

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**HIPOACUSIA NEONATAL RELACIONADA AL USO DE
AMIKACINA**

CLAUDIA VERÓNICA AZUCENA AJPOP GARCÍA

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Pediatría
Para obtener el grado de Maestra en Pediatría**

Febrero 2012



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Claudia Verónica Azucena Ajpop García

Carné Universitario No.: 100016341

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Pediatría, el trabajo de tesis **"Hipoacusia neonatal relacionada al uso de amikacina"**.

Que fue asesorado: Dr. Carlos Manuel Pérez Valdez

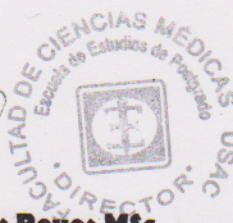
Y revisado por: Dr. Luis Felipe Meneses

Quiénes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para febrero 2012.

Guatemala, 24 de enero de 2012

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/lamo

Guatemala Noviembre de 2011

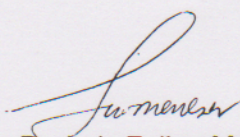
Doctor
Edgar Rolando Berganza Bocaletti
Docente Postgrado Pediatría
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza

Por este medio Yo: Dr. Luis Meneses, informo que procedí a *Revisar* el trabajo de Tesis de Graduación titulado "Hipoacusia Neonatal relacionada al uso de Amikacina", Determinación de hipoacusia neonatal relacionada al uso de amikacina en pacientes con sepsis neonatal mediante tamizaje con emisiones otoacústicas. Departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt. Periodo Enero 2008 - Octubre de 2010. El cual ha sido revisado y aprobado por mi persona, además cumple con los requisitos para su aprobación.

Expuesto lo anterior, me permito emitir "Dictamen favorable", ya que la Dra. Claudia Verónica Azucena Ajpop García cumplió todos los requerimientos y el trabajo de tesis reúne los requisitos académicos establecidos.

Atentamente,



Dr. Luis Felipe Meneses
Pediatra Neonatólogo.

Guatemala Septiembre de 2010

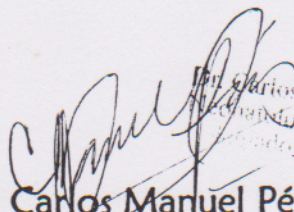
Doctor
Edgar Rolando Berganza Bocaletti
Docente Postgrado Pediatría
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza

Por este medio Yo: Dr. Carlos Manuel Pérez Valdez, le informo que procedí a asesorar y revisar el trabajo de Tesis de Graduación "Hipoacusia Neonatal, Determinación de hipoacusia relacionada al uso de amikacina en neonatos con sepsis neonatal mediante emisiones otoacústicas. Realizado en la Unidad de Neonatología, Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, el cual ha sido revisado y aprobado por mi persona, además cumple con los requisitos para su aprobación.

Expuesto lo anterior, me permito emitir "Dictamen favorable", ya que la Dra. Claudia Verónica Azucena Ajpop García cumplió todos los requerimientos y el trabajo de tesis reúne los requisitos académicos establecidos.

Atentamente,


Dr. Carlos Manuel Pérez Valdez
Pediatra Neonatólogo.





Oficio CPP.EEP/HR 134/2011
Guatemala, Noviembre de 2011

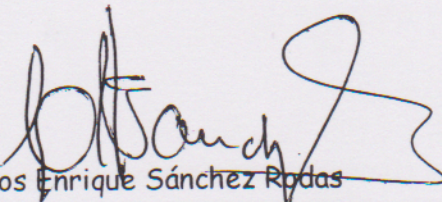
Doctor
Luís Alfredo Ruiz Cruz
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente

Estimada Doctor Ruiz:

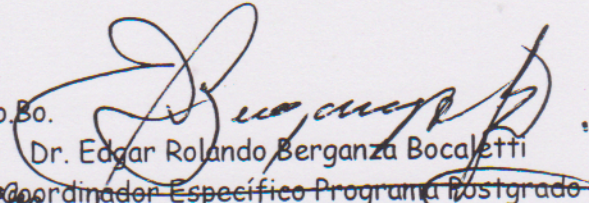
Atentamente me dirijo a usted deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he revisado el trabajo de tesis titulada: "HIPOACUSIA NEONATAL RELACIONADA AL USO DE AMIKACINA". Realizada por la doctora CLAUDIA VERONICA AZUCENA AJPOP GARCIA, de la Maestría en Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval por esta coordinación pudiendo continuar con los tramites correspondientes para impresión de tesis y tramite de graduación.

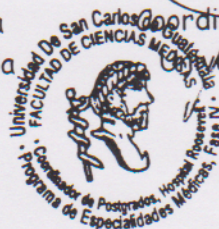
Sin otro particular por el momento me suscribo de usted,

Atentamente,


Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas
Docente Programa Postgrado Pediatría
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt

Vo.Bo.


Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti
Coordinador Específico Programa Postgrado
Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Hospital Roosevelt



c.c. Archivo
CESR-ERBB/evelyn

Título

Hipoacusia Neonatal relacionada al uso de Amikacina

Subtítulo

Determinación de hipoacusia neonatal relacionada al uso de amikacina en pacientes con sepsis neonatal mediante tamizaje con emisiones otoacústicas.

Departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt.

Periodo Enero 2008 - Octubre de 2010.

I. Resumen

La hipoacusia, es un problema importante durante la infancia, ya que el desarrollo intelectual y social del niño está íntimamente ligado a las aferencias auditivas al sistema nervioso central, 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. La evaluación mediante emisiones otoacústicas como método de tamizaje para identificar hipoacusia en neonatos tiene sensibilidad de 91% y especificidad de 85% siendo ideales en este grupo de población.

Se realizó un estudio tipo descriptivo sobre “Hipoacusia Neonatal relacionada a la Terapéutica con Amikacina” en la Unidad de Neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt durante el periodo de Enero 2008 a Octubre de 2010, se incluyeron 74 pacientes a quienes se les documentó sepsis neonatal y se recibieron terapéutica con amikacina a dosis de 12 mg/kg/día y duración en días variables según indicación médica. A estos pacientes les fue realizado Tamizaje Auditivo con Emisiones Otoacústicas observando en 68/74 casos superaron la prueba (“PASO”), y 6/74 casos no superaron la prueba (“NO PASO”).

