse el paso de estos antibióticos al interior de la bacteria. (Goodman y Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica. Pg.1156) Es decir que reduce la capacidad de fuerza de la bacteria por medio de un potencial de acción creando un lectura errónea alterando la permeabilidad de la membrana de la bacteria y así se introduce mas aminoglucósidos a través de proteínas aberrantes.

### **Absorción.**

La gentamicina tiene escasa absorción en la vía gastrointestinal debido a que es un catión fuertemente polar con una frecuencia menor del 1% se absorbe después de la ingestión no es inactivado en el intestino y se elimina cuantiosamente en la heces, sin embargo la ingestión prolongada puede hacer que la gentamicina se acumule hasta alcanzar concentraciones toxicas en personas con insuficiencia renal. En el tubo digestivo aumenta casos de enfermedades gástricas (ulcera).

Se absorbe pronto en los sitios de inyección intramuscular. Las concentraciones máximas en plasma se alcanzan después de 30 a 90 minutos y son semejantes a los observados 30 minutos después de concluir el goteo intravenoso. En el paciente grave, en particular el que se encuentra en choque, la absorción se reduce en la aplicación intramuscular por la hipoperfusión.

### **Distribución.**

Por su naturaleza polar, son excluidos en gran medida de casi todas las células del sistema nervioso y el ojo las concentraciones en secreciones y tejidos son pequeños. Se detectan cifras altas en la corteza renal, así como la endolinfa y perilinfia del oído interno, lo cual contribuye a su nefrotoxicidad y ototoxicidad. Es poco la penetración en la secreción respiratoria.

## **Eliminación.**

Se excreta casi por completo mediante filtración glomerular y se alcanza concentraciones de 50 a 200 ug/ml en la orina la semivida en el plasma son semejante y varia de 2 a 3 horas en individuo con función renal normal. Su eliminación depende casi por completo del riñón por ello, existe una relación lineal entre la cifra de creatinina en plasma y la semivida de la gentamicina en personas con moderada deficiencia de la función renal.

## **Indicaciones**

Primera alternativa en niños: tratamiento empírico de la neumonía aguda en menores de tres meses asociados a la ampicilina y en el tratamiento de la Infección del Tracto Urinario en niños de 0-60 días asociado a ampicilina.

Algunas [enfermedades oculares](#) tratadas son: la [blefaritis](#), la conjuntivitis, gonorrea ocular, la [dacriocistitis](#) y la [queratitis](#). También se utiliza para la limpieza genital de la membrana conjuntival antes de una [cirugía ocular](#).

Otras enfermedades que trata son: [septicemia](#) bacteriana, [peritonitis](#), [neumonía estafilocócica](#), [neumonía klebsiella](#), [otitis media aguda](#), [meningitis](#), [ventriculitis](#), enfermedades óseas, [sinusitis](#), prevención de infecciones en quemaduras. También se utiliza, por vía intratimpánica, para tratar la [enfermedad de Ménière](#) en casos resistentes a otros tratamientos, como alternativa a la cirugía.

La Gentamicina sigue siendo el aminoglucósido de elección para las infecciones intrahospitalarias por [Enterobacterias](#) en instituciones con mínima resistencia bacteriana a la misma. Es frecuente ver su asociación con Betalactámicos para estas infecciones.

## **Dosificación:**

Se utiliza como sulfato pero las dosis se expresan en términos de gentamicina base

La dosis usual para la mayoría de las indicaciones es de 3-5 mg/kg. la dosis en lactantes y niños son usualmente mas altas que en los adultos, peros las dosis exactas varían.

Adultos: por vía IM o infusión IV, 1- 1.7 mg (base) por kg de peso cada 8 horas por 7-10 días o más. En la infección del tracto urinario no complicadas, para adultos de menos de 60kg, 3mg/kg o 1.5mg/kg cada 12 horas; en adultos de mas de 60kg, 160mg ID u 80mg cada 1 horas. La administración intralumbar o intraventricular, de 4-8 mg diario en la profilaxis quirúrgica, 120mg antes de la inducción de la anestesia.

