

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN –TACNA**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica**

**“EVALUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE GENTAMICINA  
EN GESTANTES HOSPITALIZADAS CON INFECCIÓN  
DEL TRACTO URINARIO EN EL HOSPITAL HIPÓLITO  
UNANUE DE TACNA, ABRIL – SETIEMBRE 2014.”**

**TESIS**

**Presentada por:**

**Bach. PAULO ANDRE ABEL TINTAYA AGUILAR**

**Para optar el Título Profesional de  
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**TACNA - PERÚ**

**2015**



**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN**  
**Facultad de Ciencias de la Salud**  
**Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica**

**“EVALUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE GENTAMICINA EN GESTANTES  
HOSPITALIZADAS CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN EL  
HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA, ABRIL – SEPTIEMBRE 2014.”**

**TESIS**  
**Presentada por:**

**Bach. PAULO ANDRE ABEL TINTAYA AGUILAR**

**Para optar el Título Profesional de:**

**QUÍMICO – FARMACÉUTICO**




---

Dr. Ricardo Ernesto Ortiz Faucheux  
Presidente



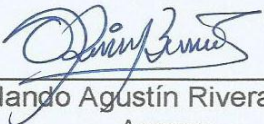
---

Q.F. Juan Carlos Efraín Cervantes Zegarra  
Miembro



---

Q.F. Edgard Guido Calderón Copa  
Miembro



---

Q.F. Orlando Agustín Rivera Benavente  
Asesor



## **DEDICATORIA**

A mis padres Norma y Abel por apoyarme en todo momento, guiarme con sabiduría, brindarme sus enseñanzas, darme cariño incondicional y sobre todo por comprenderme en cada instancia de mi vida.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi Asesor QF. Orlando Agustín Rivera Benavente, que con su ayuda se culminó el presente trabajo.

A Sandra Verónica Delgado Cruz por su apoyo, por siempre brindarme ánimos y motivación para poder terminar con el presente trabajo.

A Juan Luis Lombardi Gómez, que con su particular estilo de dar consejos sabe cómo motivar a las personas.

## CONTENIDO

<b>RESUMEN</b> .....	xiii
<b>ABSTRACT</b> .....	xv
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>CAPÍTULO I : PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	
1.1 Planteamiento del Problema .....	4
1.2 Objetivos .....	7
1.2.1. Objetivo General .....	7
1.2.2. Objetivos Específicos .....	7
1.3. Hipótesis .....	8
1.3.1. Hipótesis General .....	8
1.3.2. Hipótesis Específicas .....	8
1.4. Operacionalización de variables .....	10
1.4.1. Variable Independiente .....	10
1.4.2. Variable Dependiente .....	10
1.5. Justificación .....	13

## **CAPÍTULO II : MARCO TEÓRICO**

2.1. Antecedentes de la Investigación .....	17
2.2. Gestación.....	22
2.2.1. Factores que modifican el ADME (Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción) durante la gestación.....	24
2.2.2. Acción de los medicamentos en las distintas fases del desarrollo embrionario y fetal .....	31
2.2.3. Teratogénesis .....	33
2.2.4. Clasificación FDA de medicamentos en función del riesgo de teratogénesis .....	34
2.3. Infección del tracto urinario .....	35
2.3.1. Fisiopatología .....	37
2.3.2. Tipos de ITU, prevalencia, diagnóstico y tratamiento.....	40
2.3.2.1. Bacteriuria asintomática.....	40
2.3.2.2. Cistitis .....	43
2.3.2.3. Pielonefritis .....	45
2.4. Aminoglucósidos.....	48

2.5. Gentamicina.....	49
2.5.1. Mecanismo de acción.....	49
2.5.2. Espectro antibacteriano.....	51
2.5.3. Farmacocinética.....	51
2.5.4. Indicaciones y dosis.....	52
2.5.5. Interacciones.....	58
2.5.6. Reacciones adversas.....	59
2.5.7. Advertencias y precauciones.....	60
2.6. Uso racional de antimicrobianos.....	62
2.7. Principios generales de la terapéutica antimicrobiana.....	66
2.8. Errores más frecuentes de la Antibioticoterapia.....	68
2.8.1. Tratamiento insuficiente.....	69
2.8.2. Tratamiento excesivo.....	69
2.8.3. Tratamiento asociado.....	70
2.8.4. Tratamiento innecesario.....	70
2.8.5. Tratamiento inadecuado.....	71
2.9. Prevención de errores.....	71

### **CAPÍTULO III : MATERIALES Y MÉTODOS**

3.1. Ámbito geográfico .....	75
3.2. Tipo de estudio .....	75
3.3. Temporalidad.....	76
3.4. Población .....	76
3.5. Muestra.....	77
3.6. Selección de los pacientes .....	78
3.6.1. Criterios de inclusión .....	78
3.6.2. Criterios de exclusión.....	78
3.7. Instrumentos .....	79
3.7.1. Ficha de recolección de datos.....	79
3.7.2. Historias clínicas .....	79
3.8. Métodos .....	79
3.8.1. Análisis estadístico.....	80

### **CAPÍTULO IV : RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

RESULTADOS .....	81
DISCUSIÓN.....	92
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>105</b>

<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>107</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>108</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>122</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b>	Gestantes con ITU con o sin prescripción de gentamicina. ....	81
<b>Tabla 2.</b>	Tipos de ITU en gestantes prescritas con gentamicina.....	82
<b>Tabla 3.</b>	Número de leucocitos en el análisis de orina completo de gestantes prescritas con gentamicina.....	83
<b>Tabla 4.</b>	Conteo de gérmenes en análisis de orina completo de gestantes prescritas con gentamicina.....	85
<b>Tabla 5.</b>	Gestantes prescritas con gentamicina a las cuales se realizó cultivo de orina y antibiograma. ....	86
<b>Tabla 6.</b>	Gestantes con examen de creatinina prescritas con gentamicina.....	87
<b>Tabla 7.</b>	Valores de creatinina de gestantes prescritas con gentamicina.....	88
<b>Tabla 8.</b>	Posología y días de tratamiento de gentamicina prescritas a gestantes. ....	89
<b>Tabla 9.</b>	Intervalos de días de tratamiento con gentamicina prescrita en gestantes. ....	91

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Desarrollo fetal.....	32
--	----

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1.</b> Frecuencia de gestantes con ITU con o sin prescripción de gentamicina.....	82
<b>Gráfico 2.</b> Frecuencia del tipo de ITU en gestantes prescritas con gentamicina.....	83
<b>Gráfico 3.</b> Frecuencia de conteo de leucocitos en análisis de orina completo de gestantes prescritas con gentamicina. ....	84
<b>Gráfico 4.</b> Frecuencia de conteo de gérmenes en análisis de orina completo de gestantes prescritas con gentamicina. ....	85
<b>Gráfico 5.</b> Frecuencia de gestantes prescritas con gentamicina a las cuales se realizó cultivo de orina y antibiograma.....	86
<b>Gráfico 6.</b> Frecuencia de examen de creatinina en gestantes prescritas con gentamicina.....	87
<b>Gráfico 7.</b> Frecuencia de valores de creatinina de gestantes prescritas con gentamicina.....	88
<b>Gráfico 8.</b> Frecuencia de posología prescrita de gentamicina en gestantes .....	90
<b>Gráfico 9.</b> Frecuencia de días de tratamiento prescritos de gentamicina en gestantes. ....	90