Al grupo “NO PASO”, se le realizó una segunda evaluación con Emisiones Otoacústicas 3 meses posteriores, reevaluando un total de 6/74 pacientes obteniendo el resultado de 5/74 pacientes que superaron la prueba y 1/74 casos que no supera la prueba. Obteniendo la incidencia de hipoacusia neonatal asociada a la terapéutica con amikacina en pacientes con sepsis neonatal de 1/74 casos.

Los datos obtenidos orientaron a considerar que 5/74 casos cursaron con Hipoacusia Transitoria secundaria a la terapéutica con amikacina en el grupo de estudio, pues durante la segunda evaluación de emisiones otoacústicas la prueba fue superada satisfactoriamente.

Además se documentaron factores de riesgo asociados mencionando Prematurez en 49/74 casos, bajo peso al nacer en 40/74, factores maternos como: infección del tracto urinario (25/74 casos), ruptura prematura de membranas ovulares (17/74 casos), trabajo de parto pretérmino (12/74 casos), Corioamnionitis (12/74 casos) entre los más frecuentes los cuales favorecieron el desarrollo de sepsis neonatal.

II. Introducción

La Asociación Norteamericana de Pediatría, en 1999 declaró que la frecuencia de hipoacusia oscila entre 1 a 6 por 1000 nacidos vivos. Si se refiere a hipoacusia moderada las cifras oscilan entre 2 y 3 por mil, y si se habla de hipoacusia severa a profunda, se sitúa en aproximadamente 1 de cada mil recién nacidos. (2)

Si un niño con hipoacusia es diagnosticado y se implementan las técnicas correctivas precozmente (antes de los 6 meses); su vida, desarrollo global, incluyendo el lenguaje, será como el de un niño normo-oyente a la edad de los tres años.

La incidencia de hipoacusia en el período neonatal se estima entre 3 a 5 por 1 000 siendo la patología congénita más frecuente, incluso que el hipotiroidismo (1/3 1000) o enfermedades metabólicas como la fenilcetonuria (3/100 000). Generalmente el diagnóstico de hipoacusia se realiza entre los 24 y 30 meses de edad (20,21) debido en parte a que los padres y profesionales en los primeros meses de vida enfocan más la atención en el desarrollo motor restando importancia al desarrollo del habla bajo la premisa de que muchos niños hablan tardíamente y debido también a las respuestas conductuales que los niños realizan frente a sonidos producidos por variados objetos que como veremos más adelante confunden y retrasan la derivación al especialista.

Palomar García del Servicio de ORL del Hospital universitario Arnau de Vilanova estudia Ototoxicidad producida por medicamentos, redactando el artículo "Estado Actual", realiza una revisión literaria de los 10 últimos años, sobre la ototoxicidad inducida por fármacos encontrando que desde 1990 hasta septiembre del año 2000, 414 artículos publicados citando como riesgo para hipoacusia a los aminoglucósidos por su efecto ototóxico y nefrotóxico; la dosis y la cadencia de administración de la sustancia ototóxica son importantes, ya que determinan los niveles tóxicos serológicos. (3)

Por ello se planteó el presente estudio en el cual se determinó hipoacusia neonatal relacionada al uso de amikacina en pacientes con criterios clínicos de sepsis neonatal. El estudio fue realizado en la Unidad de Neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt durante el período de enero de 2008 a octubre de 2010, como método diagnóstico se empleó medición de emisiones otoacústicas, dado que tal evaluación se ha

utilizado como método de tamizaje con sensibilidad de 91 % y especificidad de 85 %, logrando entonces identificar pacientes neonatos con hipoacusia, en quienes se empleó la terapéutica con el aminoglucósido “amikacina”, para determinar afectación auditiva secundaria a su uso de ésta, dada la vulnerabilidad de los pacientes neonatos; contribuyendo así a instaurar medidas preventivas y de rehabilitación que aminoren el efecto negativo en trastornos futuros del lenguaje y de las capacidades cognitivas.

III. Antecedentes

La hipoacusia, o disminución de la percepción auditiva, es un problema de especial importancia durante la infancia, ya que el desarrollo intelectual y social del niño está íntimamente ligado a las aferencias auditivas al sistema nervioso central, 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.

En las emisiones otoacústicas como método de tamizaje auditivo destacan la alta especificidad (están presentes en todos los pacientes con audición normal) y sensibilidad (tasa de rechazo 5 – 7%) disminuyendo aún más este porcentaje si se repite el examen. Son ideales para aplicarlas en recién nacidos y niños pequeños porque no requieren cooperación, son objetivas y pueden ser cuantificadas porque son controladas y procesadas por un programa de software en computadora (1).

En el estudio prospectivo, transversal, analítico, no experimental, no aleatorio, realizado en recién nacidos con factores de riesgo perinatal ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital de Niños J. M. de los Ríos, durante período de marzo a septiembre de 2005, se estimó la incidencia de hipoacusia midiendo Potenciales Auditivos Evocados de Tronco Cerebral en 31 pacientes (62 oídos): 17 femeninos y 14 masculinos, con edad de 34.09 ± 18.39 días. Describiendo los factores de riesgo para hipoacusia: exposición a medicamentos ototóxicos (Amikacina) 45.16%, sepsis neonatal y meningitis 25.80% cada uno, y otros 3,24%. En la evaluación del umbral auditivo de los 62 oídos se encontró: 10 audición normal (16.12%), 22 hipoacusia leve (35.48%), 11 moderada (17.74%), 10 severa (16.12%), 9 profunda (14.51%). Concluyendo en que todo paciente con antecedente de exposición a medicamentos ototóxicos, sepsis o meningitis tiene alta probabilidad de adquirir algún grado de hipoacusia (2).

R. Ferreira, L. Basile, Fonoaudiólogas A. Munyo, G. Añazo evaluaron 300 neonatos, de los que se analizó la población formada por 78 neonatos masculinos y 72 femeninos, con edad comprendida entre de 2 y 90 días. Obteniendo emisiones otoacústicas en 36 de los 150 niños analizados (24%). El peso al nacimiento varió entre 835 y 4.195 gramos, se destaca que 27,3% (41 niños) presentaban un peso menor a 1.500 gramos al nacer. De éstos, 34,1% (14 niños) presentaban emisiones otoacústicas patológicas. En cambio, del grupo con peso

mayor de 1.500 gramos al nacer sólo 15,5% presentaban emisiones otoacústicas patológicas. Todos los casos recibieron antibioticoterapia potencialmente ototóxica. De 104 niños que recibieron medicamentos ototóxicos (69%), 24 presentaron emisiones otoacústicas patológicas. Si se analizan los 36 casos de emisiones otoacústicas patológicas, 67% correspondían a niños que habían recibido drogas ototóxicas, mientras 33% no tenía este antecedente. La medicación ototóxica utilizada con mayor frecuencia fueron los aminoglucósidos (gentamicina y amikacina), vancomicina y furosemide. En los 104 pacientes que recibieron drogas ototóxicas se monitorizaron los niveles plasmáticos de drogas en sólo 28 oportunidades. Por esta razón no se pudo analizar la relación entre concentración plasmática de la droga y ototoxicidad (7).