Niños: por vía IM o en infusión, 2.5mg/kg cada 12-24 horas por 7-10 días en neonatos prematuros o a termino de hasta una semana; en neonatos mayores y lactantes, 2.5mg cada 8 horas por 7-10 días; en niños, 2-2.5mg/kg cada 8 horas. Dosis intralumbar o intraventricular en lactantes mayores de tres meses 1-2mg ID, en menores de tres meses no se ha establecido la dosis.

En neonatos: en nacidos a menos o igual a 26 semanas 2.5mg/kg cada 24 horas; de 27-34 semanas, 2.5mg/kg cada 18 horas; de 35-42 semanas, 2.5mg/kg cada 12 horas; de 43 semanas o mas: 2.5mg/kg cada 8 horas.

La gentamicina es el compuesto preferente, por la larga experiencia en su empleo y su costo relativamente bajo. Este aminoglucósido es eficaz en una gran variedad de infecciones, pero sus efectos adversos limitan su aplicación a las infecciones más graves y aquellas en las que un medicamento menos toxico este contraindicado o sea menos eficaz.

Infecciones urinarias: la gentamicina está indicada en las infecciones urinarias no complicadas, una sola inyección intramuscular (5mg/kg) es eficaz en más del 90% de las infecciones. Debido a la resistencia de E. coli a los Betalactamicos, al trimetropin sulfametoxazol y a las quinolonas se utiliza los aminoglucósidos.

Peritonitis por diálisis peritoneal: los pacientes que presenten esta enfermedad pueden tratarse diluyendo gentamicina en el líquido de diálisis hasta lograr una concentración de 4 a 8 mg/lit y no es necesario administrar el medicamento por vía intramuscular o intravenosa por que el suero y el líquido se equilibran rápidamente.

Endocarditis bacteriana: en ciertas circunstancias se recomienda administrar una dosis sinérgica o reducida de gentamicina por ejemplo dos semanas.

La gentamicina en meningitis y neumonía carece de utilidad clínica en vista de sus efectos adversos en el organismo y esta limitada por su resistencia bacteriana y en la actualidad ha sido reemplazada por antibióticos Betalactámicos. Cefalosporinas de tercera generación y macrólidos. (Goodman y Gilman, Las Bases farmacológicas de la terapéutica pág. 1158.)

### **Interacciones medicamentosas**

Debe evitarse el uso concomitante de dos aminoglucósidos o con capreomicina debido al alto riesgo de ototoxicidad, nefrotoxicidad y bloqueo neuromuscular; los aminoglucósido pueden antagonizar el efecto antimiasténicos; muchos B-lactámicos pueden inactivar a los aminoglucósido en pacientes con insuficiencia renal; con indometacina intravenosa disminuye la depuración de aminoglucósidos.

con otros medicamentos nefrotóxicos y ototóxicos se exagera este efecto adverso; con agentes bloqueadores neuromusculares debe monitorearse cuidadosamente por una exacerbación de este efecto, particularmente con inhalación de anestésicos halogenados, analgésicos opioides y transfusiones masivas con sangre anticoagulada con citrato. (Formulario Nacional de Medicamentos, sexta ed.pg.53)

### **Embarazo y Lactancia**

Categoría de riesgo C: Los antibióticos aminoglucósidos atraviesan la barrera placentaria y pueden ocasionar daño fetal si se administran en mujeres embarazadas. Existen varios reportes de sordera congénita total bilateral irreversible en niños cuyas madres recibieron aminoglucósidos durante el embarazo.

No se han reportado efectos colaterales graves a la madre, feto o recién nacido durante el tratamiento en mujeres embarazadas con otros aminoglucósidos.

Se desconoce hasta donde el sulfato de gentamicina puede causar daño fetal cuando se administra a una paciente embarazada, o si puede afectar la capacidad de reproducción.

Si se usa gentamicina durante el embarazo, o si la paciente se embaraza durante la administración de gentamicina, se le debe informar del potencial daño al feto. En mujeres

que están amamantando, gentamicina se excreta en cantidades mínimas a través de la leche materna.

