



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA

EN

PEDIATRÍA

TÍTULO:

**NEFROTOXICIDAD Y OTOTOXICIDAD SECUNDARIOS AL
USO LA AMIKACINA EN RN QUE INGRESAN A LA UCIN**

ALUMNO:

DRA. ROSA MARIA AVALOS JIMENEZ

ASESORES:

**DRA. MARIA DOLORES HERRERA GONZALEZ
DR. CARLOS HUMBERTO AGUILAR ARGUELLO
M. en C. JOSE MANUEL DIAZ GOMEZ
DR.MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA

PEDIATRÍA

**TITULO: NEFROTOXICIDAD Y OTOTOXICIDAD
SECUNDARIOS AL USO DE AMIKACINA EN RN QUE
INGRESAN A LA UCIN.**

**ALUMNO:
ROSA MARIA AVALOS JIMENEZ**

ASESORES:

**DRA. MARIA DOLORES HERRERA GONZALEZ
DR. CARLOS HUMBERTO AGUILAR ARGUELLO
M. en C. JOSE MANUEL DIAZ GOMEZ
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: _____
FECHA: AGOSTO DE 2011

Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2011.

INDICE

I	RESUMEN.....	4
II	ANTECEDENTES	5
III	MARCO TEORICO	7
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
V	JUSTIFICACION.....	19
VI	OBJETIVOS	
	a. Objetivo general.....	21
	b. Objetivos específicos.....	21
VII	HIPOTESIS.....	22
VIII	METODOLOGIA	
	a. Diseño del estudio.....	23
	b. Unidad de observación.....	23
	c. Universo de Trabajo.....	23
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.....	23
	e. Definición de variables.....	24
	f. Estrategia de trabajo clínico.....	25
	g. Criterios de inclusión.....	25
	h. Criterios de exclusión.....	26
	i. Criterios de eliminación.....	27
	j. Métodos de recolección y base de datos.....	27
	k. Análisis estadístico.....	27
	l. Consideraciones éticas.....	28
IX	RESULTADOS.....	29
X	DISCUSIÓN.....	39
XI	CONCLUSIONES.....	41
XII	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	42
XIII	ORGANIZACIÓN.....	44
XIV	EXTENSION.....	45
XV	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	46
	ANEXOS.....	48

I.- RESUMEN

TITULO: Nefrotoxicidad y ototoxicidad secundario al uso de amikacina en recién nacidos que ingresan a la UCIN.

INTRODUCCION: Los aminoglucósidos fueron dados a conocer en clínica desde 1944, con la introducción del uso de la estreptomicina, son antibióticos ampliamente utilizados en el tratamiento de infecciones causadas por gérmenes gram negativos en pacientes pediátricos. Estos antibióticos presentan estrecho margen terapéutico, alta variabilidad interindividual de las características farmacocinéticas y gran incidencia de reacciones adversas (nefrotoxicidad y ototoxicidad). Su sitio intracelular de acción es la subunidad ribosómica 30s, que provoca error de lectura del RNA mensajero con producción de una proteína anómala.

OBJETIVO: Identificar el grado de nefrotoxicidad, secundario al uso de aminoglucósidos en los pacientes ingresados a la UCIN, mediante el índice de Schwartz, cilindruria, y pruebas de función renal. Identificar mediante emisiones otacústicas el grado de hipoacusia obtenido en los recién nacidos que utilizaron aminoglucósidos al ser ingresados a la UCIN.

MATERIAL Y METODOS: Se trata de un estudio observacional, longitudinal, descriptivo y analítico, en el que se incluyen 51 pacientes ingresados a la UCIN, del periodo de Marzo-Junio de 2011 en quienes se realizó examen general de orina, creatinina, urea séricas determinación del índice de Schwartz y emisiones otoacústicas antes y después del uso de amikacina.

RESULTADOS: Durante el tiempo de estudio, se lograron ingresar un total de 109 pacientes, de los cuales 51 cumplían criterios de inclusión y que completaron el estudio. De los 51 pacientes incluidos en el estudio, la rango de edad gestacional de ingreso fue desde 26 a 42 semanas, con una media de 39 semanas. En cuanto a distribución por sexo, 19 fueron del sexo femenino, y 32 fueron del sexo masculino. La patología de ingreso de mayor distribución fué la asfixia perinatal. Para valorar la función renal se utilizaron varios parámetros como es el índice de Schwartz al ingreso y al egreso donde se encontró diferencia significativa ($t=-2.675$; GL 49; P 0.010) de igual forma se realizó creatinina al egreso encontrando diferencia significativa ($t= 2.616$; GL 49 y P= 0.012), aunque hubo diferencias significativas las medias antes y después estuvieron dentro de los rangos de la normalidad y por último se comparó urea al ingreso y egreso en este caso no encontrando diferencia significativa.

CONCLUSION: La nefrotoxicidad y ototoxicidad son los efectos adversos más graves que pueden presentarse posteriores al uso de amikacina, siendo los recién nacidos pretérmino el grupo con mayor riesgo de presentarlas debido a la inmadurez funcional, sin embargo a pesar de que las concentraciones séricas y permanencia de amikacina son mayores en este grupo de edad, no se ha demostrado ser la causante de daño renal ni auditivo.

II. ANTECEDENTES

Los aminoglucósidos fueron dados a conocer en clínica desde 1944 por Waksan y cols, con la introducción del uso de la estreptomina a partir de cultivos de *Streptomyces griseus* y *micromonospora*. Compuestos que contienen azúcar aminado ligado a anillo un aminociclitol por enlaces glucosídico¹

Su efecto bactericida lo ejerce a través de:

1. Inhibición de la síntesis proteica bacteriana
2. Interferencia en la unión del mRNA al ribosoma en el inicio de la síntesis proteica.

A pesar de sus indeseables efectos tóxicos sobre oído y riñón, su exitoso y continuo uso se atribuye a factores tales como: rápido efecto bactericida, dosis dependiente, sinergismo con los betalactámicos, baja resistencia y bajo costo.¹

El prematuro lleva asociado un mayor riesgo de infección, siendo frecuente la administración antibióticos, generalmente la asociación ampicilina-aminoglucósido (amikacina). Los aminoglucósidos son fármacos potencialmente nefrotóxicos, lo que puede agravar la disfunción renal por inmadurez propia de los niños prematuros.² A lo que se agrega la interacción con otros fármacos como

indometacina usado para cierre de ducto arterioso descrito por Zarfin y cols en 1985 que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de amikacina

El consumo masivo de antibióticos en los últimos 50 años ha creado un ambiente favorable a la selección de bacterias que soportan los efectos tóxicos de los antimicrobianos ³ La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó, en septiembre de 2001, su *WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance* ,como resolución de la Asamblea Mundial de la Salud en 1998, e invitó a los países miembros a la adopción de medidas para limitar la diseminación de la resistencia a los antibióticos. Se propuso entonces la inclusión de la vigilancia de la resistencia a los antibióticos, y la obligatoriedad del reporte sobre resistencia a estos fármacos en las revisiones de las regulaciones internacionales de la salud. ³

Los aminoglucósidos son antibióticos ampliamente utilizados en el tratamiento de infecciones causadas por gérmenes gram negativos en pacientes pediátricos. Estos antibióticos presentan estrecho margen terapéutico, alta variabilidad interindividual de las características farmacocinéticas y gran incidencia de reacciones adversas (nefrotoxicidad y ototoxicidad)⁴

La valoración de la nefrotoxicidad por aminoglucósidos se inicia con los estudios realizados en la Universidad de Dallas Texas en 1975 por Howard y colaboradores, comparando la eficacia de la administración de amikacina y kanamicina por vía intravenosa e intramuscular.

III. MARCO TEORICO

Definición de aminoglucósidos

Son compuestos que contienen un azúcar aminado ligado a un anillo aminociclitol por enlaces glucosídicos. Todos son policationes y sus propiedades farmacocinéticas dependen en gran parte de su polaridad.¹

Están constituidos por la combinación de dos tipos de compuestos químicos:

1. Azúcares no aminados (glucósidos) o aminados (aminoglucósidos).
2. Alcoholes cíclicos no aminados (ciclitoles) o aminados (aminociclitoles).⁵

A pesar de sus indeseables efectos tóxicos sobre oído y riñón, su exitoso y continuo uso se atribuye a factores tales como: rápido efecto bactericida, dosis dependiente, sinergismo con los betalactámicos, baja resistencia y bajo costo.¹

Hay dos tipos de aminoglucósidos, ellos son:

1. Por fermentación: estreptomina, kanamicina, neomicina, gentamicina y tobramicina.
2. Semisintéticos: amikacina, dibekacina, netilmicina, sisomicina y isepamina.¹

Su actividad óptima es a un pH de 6 a 8.3 La actividad antimicrobiana de los aminoglucósidos es favorecida en medios con pH alcalino y reducida en medios

con pH ácido, con potencial redox anaeróbico y iones de calcio, que son factores comunes en los sitios de infección.