Bartal, C. y cols en el estudio sobre la dosificación de los aminoglucósidos basada en la farmacocinética los aminoglucósidos pueden producir una lesión del 8º par craneal que se manifiesta como hipoacusia (8 %) o cuadros vestibulares (3%). Estudio aleatorizado y prospectivo en Israel se investigó si una dosis de aminoglucósidos, establecida en función de la farmacocinética, podía reducir la nefrotoxicidad y mejorar los resultados clínicos de los pacientes con una sepsis por gramnegativos, se incluyó un total de 81 pacientes adultos con un diagnóstico o una sospecha fundamentada de sepsis por gramnegativos. Los pacientes recibieron gentamicina o amikacina según los criterios clínicos empleados por el médico al decidir el tratamiento a realizar. Posteriormente, fueron incluidos en dos grupos de estudio. En el grupo con un tratamiento basado en la farmacocinética se incluyeron 43 pacientes. En estos pacientes, se determinaron los niveles del aminoglucósido en plasma durante los tres primeros días 1, 8 y 16 horas después de la administración del fármaco, estableciendo la semivida de eliminación y el volumen de distribución. A partir de estos datos, se calcularon las dosis posteriores. A continuación, cada tres días, se realizaba una determinación del nivel máximo de aminoglucósidos. El nivel máximo diana de la gentamicina fue de 20 µg/ml y de 60 µg/ml para la amikacina. (8)

Garza Morales en el estudio de Riesgo neonatal de hipoacusia realizada con potenciales provocados auditivos del tallo cerebral entre abril de 1992 y mayo de 1994, se estudiaron 400 niños mexicanos que presentaban, al menos, un factor de riesgo neonatal de hipoacusia. La media de la edad de los niños estudiados fue 6,6 meses y la media de la edad gestacional al nacer, 35,1 semanas, 51% de ellos fueron tratados con amikacina. Se registraron e identificaron 1 427 factores de riesgo (3,5 por niño), entre los que predominaron

la exposición a ototóxicos, la hiperbilirrubinemia y el peso al nacer menor de 1 500 g. En 27% se encontraron alteraciones auditivas de tipo periférico y en 13%, ausencia de respuesta a estímulos auditivos, a 231 (57%) niños se les administró amikacina endovenosa, a 97 (24%), furosemida y a 2, gentamicina bajo la sospecha de que padecían septicemia neonatal.

Se planteó el presente estudio para determinar hipoacusia relacionada al uso de amikacina en sepsis neonatal mediante emisiones otoacústicas, a realizarse en el Departamento de Perinatología del Hospital Roosevelt durante el período de enero de 2008 a octubre de 2010.

IV. Objetivos

- Determinar la incidencia de hipoacusia neonatal relacionada al uso de amikacina como terapéutica en sepsis neonatal.
- Identificar factores de riesgo en neonatos con sepsis neonatal afectados con hipoacusia

V. Material y Métodos

- Tipo de estudio

Descriptivo, en el cual se determinará hipoacusia relacionada al uso de amikacina en neonatos con criterios clínicos de sepsis neonatal mediante emisiones otoacústicas, a realizarse en el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt durante el periodo de enero de 2008 a octubre de 2010.

- Población

Todos los neonatos ingresados al servicio de Neonatología con diagnóstico clínico de sepsis neonatal y tratados con amikacina intravenosa por 7 o más días a dosis de 12 mg/kg/día.

- Sujeto de estudio

Pacientes Neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal y tratamiento de amikacina a los cuales se les realicen emisiones otoacústicas y se les diagnostique hipoacusia neonatal

- Cálculo de la Muestra

Se incluyeron 74 neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal que cumplieron los criterios de inclusión durante el periodo de estudio mencionado.

- Criterios de Inclusión

- a) Neonatos con diagnóstico clínico de sepsis neonatal
- b) Tratados con Amikacina Intravenosa por 7 o más días a dosis de 12 mg/kg/día
- c) Sin malformaciones congénitas.

- Criterios de Exclusión

- a) Tener antecedente de Leucomalacia
- b) Tener antecedentes familiares de sordera
- c) Tener infecciones congénitas por el grupo TORCH
- d) Neonatos con afección respiratoria superior al momento de la evaluación de emisiones otoacústicas
- d) Neonatos con sepsis neonatal tratados con Amikacina Intravenosa por menos de 7 días a dosis de 12 mg/kg/día.
- e) Neonatos masculinos o femeninos menores de 30 semanas de edad gestacional.

- Descripción del proceso de selección de la muestra
 - Se incluyeron a todos los neonatos con diagnóstico clínico de sepsis neonatal que cumplieron los criterios de inclusión.
 - Se recolectó información de los pacientes en la boleta recolectora de datos. Ver anexo 1.
 - Se realizó examen de emisiones otoacústicas a los neonatos ingresados a la Unidad de Neonatología con diagnóstico clínico de sepsis neonatal y tratamiento de amikacina a dosis de 12 mg/kg/día por más de 5 días.
 - El lugar donde se realizó este procedimiento estuvo aislado del ruido externo
 - Se designó un fonoaudiólogo a cargo de la etapa de tamizaje auditivo neonatal responsable de realizar el examen en la Clínica No. 27 “Emisiones Otoacústicas” ubicada en la Unidad de Crecimiento y Desarrollo, Clínica de Niño Sano del Hospital Roosevelt con la máquina DPE Choprt casa Otodynamics modelo IL0292
 - Se realizó medición de emisiones otoacústicas con el niño en sueño fisiológico, cuatro semanas después del tratamiento con amikacina, introduciendo un pequeño micrófono (oliva) contenido en una sonda en el conducto auditivo externo derecho e izquierdo del niño, que genera mediante estimulación con sonido únicamente percibido por el paciente, vibración (Emisiones Otoacústicas). La emisión resultante es captada por el micrófono, analizada, digitalizada y procesada por el hardware y el software de OAE especialmente diseñado.
 - El resultado del examen se registró en: ficha del paciente, resultado de ambos oídos se califica como “PASA” o “NO PASA”.