**Gráfico 10.** Frecuencia de intervalos de días de tratamiento con gentamicina prescritas en gestantes. .... 91

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>ANEXO 1.</b> Ficha de recolección de datos.....	122
<b>ANEXO 2.</b> Datos recolectados de gestantes con prescripción de gentamicina.....	123
<b>ANEXO 3.</b> Credencial del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.....	127
<b>ANEXO 4.</b> Medicamentos de Clase A.....	128
<b>ANEXO 5.</b> Medicamentos de Clase B.....	129
<b>ANEXO 6.</b> Medicamentos de Clase C.....	132
<b>ANEXO 7.</b> Medicamentos de Clase D.....	136
<b>ANEXO 8.</b> Medicamentos de Clase X.....	137
<b>ANEXO 9.</b> Matriz de consistencia.....	137

## RESUMEN

El presente trabajo fue descriptivo, transversal y retrospectivo para lo cual se revisaron las historias clínicas de las gestantes hospitalizadas en el nosocomio "Hipólito Unanue - Tacna" del 01 de abril al 30 de septiembre del año 2014 que fueron tratadas con gentamicina; el motivo, evaluar si la prescripción fue la correcta, teniendo en cuenta el tipo de infección del tracto urinario por la que fue prescrita; previo urocultivo, si la dosis y el tiempo de tratamiento utilizado fue el correcto; e inclusive la medición de creatinina sérica.

Los resultados obtenidos se dieron en base a un total de 442 historias clínicas de las cuales se obtuvo lo siguiente; el porcentaje de gestantes con ITU (Infección del Tracto Urinario) a las cuales se les prescribió gentamicina, fue de un 18 % del total de historias clínicas revisadas. Se muestra que el 100 % de las gestantes que recibieron gentamicina fueron diagnosticadas como bacteriuria asintomática. Al 100 % de gestantes no se le indicó el urocultivo ni el antibiograma correspondiente. A 94 % de las gestantes se les realizó el examen de creatinina en orina. El 34 % de las gestantes recibieron una dosis de 80 mg cada 8 horas, el 30 % recibió

dosis de 160 mg cada 24 horas y un 36 % recibieron una dosis variable de 80 mg cada 8 horas y 160 mg cada 24 horas.

Respecto a los días de tratamiento, el 16 % corresponde de 1 a 7 días de tratamiento. El 38 % de 1 a 3 días, mientras, que el 32 % recibió tratamiento de 7 a 10 días.

Por lo tanto se llegó a la conclusión que la prescripción de gentamicina en gestantes ingresadas con ITU entre los meses de abril a septiembre del año 2014, fue incorrecta en el 100 % de los casos.

**Palabras claves:** Gestantes, infección del tracto urinario (ITU), gentamicina.

## **ABSTRACT**

The present study was descriptive, transversal and retrospective for which, were reviewed the medical records of pregnant women hospitalized in the hospital "Hipolito Unanue - Tacna" from April 1 to September 30, 2014, who were treated with gentamicin; the reason was evaluate whether the prescription was correct, considering the type of urinary tract infection for which he was prescribed; previous urine culture, if the dose and duration of treatment used was correct; and including measuring serum creatinine.

The results obtained are given based on a total of 442 medical records of which the following is obtained; the percentage of pregnant women with UTI (Urinary Tract Infection) to which were prescribed gentamicin was 18% of all medical records reviewed. It shows that 100% of pregnant women who received gentamicin were diagnosed as asymptomatic bacteriuria. 100% of pregnant women will not be indicated urine culture nor the corresponding susceptibility. A 94% of pregnant women underwent an examination of urine creatinine. 34% of pregnant women received a dose of 80 mg every 8 hours, 30% received doses of 160 mg every 24

hours and 36% received a variable dose of 80 mg every 8 hours and 160 mg every 24 hours.

Regarding the days of treatment, 16 % are of 1 to 7 days of treatment. 38 % for 1 to 3 days, while 32 % was treated for 7 to 10 days.

Therefore it was concluded that prescribing gentamicin in pregnant women admitted to ITU between the months of April to September 2014, it was incorrect in 100 % of cases.

**Keywords:** pregnant women, urinary tract infection (UTI), gentamicin.

## INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU), es un proceso inflamatorio determinado por la invasión y multiplicación de cualquier microorganismo, abarca desde la uretra hasta el riñón. Su incidencia varía según la edad y el sexo <sup>3</sup>.

En la mujer, la incidencia de ITU es mayor en los periodos de actividad sexual y el embarazo. Durante el embarazo normal se producen cambios significativos tanto de la estructura como de la función de las vías urinarias, cuya dilatación es una de las alteraciones anatómicas más significativas inducidas por el embarazo e involucra la dilatación de los cálices y las pelvis renales, así como de los uréteres <sup>13</sup>.

Estos cambios que son más prominentes del lado derecho, son secundarios a factores hormonales y obstructivos mecánicos. Estos últimos provocan la estasis de la orina y pueden llevar al desarrollo de infecciones urinarias altas severas. Otro factor que predispone a la infección es el aumento del reflujo vesicoureteral <sup>11</sup>.

Las complicaciones asociadas a la infección del tracto urinario durante el embarazo son: parto pre término, bajo peso al nacer y el retardo del crecimiento intrauterino <sup>18</sup>.

Aproximadamente el 50 % de la población femenina adulta declara haber tenido algún episodio de ITU durante su vida. La mayor parte es producido por *enterobacterias* en un 90 %, principalmente *Escherichia coli* en un 80 a 90 %, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter spp*; otras bacterias Gram negativas como *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter*, y Gram positivos como *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus* del grupo B, y otros organismos como *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum* <sup>46</sup>.

La gentamicina, es un antibiótico aminoglucósido que atraviesa la barrera placentaria y pueden ocasionar daño fetal si se administran en mujeres embarazadas produciendo ototoxicidad y nefrotoxicidad. Sin embargo considerando el riesgo – beneficio, se usa para el tratamiento de la pielonefritis en gestantes que presentan alergia a otros antibióticos, o si el antibiograma así lo indica <sup>1</sup>.

Considerando lo antes mencionado se debe tener en cuenta al momento de su prescripción la evaluación del riesgo – beneficio, no solo analizando los temas anteriormente mencionados sino, también ajustando tanto las dosis, los días de tratamiento y la realización de exámenes complementarios (dosaje de creatinina) en caso sea necesario para el uso de gentamicina.

El presente trabajo fue dividido en capítulos; en el Capítulo I se desarrollaron los conocimientos previos del tema, como el planteamiento del problema, justificación, objetivos; en el Capítulo II se desarrolló el marco teórico en el cual se desarrollan los antecedentes, temas sobre gestantes, infección del tracto urinario y uso de gentamicina entre otros; en el Capítulo III se presentan los materiales y métodos utilizados para la investigación; en el Capítulo IV se muestran los resultados obtenidos, la discusión y las conclusiones como respuesta a los objetivos planteados y las recomendaciones del caso.

## **CAPÍTULO I**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

#### **1.1. Planteamiento del Problema**

La política en la prescripción de antibióticos en nuestro país, tiene bien establecido no usar kanamicina en gestantes y la amikacina sólo cuando el beneficio supera los riesgos. El usado con más frecuencia dentro de los aminoglucósidos es la gentamicina. Sin embargo, al revisar la literatura encontramos que tiene efectos ototóxicos y nefrotóxico en el feto <sup>41</sup>.