Farmacocinetica

1) Todos los aminoglucósidos son más efectivos en ambientes alcalinos. Se absorben rápidamente por vía intramuscular o subcutánea¹.

2) No son metabolizados en el organismo y sólo un pequeño porcentaje se une a proteínas plasmáticas.

3) Por vía intravenosa deben administrarse en infusiones que duren de 30 a 60 minutos en completar la administración total de la dosis, debido a que el aumento súbito de la concentración plasmática del aminoglucósido incrementa el riesgo de bloqueo de la placa neuromuscular. Al ser administrados por esta vía, el pico máximo de concentración se obtiene aproximadamente 30 minutos después del fin de la infusión¹.

4) En condiciones fisiológicas normales, tienen baja actividad en líquido cefalorraquídeo, compartimentos oculares y próstata, así como en los líquidos pleural y sinovial. Sólo atraviesan la barrera hematoencefálica si las meninges se encuentran inflamadas.

5) Tienen una vida media prolongada. Se encuentran en orina aún 48-200 horas después de suspender un régimen de dosis múltiples, aun cuando en suero los niveles son indetectables. Se excretan en un 98% por filtración glomerular, 1% por secreción tubular y < 1% en heces y saliva.⁵ A pesar de ser poco absorbidos por vía oral o rectal (< 1%), en pacientes con falla renal pueden acumularse y alcanzar niveles tóxicos en sangre¹.

Farmacodinamia

Los aminoglucósidos son bactericidas rápidos. Poseen alta afinidad por ciertas porciones del RNA, especialmente el mRNA de células procarióticas ¹:

- Inhiben la síntesis proteica bacteriana por su acción directa sobre los ribosomas (30S y 50S).
- Interfieren la unión del mRNA al ribosoma en el inicio de la síntesis proteica.
- Causan fallas en la lectura del código genético y, por lo tanto, provocan una síntesis proteica anormal y/o disminuida

Alteran la integridad de la membrana citoplasmática bacteriana. Al unirse a los lipopolisacáridos y desplazar el Mg²⁺ y el Ca²⁺ ligados a ellos, forman porinas en la pared celular que provocan alteraciones en el gradiente electroquímico²

Alteran la integridad de la membrana citoplasmática bacteriana. Al unirse a los lipopolisacáridos y desplazar el Mg²⁺ y el Ca²⁺ ligados a ellos, forman porinas en la pared celular que provocan alteraciones en el gradiente electroquímico⁵

El ingreso de estos antimicrobianos a las células bacterianas ocurre en una Fase de unión iónica superficial, que consiste en una unión iónica no dependiente de energía ⁵.

En bacterias gramnegativas, los residuos de la molécula de aminoglucósido cargada positivamente se unen a los residuos del lipopolisacárido (LPS) con carga

negativa, a las cabezas polares de los fosfolípidos y a proteínas de la membrana externa, Se ha planteado clásicamente que la penetración celular de la molécula de aminoglucósido a través de la membrana externa de bacterias gramnegativas es por porinas produciría una alteración de la membrana externa, aumentando su permeabilidad

Después de la primera fase, el ingreso de los aminoglucósidos a través de la membrana citoplasmática puede ser dividido en dos etapas, ambas dependientes de energía:

Fase 1 dependiente de energía. Este fenómeno ocurre en la membrana citoplasmática donde la penetración de este compuesto es favorecido por la diferencia de carga eléctrica entre el medio extracelular más electropositivo que el citoplasma ⁵.

Fase 2 dependiente de energía. En ésta se produciría una entrada masiva del antimicrobiano cuyo mecanismo íntimo es desconocido, pero podría estar facilitado por la presencia de canales inespecíficos en la membrana citoplasmática, producidos por “péptidos aberrantes” que se unen a ella y que son sintetizados como producto de la acción inicial de los aminoglucósidos sobre el ribosoma bacteriano. La actividad antimicrobiana de estos fármacos disminuye considerablemente en condiciones de bajo potencial de óxido-reducción o de baja tensión de oxígeno ⁵.

Efecto posantibiótico

Es el periodo de supresión del crecimiento bacteriano después de interrumpir la exposición a concentraciones del aminoglucósido por encima de la concentración mínima inhibitoria.

El efecto posantibiótico de los aminoglucósidos permite que éstos sean administrados una sola vez cada 24 horas sin perder efectividad antimicrobiana y disminuyendo su toxicidad, principalmente sobre las células renales. Las bacterias son más susceptibles a la acción de los leucocitos durante la fase posantibiótica ¹.

Mecanismo de resistencia bacteriana

Los principales mecanismos de resistencia a los aminoglucósidos son:

1. Alteración del sitio blanco. Por mutación de los genes de proteínas ribosomales o del ARN 16S.
2. Reducida acumulación intracelular del compuesto ⁵.

La inactivación de los compuestos por enzimas modificantes de aminoglucósidos (EMA) catalizan la modificación covalente de grupos aminos e hidroxilos de la molécula, generando modificaciones químicas que llevan al aminoglucósido a unirse débilmente a los ribosomas bacterianos y por lo tanto, también afectando el ingreso del antibacteriano en la fase 2 dependiente de energía⁵.

EFFECTOS ADVERSOS

La Norma Oficial Mexicana, lo define:

Evento adverso/experiencia adversa, a cualquier ocurrencia médica desafortunada en un paciente o sujeto de investigación clínica a quien se le

administró un medicamento y que puede o no tener una relación causal con este tratamiento ⁶

Los efectos adversos graves más frecuentes de los aminoglucósidos son la **ototoxicidad y la nefrotoxicidad**

Ototoxicidad: La vida media de los aminoglucósidos es cinco veces mayor en los líquidos óticos (endolinfa y perilinfa) que en plasma, la destrucción de las células vestibulares y cocleares, son altamente sensibles al daño por aminoglucósidos. El daño coclear se manifiesta con pérdida de la audición de alta frecuencia ¹.

La ototoxicidad puede ocurrir días o semanas después de suspender el tratamiento

La administración conjunta de ácido etacrínico, furosemide, vancomicina o anfotericina B aumenta el riesgo de ototoxicidad

Nefrotoxicidad: El riesgo de desarrollo de nefrotoxicidad por aminoglucósidos en población hospitalaria abierta es de 5-10%, la cual está determinado por dos condicionantes¹:

- a) el potencial intrínseco del fármaco para dañar las estructuras subcelulares
- b) la cantidad de fármaco acumulado en la corteza renal.

Los pasos propuestos para explicar la nefrotoxicidad son:

- 1) Unión a receptores específicos en las células glomerulares y posterior interiorización por pinocitosis

2) La excreción de enzimas de las porciones S1 y S2 del borde en cepillo del túbulo contorneado proximal . La cilindruria es útil como marcador clínico de la toxicidad por aminoglucósidos, que aparece después de la administración de una sola dosis de aminoglucósido¹.

3) Dichos cambios en la membrana celular provocan calciuria y magnesiuira

4) Por medio de la unión a la megalina, se forma un complejo megalina-aminoglucósido lo que provoca una disminución en la síntesis proteica:

La aplicación de estos principios, y por tanto el objetivo de una sola administración diaria, es mejorar la incidencia de curación microbiológica y clínica, sin producir mayor incidencia de toxicidad.⁷

Algunos autores han sugerido que no hay necesidad de monitorizar los niveles de aminoglucósido en los pacientes que reciben menos de 5 d de tratamiento y tienen una depuración de creatinina > 60 mL/min. La creatinina sérica debe controlarse 1-2 veces por semana si se prolonga el tratamiento y en caso de deterioro de la función renal hay que realizar nuevos controles séricos de aminoglucósido⁷.

Sí se aconseja realizar controles en caso de edad avanzada, mayor riesgo de nefrotoxicidad, infecciones graves o mayor duración del tratamiento⁸

Preparación y administración de amikacina

El empleo de los aminoglucósidos en dosis única, tan discutido en los últimos años, se basa en que son agentes cuya acción bactericida depende de la concentración plasmática que alcanzan, en el efecto posantibiótico que poseen, en la disminución de la resistencia adaptable o inestable que se consigue, y en la creencia de que existe un sistema de transporte, capaz de saturarse, que regula su entrada al interior de la célula tubular renal y coclear⁷.

Actualmente está ampliamente documentado sobre los beneficios que representa la monodosis diaria sobre las dosis múltiples fraccionadas. Entre ellos destacan la disminución del riesgo de neurotoxicidad y el abatimiento de los costos relacionados con la administración del medicamento¹.