- Operacionabilidad de Variables

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | ESCALA DE MEDICIÓN | UNIDAD DE MEDICIÓN |
|-----------------------------|---|---|------------------|--------------------|--|
| Incidencia | Ocurrencia de casos nuevos por 1000 habitantes | Cálculo en función del periodo de estudio | Cuantitativa | Numérica | Tasa (%)= $\frac{\text{casos nuevos}}{\text{población en riesgo}} \times 1000$ |
| Hipoacusia | Disminución de la percepción auditiva | - Equipo DPE Choprt Otodynamics modelo IL0292. Medición de EOA, analizada, digitalizada y procesada por computador, realizada 4 semanas después del tratamiento. - Resultado registrado en ficha como "PASA" o "NO PASA". - Población Neonatos con Sepsis neonatal, tratados con Amikacina IV por 7 o más días a dosis de 12 mg/kg/día, que cumplan criterios de inclusión, | Cualitativa | Nominal | - PASA - NO PASA |
| Sospecha de Sepsis neonatal | Reacción inflamatoria sistémica, manifiesta por Criterios Clínicos de Sepsis. | Dificultad respiratoria, letargia o irritabilidad, fiebre o hipotermia, hipo o hiperglucemia, hipotonía, vómitos, diarrea, distensión abdominal, hepatoesplenomegalia, apnea, cianosis, signos de choque, petequias o púrpura, leucocitosis o neutropenia, PCR positiva. | Cualitativa | Nominal | - SI - NO |
| Factores de Riesgo | Elemento que condiciona o aumenta la probabilidad de ocurrencia de un evento en una población determinada | Prematurez Bajo Peso al Nacer Trabajo de Parto Prematuro Corioamnionitis Ruptura prematura de Membranas Infección Materna Diabetes Mellitus | Cualitativa | Nominal | - SI - NO |
| Género | Diferencia orgánica entre un hombre y mujer | Masculino Femenino | Cualitativa | Nominal | - Masculino - Femenino |

- Descripción del instrumento para recolectar la información

Se desarrolló una boleta recolectora de datos en la que se detallarán los siguientes datos: fecha de nacimiento, género, edad gestacional (semanas), edad cronológica, peso (gramos), factores asociados, uso de amikacina indicando dosis y días; y, resultado de emisiones otoacústicas.

Ver Anexo. 1

- Aspectos éticos
 - a) Confidencialidad de datos obtenidos
 - b) Consentimiento informado. Ver anexo 2.
- Recursos materiales, humanos y costos aproximados de la investigación

| Recursos Humanos | Recursos Materiales | Costo Q. |
|-------------------------|--------------------------------------|----------|
| Investigador | Evaluación de Emisiones Otoacústicas | 1,800.00 |
| Fonoaudiólogo | Boletas recolectores de información | 200.00 |
| Asistente Fonoaudiólogo | Papelería y útiles de oficina | 500.00 |
| Asesor | Computadora | 250.00 |
| Coasesor | Internet | 300.00 |
| Revisor | Impresora y tinta | 300.00 |
| | Presentación del trabajo | 250.00 |
| | | |
| | Total | 3,600.00 |
| | | |
| | | |

- Cronograma de Actividades

| Actividad | Duración (meses)- Periodo Enero 2008 a Diciembre 2010 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|--|--|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | | | | |
| Selección de Tema de Investigación | █ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Elaboración del Protocolo de Investigación | | █ | █ | █ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Elaboración del Marco Teórico | | | | █ | █ | █ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Elaboración de la metodología de Investigación | | | | | █ | █ | █ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Elaboración del instrumento para la recolección de información | | | | | | | █ | █ | █ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Presentación del Protocolo | | | | | | | | | █ | █ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Trabajo de Campo | | | | | | | | | | | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | | | | | | | | | | | | | | |
| Procesar los datos | | | | | | | | | | | | | | | | | | █ | █ | | | | | | | | | | | | | | | |
| Describir los resultados | | | | | | | | | | | | | | | | | | | █ | █ | █ | | | | | | | | | | | | | |
| Analizar los resultados | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | █ | █ | █ | | | | | | | | | | | |
| Elaboración del informe final | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | | | |
| Revisión del informe final por parte del asesor | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | █ | █ | █ | █ | | | |
| Entregar el informe final | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | █ | █ | | |

VI. Resultados

Cuadro No. 1

Hipoacusia Neonatal relacionada a la Terapéutica con Amikacina

Determinación de hipoacusia relacionada al uso de amikacina en neonatos con sepsis neonatal mediante tamizaje con emisiones otoacústicas.

Unidad de Neonatología. Departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt.

| Resultado EOA | Femenino | Masculino | Total | Porcentaje (%) |
|---------------|-----------|-----------|-----------|----------------|
| Paso | 29 | 39 | 68 | 92 % |
| No paso | 2 | 4 | 6 | 8 % |
| Total | 31 | 43 | 74 | 100 % |

Fuente: Boleta de recolección de datos

Conclusión: se documentó que el 92% de los pacientes tratados con amikacina por sepsis neonatal superaron con éxito la prueba de tamizaje (emisiones otoacústicas) y el 8% no la superó por lo que se someten a una segunda prueba 3 meses posteriores.

Cuadro No. 2

Hipoacusia Neonatal relacionada a la Terapéutica con Amikacina

II Evaluación de Emisiones Otoacústicas en pacientes con prueba no superada ("No Pasa") para la determinación de hipoacusia relacionada al uso de amikacina en pacientes con sepsis neonatal. Unidad de Neonatología. Departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt.

| Resultado EOA | Femenino | Masc ulino | Total | Porcentaje (%) |
|---------------|----------|---------------|----------|----------------|
| Paso | 2 | 3 | 5 | 83 % |
| No paso | | 1 | 1 | 7 % |
| Total | 2 | 4 | 6 | 100 % |

Fuente: Boleta de recolección de datos

Conclusión: se realizó una segunda prueba a los 6 pacientes que no superaron el primer tamizaje, de ellos 5 superaron la prueba considerando entonces cursaron con hipoacusia transitoria secundaria al tratamiento con amikacina y 1 paciente masculino no superó la prueba por lo que se refirió a especialista para realizar potenciales evocados.