En los últimos años existe una tendencia al uso de la gentamicina, y lo que constituye para nosotros una incógnita es, si al indicarla se tienen en cuenta diversos factores como: tipo de ITU, dosificación, urocultivo y antibiograma, examen de creatinina y los días de tratamiento.

Por lo anteriormente expuesto se planteó con este estudio evaluar la prescripción de gentamicina en las gestantes hospitalizadas con ITU.

Por lo expuesto, se plantean los siguientes problemas de investigación:

**Problema Principal:**

- ¿La prescripción de gentamicina en gestantes hospitalizadas con infección del tracto urinario en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, Abril – Septiembre 2014 fue correcta?.

**Problemas Secundarios:**

- ¿Hay gestantes diagnosticadas con ITU (pielonefritis), en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna?.
- ¿Se realizó análisis de orina completo, urocultivo y antibiograma a las gestantes, en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna?.

- ¿Se realizó el examen de creatinina en gestantes, en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna?.
- ¿Se evaluó la posología y días de tratamiento de gentamicina en gestantes hospitalizadas en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna?.

## **1.2. Objetivos**

### **1.2.1. Objetivo General**

- 1) Evaluar la prescripción de la gentamicina en gestantes hospitalizadas con infección del tracto urinario en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, Abril – Septiembre 2014.

### **1.2.2. Objetivos Específicos**

- 1) Identificar las gestantes diagnosticadas con ITU.
- 2) Revisar en las historias clínicas análisis completo de orina, urocultivos y antibiogramas en gestantes.
- 3) Revisar en las historias clínicas el examen de creatinina en gestantes.
- 4) Evaluar la posología y días de tratamiento prescritas de gentamicina en gestantes.

### **1.3. Hipótesis**

#### **1.3.1. Hipótesis General**

- La prescripción de gentamicina en gestantes hospitalizadas con infección del tracto urinario en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, Abril – Septiembre 2014, no fue correcta.

#### **1.3.2. Hipótesis Específicas**

- Hay gestantes diagnosticadas con ITU (pielonefritis), en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna.
- El urocultivo, antibiograma y análisis de orina completa en gestantes, en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, no se realizó.
- El examen de creatinina en gestantes, en el hospital Hipólito Unanue de Tacna no se realizó.

- La posología y días de tratamiento de gentamicina en gestantes en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, no fue la correcta.

## **1.4. Operacionalización de variables**

### **1.4.1. Variable Independiente**

- Gestantes hospitalizadas con infección del tracto urinario

### **1.4.2. Variable Dependiente**

- Prescripción de gentamicina

### 1.4.3. Operacionalización de variables

VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA
<b>Gestantes hospitalizadas con infección del tracto urinario</b>	La gestación es un período de tiempo comprendido desde la fecundación del óvulo por el espermatozoide, hasta el momento del parto. En este período son frecuentes las infecciones del tracto urinario que conllevan a su hospitalización.	Es el resultado de la ficha de recolección establecida con la clasificación de las infecciones del tracto urinario.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tipo de ITU</b> Clasificación de las infecciones del tracto urinario.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bacteriuria asintomática, cistitis, pielonefritis</li> </ul>	Nominal.

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSION	INDICADORES	ESCALA
Prescripción de gentamicina.	Es el acto de indicar el o los medicamentos que debe recibir el paciente, su dosificación y la duración del tratamiento; incluyendo las actividades condicionantes y profesionales para prescribir medicamentos.	Es el resultado de la ficha de recolección establecida con el urocultivo, antibiograma, examen de creatinina, posología y días de tratamiento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Urocultivo.</b> Es un examen de laboratorio para analizar si hay bacterias u otros microbios en una muestra de orina.</li> </ul>	Se realizó, sí o no.	Nominal
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Antibiograma.</b> Método o prueba que determina la sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos.</li> </ul>	Se realizó, sí o no.	Nominal
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Examen de creatinina.</b> Es un examen que mide el nivel de creatinina en la sangre y se hace para ver que tan bien funcionan los riñones.</li> </ul>	Se realizó, sí o no.	Nominal
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Posología.</b> Determinación de las dosis en que deben administrarse los medicamentos.</li> </ul>	3 – 5mg x kg x día 80mg c/8h 240mg c/24h	Nominal
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Días de tratamiento.</b> Cantidad de días por los cuales se administrará determinada posología.</li> </ul>	1 – 3 días 4 – 6 días 7 – 10 días	Ordinal

## 1.5. Justificación

Los aminoglucósidos son un grupo de medicamentos muy ototóxicos por cualquier vía de administración y forma farmacéutica, siendo su ototoxicidad dosis dependiente y, en ocasiones, irreversible.

Presentan un grupo amino que le confiere su carácter básico, responsable de su actividad frente a bacterias gram negativas, pero también de sus efectos tóxicos sobre el oído interno y también sobre el riñón.

Si bien la utilización de estos fármacos en ciclos cortos y dentro de los márgenes de dosificación recomendados son bastante seguros, habría que tener en cuenta factores de riesgo y de susceptibilidad individual, con el fin de evitar daños.

La selectividad coclear o vestibular de los antibióticos de este grupo es diferente, así mientras la kanamicina son más tóxicas para la cóclea, la gentamicina lo son más a nivel vestibular.

La ototoxicidad de estos antibióticos es dosis dependiente, por ello es muy importante no sobrepasar las dosis recomendadas y ajustar adecuadamente la posología en niños, gestantes, ancianos y en casos de insuficiencia renal.

Desde que se comenzó a utilizar los aminoglucósidos se observó que existían pacientes mucho más susceptibles, presentando graves sorderas tras administrarles bajas dosis del fármaco. En 1993 se identificó la existencia de una mutación en un gen mitocondrial (A1555G) que predispone a la toxicidad por aminoglucósidos, incluso a dosis bajas. Un estudio llevado a cabo para establecer la prevalencia de la mutación de este gen en el ADN mitocondrial en una población española cuyos pacientes tenían patología auditiva o vestibular debida a la ototoxicidad por aminoglucósidos, estimó que entre el 17 y el 33% eran portadores de la mutación<sup>48</sup>.

El uso de estos fármacos durante el periodo de gestación puede producir ototoxicidad en el feto. Se han descrito casos de alteraciones audiovestibulares en recién nacidos tratados con estreptomina durante la gestación, de hecho uno de cada seis

recién nacidos que habían estado expuestos presentaban algún grado de pérdida de audición o de la función vestibular, al parecer la ototoxicidad por estreptomina no se limita al periodo de embriogénesis sino que puede ocurrir en cualquier momento del embarazo.

Se deben evitar en la medida de lo posible la utilización de medicamentos ototóxicos y en cualquier caso utilizarlos siempre con precaución en embarazadas y neonatos<sup>48</sup>.

La gentamicina es un medicamento de clase C que no se debería prescribir en gestantes por sus efectos ototóxicos y nefrotóxicos en el feto, a menos que su uso sea indispensable o su beneficio supere largamente al riesgo<sup>38</sup>.

Considerando que dicho fármaco se viene utilizando como una alternativa terapéutica para el tratamiento de ITU en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, se ve la necesidad de la realización del presente trabajo para así poder brindar una mejor atención a las gestantes en el servicio hospitalario evitando

posibles efectos indeseados ya sea para la madre como para el feto.