La utilización de los aminoglucósidos en dosis única aporta una serie de ventajas de tipo económico que no han sido bien evaluadas, pero al menos en la administración se reducen gastos en material y personal, además permite hacer tratamientos fuera del hospital⁷.

INSUFICIENCIA RENAL

La insuficiencia renal aguda (IRA) se define como la pérdida o disminución brusca de la función renal cuyo marcador habitual es el incremento de los productos nitrogenados en sangre cuya característica importante es que son reversibles.⁹

La insuficiencia renal aguda neonatal se define como el trastorno abrupto y grave de la función renal, manifestada por caída del filtrado glomerular y de la función tubular y eventualmente de la producción de orina; se debe sospechar cuando el valor de creatinina plasmática neonatal no disminuye a niveles inferiores a los maternos, aumenta alrededor de 0.2-0.3 mg/dl/día o supera el valor de 1.5 mg/dl independientemente del valor de la diuresis.¹⁰

Se define también como la reducción brusca y potencialmente reversible de la función renal para regular el volumen y la composición de la orina en relación con las necesidades del organismo neonatal

Debe sospecharse IRA cuando aumenta la creatininemia en neonatos de pretérmino y/o término o falla en disminuir en la primera semana postnatal en neonatos de término,¹¹

Las causas subyacentes de IRA varían. Los fetos pueden sufrir injuria renal debido a medicamentos maternos. Enfermedades renales congénitas tales como enfermedad renal poliquística autosómica dominante/recesiva o hipodisplasia renal bilateral, pueden causar IRA¹¹. Además, la asfixia perinatal o hemorragia al nacer pueden causar un evento hipóxico que lleve al desarrollo de IRA. Las

causas postnatales de IRA pueden dividirse en prerenal, renal intrínseco y postrenal (u obstructiva), con enfermedad prerenal que es responsable del 85 % de los casos ¹¹.

La insuficiencia renal aguda en el recién nacido también se adquiere en el período postnatal, debido a un daño hipóxico isquémico y de nefrotoxicidad ⁹.

Clasificación fisiopatológica

Se distinguen tres tipos de lesión renal:

A. Necrosis tubular aguda: Es la falla renal aguda en el recién nacido que se adquiere generalmente en el período postnatal debido a un daño hipóxico isquémico por anoxia perinatal (abrupción de la placenta y las transfusiones gemelo-gemelo o gemelo-maternas)

En el RN a término una creatinina en sangre > 1,5 mg/dl mantenida mas de 2 días o un incremento diario igual o superior a 0,2 mg/dl es indicativo de fallo renal agudo¹²

B. Nefritis tubular intersticial: relacionada a infecciones y situaciones de sepsis

C. Nefrotoxicidad: Asociada generalmente al uso de antibióticos aminoglucósidos y de antiinflamatorios no esteroideos empleados para cerrar la persistencia del conducto arterioso. En estos casos existe un 40% de compromiso de la función renal⁹.

DAÑO AUDITIVO

La hipoacusia es una deficiencia sensorial cuyo potencial discapacitante y minusvalidante depende en gran medida de la precocidad con que se realice el

diagnóstico y se instaure el tratamiento y la rehabilitación.¹³ El momento óptimo para la identificación es antes de los seis meses de edad, según estudios prospectivos sobre identificación e intervención temprana en hipoacusia:

El Comité Conjunto para la Audición Infantil identificó desde el año 1994 factores de riesgo para pérdida auditiva neurosensorial o conductiva ¹³.

Estos son:

1. Peso al nacer menor de 1.500 g.
2. Hiperbilirrubinemia con un valor en suero que requiere exanguinotransfusión.
3. Puntuaciones de Apgar de 0 a 4 al minuto o de 0 a 6 a los 5 minutos;
4. Ventilación mecánica de cinco o más días de duración.
5. Medicamentos ototóxicos como aminoglucósidos. ¹³

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el trabajo cotidiano en la UCIN se reciben pacientes con sepsis, asfixia perinatal, síndrome de aspiración de meconio, enfermedad de membrana hialina, además de pacientes con patología quirúrgica, que son multiinvasidos todos ellos considerados como infectados, por lo tanto el esquema de tratamiento que reciben estos pacientes es amplio y que incluyen antimicrobianos de los cuales la amikacina es el más indicado y por periodos prolongados a pesar de usarse a las dosis y tiempos adecuados, sin embargo son pacientes de alto riesgo de complicaciones que en ocasiones ameritan cambios de antimicrobianos o repetición de esquemas, lo que puede ocasionar efectos adversos graves.

A las diversas patologías de los recién nacidos se les adiciona frecuentemente enfermedades renales como insuficiencia renal u otras que repercuten a distancia teniendo como consecuencia ototoxicidad; que se presentan posterior al uso de los aminoglucósidos como es el caso de la amikacina.

¿Es la amikacina causante de nefrotoxicidad y ototoxicidad en el recién nacido ingresados en la UCIN?

V.- JUSTIFICACION

En la UCIN del hospital de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón se recibieron 109 pacientes aproximadamente durante el periodo de marzo a junio de 2011. De estos, el 30% recibió tratamiento antimicrobiano por considerarse como probablemente infectado (sepsis, neumonías, patologías quirúrgicas, aspiración de meconio, anomalías congénitas etc.).

Está documentado en la literatura que los aminoglicosidos son causantes de ototoxicidad y nefrotoxicidad, por lo que su uso prolongado en algunos pacientes pueden llevar esa connotación. Así es altamente utilizada la amikacina en pacientes neonatos y ésta se indica sola y en compañía de otros antibióticos y quimioterápicos con el fin de contribuir a restablecer la salud del recién nacido. Por lo expresado, en el estudio se pretendió evaluar la función renal mediante el índice de Schwartz, determinación de cilindruria, y emisiones otoacústicas en pacientes quienes requirieron el uso de este medicamento antes de la primera aplicación y al término del esquema (mayor a 5 días).

Al no existir en este hospital un estudio que identifique nefrotoxicidad y ototoxicidad secundarios al uso de amikacina ya que están ampliamente documentados los beneficios que representa la monodosis diaria sobre las múltiples dosis fraccionadas del medicamento como son la disminución del riesgo de daño renal y auditivo. Siendo éste un medicamento de uso frecuente en cualquier edad principalmente en recién nacidos. Así también recordar que es un medicamento altamente efectivo y por el bajo costo relacionado con la administración hace una de las razones que llevan a la realización de este trabajo.

El presente estudio está en concordancia con lo dispuesto y mostrado por el Comité de la farmacovigilancia en el hospital, a través de este comité validará y utilizará todas las acciones y estudios tendientes a evitar el uso irracional o sus efectos idiosincráticos.

VI. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar nefrotoxicidad y ototoxicidad secundarios al uso de amikacina en recién nacidos ingresados a la UCIN.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar el grado de nefrotoxicidad, secundario al uso de aminoglucósidos en los pacientes ingresados a la UCIN, mediante pruebas de función renal, índice de Schwartz, cilindruria.
2. Identificar mediante emisiones otacústicas el grado de hipoacusia obtenido en los recién nacidos que utilizaron aminoglucósidos al ser ingresados a la UCIN.

VII. HIPOTESIS

H₀₂: No existe nefrotoxicidad secundario al uso de aminoglucósidos (amikacina) en recién nacidos ingresados a la UCIN, durante el periodo Noviembre 2010-Junio 2011.

H_{i2}: Existen diversos grados de nefrotoxicidad secundarios al uso de aminoglucósidos en pacientes ingresados a la UCIN, durante el periodo Marzo-Junio 2011.

H₀₃: No existe hipoacusia identificadas en emisiones otoacústicas en recién nacidos que utilizaron aminoglucósidos (amikacina) al ser ingresados a la UCIN.

H_{i3}: Existe hipoacusia identificada en emisiones otoacústicas en recién nacidos que utilizaron amino glucósidos (amikacina) al ser ingresados a la UCIN.

VIII. METODOLOGIA

a) **Diseño del estudio:**

Se trata de un estudio observacional, longitudinal, descriptivo y analítico.

b) **Unidad de observación**

Todos los pacientes recién nacidos que ingresaron a la UCIN del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón en el periodo de Marzo-Junio 2011.

c) **Universo de trabajo** 109 pacientes recién nacidos fueron ingresados a la UCIN en el periodo de Marzo-Junio de 2011, de los cuales se incluyeron en el estudio 51 pacientes de ambos géneros, en quienes se utilizó amikacina.

d) **Cálculo de la muestra y sistema de muestreo.** Tomando en cuenta el universo anterior con un error máximo aceptable del 5% y un nivel de confianza de 95%, se obtuvo una muestra de 51 pacientes, en quienes se utilizó amikacina en el periodo comprendido de Marzo-Junio de 2011. Lo anterior se calculó con el programa estadístico STATS V2 con la fórmula:

$$n = \frac{Z_c^2(P.Q)}{d^2}$$

e) Definición de las variables.