Cuadro No. 3

Hipoacusia Neonatal relacionada a la Terapéutica con Amikacina

Clasificación por días de duración de tratamiento con amikacina en pacientes con sepsis neonatal a quienes se les realizó tamizaje con emisiones otoacústicas. Unidad de Neonatología. Departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt.

| Uso de Amikacina IV 12 mg/kg/día | No. pacientes | Porcentaje |
|---|----------------------|-------------------|
| Menos de 7 días | 37 | 50 % |
| 8 a 10 días | 33 | 45 % |
| 11 a 14 días | 3 | 4 % |
| 15 a 21 días | 1 | 1 % |
| Total | 74 | 100 % |

Fuente: Boleta de recolección de datos

Cuadro No. 4

Hipoacusia Neonatal relacionada a la Terapéutica con Amikacina

Clasificación de Factores Asociados en pacientes a quienes se les determinó hipoacusia relacionada al uso de amikacina en neonatos con sepsis neonatal mediante tamizaje con emisiones otoacústicas. Unidad de Neonatología. Departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt.

| Factores Asociados | No. pacientes | Porcentaje |
|-----------------------------|----------------------|-------------------|
| Prematurez | 40 | 54 % |
| Bajo peso al nacer | 40 | 54 % |
| ITU materna | 25 | 34 % |
| RPMO | 17 | 23 % |
| Trabajo de parto pretérmino | 12 | 16 % |
| Corioamnionitis | 8 | 11 % |
| Fiebre materna | 6 | 8 % |
| Diabetes Mellitus | 1 | 1 % |
| Síndrome Down | 1 | 1 % |
| | | |

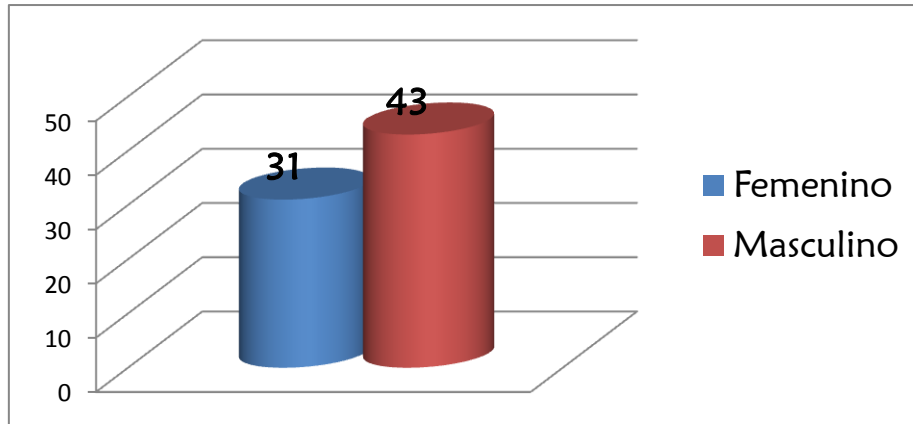
Fuente: Boleta de recolección de datos

Conclusión: en los factores asociados a sepsis neonatal más frecuentes documentados se mencionan la Prematurez y el bajo peso al nacer, seguidos de infección del tracto urinario materno y ruptura prematura de membranas ovulares.

Gráfica No. 1

Hipoacusia Neonatal relacionada a la Terapéutica con Amikacina

Clasificación según género de pacientes con sepsis neonatal los cuales recibieron terapéutica con amikacina y les fue realizado tamizaje con emisiones otoacústicas para determinación de hipoacusia.

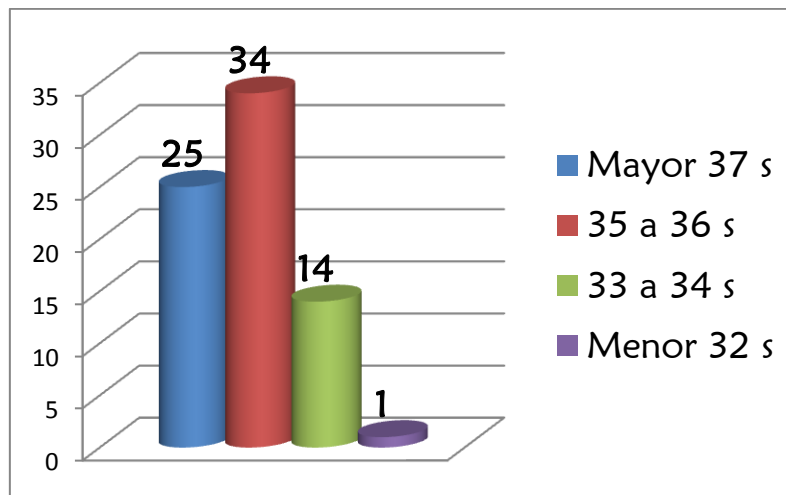


Fuente: boleta de recolección de datos.

Gráfica No. 2

Hipoacusia Neonatal relacionada a la Terapéutica con Amikacina

Clasificación según edad gestacional de pacientes con sepsis neonatal los cuales recibieron terapéutica con amikacina y les fue realizado tamizaje con emisiones otoacústicas para determinación de hipoacusia.