Es importante tener en cuenta muchas variables antes de determinar la prescripción de la gentamicina, si bien es cierto el médico cirujano especialista será quien determine lo mejor para la gestante, siempre sus conclusiones deben estar apoyadas en bases científicas y exámenes que sustenten su decisión.

La labor del Químico Farmacéutico como profesional médico especialista del medicamento es de gran importancia ya que dentro de su campo de acción, puede hacer las recomendaciones del caso, sobre alternativa terapéutica o sobre la dosificación, y así colaborar con la prescripción racional.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. Antecedentes de la Investigación**

##### **2.1.1. Internacionales**

La Dra. Gilda Lorena Alvarez, el Dr. Juan Cruz Echeverría y el Dr. Aníbal Alejandro Garau, en el año 2006 realizaron el trabajo de investigación titulado: “Infección urinaria y embarazo. Diagnóstico y terapéutica” en Buenos Aires, Argentina; cuyo propósito fue revisar bibliografía considerando los puntos claves para el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria en el embarazo, una patología de gran interés médico. Los resultados que se encontraron fueron que los antibióticos para la infección urinaria en el embarazo se pueden dividir en dos grupos, los cuales son: sin efectos nocivos conocidos sobre el desarrollo embrionario: Aminopenicilinas, Cefalosporinas, Penicilinas, Carboxipenicilinas y Monobactámicos y el grupo con efectos nocivos, por lo tanto están estrictamente

contraindicados: Aminoglucósidos, Tetraciclinas, Quinolonas y Acido nalidixico. Concluyendo que en el inicio del tratamiento para la ITU en gestantes generalmente se hace en forma empírica y es indispensable tener en cuenta los antibióticos que tienen efectos tóxicos sobre el feto de modo de iniciar el tratamiento con otras opciones terapéuticas<sup>4</sup>.

Antonio Vallano y Josep María Arnau, en el año 2009, realizaron la investigación titulada “Antimicrobianos y embarazo” en Barcelona, España; teniendo como objetivo revisar las evidencias disponibles y de mayor relevancia clínica relacionadas con la farmacología de diferentes antibacterianos, antifúngicos, antivirales y antiparasitarios en las mujeres embarazadas, con un énfasis especial en los datos de toxicidad fetal. Obteniendo como resultado que la gentamicina ha sido el aminoglucósido más evaluado en el tratamiento de las gestantes. Las concentraciones plasmáticas de los aminoglucósidos son menores en las gestantes que en las no gestantes debido a su mayor eliminación renal. Además, también se ha observado una

gran variación de las concentraciones plasmáticas de los aminoglucósidos entre las gestantes. Los aminoglucósidos cruzan la placenta, pero las concentraciones plasmáticas fetales son menores que las concentraciones plasmáticas maternas. Concluyendo que se han descrito sorderas congénitas en los neonatos cuyas madres fueron tratadas con estreptomicina y kanamicina durante el embarazo, y aunque no se han descrito con otros aminoglucósidos, como gentamicina o amikacina, se considera que es un riesgo de todos los aminoglucósidos<sup>46</sup>.

La Dra. Teresa Pino García y el Dr. Algimiro Sabina Yturalde, en el año 2005, realizaron el trabajo de investigación titulado “Evaluación de la prescripción de gentamicina en gestantes ingresadas con infección del tracto urinario” en la Ciudad de la Habana, Cuba; cuyo objetivo fue determinar si se ha estado empleando correctamente la gentamicina en las gestantes ingresadas con ITU durante el año 2005, los resultados fueron que la prescripción de gentamicina en gestantes, fue incorrecta en el 100 % de los casos, pues a pesar de que se utilizó en el

88 % de los casos en pielonefritis aguda, se utilizó en un 12 % en bacteriuria asintomática, lo cual no está indicado. No se indicó cultivo previo de orina, y se utilizó la gentamicina sin tener en cuenta la dosis, tampoco se le realizó creatinina y en cuanto a los días de tratamiento en muy pocas se utilizó lo indicado que es entre 7 a 10 días. Teniendo como conclusión que la calidad de la prescripción de la gentamicina en las pacientes ingresadas con infección del tracto urinario durante el año 2005, fue incorrecta en el 100 % de los casos estudiados<sup>36</sup>.

La Dra. Miriam Aliño Santiago en el año 2006, realizó el trabajo de investigación titulado “Aminoglucósidos: mirada actual desde su historia” en la Ciudad de La Habana, Cuba; cuyo objetivo fue el de conocer las complicaciones más frecuentes y graves de los aminoglucósidos y su sinergismo con otras familias de antimicrobianos. Los resultados obtenidos fueron que los aminoglucósidos deben usarse con precaución durante el embarazo, por la probabilidad de daño ótico o renal del feto, sin embargo su empleo en la madre no contraindica la lactancia

natural. Los eventos asociados a la aparición de ototoxicidad son: terapias por más 8 días, administración concurrente con diuréticos y antecedentes de tratamiento con aminoglucósidos. Concluyendo que se han realizado innumerables esfuerzos para reducir la toxicidad de los aminoglucósidos, pero las soluciones, de existir, están por ser encontradas. La alternativa más útil hasta el momento parece ser la aplicación de monodosis en terapias combinadas<sup>37</sup>.

Víctor Mercado, Rodolfo Burgos y Claudio Muñoz en el año 2007 realizaron la investigación titulada “Ototoxicidad por medicamentos” en Santiago, Chile; teniendo como objetivo presentar las últimas teorías que tratan de explicar desde el punto de vista de la farmacocinética/farmacodinamia, biología celular y molecular el mecanismo por el cual actúan los fármacos involucrados. Como resultados obtuvieron que la duración del tratamiento, dosis cotidiana y dosis total para cada fármaco deben ser rigurosamente respetadas. Por lo tanto dosis importantes facilitarían la aparición de fenómenos de

toxicidad celular, es importante destacar que Incluso respetando las dosis preestablecidas existe riesgo de ototoxicidad. Concluyendo que cada día aumenta en forma considerable el uso de fármacos antibióticos y con ello también aumentan las posibilidades de que ocurran reacciones adversas a estos fármacos como lo es la ototoxicidad. Lo anterior hace imprescindible la constante actualización del clínico en estos temas, que son comunes para múltiples especialidades médicas, y así evitar cometer iatrogenia<sup>48</sup>.

## **2.2. Gestación**

Durante el embarazo la mayoría de las madres deben tomar algún medicamento por lo que se debe en forma simultánea manejar dos pacientes: madre y feto. En las últimas décadas, diversos estudios informan que un alto porcentaje de las embarazadas toman uno o más fármacos y suplementos durante su embarazo <sup>8</sup>. Estos medicamentos son utilizados para la prevención y/o el tratamiento de enfermedades crónicas preexistentes, enfermedades nuevas que aparecen durante la

gestación, anormalidades de la gestación, enfermedad fetal y cirugía de la madre o el feto <sup>19</sup>.

Los antiinfecciosos son fármacos usualmente utilizados en el embarazo, ya que las infecciones, especialmente la infección urinaria, ocurren muy frecuentemente en esa situación biológica <sup>35</sup>. Durante el embarazo hay grandes cambios en la fisiología materna que modifican la farmacocinética y la farmacodinamia de muchos medicamentos, haciendo necesario realizar ajustes en la posología ante la nueva situación clínica para lograr que el fármaco pueda ser eficaz <sup>34</sup>.