### **Reacciones Adversa y Secundaria**

Han reportado neuropatía periférica o encefalopatía, incluyendo adormecimiento, hormigueo de la piel, fasciculaciones musculares, convulsiones.

Otras reacciones adversas reportadas que posiblemente están relacionadas con gentamicina incluyen, depresión respiratoria, letargia, confusión, depresión, alteraciones visuales, disminución del apetito, pérdida de peso, hipotensión e hipertensión, erupciones cutáneas, prurito, urticaria, ardor generalizado, edema laríngeo.

También reacciones anafilácticas, fiebre y cefalea, náusea, vómito, aumento de salivación y estomatitis; púrpura, seudotumor cerebral, síndrome orgánico cerebral agudo, fibrosis pulmonar, alopecia, dolor de articulaciones, hepatomegalia transitoria y esplenomegalia.

Mientras que la tolerancia local del sulfato de gentamicina inyectable es en general excelente, existen reportes ocasionales de dolor en el sitio de la inyección. También hay reportes ocasionales de atrofia subcutánea o necrosis lipoídica que sugieren irritación local.

Dentro de los efectos que se pueden encontrar de la gentamicina están la nefrotoxicidad y la ototoxicidad donde abarcaremos esta última, la cual se define como el daño del oído interno producido por un fármaco u otra sustancia que ha entrado en el organismo este daño puede ser permanente o bien transitorio (que cede al retirar el fármaco).

Sin embargo la ototoxicidad de los Aminoglucósidos es provocada primariamente por una destrucción selectiva de las células sensoriales del oído Interno, ya sea a nivel de la cóclea o de los órganos vestibulares.

### **Los Aminoglucósidos y la pérdida auditiva**

La pérdida auditiva en los individuos con la mutación A1555G está relacionada con la edad y con el tratamiento de aminoglucósidos. La mitad de los que presentan este cambio

genético son sordos a los 30 años y 80 % a los 70 años, se expongan o no a estos medicamentos. Sin embargo, si sólo se analizan los casos a los que se les ha suministrado aminoglucósidos.

La proporción de los individuos que presenta pérdida auditiva y tiene este cambio genético es prácticamente 100%, independientemente de la edad. Ello constituye un buen ejemplo de la acción de agentes ambientales sobre factores de susceptibilidad genética en el desarrollo de la hipoacusia (disminución del nivel auditivo).

Conocer que el tratamiento con aminoglucósidos puede precipitar o exacerbar la pérdida auditiva en los individuos que presentan esta alteración genética permite trazar estrategias preventivas. En las familias en las que se diagnostique a alguno de sus miembros con esta mutación, se pueden identificar todas las personas en riesgo, que son los individuos relacionados por vía materna, quienes también deben presentar la mutación A1555G.

Antes de aplicar un tratamiento con aminoglucósidos, lo ideal sería precisar si la persona tiene la mutación A1555G. Si no fuera posible, al menos, debe indagarse sobre los antecedentes familiares de sordera y precisar si es de transmisión materna. Si resulta positivo, se recomienda evitar el tratamiento con estos fármacos.

De este modo, se atrasaría, o se evitaría, la aparición de la pérdida auditiva en estas personas. En caso de ser imprescindible la prescripción de un tratamiento con medicamentos aminoglucósidos en estos pacientes, se debe establecer un balance entre los beneficios y los riesgos.

La ototoxicidad se puede subdividir según distintos puntos de vista. Según la función comprometida en toxicidad coclear o auditiva y toxicidad vestibular. Según su evolución en el tiempo se hablará de aguda (reversible) y crónica (irreversible), teniendo como punto de corte 2-3 semanas post -interrupción del tratamiento.