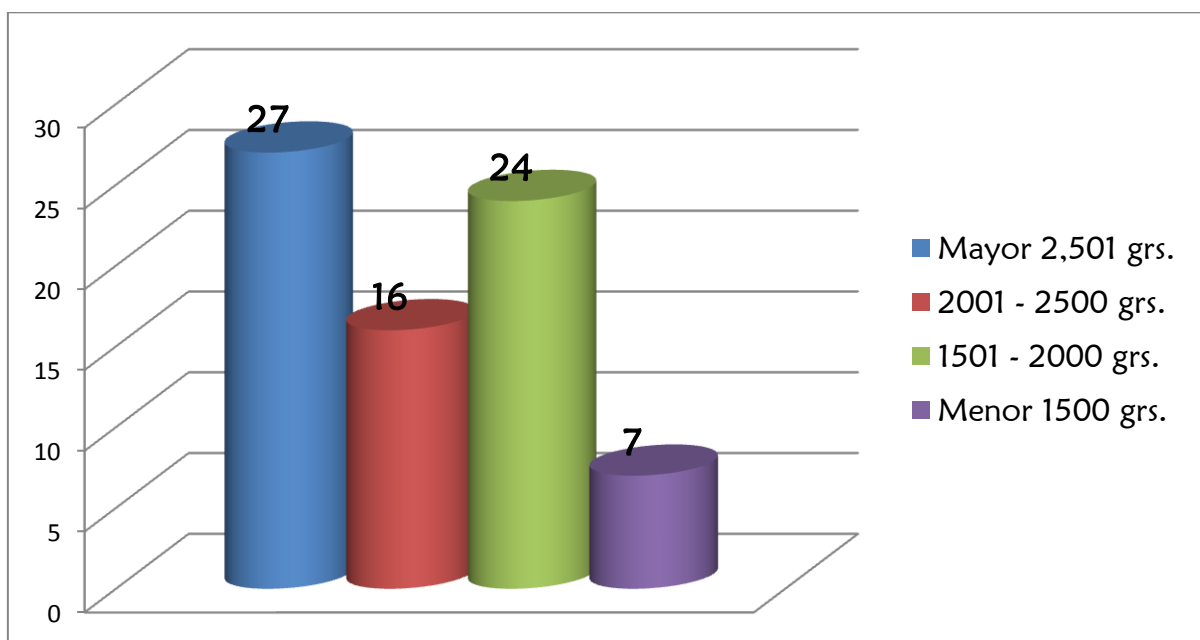


Fuente: Boleta de recolección de datos

Gráfica No. 3

Hipoacusia Neonatal relacionada a la Terapéutica con Amikacina

Clasificación según Peso en Gramos de pacientes con sepsis neonatal los cuales recibieron terapéutica con amikacina y les fue realizado tamizaje con emisiones otoacústicas para determinación de hipoacusia.



Fuente: Boleta de recolección de datos

Conclusión: se documentó el peso de los recién nacidos en estudio, observando que el 36% de los paciente tuvo un peso superior a los 2,501 gramos, seguido del 33% de los pacientes con peso que oscila en 1,501 y 2,000 gramos. Los pacientes con peso inferior a 1,500 gramos contaron con el 9% de los casos.

VII. Análisis de Resultados

El estudio incluyó 74 pacientes, 31 femeninos y 43 masculinos, quienes cumplieron los criterios de inclusión, se les documentó sepsis neonatal y recibieron tratamiento con amikacina a dosis y duración en días indicados.

De los pacientes que recibieron tratamiento con amikacina, 37 casos tuvieron duración menor o igual a 7 días, 33 casos 10 días y 3 casos 14 días. A estos pacientes les fue realizado Tamizaje Auditivo con Emisiones Otoacústicas observando en 68/74 casos superaron la prueba ("PASO"), y 6/74 casos no superaron la prueba ("NO PASO"), de ellos 2 pacientes eran femeninas y 4 masculinos.

Al grupo "NO PASO", se le realizó una segunda evaluación con Emisiones Otoacústicas 3 meses posteriores, Se reevaluó un total de 6/74 pacientes obteniendo el resultado de 5/74 pacientes que superaron la prueba y 1/74 casos que no supera la prueba. Este caso es enviado al especialista para realización posterior de potenciales evocados para su manejo respectivo. Se obtuvo así la incidencia de hipoacusia neonatal asociada a la terapéutica con amikacina en pacientes con sepsis neonatal de 1/74 casos por 1000.

Los factores de riesgo asociados documentados fueron Prematurez en 49/74 casos, bajo peso al nacer en 40/74, factores maternos como: infección del tracto urinario (25/74 casos), ruptura prematura de membranas ovulares (17/74 casos), trabajo de parto pretérmino (12/74 casos), Corioamnionitis (12/74 casos) entre los más frecuentes los cuales favorecieron el desarrollo de sepsis neonatal.

En la clasificación por edad gestacional se observaron 25/74 pacientes con edad gestacional mayor de 37 semanas, 34/74 pacientes en el rango de 35 a 36 semanas, 14/74 casos entre las 33 a 34 semanas gestacionales, siendo factor de riesgo asociado la prematurez para el desarrollo de sepsis neonatal en 49/74 pacientes en estudio; En cuanto a la clasificación por peso al nacer se documentó en 31/74 casos con peso menor de 2000 grs.

VIII. Conclusiones

Se incluyeron 74 pacientes para estudio los cuales cumplieron los criterios de inclusión, les fue documentada sepsis neonatal y se recibieron terapéutica con amikacina a dosis de 12 mg/kg/día y duración en días variables según indicación médica. A estos pacientes les fue realizado Tamizaje Auditivo con Emisiones Otoacústicas observando en 68/74 casos superaron la prueba (“PASO”), y 6/74 casos no superaron la prueba (“NO PASO”). Al grupo “NO PASO”, se le realizó una segunda evaluación con Emisiones Otoacústicas 3 meses posteriores, reevaluando un total de 6/74 pacientes obteniendo el resultado de 5/74 pacientes que superaron la prueba y 1/74 casos que no supera la prueba. Obteniendo la incidencia de hipoacusia neonatal asociada a la terapéutica con amikacina en pacientes con sepsis neonatal de 1/74 casos.

Por los datos obtenidos se concluye en que 5/74 casos cursaron con Hipoacusia Transitoria secundaria a la terapéutica con amikacina en el grupo de estudio, pues durante la segunda evaluación de emisiones otoacústicas la prueba se superó satisfactoriamente.

Se documento incidencia de 1/74 casos (1.4 %) de hipoacusia neonatal secundaria a la terapéutica con amikacina en los pacientes con sepsis neonatal, dado que durante la segunda evaluación de emisiones otoacústicas la prueba no fue superada satisfactoriamente, por lo que el paciente fue referido al especialista para realizarle estudios de confirmación diagnóstica y brindarle el abordaje respectivo. El uso prolongado de aminoglucósidos (amikacina) representa riesgo de daño otoacústico, por lo que debe regularse el tiempo de exposición a tal medicamento.

Los factores de riesgo asociados fueron Prematurez en 49/74 casos, bajo peso al nacer en 40/74, factores maternos como: infección del tracto urinario (25/74 casos), ruptura prematura de membranas ovulares (17/74 casos), trabajo de parto pretérmino (12/74 casos), Corioamnionitis (12/74 casos) mencionando los más frecuentes, los cuales favorecieron el desarrollo de sepsis neonatal.

IX. Recomendaciones

El conocimiento de la ototoxicidad inducida por medicamentos permitirá una mejor comprensión en la práctica clínica dando a conocer los cuidados y las precauciones que se deben tomar ante la administración de fármacos con potencial ototóxicos con consecuencias graves en la calidad de vida de los pacientes.