Por otra parte los medicamentos pueden afectar la salud del embrión o feto por diversos mecanismos: un efecto letal, tóxico o teratogénico; constricción de los vasos placentarios, afectando el intercambio de gases y nutrientes entre el feto y la madre; causando hipertoniá uterina severa con la consecuente lesión anóxica o indirectamente al producir alteración del medio interno de la madre. Teniendo en cuenta esta realidad, se hace imprescindible profundizar más sobre el uso durante la gestación de medicamentos en general y antiinfecciosos en particular, para

prevenir y/o controlar la infección de la madre y/o feto, minimizando los riesgos para ambos <sup>40</sup>.

### **2.2.1. Factores que modifican el ADME (Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción) durante la gestación**

En el embarazo ocurren cambios fisiológicos que modifican la farmacocinética de los fármacos. Hay factores que dependen de la madre y otros independientes de ella como son los derivados de la existencia de la placenta, del feto y el propio medicamento.

#### **FACTORES DEPENDIENTES DE LA MADRE QUE MODIFICAN LA ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y EXCRECIÓN DE LOS MEDICAMENTOS**

Durante el embarazo se producen cambios en el organismo de la mujer que alteran los parámetros farmacocinéticos de los medicamentos, modificando su

eficacia y su toxicidad tanto para la madre como para el feto y pueden obligar a un ajuste en la dosificación.

### **Absorción**

Con respecto a la absorción de fármacos por vía oral hay en forma general un enlentecimiento de la motilidad gastrointestinal aumentando el tiempo de contacto del medicamento con la mucosa digestiva. La secreción ácida disminuye un 40 % y aumenta la secreción de moco, incrementándose el pH gástrico, lo que determina que los medicamentos ácidos están más ionizados y se absorben menos. La absorción por vía intramuscular aumenta por vasodilatación y aumento del gasto cardíaco. Del mismo modo la absorción pulmonar también se ve incrementada por el estado de hiperventilación y por un mayor flujo sanguíneo pulmonar.

## **Distribución**

En el embarazo disminuyen la concentración de las proteínas plasmáticas y cambian las proporciones de la albúmina y  $\alpha$ -1-glicoproteína ácida (AAG), siendo éstas menores en comparación a las no embarazadas. Los niveles de albúmina sérica materna disminuyen de 20 a 63 % en el momento del parto. Hay que tener en cuenta que estados patológicos como infecciones e inflamación pueden incrementar los niveles de AAG.

El agua corporal aumenta por acción de la aldosterona reteniéndose aproximadamente 2 litros y conjuntamente 290 mEq de sodio y 155 mEq de potasio. Por este motivo, el volumen de distribución de los fármacos es mayor y existe una menor concentración de estos por unidad de volumen.

## **Metabolismo**

La producción hepática de ciertas proteínas y esteroides se encuentran alteradas por los cambios hormonales durante el embarazo, especialmente la actividad de CYP1A2 (citocromo P1A2).

Por otro lado el metabolismo hepático se modifica por efecto de la progesterona. Los niveles de colesterol y otros lípidos séricos están elevados incrementándose la liposolubilidad o el transporte del fármaco a través de las membranas tisulares. La colestasis subclínica observada durante la gestación puede tener un efecto depresor sobre el metabolismo de los fármacos.

## **Excreción**

Hay un aumento del flujo sanguíneo renal, de la depuración de la creatinina, y del índice de filtración glomerular, por lo que la eliminación de los fármacos por esta vía se incrementa. La tasa de filtración glomerular

(TFG) se incrementan entre un 50 y 60 %, la reabsorción de agua y electrolitos también están elevados, consecuentemente el balance hídrico y electrolitos se mantienen normales.

**FACTORES NO DEPENDIENTES DE LA MADRE:  
PLACENTA, MEDICAMENTO Y FARMACOCINÉTICA  
DEL FETO.**

La sangre materna está separada de la fetal por una compleja membrana celular transitoria denominada placenta. Para que un medicamento alcance al feto debe atravesar la misma.

Existen algunos elementos de la placenta que condicionan el pasaje de fármacos:

**El espesor**, el grosor es mayor al comienzo del embarazo, afinándose al final.

**La superficie**, aumenta a medida que avanza el embarazo, modificándose también el flujo sanguíneo y su integridad.

**La presencia de proteínas de transporte**, que expresan proteínas que expulsan xenobióticos en general y antitibióticos en particular.

Casi todos los fármacos son transferidos a través de la barrera placentaria. La difusión de cualquier fármaco hacia los tejidos fetales depende de factores intrínsecos al fármaco como:

**La liposolubilidad**, a mayor liposolubilidad, mayor pasaje por placenta.

**El peso molecular**, los medicamentos con pesos moleculares inferiores a 500 Da (Daltons) atraviesan la placenta muy fácilmente.

**El grado de ionización**, solamente atraviesan la placenta los medicamentos no ionizados.

**La tasa de unión a proteínas**, solo atraviesa la placenta la fracción libre de fármaco <sup>31</sup>.

La concentración máxima de los fármacos en el plasma de los fetos de término en general se produce dentro de 0,5 a 2 horas después de la inyección materna por medio de un bolo intravenoso.

Una única dosis de un fármaco en bolo rápido IV puede tener poco o ningún efecto farmacológico sobre el feto, ya que las concentraciones efectivas que se alcanzan en el mismo son muy bajas. En tratamientos crónicos y en estado estacionario es probable que la relación entre la concentración fetal y la materna del fármaco libre se aproxime a 1. Para que esto suceda el pasaje transplacentario del fármaco debe ser por difusión pasiva y la velocidad de difusión más rápida que la eliminación del mismo.

Es importante tener en cuenta que los medicamentos que se administren a la madre previo al parto, se depurarán

mucho más lentamente en el neonato, como consecuencia de la inmadurez del metabolismo hepático y la excreción urinaria.

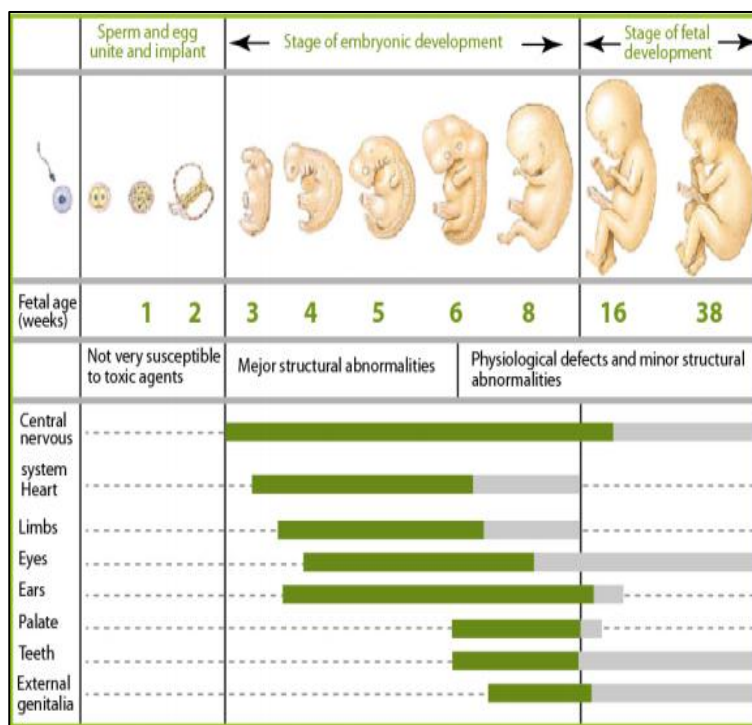
El feto tiene menos proteínas que la madre (durante el primer y segundo trimestre), por lo tanto hay una mayor concentración de fármaco libre en el mismo. Las proteínas fetales tienen menor afinidad por los medicamentos, por lo que también contribuye a aumentar la concentración libre de fármaco en el feto<sup>11</sup>.