La ototoxicidad la diferenciaremos en toxicidad coclear (que produce sobre todo pérdida de audición) y/o toxicidad vestibular (expresándose en forma de tinnitus y vértigo) siendo las dos de tipos sensorio neural (oído interno), sólo en casos muy concretos se especifica que la



toxicidad se ejerce a nivel del sistema de conducción o sordera de transmisión (oído medio). (Ver anexo5)

Se especificará a su vez por la vía de administración en que el fármaco implicado se ha descrito como ototóxico, si ésta es o no reversible y, en los casos en que se disponga de datos, la frecuencia con que se produce la reacción adversa.

De acuerdo con la parte afectada puede ser:

5. Coclear: daño en el órgano de Corti (audición). Se produce sordera y/o acúfenos.
6. Vestibular: daño del órgano del equilibrio. Se manifiesta como vértigo y alteraciones del equilibrio.
7. La ototoxicidad puede ser mixta (coclear y vestibular).

Hay fármacos en los que se ha demostrado ototoxicidad por una vía de administración y no por otras. Por ello es importante valorar la vía de administración.

Cuando se evalúa la presencia de Ototoxicidad es necesario tener en cuenta factores como:

1. Fármaco (principio activo)
2. Vía de administración
3. Dosis
4. Estado del oído
5. Enfermedades que pueden modificar la farmacocinética (por ejemplo: la función del riñón).

En el caso de la toxicidad coclear se han descrito dos estadios:

- Estadio Inicial: el daño se limita a las frecuencias agudas (4.000 a 8.000 Hz) y no afecta a las frecuencias utilizadas en una audición conversacional, aunque el paciente puede referir sensación de ruido y embotamiento auditivo. Los cambios tóxicos son generalmente reversibles en esta fase.

- Estadio avanzado: si la toxicidad continúa ya se afectan el ápex coclear, y se afectan entonces las frecuencias más graves y la audición conversacional. En esta fase tardía el déficit suele ser permanente o sólo parcialmente reversible.

La toxicidad vestibular suele seguir un curso paralelo a la auditiva y se manifiesta por vértigo, náuseas, mareos y nistagmo, aunque es frecuente que quede encubierta por los mecanismos compensatorios visuales y propioceptivos.

La Incidencia de pérdida de audición oscila entre 2% y 25%. Este amplio rango puede ser debido en parte a la ausencia de una exploración auditiva sistematizada y a la ausencia de unos criterios uniformes para definir la ototoxicidad. Como la mayoría de los pacientes tratados con aminoglucósidos se pierden durante el seguimiento y los síntomas pueden ser inespecíficos, se desconoce si la ototoxicidad es permanente o transitoria.

También se encuentra relación con los diuréticos de ASA la ototoxicidad es una complicación que se veía mayormente con ácido etacrínico, actualmente en desuso, junto a otro diurético muy usado en la actualidad como es la furosemida. Ambos tienen en común el afectar el oído Interno y al riñón. Desde el punto de vista histológico el daño se puede observar como:

- Edema Intersticial
- Dilaceración de las células Intermediarias y marginales
- Disminución de volumen de las células Intermediarias
- Aumento de volumen de las células marginales

En general las lesiones histológicas se relacionan con efectos electrofisiológicos de los diuréticos sobre la estría vascular, que se resumen a nivel endolinfático en:

- Inhibición total del transporte activo durante repolarización
- Disminución de la permeabilidad de membrana, principalmente  $K^+$

### **Ototoxicidad local.**

Existe un uso excesivo de gotas óticas que combinan antibióticos, antiinflamatorios, antisépticos y disolventes, costumbre común entre los médicos de múltiples países, para el tratamiento de las perforaciones con otorrea y de las otorreas a través de un tubo de aireación transtimpánico. El argumento para esta conducta es que es más importante el riesgo de Hipoacusia sensorineural debidas a la otitis media que el provocado por el uso de gotas óticas.