VARIABLES INDEPENDIENTES

- Edad. Tiempo transcurrido desde el nacimiento, en días
- Sexo. Condición orgánica que distingue al hombre y mujer, ambos.
- Peso Resultado de la acción de la gravedad sobre los cuerpos en gramos
- Talla. Estatura o longitud del cuerpo humano desde la planta de los pies hasta el vértice de la cabeza en centímetros.

VARIABLES DEPENDIENTES

- Sordera Privación completa del sentido del oído.
- Hipoacusia- Leve, moderada y profunda
- Nefrotoxicidad. Índice de Schwartz
- Cilindruria. Microscópicamente en cruces (+)

Operalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable Rango	Fuente
Enfermedades infecciosas del Recién Nacido	Patología infecciosa adquirida en el periodo de del parto o alumbramiento como sepsis, SAM, Neumonía, SDR, patología adquirida por manejo quirúrgico	NA	Cualitativa Si, No.	Expediente clínico
Nefrotoxicidad	Daño renal secundario al uso de medicamentos	Índice de Schwartz Cilindrúria y pruebas de función renal alterados.	Cuantitativa In de Sch <10 hasta 50 ml/m ² *dia, Cilindruria observación sedimento urinario PFRs se obtienen del suero	Expediente
Aminoglucosidos	Medicamentos antibióticos que inhiben la síntesis bacteriana a nivel de las unidades 30s y 50s	NA	Cuantitativa, Niveles séricos de cada uno	Expediente clínico
Índice de Schwartz	Índice que mide la funcionalidad renal.	Ecuación: talla *cociente/ creatinina sérica	Cuantitativa en ml/min/ 1.73m ² SC	Expediente clínico
Cilindruria	Presencia de cilindros en un examen general de orina	NA	Cualitativa Si/no	Expediente clínico
Pruebas de funcionamiento renal	Prueba de laboratorio que mide la función del riñon.	Dato obtenido del análisis del suero de los pacientes por laboratorio	Cuantitativa en mgs Dl.	Expediente clínico
Hipoacusia	Disminución de la sensibilidad auditiva.	A través del equipo de emisiones otoacústicas	Decibeles	Expediente clínico
Nomograma	Representación gráfica de las unidades necesarias por kilo de peso para cada paciente de un medicamento	NA	Miligramos por decilitro vs kilo de peso	

f) **Estrategia de trabajo clínico:** Una vez que se recibió al paciente en el servicio de UCIN, se tomaron pruebas de función renal, urea, creatinina, índice de Schwartz, cilindruria. Se midieron emisiones otoacústicas al ingreso para valorar el estado auditivo. Se verificó la indicación de antibióticos entre ellos aminoglicósidos (amikacina) Se tomaron nuevamente pruebas de funcionamiento renal antes mencionadas comparándolo con los basales para búsqueda del impacto del aminoglicósido en el funcionamiento renal. Se realizó la determinación de emisiones otoacústicas tres meses posteriores al final del tratamiento, buscando el grado de afección auditiva. Los datos se obtuvieron del expediente clínico, del departamento de audiología y del audiómetro., y se registraron en una hoja de concentración de datos. (ver anexo 1)

g) **Criterios de Inclusión.**

- Pacientes recién nacidos menores de 28días de vida de ambos sexos.
- Pacientes que se consideren sépticos, aspiración de meconio, membrana hialina neumonía neonatal, patologías quirúrgicas.

h) Criterios de Eliminación

- Pacientes que fallecieron y no completaron esquema de amikacina
- Pacientes que fallecieron y no se les realizó emisiones otoacústicas posteriores a amikacina
- Mayores de 28 días de vida, de vida, ambos sexos.
- Pacientes en quienes no cuenta la amikacina dentro del esquema de manejo.
- Pacientes que se encuentren en crecimiento y desarrollo.

i) Método de recolección y base de datos

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes tratados en la UCIN y se elaboró una hoja de recolección de datos, con el fin de registrar la información del expediente clínico. Se vaciaron en una base de datos del sistema SPSS y se procedió a la elaboración de cuadros concentradores de información.

j) Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva como medias, desviación estándar y porcentajes, se elaboraron tablas de concentración de datos. Para validar las hipótesis se utilizó las pruebas de Chi cuadrada, Kruskal-Wallis, y t de Student.

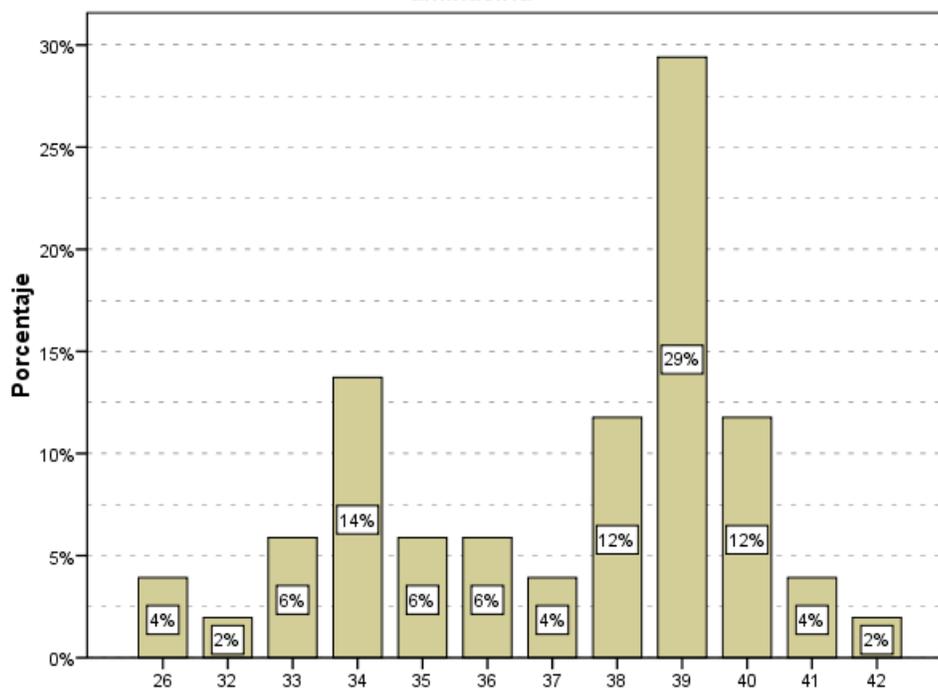
k) Consideraciones éticas

El presente trabajo, no se realizó con consentimiento informado específico, ya que los análisis y las pruebas efectuadas provienen de los estudios y pruebas de laboratorio rutinarios en los pacientes ingresados al servicio de UCIN. Los resultados son confidenciales y utilizados exclusivamente con fines académicos por lo que no se manejaron nombres y/o datos personales de los pacientes. Por ningún motivo se publicaron los nombres de los sujetos ni referencias personales que puedan hacer alusión a ellos. La información aportada por el estudio no se utilizará con fines ajenos a la naturaleza del mismo. El estudio cumple con el principio de no maleficencia ya que no pone en riesgo la integridad física ni moral de los pacientes y busca el mayor beneficio para la población infantil. El presente estudio contempla lo dispuesto en las normas internacionales de la ética de la investigación médica de la declaración de Helsinki 2004.

IX. RESULTADOS

Durante el tiempo de estudio, de Marzo- Junio de 2011 se lograron ingresar un total de 109 pacientes, de los cuales 51 cumplieron los criterios de inclusión. De los pacientes incluidos el rango de edad gestacional de ingreso fue desde 26 a 42 semanas, con una media de 39 semanas de gestación que correspondió al 29% del total de pacientes ingresados. Figura 1

Figura 1. Edad gestacional de pacientes ingresados a la UCIN usuarios de amikacina

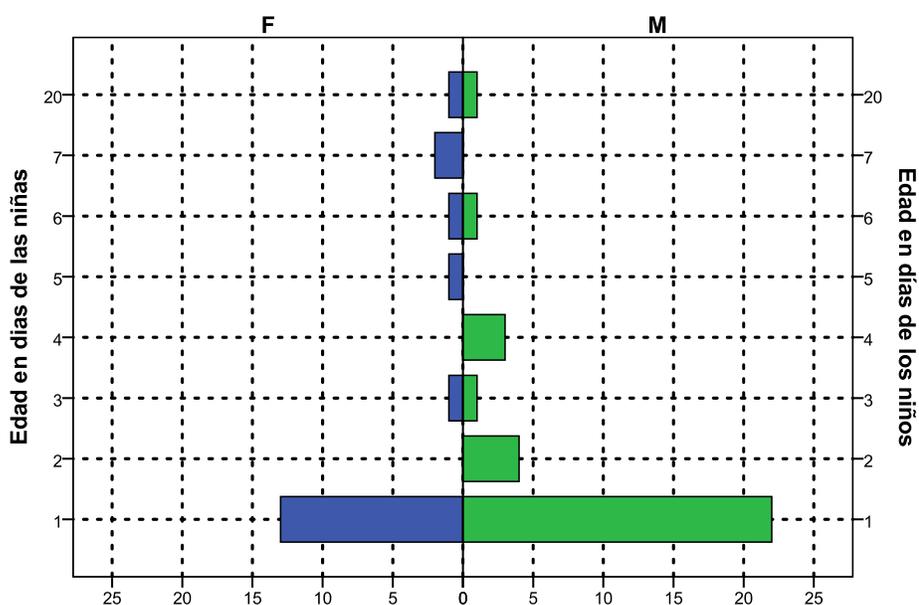


Fuente: 51 pacientes ingresados a la UCIN, del Hospital de Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2011

De los pacientes recién nacidos estudiados, 19 (37%) correspondieron al sexo femenino y 32 (63%) al sexo masculino.