### **2.2.2. Acción de los medicamentos en las distintas fases del desarrollo embrionario y fetal**

Es importante tener en cuenta el momento de la gestación en la que se administra un medicamento. En el período comprendido desde la fecundación hasta la implantación, aproximadamente dos semanas, no existe circulación madre - feto. Durante el mismo, el embrión es poco accesible a los fármacos. Sin embargo esto no excluye que la vitalidad del embrión se afecte por

alteraciones en la conducción por la trompa de Falopio, por efecto de fármacos. En esta etapa se dice que rige la “ley de todo o nada”, se puede producir la muerte del embrión pero no causaría malformaciones <sup>10</sup>.

**Figura 1. Desarrollo fetal**



**Fuente.** Biomedicina 2012

Durante el primer trimestre que comprende desde la 2 y 3ª semana a la 9 y 10ª semana, se forman la mayoría de los órganos y el riesgo de que un medicamento produzca malformaciones estructurales es mayor. Para que esto suceda el fármaco no solo debe administrarse en una dosis

suficiente, sino que debe actuar sobre un embrión genéticamente susceptible y en un momento muy preciso de su desarrollo. En la etapa comprendida entre el segundo y tercer trimestre del embarazo, desde la 10ª semana hasta el parto, los medicamentos pueden afectar al crecimiento y desarrollo funcional del feto, originando alteraciones de menor gravedad y/o complicaciones en el parto. Hay que tener en cuenta que la afinidad por órganos y tejidos es diferente para cada grupo de antibióticos<sup>7</sup>.

### **2.2.3. Teratogénesis**

La teratogénesis puede definirse como aquella alteración morfológica, bioquímica o funcional, inducida durante el embarazo, que es detectada durante la gestación, en el nacimiento o con posterioridad. Cualquier fármaco capaz de causar anomalías en el desarrollo del feto o del embrión se considera teratógeno<sup>37</sup>.

Hay que tener en cuenta que los distintos órganos y sistemas tienen distinta sensibilidad a sufrir alteraciones.

Hay pocos fármacos teratógenos para los que se haya demostrado una relación causa-efecto concluyente, ya que por razones éticas no se pueden realizar estudios clínicos en embarazadas<sup>15</sup>.

#### **2.2.4. Clasificación FDA de medicamentos en función del riesgo de teratogénesis**

La Food and Drug Administration (FDA) clasifica los medicamentos en las siguientes categorías, en función de los riesgos potenciales de teratogénesis

**Categoría A:** Exentos de riesgo para el feto, según estudios controlados, Anexo 04. (Pág. 128)

**Categoría B:** Dentro de este grupo se distinguen aquellos fármacos que estudiados en animales no mostraron riesgo, pero que no fueron estudiados en mujeres gestantes y por otro lado aquellos que demostraron ser riesgosos en animales, pero que dicho riesgo no se confirmó en mujeres gestantes, Anexo 05. (Pág. 129)

**Categoría C:** Evidencia de teratogenicidad u otros efectos adversos en animales, no habiendo sido realizados estudios controlados en mujeres gestantes o se desconoce la existencia de los mismos, Anexo 06. (Pág. 132)

**Categoría D:** Evidencia de teratogenicidad sobre el feto humano, pero en ocasiones el beneficio obtenido puede superar el riesgo esperado, Anexo 07. (Pág. 136)

**Categoría X:** Evidencia de teratogenicidad sobre el feto humano y los riesgos de su administración, superan con creces el posible beneficio a obtener <sup>30</sup>, Anexo 08. (Pág. 137)

### **2.3. Infección del tracto urinario**

Las infecciones del tracto urinario, son quizás las complicaciones médicas que más frecuentemente aparecen durante la gestación y que además pueden tener una repercusión importante tanto para la madre como para la evolución del embarazo <sup>12</sup>.

Las ITU, pueden llegar a afectar entre 5 al 10 % de todos los embarazos. Por ello se recomienda el cribado gestacional. Las modificaciones anatómicas y funcionales de la gestación incrementan el riesgo de ITU. Entre ellas destacan: hidronefrosis del embarazo, aumento del volumen vesical, disminución del tono vesical y ureteral, aumento de pH de la orina, éstasis urinario, aumento del reflujo vesicoureteral; glucosuria, menor «capacidad de defensa» del epitelio del aparato urinario bajo, incremento de la secreción urinaria de estrógenos y el ambiente hipertónico de la médula renal <sup>16</sup>.

Las formas clínicas y frecuencia de presentación de ITU durante el embarazo son las siguientes:

- Bacteriuria asintomática: 2 a 11 %
- Cistitis: 1,5 %
- Pielonefritis aguda: 1 a 2 %

### 2.3.1. Fisiopatología

Los cambios fisiológicos del tracto urinario durante el embarazo son importantes y facilitan el desarrollo de la ITU, su recurrencia, persistencia y, a menudo, su evolución a formas sintomáticas, que no se produce en la mujer no gestante, en la que la ITU tiene menos impacto y no suele ser persistente.

En estas modificaciones fisiológicas cabe destacar:

- La dilatación bilateral, progresiva y frecuentemente asimétrica de los uréteres, que comienza hacia la séptima semana y progresa hasta el término. Tras el parto, se reduce con rapidez (un tercio a la semana, un tercio al mes y el tercio restante a los dos meses).
- La dilatación comienza en la pelvis renal y continúa de forma progresiva por el uréter, es menor en el tercio inferior y puede albergar hasta 200 ml de orina, lo que facilita la persistencia de la ITU. Esta dilatación suele ser mayor en el lado derecho.

- A medida que el útero aumenta su volumen comprime la vejiga y los uréteres. Esta compresión es mayor en el lado derecho debido a la dextro-rotación habitual del útero a partir de la segunda mitad del embarazo. La compresión vesical favorece la aparición de residuo posmiccional.
- La influencia hormonal también contribuye a estas modificaciones, tanto o más que las modificaciones mecánicas reseñadas. La progesterona disminuye el tono y la contractilidad de las fibras musculares lisas del uréter. Esto reduce el peristaltismo ureteral desde el segundo mes, observándose etapas de auténtica atonía hacia el séptimo y octavo mes, lo que favorece el estancamiento de la orina y el reflujo vésicoureteral. Igualmente disminuye el tono del esfínter ureterovesical, favoreciendo su reflujo. Los estrógenos favorecen también en parte, la hiperemia del trigono y la adherencia de los gérmenes sobre el epitelio.