El lenguaje es el cimiento del que se sirven los niños para adquirir aptitudes cognitivas, los efectos de la hipoacusia pueden apreciarse en campos que requieren interacciones para el aprendizaje, la capacidad de comprender y regular las emociones y realizar tareas motrices complejas, por ello se recomienda que se detecte la hipoacusia al mes de vida de todos los lactantes, que se diagnostique definitivamente a los 3 meses y que se instituyan las intervenciones apropiadas a los 6 meses.

Se recomienda la Evaluación audiológica neonatal universal para todos los recién nacidos antes del mes de vida, que comprenda la prueba de emisión otoacústica evocada, la prueba de respuesta auditiva del tronco cerebral o una combinación de ambas, principalmente en los pacientes que sufren patologías de riesgo (meningitis, sepsis, entre otras) así como terapéuticas (aminoglucósidos, entre otros) con efectos secundarios a nivel auditivo dependientes de dosis – duración y patología de base más la asociación a factores de riesgo principalmente en pacientes que ingresan a áreas de cuidados intensivos neonatales.

Considerando los hallazgos de hipoacusia neonatal relacionados a la terapéutica con amikacina en pacientes con sepsis neonatal documentados con emisiones otoacústicas se recomienda restablecer el área y funcionamiento de la Clínica de “Emisiones Otoacústicas” en la Unidad de Crecimiento y Desarrollo, Clínica de Niño Sano del Hospital Roosevelt, para el diagnóstico temprano de ésta afección, así brindar las intervenciones apropiadas e introducir las adaptaciones destinadas a minimizar los efectos de la hipoacusia en el desarrollo cognitivo, social y emocional de los pacientes.

X. Referencias

1. American Academy of Pediatrics; "Principles and guidelines for early hearing detection and intervention". AAP 2000: 106:798-817.
2. Fuguet, María V; Herize, M.; Alvarado, J.; Braz, M.L.; Zabala, M. "Hipoacusia en recién nacidos con factores de riesgo perinatal". Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría 2006; vol 69 (4):137-141.
3. V. Palomar García, F. Abdulghani, E. Bodet, L. Andreu Mencía, V. Palomar Asenjo "Otoxicidad producida por medicamentos. Estado actual". ORL-DIPS 2001; 28(1):7-11.
4. Steven D. Smith, Au.D., Otorrinolaringólogos/Audiólogos. Guía de OAE. - Physicians Hearing & Balance Center Montgomery, Alabama ©Maico Diagnostics 2005:06/05:1-8
5. Núñez Freile, Dr. M.Sc.. Byron. Los Aminoglucósidos. Uso Racional de Antibióticos; <http://www.usfq.edu.ec/ura/pdf6/14-19.pdf>
6. Palomino J, et al. Aminoglucósidos. Enfermedades Infecciosas, Microbiología Clínica. 2003;21(2):105-15
7. R. Ferreira, L. Basile, Fonoaudiólogas A. Munyo, G. Añazo. "Emisiones otoacústicas en recién nacidos con factores de riesgo auditivo". Archivos de Pediatría Uruguay 2003; 74(3): 197-202.
8. Bartal, C. y cols. "La dosificación de los aminoglucósidos basada en la farmacocinética". Am J Med 2003; 114: 194-198.
9. Garza Morales et al. "Riesgo neonatal de hipoacusia". Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 1(2), 1997.
10. Haritova A et al.; "Pharmacokinetics of amikacin in lactating sheep"; Vet Res Commun, 2004 Jul, 28(5), 429 – 35.

11. Berger A et al.; "Evaluation of an amikacin loading dose for nosocomial infections in very low birthweight infants"; *Acta Paediatr*, 2004 Mar, 93(3), 356 – 60.
12. E Nestaas, H-J Bangstad, L Sandvik, K-O Wathne. "Aminoglycoside extended interval dosing in neonates is safe and effective: a meta-analysis". *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F294–F300.
13. Huanca Payehuanca D.; "Otoacoustic Emissions For Audiologic Evaluation In The Neonatal And Pre-School Period". *Paediatrica* 6(1) 2004
14. Torrente A. M., Retamal M. J., Núñez T. M. "Seguimiento audiológico del recién nacido de muy bajo peso". *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* 2007; 67: 115-121
15. M.E. Campos, D. López Campos, B. Pérez, D. López Aguado Hospital Universitario De Canarias. Facultad De Medicina. Ofra. La Laguna. Tenerife. "Correlación entre Emisiones Otoacústicas y PETC. La importancia de su empleo combinado". *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003; 54: 667-670.
16. Mercado M. V., Burgos S. R., Muñoz V. C., "Drug-Induced Ototoxicity". *Revista De Otorrinolaringología Y Cirugía De Cabeza Y Cuello*. 2007; 67: 167-177
17. R. J. Hernández H., L. M. Hernández A., N. Castillo M. N. R. Mireles, J Martínez E.,R. Flores S.,M E Torcida G, R Hernández N. "Parámetros de normalidad de las otoemisiones acústicas en neonatos". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007; 45 (1): 63-67
18. American Academy of Pediatrics newbronw and infant hearing loss: Detection and interuention. Task force on Newborn an Infant Hearing Loss: Intervention. *Pediatrics* 1999; 103:527-530.
19. Rivera R. "Screening auditivo". *Auditio: Revista electrónica de audiología*. [en-línea] 2001 Septiembre [citado 15 Septiembre 2001]; 1(1):6-9. <http://www.auditio.com/revista/pdf/vol1/1/030101.pdf>

20. American Academy of Pediatrics. Principles and guidelines for early hearing detection and intervention. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2000 position statement. Pediatrics. 2000;106:798-817.
21. American Academy of Pediatrics, Joint Committee on Infant Hearing. Position Statement 1994. Pediatrics. 1995;95:152-6.
22. C. Farfán R, F Solís F, S Figueroa H, Jp Lizárraga A. "Comportamiento De Las Emisiones Otoacústicas Espontáneas En Niños De 4 A 6 Años Otológicamente Normales". Rev Otorrinolaringol Cir Cab-Cuello. 2001; 61: 107-113
23. López Sastre, J. G.D. Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio, M. De Alaiz Rojo y C. Polo Mellado. "Sepsis neonatal". Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría, 30: 307-316.
24. Arana Gonzáles y cols. Normas de Manejo Neonatal. Pediatras Neonatólogos de Centros de atención de Cuidado Intensivo Neonatal de Guatemala. 2004.
25. González Saldaña, N., Saltigeral Semental, P., Mancías Parra, M.; "infecciones Sistémicas". Infectología Neonatal, 2006. 2,3: 14-34.