La edad mínima de ingreso en ambos sexos fue de un día de vida, la máxima para ambos sexos fue de 22 días. Figura 2

Figura 2. Distribución de la edad y sexo de los pacientes ingresados a la UCIN

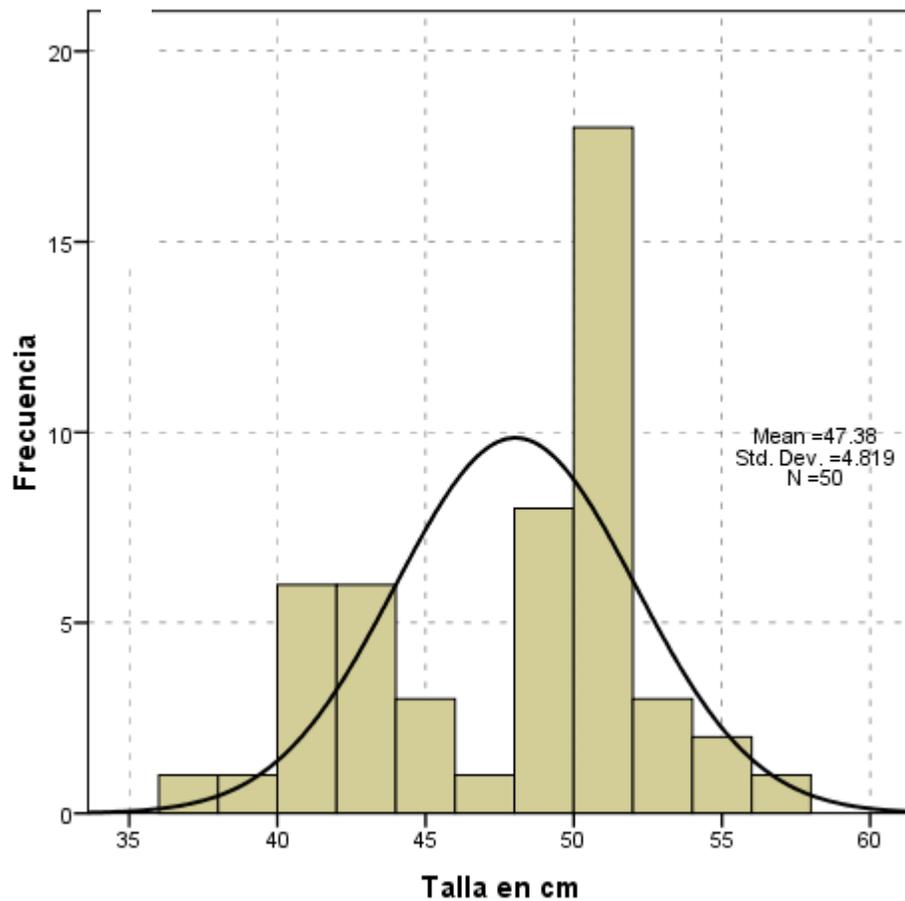


Fuente: 51 pacientes ingresados a la UCIN, del Hospital de Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2011

}

En la figura 3 se muestra la distribución en talla de los pacientes ingresados a la UCIN, mostrando una media de 47.38 cm, una DE de $\pm 4.8,1$, ubicándose en la percentila 10 para la talla del total de pacientes estudiados.

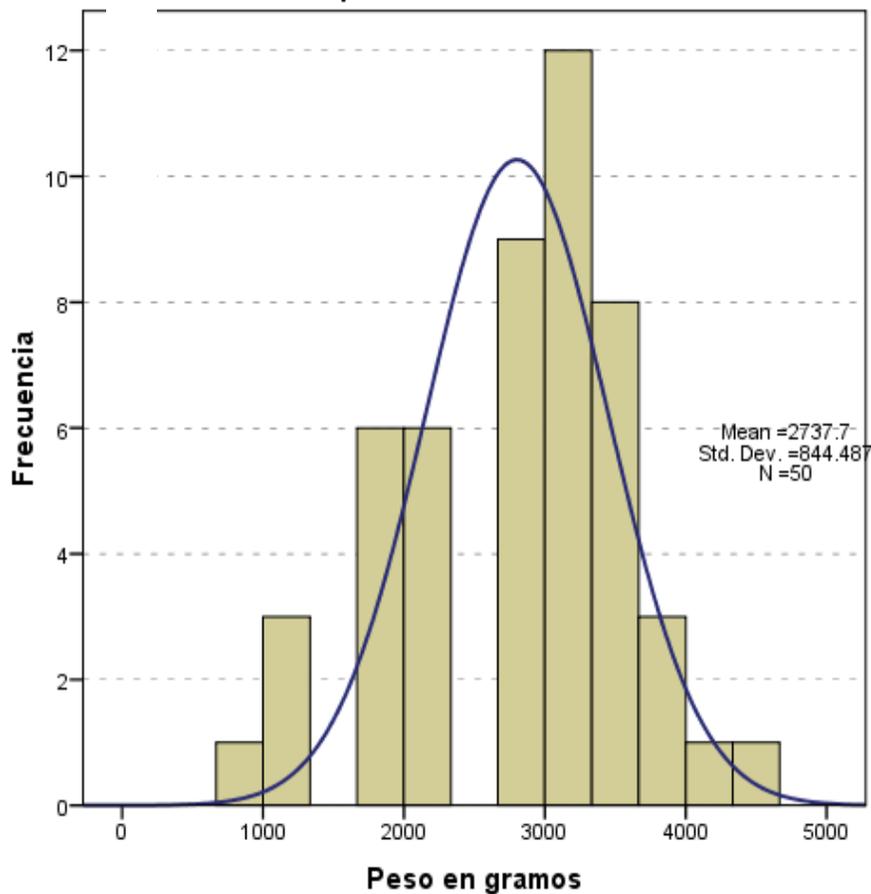
Figura 3 Distribucion de la Talla de pacientes ingresados a la UCIN tratados con amikacina



Fuente: 51 pacientes ingresados a la UCIN, del Hospital de Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2011

La distribución por peso en los recién nacidos ingresados a la UCIN, mostró una media de 2723.7 gramos, con una desviación estándar de ± 844.4 , ubicándose en recién nacidos con peso adecuado para la edad gestacional, percentila 10, según la tabla de Bataglia-Lubchenko. Figura 4 .Ver anexo 2

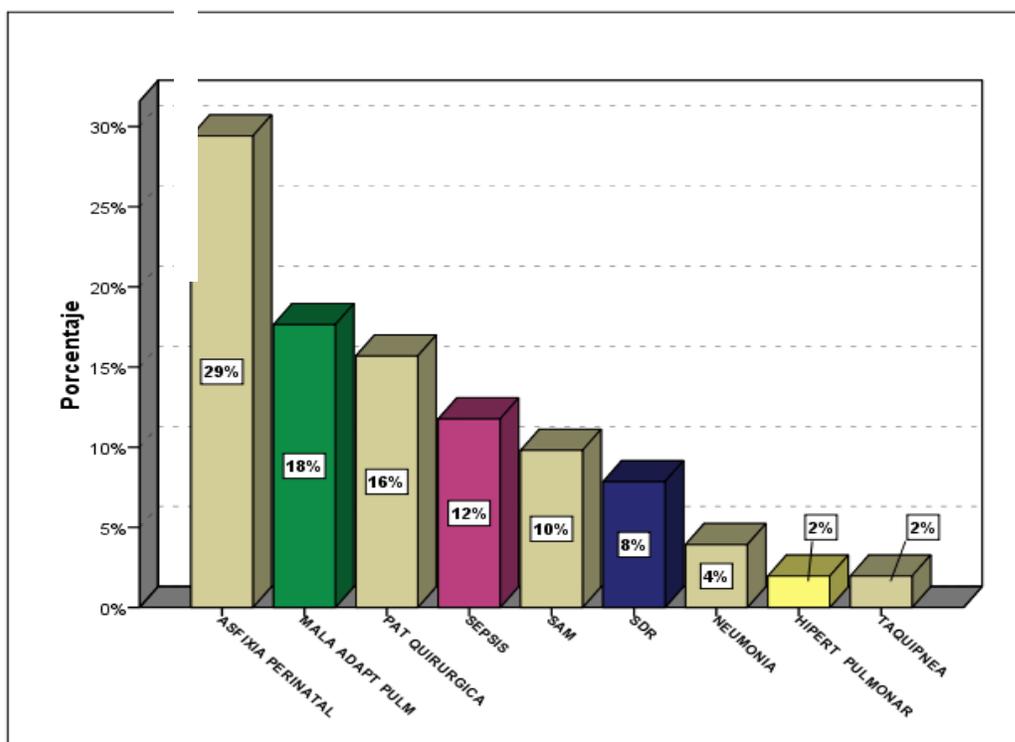
Figura 4 Distribución del Peso de pacientes hospitalizados en UCIN que utilizaron amikacina