Está demostrada la ototoxicidad de los aminoglucósidos de uso tópico, sin embargo, para que esto ocurra deben alcanzar los neuroreceptores ubicados en el oído Interno, lo que en la práctica no sucede debido a que:

- Para alcanzar el oído Interno, las gotas óticas instiladas en el conducto auditivo externo, deben alcanzar inicialmente el oído medio, lo que no ocurre cuando la membrana timpánica no presenta alguna solución de continuidad. En el caso de existir tal, la Inflamación de la mucosa a menudo constituye un Impedimento para la difusión del producto.
- Una otorrea, purulenta o no, muestra un gradiente de presión positiva del oído medio hacia el oído externo que se opone a la penetración de las gotas
- Existe importantes diferencias anatómicas entre el oído medio del animal y del hombre. En este último la ventana redonda está protegida del paso de las gotas óticas por un importante borde óseo.
- La técnica de Instilación a menudo es incorrecta.
- Pacientes con antecedentes de haber recibido ototóxicos previos
- Pacientes cuya profesión requiere un equilibrio fino (bailarinas y pilotos).

Puesto que, una vez dañadas, no existe ninguna terapia para curar las células ciliadas, las medidas preventivas son de vital importancia para conservar la capacidad auditiva.

- Tanto los profesionales sanitarios como el público en general deberían ser conscientes de que existen medicamentos ototóxicos.
- Los medicamentos que pueden afectar la capacidad auditiva sólo debería recetarlos un médico que entendiera los posibles riesgos.

A lo largo de la terapia con medicamentos ototóxicos es preciso llevar a cabo un seguimiento adecuado de los medicamentos y del nivel de audición. La terapia debería estar precedida por evaluaciones de audición para determinar los valores previos y debería complementarse con exámenes de audición periódicos.

### **3.1 Tipo de estudio.**

La investigación es de tipo descriptiva, retrospectivo, Ya que se identifica a los pacientes con determinada enfermedad y estos son expuestos a un factor de riesgo.

### **3.2 Descripción del ámbito de estudio.**

El Hospital Gaspar García Laviana ubicado en el municipio de Rivas departamento de Rivas, el cual brinda los siguientes servicios: Psicología, oftalmología, ortopedia, ginecología, urología, fisioterapia, rayos x, laboratorio, cirugía y farmacia.

### **3.3 Universo y muestra.**

Universo: Consta de 133 pacientes con infección en las vías urinarias que asistieron al hospital Gaspar García Laviana en la sala de varones y mujeres entre las edades de 15-65 años durante el periodo de Agosto- Octubre 2010.

Muestra: Esta representada a conveniencia por 3 pacientes con infección en las vías urinarias atendidos en el Hospital Gaspar García Laviana y presentaron como posible reacción adversa ototoxicidad.

#### **3.3.1 Criterios de inclusión.**

Pacientes con infección en las vías urinarias que asisten al Hospital Gaspar García Laviana.

Pacientes que son tratados con gentamicina 80mg.

Pacientes que presenten ototoxicidad como reacción adversa medicamentosa.

#### **3.3.2 Criterios de exclusión.**

Los pacientes que no tengan infección en las vías urinarias.

Pacientes que no son tratados con gentamicina 80mg.

Pacientes que no tengan como reacción adversa ototoxicidad.

### **3.4 Variables.**

En este trabajo investigativo utilizaremos tanto variables dependientes como independientes.

#### 3.4.1 Enumeración de las variables.

-Variables independientes:

Edad

Sexo

-Variables dependientes:

Reacción de ototoxicidad.

Factores de Riesgo asociado a ototoxicidad.

Síntomas clínicos.

3.4.2 Operacionalización de las variables.

Variable	Definición conceptual	Indicador
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de hospitalización.	15-22 años 23-30 años 31-38 años 39-46 años 47-54 años 55-65 años
Sexo	Distinción de genero	M F
Enfermedades que influyen en la aparición de ototoxicidad	Patología crónica que presenta cada paciente.	HTA Insuficiencia cardiaca. Diabetes Asma Otros.
Síntomas clínicos de ototoxicidad	Daño del oído interno producido por un fármaco u otra sustancia.	Sensación de llenura Vomito Nauseas.
Antecedentes familiares de déficit auditivo	Historia familiar de hipoacusia neurosensorial congénita o a lo largo de la infancia, hereditaria o de Causa no aclarada.	Si No
Dosis	Dosis terapéutica administrada al paciente.	Correcta Incorrecta.