XI. Anexos

Anexo No. 1

Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Departamento de Pediatría
Trabajo de Investigación

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HIPOACUSIA NEONATAL RELACIONADA A LA TERAPÉUTICA CON AMIKACINA

Fecha de Nacimiento _____

Género _____

Edad Gestacional (semanas) _____

Peso (gramos) _____

Factores Asociados _____

Amikacina Dosis: _____

Días: _____

Emisiones Otoacústicas

Normal (PASO)

Anormal (NO PASO)

CONSENTIMIENTO INFORMADO

1. **Introducción:** Se le invita a que su hijo participe en la investigación: "Hipoacusia Neonatal", que tiene como propósito identificar en su hijo/a, la existencia de hipoacusia (sordera, disminución auditiva) relacionada al tratamiento con amikacina (antibiótico) utilizado sepsis neonatal (infección de recién nacidos).
2. **Antecedentes:** La hipoacusia, o disminución de la percepción auditiva, es un problema de especial importancia durante la infancia, ya que el desarrollo intelectual y social del niño está íntimamente ligado por los estímulos auditivos al sistema nervioso central (SNC), 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, considerando esta enfermedad como efecto secundario al uso de tratamiento antibiótico (Amikacina) por la infección neonatal que sufrió su niño/a.
3. **Propósito del estudio:** Determinar la incidencia de hipoacusia neonatal relacionada al uso de amikacina como terapéutica en neonatos con diagnóstico clínico de sepsis neonatal e Identificar factores de riesgo relacionados con hipoacusia en neonatos afectados.
4. **Diseño del estudio:** Descriptivo, realizado durante enero 2008 a diciembre 2010, su participación será de un día durante 1 hora, se estima la participación de más de 60 pacientes con las mismas características de la enfermedad.
5. **Durante su participación se realizará:** Se procederá a realizar medición de emisiones otoacústicas 4 semanas después del tratamiento con amikacina, en la Clínica de Emisiones Otoacústicas del Hospital General San Juan de Dios, zona 1 ciudad de Guatemala, introduciendo un pequeño micrófono (oliva) contenido en una sonda en el conducto auditivo externo derecho e izquierdo de su niño, el cual generará mediante estimulación con sonido únicamente percibido por el paciente, que generará una vibración (Emisiones Otoacústicas) y serán detectadas y registradas por la computadora, se analizarán e indicarán el resultado. Luego se llenará una hoja en donde quedarán anotados algunos datos que identificarán su persona/su hijo(a) para así poder comentarle de los resultados al final del estudio. Se le citará durante su estancia hospitalaria o en la semana posterior a su egreso, un único día, durante aproximadamente una hora, que, es la duración del estudio.
6. **Que pacientes participan** Neonatos con diagnóstico clínico de sepsis neonatal, ingresados a la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt tratados con Amikacina intravenosa por 5 o mas días a dosis de 12 mg/kg/día y que responsable o padre del paciente acepte participar en el estudio.
7. **Que pacientes no participarán** Si tienen antecedente de Leucomalacia, Neonatos con afección respiratoria superior al momento de la evaluación de emisiones otoacústicas, Muerte del paciente durante el periodo de estudio, Que el responsable o padre del paciente rehúsen continuar en la investigación una vez aceptada.
8. **Responsabilidades del paciente:** Únicamente se le solicitará puntualidad y asistencia a la cita programada, se excluirán del estudio pacientes con diagnóstico conocido de hipoacusia neonatal o que rehúse continuar su participación.
9. **Riesgos molestias o efectos adversos del procedimiento:** Podría presentar: incomodidad leve en el conducto auditivo y llanto secundario durante el momento del estudio. No hay efecto dañino.
10. **Que se hará en caso de efectos adversos, complicaciones o molestias:** Es un examen benigno, no ocasiona daños que atenten contra la salud del paciente, ocasionalmente tendrá la percepción de molestia o incomodidad el momento de tener el aparato en el conducto auditivo, el cuál, será pasajero. De ocurrir alguna complicación se documentará y brindará el tratamiento respectivo. P.ej. dolor, se administrará analgésico.
11. **Beneficios supuestos:** Usted tendrá la oportunidad de conocer si su niño/a presenta o no alteraciones de la audición y de referírsele al especialista para el tratamiento temprano.

12. **Participación voluntaria:** Su participación en el estudio es totalmente voluntaria. Usted puede negarse a responder cualquier pregunta o a la realización de la medición otoacústica en cualquier momento.
13. **Compensación por participación:** no existe compensación económica o de alguna otra clase, mas que el agradecimiento personal por el investigador al finalizar el estudio.
14. **Publicación y confidencialidad:** Sólo personal médico ético, tendrá conocimiento de los resultados de los datos de la investigación: Usted, como persona participante/responsable de su hijo(a), YO, que soy la persona que le está abordando en este momento, el encargado de coordinar el examen de medición. Sin embargo, nadie sabrá el nombre de Su persona/hijo(a), se identificará con código (número de carné). Al final todos los datos globales serán analizados por personal medico y el comité de ética.
15. **A quién debe llamar en caso de complicaciones o preguntas:** Si usted tiene alguna duda, pregunta o complicación posterior al procedimiento acerca de sus derechos como participante en esta investigación o presenta alguna molestia en el conducto auditivo, debe contactar a Dra. Claudia Verónica Ajpop, teléfono 50819087, Residente de Pediatría, Hospital Roosevelt.
16. **Consentimiento de participante:** Yo, explico que he leído este documento claramente, y han sido contestadas y aclaradas mis preguntas y dudas, respectivamente, y decido participar voluntariamente, aclarando que puedo negarme a participar o retirarme del este estudio cuando lo desee; por lo que firmo el consentimiento voluntariamente y me es entregada una fotocopia del mismo, firmada completamente.
17. **Firmas:** (en este caso, por considerarse de un/una niño/a, firma la persona que tiene la patria potestad)

Nombre del Padre/Madre/Tutor: _____

Relación de la persona con el paciente _____

Firma _____

Identificación _____ Fecha _____

Nombre del testigo _____

Firma _____

Identificación _____ Fecha _____

Investigadora: Dra. Claudia Verónica Azucena Ajpop García

Fecha _____ Firma _____

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "*Hipoacusia Neonatal relacionada al uso de Amikacina*" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos del autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.