Fuente: 51 pacientes ingresados a la UCIN, del Hospital de Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2011

La patología de ingreso de mayor distribución fue la asfixia perinatal, que representó el 29% del total de casos, siendo 19% de prevalencia en el sexo masculino y 10% en el sexo femenino. Figura 5

Figura Patologías de ingreso a la UCIN manejado con amikacina



Fuente: 51 pacientes ingresados a la UCIN, del Hospital de Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2011

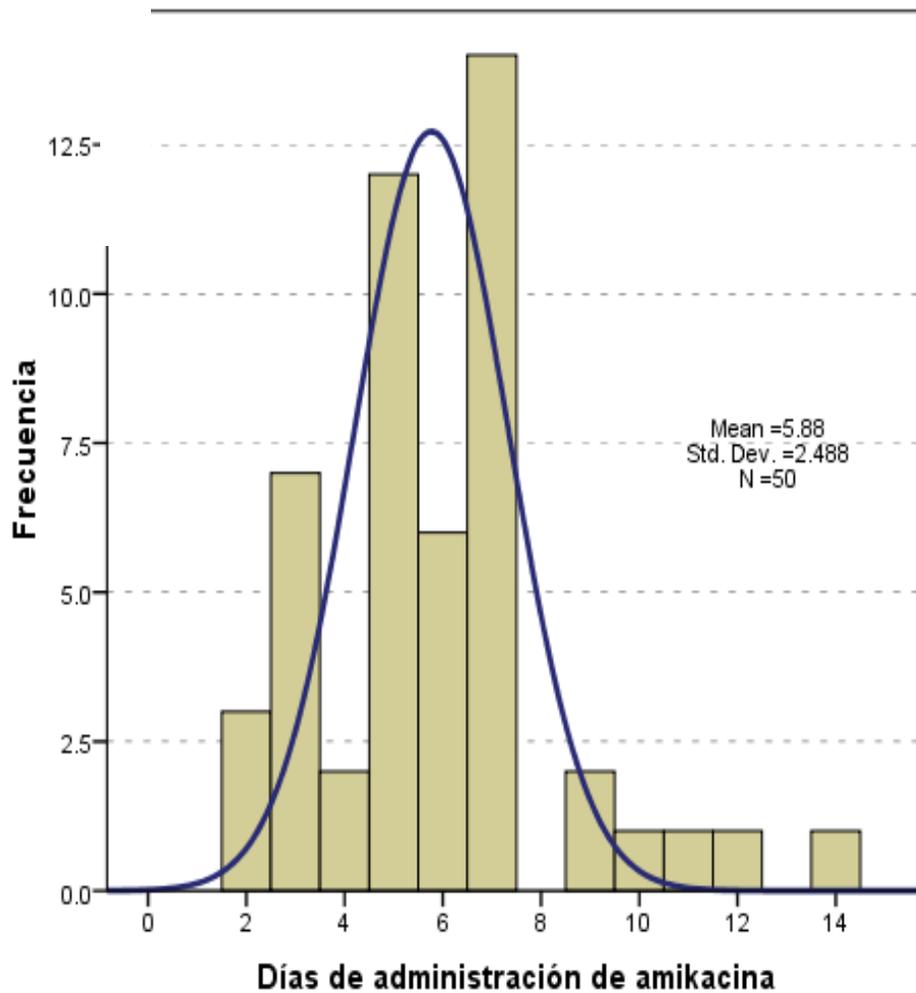
Tabla 1. Distribución de pacientes ingresados a la UCIN por diagnostico de ingreso y sexo

DIAGNOSTICO DE INGRESO	FEMENINO	%	MASCULINO	%
ASFIXIA PERINATAL	5	10	10	19
SX. ASPIRACION DE MECONIO	3	6	3	6
MALA ADAPTACION PULMONAR	3	6	6	12
NEUMONIA	1	2	1	2
TAQUIPNEA DEL RECIEN NACIDO	0	0	1	2
SDR	1	2	3	6
SEPSIS	2	4	4	8
PATOLOGIA QUIRURGICA	4	8	4	8
Totales	19	36	32	63

Fuente: 51 pacientes ingresados a la UCIN del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño. Dr. Rodolfo Nieto Padrón

En cuanto a los días de administración de amikacina, la media es de 5.8 días, con una desviación estándar ± 2.488 y un rango con un mínimo de 3 y máximo de 14 días de administración. Figura 6

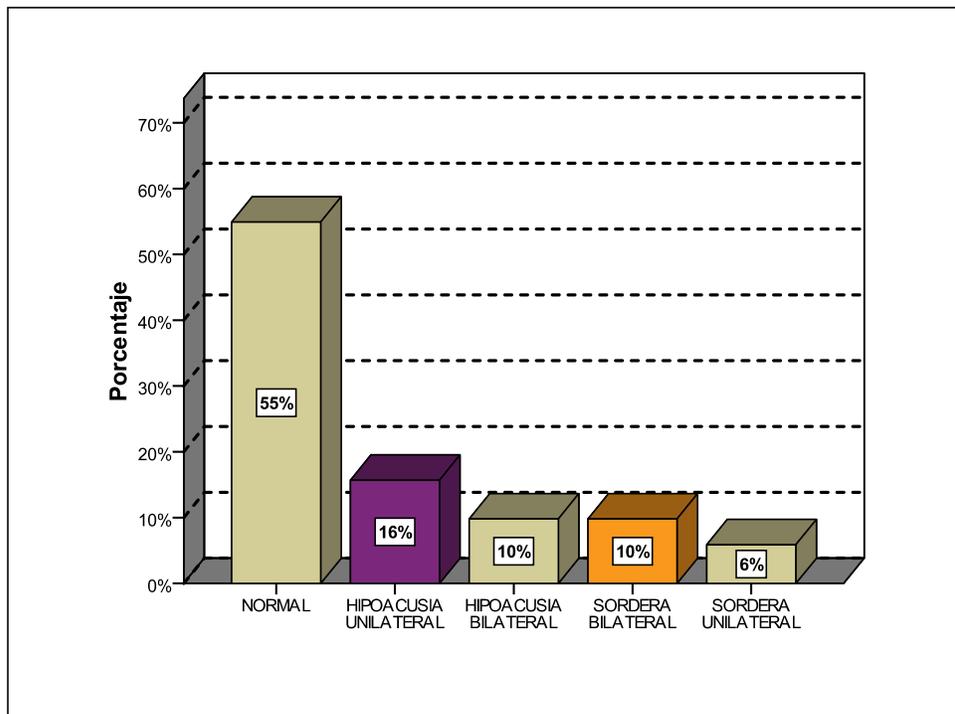
Figura 6 Días de administración de amikacina en pacientes ingresados a la UCIN



Fuente: 51 pacientes ingresados a la UCIN, del Hospital de Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2011

En cuanto al diagnóstico auditivo de ingreso se encontró que más del 55% se encuentra sin daño auditivo., seguido de hipoacusia unilateral en 16% de los casos, 10% de hipoacusia bilateral, 10% con sordera bilateral y 6% con sordera unilateral. Figura 7

Figura 7. Diagnóstico auditivo al ingreso a la UCIN de los pacientes tratados con amikacina



Fuente: 51 pacientes ingresados a la UCIN, del Hospital de Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2011

Para valorar la función renal se utilizaron varios parámetros como determinación de cilindruria mediante examen general de orina, urea, creatinina y determinación del índice de Schwartz.

Se realizó relación entre la cilindruria presentada al ingreso con respecto a la de egreso encontrando diferencia significativa ($\chi^2= 51.844$; GL 4; P= 0.001).