- Otros factores son:
  - ✓ Aumento de la longitud renal en 1 cm.
  - ✓ Cambio en la posición de la vejiga que se hace más abdominal que pélvica.
  - ✓ Aumento de la capacidad vesical por descenso progresivo de su tono por factores hormonales. En el tercer trimestre puede llegar a albergar el doble de volumen, sin generar molestias en la gestante.
  - ✓ Aumento del volumen circulante que implica un incremento del filtrado glomerular. El flujo urinario aumenta al principio del embarazo, pero a medida que progresa, la estasis urinaria es más frecuente, lo que favorece la bacteriuria.
  - ✓ Alcalinización del pH de la orina.
  - ✓ Aumento de la concentración de azúcares y aminoácidos.
  - ✓ Anomalías del tracto urinario, nivel socioeconómico bajo, antecedentes de ITU, diabetes, litiasis renal, etc.
  - ✓ La disminución de la capacidad de concentración de la orina por el riñón de la embarazada puede

ocasionar una disminución de la capacidad antibacteriana de la orina <sup>26</sup>.

## **2.3.2. Tipos de ITU, prevalencia, diagnóstico y tratamiento**

### **2.3.2.1. Bacteriuria asintomática**

Se denomina bacteriuria asintomática (B.A.), a la presencia de bacterias en orina cultivada (más de 100000 colonias/ml) sin que existan síntomas clínicos de infección del tracto urinario. La mayoría de bacteriurias asintomáticas se dan en el primer trimestre de la gestación.

#### **Prevalencia**

Aparece en un 2 a 10 % de los casos. El 25 % de las bacteriurias asintomáticas no tratadas desarrollaran una pielonefritis aguda en comparación al 3 % de las tratadas. Hasta un 30 % de las bacteriurias asintomáticas tratadas

presentan una recaída a pesar del correcto tratamiento antibiótico. De ahí la importancia del cribado gestacional.

### **Diagnóstico**

Mediante un urocultivo que demuestre la presencia de > 100,000 UFC/ml de un solo germen uropatógeno en una paciente sin clínica urinaria<sup>47</sup>.

### **Tratamiento**

Según los resultados del urocultivo y sensibilidad del antibiograma.

**Antibioticoterapia:** Tratamiento por 7 días.

Nitrofurantoina 50 a 100 mg cada 6 horas, evitar el uso cerca al término (37 a 42 semanas) y durante el trabajo de parto por riesgo de anemia

hemolítica en el recién nacido con deficiencia de Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa <sup>47</sup>.

Cefalexina 250 a 500 mg cada 6 horas

Amoxicilina/Acido clavulánico 500/250 mg cada 8 horas ó Amoxicilina 500 mg cada 8 horas.

Timetropim/Sulfametoxazol 160/800 mg cada 12 horas, no se recomienda su uso en el primer trimestre del embarazo por el riesgo de teratogenicidad (defectos del tubo neural) por interferencia en el metabolismo del ácido fólico; tampoco en el tercer trimestre por riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal con kernicterus.

La terapia antibiótica de tres días ha demostrado ser tan efectiva como la de siete días en mujeres no gestantes, pero en mujeres embarazadas no ha sido evaluado adecuadamente.

Urocultivo de control 1 a 2 semanas de terminado el tratamiento.

Pacientes que presentan episodios recurrentes de bacteriuria significativa recibirán supresión continua de antibióticos con nitrofurantoína 100 mg antes de acostarse por el resto del embarazo<sup>47</sup>.

#### **2.3.2.2. Cistitis**

Es un síndrome caracterizado por una clínica de urgencia miccional, polaquiuria, disuria y dolor supra púbico en ausencia de síntomas de afectación sistémica (fiebre) y dolor lumbar.

#### **Prevalencia**

Aparece en un 1,3 % de las gestaciones. La mayoría de cistitis agudas se presentan en el segundo trimestre del embarazo.

## **Diagnóstico**

Principalmente por las manifestaciones clínicas y se debe incluir un urocultivo con por lo menos 100,000 UFC/ml de un uropatógeno. Los casos de pacientes con sintomatología urinaria pero sin una evidencia de una infección bacteriológica serán clasificados como síndrome uretral agudo.

## **Tratamiento**

El tratamiento suele iniciarse de forma empírica porque generalmente no se dispone de antibiograma. Si disponemos de antibiograma, se debe seguir la misma estrategia terapéutica que en el caso de bacteriuria asintomática y empezar con el antibiótico de menor espectro.

### **2.3.2.3. Pielonefritis**

Infección del parénquima renal que aparece en 1 a 2 % de las gestaciones.

#### **Prevalencia**

Aumenta al 6 % en gestantes en las que no se ha realizado cribado de bacteriuria asintomática durante el embarazo. El 80 a 90 % de las pielonefritis aparecen en el 2º y 3º trimestre de la gestación y en el puerperio. La vía de entrada más frecuente es la ascendente a través de la vía urinaria aunque en pacientes inmunodeprimidos la vía de diseminación puede ser la hematógena (principalmente en diabéticos, tratamiento con corticoides, enfermedades sistémicas) <sup>22</sup>.

La localización más frecuente es la afectación renal derecha (50 % de los casos); en un 25 % de casos la localización es izquierda y en un 25 %, en un 25 % de los casos la localización es bilateral.

bilateral. Si la paciente tuvo una bacteriuria asintomática, es posible que el germen causante de la pielonefritis sea el mismo.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas y se confirma con urocultivo con por lo menos 10000 UFC/ml de un único uropatógeno.

### **Tratamiento**

Antibióticos parenterales recomendados luego de toma de muestra de urocultivo

#### Cefalosporinas

- Cefalotina 1 a 2 g EV cada 6 horas
- Cefazolina 1 a 2 g EV cada 6 horas
- Ceftriaxona 2 g EV cada 24 horas (tratamiento de primera elección).

Aminoglucósidos (según función renal y valorar riesgo-beneficio por riesgo de ototoxicidad y/o nefrotoxicidad fetal) (segunda elección)

- Gentamicina 3 a 5 mg por kg cada 24 horas (3 dosis/día)
- Amikacina 3 a 5 mg por kg cada 24 horas (2 a 3 dosis/día)

Deben revisarse los resultados de los urocultivos y sus antibiogramas anteriores, considerando el germen causante y su espectro de sensibilidad.

En casos de sepsis y/o pielonefritis con sospecha de gérmenes multiresistentes o pacientes con sondajes o vías con tiempo prolongado, el tratamiento antibiótico deberá cubrir *Pseudomona aeruginosa* u otros gérmenes multiresistentes.

Ceftazidima 1 g cada 8 horas IV (Amikacina 15 mg por kg cada 24 horas IV en caso de alergia a betalactámicos) <sup>40</sup>.

#### **2.4. Aminoglucósidos**

Su acción bacteriana principal está dirigida sobre gérmenes gramnegativos con muy poca acción sobre anaerobios y limitada sobre los grampositivos. Constituyen moléculas hidrofílicas formadas por 2 o más azúcares, unidos a un núcleo hexosa, que suele estar en posición central, mediante enlaces glucosídicos <sup>37</sup>.

A través de la difusión, atraviesan la membrana externa bacteriana y alcanzan el espacio periplasmático. Posteriormente y a través de un mecanismo activo oxígeno dependiente, penetran la membrana interna citoplasmática y provocan en ésta, alteraciones de su funcionalismo, se unen finalmente a polisomas e inhiben la síntesis bacteriana.

Su sitio intracelular de acción es la subunidad ribosómica 30S, que provoca error de lectura del RNA mensajero con

producción de una proteína anómala, la cual unido a las alternativas funcionales de la membrana, (induce fuga de sodio, potasio y otros componentes esenciales) producen la muerte bacteriana <sup>39</sup>.