### **3.5 Materiales y método.**

#### 3.5.1 Materiales para recolectar información.

La información se obtuvo de los expedientes clínicos, libros, Webgrafía y dicha recolección de la información se efectuó a través de una ficha de recolección de datos diseñada para el presente estudio

#### 3.5.2 Materiales para procesar información.

Una vez llenadas las fichas de recolección de datos se procesó la información por medio de Microsoft Excel 2007 plasmando los resultados en gráfico de barra Y Microsoft Word 2007.

#### 3.5.3 Método.

El método que se implementó es la observación cuantitativa porque hay medición de variables, aunque en un porcentaje mínimo a través de datos estadísticos obtenidos de la revisión de los expedientes y Como medio se utilizó la observación directa y la codificación de la información.



## 4.1 Resultados

Los resultados obtenidos en la realización del presente estudio del análisis total de 133 pacientes entre las edades de 15-65 años que presentaban infección en las vías urinarias y se les administró gentamicina 80mg, solamente 3 pacientes presentaron como posible reacción adversa medicamentosa Ototoxicidad.

Los rangos de edades están distribuidos según el número de pacientes de la siguiente manera, el rango de 15-22 años presenta 26 pacientes (19.5%), de 23-30 años 24 pacientes (18%), de 31-38 años 15 pacientes (11.2%), de 39-46 años 17 pacientes (12.7%), de 47-54 años 20 pacientes (15%) y 55-65 años 31 pacientes (23.3%). (Anexo 1)

De acuerdo a la variable sexo en nuestra investigación de reacción de ototoxicidad se encontró que de los 133 pacientes atendidos por infección de las vías urinarias que el 54.8% de 73 pacientes son representados por el sexo masculino y en el sexo femenino un 45.1% de 60 pacientes. (Anexo 2)

Entre las edades más frecuentes de infección en las vías urinarias se encontró que de 15-22 años 18 pacientes eran varones y 8 pertenecían al sexo femenino, 23-30 años 7 pacientes eran mujeres y 17 varones, de 31-38 años 6 pacientes eran del sexo femenino y 9 del sexo masculino, de 39-46 años 5 eran mujeres y 12 varones de 47-54 años, 12 pacientes eran mujeres y 7 varones y de 55-65 años 10 pacientes eran varones y 21 pacientes eran mujeres. (Anexo 3)

De la muestra obtenida de 133 pacientes que se les administró gentamicina, encontramos que los 3 pacientes presentaron sensación de llenura en los oídos (tinnitus), náuseas y mareo, a dosis terapéuticas, lo que nos hizo identificar que estábamos en presencia de la reacción adversa de ototoxicidad. (Anexo 4)

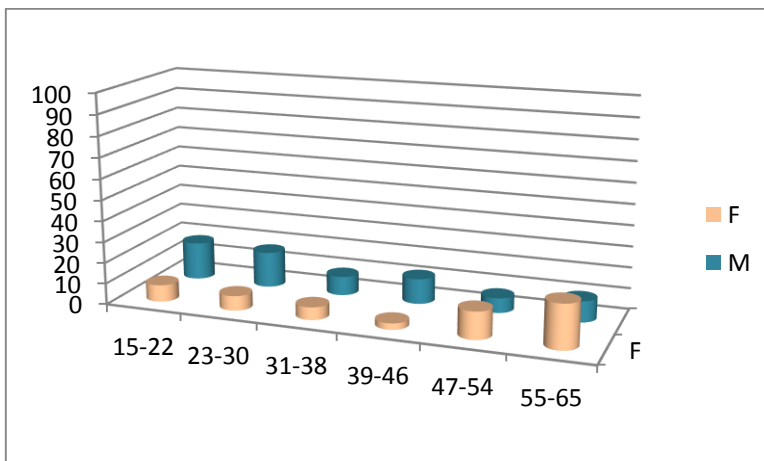
## 4.2 Análisis y discusión de resultados

La gentamicina es un antibiótico de elección para tratar infecciones del tracto urinario que se produce alrededor del 95-98% de casos con aumento de agentes microbianos. Sin embargo una mala administración de este fármaco puede producir una reacción de ototoxicidad dañando las células sensoriales del oído.