Así mismo se realizó el índice de Schwartz al ingreso y al egreso y se encontró diferencia significativa entre ambas (t=-2.675; GL 49; P 0.010) de igual forma se realizó creatinina al ingreso y egreso encontrando diferencia significativa (t= 2.616; GL 49 y P= 0.012), aunque hubo diferencias significativas antes y después de la aplicación de amikacina, estuvieron dentro de los rangos de la normalidad y por último se comparó urea al ingreso y egreso en este caso no encontrando diferencia significativa (t=1.21; GL 49; P 0.233). (Tabla 2).

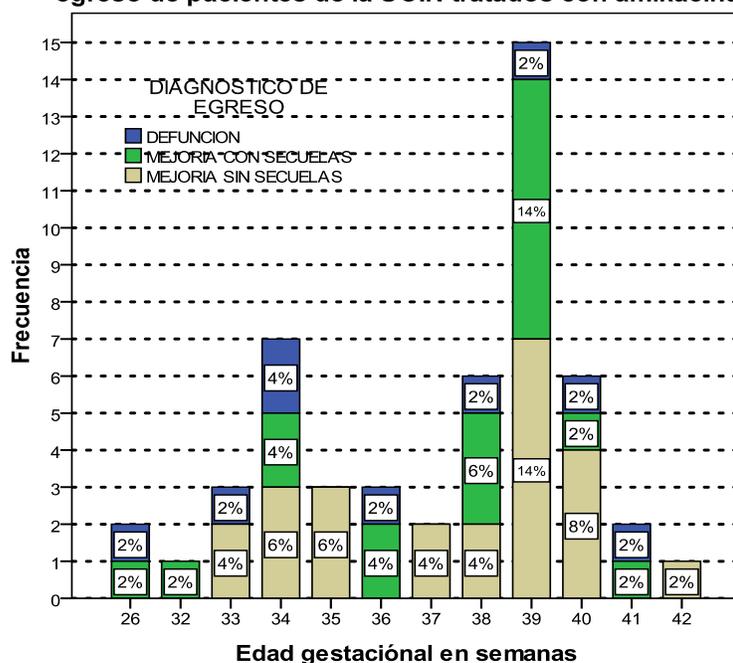
TABLA 2. Comparación de la función renal antes y después del uso de amikacina en los recién nacidos ingresados a la UCIN de Marzo-Junio 2011

COMPARACION DE ESTUDIO	T	GL	P
CREATININA DE INGRESO/EGRESO	2.617	49	0.012
UREA AL INGRESO/EGRESO	1.21	49	0.232
IND. DE SCHWARTZ INGRESO/EGRESO	-2.675	49	0.01

Fuente: 51 pacientes ingresados a la UCIN del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño." Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2011

Se muestra la distribución de pacientes por semana de gestación encontrándose una mayor proporción de pacientes ingresados a las 39 semanas de gestación, de los cuales 14% mostró mejoría con secuelas (displasia broncopulmonar, crisis convulsivas), 14% mejoría sin secuelas y 2% reporta defunción. No existe relación significativa entre los diagnósticos de egreso y la edad gestacional ($X^2= 43.648$; GL 33; $P=0.102$). (Figura 8)

Figura 8. Distribución por semanas de gestación y diagnóstico de egreso de pacientes de la UCIN tratados con amikacina

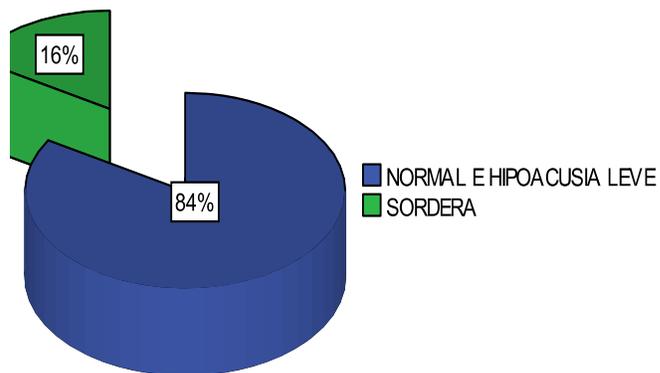


Fuente: 51 pacientes ingresados a la UCIN, del Hospital de Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2011

Con la intención de evaluar la recuperación auditiva en los pacientes que presentaron alteración con emisiones otoacústicas al haber sido dados de alta de

la UCIN, se realizó potenciales evocados y se evaluó la mejoría y la sordera encontrando que hubo mejoría a los 3 meses de que se realizó la evaluación ($\chi^2=49.00$; GL 2; $P= 0.0001$), como se muestra en la figura 9.

Figura 10 9 nisiones otocásticas en lactantes menores en los que utilizó de recién nacidos amikacina en la UCIN



Fuente: 50 pacientes ingresados a la UCIN, del Hospital de Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" 2011

DISCUSION

Para verificar la función renal se evaluó la creatinina al ingreso encontrando 0.69 ± 0.35 mg/dl y al egreso 0.53 ± 0.04 mg/dl; así mismo se evaluó la urea al egreso con 37.8 ± 30.97 y al egreso 32.44 ± 15.06 mg/dl, al igual que lo presentado por la Unidad de Neonatología del Centro Médico de Occidente que reportó creatinina de 0.69 ± 0.15 , notando que ninguno de los dos lugares la AMK causó problema renal. A pesar de que se comparó en diferentes horarios la administración de amikacina; se realizó en cuatro grupos de administración de cada veinticuatro, doce y ocho horas, sin encontrar evidencia de nefrotoxicidad ni aumento de las concentraciones séricas de amikacina..¹⁴

Se realizó urea al ingreso y egreso no encontrando diferencia significativa al igual que lo estudiado por Howard et al en el Hospital Medical Parkland de Dallas, Texas. En este estudio el tratamiento con aminoglucósidos fue en un periodo de 5-24 días con una media de 10 días donde no se evidenció datos de nefrotoxicidad al igual que los resultados obtenidos en el presente estudio., sin embargo lo estudiado por Howard et al se midieron niveles séricos de amikacina donde encontraron prolongación de la vida media del medicamento sin encontrar evidencia de daño renal, en este estudio no se evaluó ototoxicidad..¹⁵

Al evaluar la función auditiva al ingreso, se encontró que 42 recién nacidos (21%) presentaron alteraciones auditivas, posterior a tres meses de haberse egresado se realizaron nuevas emisiones otoacústicas mostrando afección auditiva en 16% de los niños en quienes se manejó amikacina durante su estancia hospitalaria, al igual que lo reportado en el Centro Médico Pereira Rossell, Paraguay que reportó

afección auditiva al ingreso en 24% de los recién nacidos ingresados y teniendo como causa principal la hipoxia secundaria a asfixia perinatal, al egreso posterior a 6 meses, se demostró que 23% de los niños que habían recibido amikacina mostraron daño auditivo.¹³

Aunque se encontró aumento de la presencia de cilindros granulosos posterior al uso de amikacina la diferencia fue significativa, no se encontraron en la literatura estudios en recién nacidos que muestren cilindruria como indicador de daño renal y solo se menciona como asociado cuando existe filtración de proteínas y eritrocituria¹.

La literatura consultada, se basa para valorar la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos en las determinaciones de las concentraciones séricas de amikacina en sus diferentes etapas no encontrando referencia alguna a los hallazgos en el exámen general de orina como evidencias de daño renal, como fúe el caso de este estudio.

CONCLUSIONES

1. La nefrotoxicidad y ototoxicidad son los efectos adversos más graves que pueden presentarse posteriores al uso de amikacina, siendo los recién nacidos pretérmino el grupo con mayor riesgo de presentarlas debido a la inmadurez funcional, sin embargo en este grupo de edad, no se ha demostrado daño renal ni auditivo.
2. En base a hallazgos, la asfixia perinatal es la principal causa de alteraciones séricas de urea, creatinina y de la audición tomadas al ingreso de los pacientes que usaron amikacina, parámetros que se encontraron normales al concluir esquema de amikacina, con lo que se demuestra que la amikacina no fue causante de nefrotoxicidad y ototoxicidad en este grupo de recién nacidos.
3. Es conveniente realizar mediciones séricas de amikacina y pruebas de funcionamiento renal en pacientes con esquema mayor a cinco días principalmente en los recién nacidos pretérmino, así como control auditivo a los tres meses posteriores al egreso de la unidad de cuidados intensivos neonatales.