En el Hospital Gaspar García Laviana, en su mayoría los pacientes que presentaron infección de las vías urinarias, asisten cuando esta enfermedad se vuelve complicada y no se recomienda la administración de gentamicina, ya que esta contraindicada en enfermedades graves por sus efectos adversos.

Nuestro trabajo investigativo encontramos que el mayor índice de contraer una infección urinario esta en el sexo masculino indicando que es más frecuente el uso de gentamicina 80mg sobresaliendo entre las edades de 15-22 años debido a que los hombres no se dan un seguimiento en las infecciones urinarias tornándose recurrentes, a una administración continua del mismo fármaco u otro ineficaz y también debido en que se encuentran en la etapa del inicio de las relaciones sexuales sin protección. Además se encuentra que en el rango de 55-65 años prevalece el sexo femenino, debido a que la uretra es más corta por la edad y a los arrastres de parto, menstruación y menopausia. Como también enfermedades neurológicas y diabetes.

Grafico No 1 Edad Vs Sexo



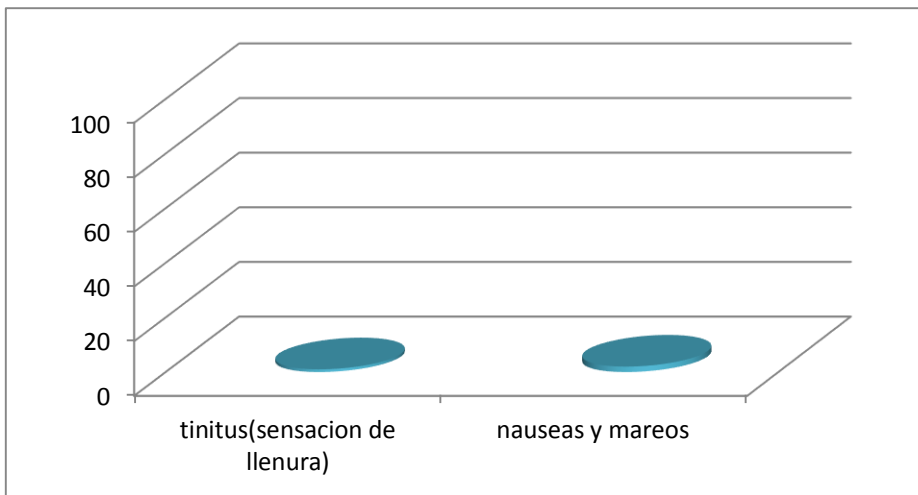
Fuente: expediente clinico.

Elaborado: grupo de investigadores.

Al analizar las variables en estudio en el presente trabajo abordaremos el por qué se encontró 3 pacientes en las edades de 24, 36 y 48 años de posibles reacción adversa medicamentosa de los cuales dos pertenecen al sexo masculino y una al femenino.

Durante la recolección de información en los expedientes clínicos no se refleja específicamente la reacción ya que no está escrita directamente en estos, lo que nos hizo interpretar la presencia de una reacción son los diferentes síntomas del paciente como sensación de llenura(tinitus), nauseas y mareo seguido de la suspensión de gentamicina.

Grafica No 2 Síntomas de ototoxicidad.



Fuente: expediente clinico.

Elaborado: grupo de investigadores.

De nuestra población atendida en este hospital encontramos que dentro de los factores de riesgo que estudiamos como las patologías asociadas (Diabetes Mellitus, hipertensión y asma) de cada paciente constatamos que no hay ninguna evidencia que demuestre la relación entre este factor y la reacción de ototoxicidad, donde de los 3 pacientes que presentaron ototoxicidad sólo 1 paciente se detectó que era hipertenso y no se encontró que este influya en la aparición de ototoxicidad, como tampoco constatamos los antecedentes familiares de déficit auditivo, ya que en los expedientes clínicos no se reportaba este factor.

Los pacientes que se les administró el antibiótico a dosis terapéuticas correctas y presentaron síntomas clínicos antes mencionado no se pudo hacer un estudio a fondo que validaran estos resultados debido a que los pacientes no tienen seguimiento luego del tratamiento y los síntomas son inespecíficos y desconociendo si la ototoxicidad es reversible e irreversible,

Ya que el Hospital Gaspar García Laviana no ofrece el servicio de otorrinolaringología por lo tanto no se pudo identificar la hipoacusia (disminución del nivel auditivo) que es la que detecta la magnitud del daño ototóxico que puede ser leve, moderado o severo, ya que este sólo se puede determinar con un examen de emisiones otoacústicas.

## 5.1 Conclusiones.

Al analizar la ototoxicidad como reacción adversa medicamentosa causada por el uso de gentamicina 80mg concluimos que no hubo prevalencia en lo relacionado entre los factores de riesgo y la reacción en las diversas patologías asociadas a este riesgo de cada paciente tomando en cuenta su edad y sexo, descartando una interacción medicamentosa.

Luego de finalizar nuestro trabajo investigativo según los parámetros de beneficios/riesgos de un fármaco afirmamos que nuestra hipótesis es nula, ya que la gentamicina 80mg administrada a dosis terapéuticas es segura, debido que de los 133 pacientes en estudio solamente 3 pacientes con síntomas posiblemente asociados siendo el resultado de este estudio no representativo ante una reacción adversa por la falta de información e instrumentos necesarios para colaborar nuestra investigación.

## 5.2 Recomendaciones.

- El Hospital Gaspar García Laviana debe de contar con un área específica de farmacovigilancia que verifique e identifique las reacciones adversas medicamentosas.
- El hospital debe contar con un área de otorrinolaringología para dar un seguimiento de las posibles causas al daño ocurrido.
- El personal médico debe informar al paciente sobre posibles reacciones adversas, interacción medicamentosa y contraindicaciones del medicamento que se le administra.
- El llenado de los expedientes clínicos debe ser completo y en orden, ya que en ellos no se especifica la reacción adversa medicamentosa de los pacientes por lo que se debe llevar un mejor control de los efectos de un fármaco.
- Se debe valorar los factores de riesgo que presente cada paciente de acuerdo a su edad para realizar un tratamiento adecuado.
- Darle seguimiento al paciente luego de la administración de Gentamicina 80mg para así evitar la ototoxicidad como una reacción adversa tomando en cuenta su historial clínico.

Bibliografía.

1. Ais Nicaragua. Org COIME BOLETIN #27 sep. 2005.
2. Bruton L. laurence; Lazo S. Jhon; Parker L. Keith; Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica novena edición, México DF. pg., 1174-1186. 1996.
3. Ernest Jawart; Joseph Melnick, Microbiología Medica, Quimioterapia Antimicrobiana, editorial El Manual Moderno S, A de C.V; Pág. 139. 1996.
4. Harrison, Principios de la medicina Interna infección de las vías urinarias. 16 ed.
5. Hernández Sampieri Roberto. Metodología de la investigación 2ed, México, editorial McGraw Hill 1998.
6. Katzung B, Edición Farmacología clínica y básica. Aminoglucosido y estreptomicina 7ed. México DF. Editorial El Manual Modern; pg 667-673. 1998.
7. Manual de Merck home edition, España, Madrid, S.A. 2008
8. Ministerio de salud. Formulario Nacional de Medicamentos sexta ed. Managua, Nicaragua. 2005.
9. Mosby; Diccionario de Medicina; Cuarta edición; grupo editoria Oceano.
10. Velasco A, San Roman L., Serrano J. Martínez Sierra R, Cadavid I. Farmacología fundamental Primera edición, McGraw-Hill, 2000.

Web site.

- <http://www.asofarma.com.gt>
- <http://www.google.com>.
- <http://www.wikipedia.org>