BIBLIOGRAFIA

-
- ¹ Rodríguez M., AminoglucoSIDOS. Enfermedades Infecciosas y Microbiología , 2002;22 (1): 20-29
- ² Cuesta C., Gimeno A., y cols. Efecto de la administración concomitante de indometacina o ibuprofeno en la farmacocinética de amikacina en neonatos prematuros. FARM HOSP 2006; 30 (3). 149-153,
- ³ Benavides L., y cols. Vigilancia de los niveles de uso de antibióticos y perfiles de resistencia bacteriana en hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México. Salud pública 2005;47(3): 12-15
- ⁴ Ruiz I., A. Pezzani M., Miranda A. Utilización de aminoglicósidos en un hospital pediátrico. Rev. Chil. Pediatr, 1992;63 (6); 308-311.
- ⁵ Mella S., Sepúlveda M., González G. AminoglucoSIDOS-aminociclitolos: Características estructurales y nuevos aspectos sobre su resistencia. Rev Chil Infect 2004; 21 (4): 330-338.
- ⁶ . NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia.
- ⁷ Nuñez A., Morales C., y cols., AminoglucoSIDOS. ¿Cuándo y por qué usar en monodosis?. Revista Cubana de Medicina versión impresa ISSN 0034-75 2006; 45 (3)
- ⁸ Palomino J., Pachon J., AminoglucoSIDOS. Formación médica continuada. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003;21(2):105-115
- ⁹ Loza R., Rospigliosi M., Insuficiencia renal aguda neonatal. Rev.peru.pediatr. 2007;60 (1); 47-49.
- ¹⁰ Rodríguez R., Alejandro J., y cols. Insuficiencia renal neonatal. Revista de Posgrado 2008; 14 (181): 14-18.
- ¹¹ Chua A., Sarwal M., y cols. Manejo de la insuficiencia renal aguda en el neonato. NeoReviews 2005;6 (8) 369.
- ¹² Carbajosa M., Heras M., Blazquez J. Patología nefrourológica en el recién nacido. Protocolos Diagnóstico Terapeúticos de la AEP: Neonatología. 2008;52; 492-500.
- ¹³ Ferreira R., Basile L., Emisiones otoacústicas en recién nacidos con factores de riesgo auditivo. Arch. Pediatr. Urug..2003;74 (3)

¹⁴ Cervantes R., Trujillo J., y cols., The Amikacin on premature newborn: schema of treatment defined by gestational and postnatal age. Rev Biomed 2000;11:251-256.

¹⁵ Howard JB., McCracken G., y cols., Amikacin in newborn infants., American Society for Microbiology antimicrobial agents and chemotherapy, . 1976, p. 205-210

XIII. ORGANIZACION

RECURSOS HUMANOS

RESPONSABLE DEL ESTUDIO

Dra. Rosa María Avalos Jiménez.
Médico residente de 3er año de Pediatría

ASESORES DE TESIS

(1) Dra. María Dolores González Herrera
Médico Pediatra-Nefrólogo, adscrita del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño. Dr. Rodolfo Nieto Padrón. Jefe del servicio de Nefrología, Jefe de servicio de Medicina Interna.

(2) Dr. Carlos Humberto Aguilar Arguello
Médico Pediatra Infectólogo, adscrito del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño. Dr. Rodolfo Nieto Padrón., Jefe de servicio de Infectología

(3) Dr. Jose Manuel Diaz Gómez
Médico Pediatra, M. en C, adscrito del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño. Dr. Rodolfo Nieto Padrón, Coordinador de Enseñanza, Investigación y Calidad.

(4) Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala
Médico Familiar, adscrito del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño. Dr. Rodolfo Nieto Padrón., Jefe de Investigación.

RECURSOS MATERIALES

- a) Físicos. Expedientes clínicos, hojas de recolección de datos, computadora personal Sony Vaio, Intel Inside Core i3, calculadora de 10 dígitos printaform. Equipo de laboratorio: Beckman –Coulter Synchron CX 4, reactivos de laboratorio: Beckman-Coulter Reaction creatinine Beckman-Coulter reaction urea., Tiras reactivas para orina Combur 10 Roche, microscopia de sedimento urinario, microscopio de luz Carl-Zeiss., Audiometro Otoread.
- b) Financieros. Recursos del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño. Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

XIV. EXTENSION

-
- Fomentar la realización de estudios posteriores que profundicen acerca del tema establecido.
 - Publicación en Revistas Médicas de circulación estatal y nacional.
 - Generar un protocolo en la UCIN del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño. Dr. Rodolfo Nieto Padrón para medición de niveles séricos de amikacina en recién nacidos con manejo mayor a 5 días.

XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES											
ACTIVIDADES	nov-10	dic-10	ene-11	feb-11	mar-11	abr-11	may-11	jun-11	jul-11	ago-11	sep-11
DISEÑO DEL PROTOCOLO	■										
ACEPTACION DEL PROTOCOLO		■									
CAPTACION DE DATOS		■	■	■	■	■	■	■			
ANALISIS DE DATOS						■	■	■			
DISCUSION							■	■			
CONCLUSIONES							■	■			
PROYECTO DE TESIS									■		
ACEPTACION DE TESIS									■		
EDICION DE TESIS									■		
ELABORACION DE ARTICULO										■	
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA											■

ANEXOS

ANEXO 1

**CUESTIONARIO DE USO Y EFECTOS ADVERSOS DE LA AMIKACINA EN RN QUE
INGRESAN A LA UCIN.**

FECHA ___/___/___

ELABORO _____

NOMBRE DEL PACIENTE:

EDAD EN DIAS/HORAS

EDAD GESTACIONAL

NUMERO DE EXPEDIENTE:

LUGAR DE NACIMIENTO:

DIAGNOSTICO DE INGRESO:

UREA ANTES DE AMIKACINA:

CREATININA ANTES DE AMIKACINA:

EGO ANTES DE AMIKACINA

PH	
DENSIDAD	
PROTEINAS	
LEUCOCITOS	
CILINDRURIA	

EMISIONES OTOACUSTICAS ANTES DE AMIKACINA

OIDO DERECHO	
OIDO IZQUIERDO	

UREA POSTERIOR A AMIKACINA

CREATININA POSTERIOR A AMIKACINA

EGO POSTERIOR A AMIKACINA

PH	
DENSIDAD	
PROTEINAS	
LEUCOCITOS	
CILINDRURIA	

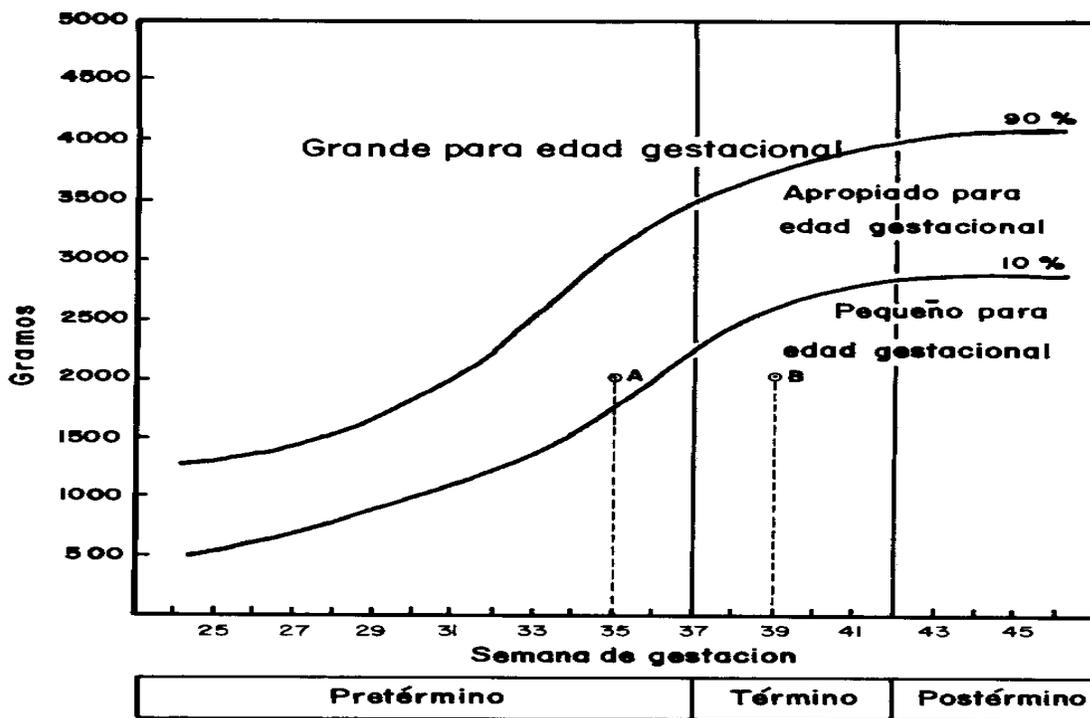
DOSIS DE AMIKACINA UTILIZADA

DIAS DE ADMINISTRACION DE AMIKACINA

ANEXO 2

APENDICE D (Normativo)
(primera opción)

CRECIMIENTO Y DESARROLLO INTRAUTERINOS



Adaptado de: Battaglia y Lubchenco.