## **2.5. Gentamicina**

Se emplea como antibiótico para erradicar infecciones en el ojo contra bacterias sensibles. También sirve para tratar diversas enfermedades graves de piel, pulmón, estómago, vías urinarias y sangre, así como heridas cutáneas. Su uso está indicado cuando la administración de otros antibióticos menos potentes haya sido ineficaz. Debido a su gran toxicidad y a los múltiples efectos secundarios, ha de evitarse su uso si no es estrictamente necesario <sup>27</sup>.

### **2.5.1. Mecanismo de acción**

Su mecanismo de acción consiste en interferir en la síntesis normal de proteínas, originando proteínas no funcionales en microorganismos susceptibles. Para ejercer

su acción deben ingresar en la célula bacteriana. Esto ocurre en 2 etapas por un mecanismo de transporte activo.

**Primera fase:** el ingreso a la célula depende del potencial transmembrana generado por el metabolismo aerobio.

**Segunda fase:** es de ingreso acelerado, y se ve favorecida por la unión previa del aminoglucósido al ribosoma bacteriano. Ciertas condiciones que reducen el potencial eléctrico de la membrana como la anaerobiosis o el bajo pH del medio, disminuyen el ingreso de estos compuestos al citoplasma bacteriano.

Una vez dentro de la célula, los aminoglucósidos se unen de manera irreversible a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano. Esta unión interfiere con la elongación de la cadena peptídica. También causan lecturas incorrectas del código genético formándose proteínas anómalas. Algunas de estas son proteínas de membrana y el resultado es la formación de canales que permiten el ingreso de más drogas a la célula.

## 2.5.2. Espectro antibacteriano

Son sensibles

- Bacterias gram positivas:

*Staphylococcus aureus* sensible. *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Leusteria monocytogenes* (se usa en combinación con penicilinas, ampicilina, vancomicina).

- Bacterias gram negativas:

*M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Klepsiella* sp, *Enterococcus* sp, *Shigella* sp, *Serratia marcescens*, *Proteus vulgaris*, *Ps. aeruginosa*, y *Enterocolitica*, *F. tutarensis*, *Brucilla* sp.

## 2.5.3. Farmacocinética

- Rápida absorción por vía IM.

- Se distribuye ampliamente, atraviesa la placenta, su penetración intraocular y en LCR es baja. La administración intraventricular produce elevadas concentraciones a nivel del SNC. Su unión a proteínas es mínima.
- No es metabolizado.
- Se excreta principalmente en orina por filtración glomerular. Su tiempo de vida media en adultos es de 2 a 3 horas, en pacientes con daño renal severo su vida media puede extenderse de 24 a 60 horas.

#### **2.5.4. Indicaciones y dosis**

**Infección bacteriana por *Klebsiella pneumoniae***

Dosificación tradicional 3 mg por kg cada día en dosis igualmente divididas cada 8h o hasta 5 mg por kg cada día en 3 ó 4 dosis iguales, ajustar la dosis en función de las concentraciones séricas.

### **Meningitis bacteriana**

Dosis de 5 mg por kg cada día IV dividido cada 8 horas, no debe utilizarse en monoterapia para el tratamiento de la meningitis bacteriana (la dosis de referencia).

### **Septicemia bacteriana**

Dosificación tradicional 3 mg cada kg cada día en dosis igualmente divididas cada 8 horas o hasta 5 mg por kg cada día en dosis de 3 ó 4 partes iguales, ajustar la dosis en función de las concentraciones séricas.

### **Infección por Citrobacter**

Dosificación tradicional 3 mg por kg cada día en dosis igualmente divididas cada 8 horas o hasta 5 mg por kg cada día en dosis de 3 ó 4 partes iguales, ajustar la dosis en función de las concentraciones séricas.

### **Infección de los ojos**

Ungüento oftálmico 0,3 %, aplique una pequeña cantidad (de media pulgada de cinta) 2 a 3 veces cada día. La solución oftálmica de 0,3 %, inculcar 1 a 2 gotas en el ojo

afectado cada 4 horas, hasta 2 gotas cada hora para las infecciones graves.

### **Infección por enterobacterias**

Dosificación tradicional de 3 mg por kg cada día en dosis igualmente divididas cada 8 horas o hasta 5 mg por kg cada día en dosis de 3 ó 4 partes iguales, ajustar la dosis en función de las concentraciones séricas.

### **Infección por *Escherichia coli***

Dosificación tradicional 3 mg por kg cada día en dosis igualmente divididas cada 8 horas o hasta 5 mg por kg cada día en dosis de 3 ó 4 partes iguales, ajustar la dosis en función de las concentraciones séricas.

### **Infección del hueso**

Dosificación tradicional 3 mg por kg cada día en dosis igualmente divididas cada 8 horas o hasta 5 mg por kg cada día en dosis de 3 ó 4 partes iguales, ajustar la dosis en función de las concentraciones séricas.

### **Infección de piel y/o tejido subcutáneo**

Tradicional administración IV 3 mg por kg cada día en dosis igualmente divididas cada 8 horas o hasta 5 mg por kg cada día en dosis de 3 ó 4 partes iguales, ajustar la dosis en función de las concentraciones séricas

### **Endocarditis infecciosa (estreptococo)**

De 3 mg por kg IV/IM en 1 dosis (preferiblemente) o en 3 dosis iguales, en combinación con la terapia antimicrobiana apropiada; ajustar la dosis sobre la base de las concentraciones séricas (dosis de referencia).

### **Endocarditis infecciosa**

Dosificación tradicional 3 mg por kg cada día en dosis igualmente divididas cada 8 horas o hasta 5 mg por kg cada día en dosis de 3 ó 4 partes iguales, ajustar la dosis en función de las concentraciones séricas.

**Peritonitis asociada a la diálisis peritoneal, debido a Pseudomonas y otros microorganismos gram-negativos**

Los pacientes con anuria, 0,6 mg por kg en un intercambio por día (intraperitoneal), los pacientes anúricos (volumen de orina residual de más de 100 ml/d), aumentar la dosis en un 25 %.

**Peritonitis y otras infecciones del aparato digestivo**

Dosificación tradicional 3 mg por kg cada día en dosis igualmente divididas cada 8 horas o hasta 5 mg por kg cada día en dosis de 3 ó 4 partes iguales, ajustar la dosis en función de las concentraciones séricas.

**Infección por *Proteus***

Dosificación tradicional 3 mg por kg cada día en dosis igualmente divididas cada 8 horas o hasta 5 mg por kg cada día en dosis de 3 ó 4 partes iguales, ajustar la dosis en función de las concentraciones séricas.

### **Infecciones del tracto respiratorio**

Dosificación tradicional 3 mg por kg cada día en dosis igualmente divididas cada 8h o hasta 5 mg por kg cada día en dosis de 3 ó 4 partes iguales, ajustar la dosis en función de las concentraciones séricas

### **Infección por *Serratia marcescens***

Dosificación tradicional 3 mg por kg cada día en dosis igualmente divididas cada 8 horas o hasta 5 mg por kg cada día en dosis de 3 ó 4 partes iguales, ajustar la dosis en función de las concentraciones séricas

### **Enfermedad infecciosa por Estafilocócico**

Dosificación tradicional 3 mg por kg cada día en dosis igualmente divididas cada 8 horas o hasta 5 mg por kg cada día en dosis de 3 ó 4 partes iguales, ajustar la dosis en función de las concentraciones séricas

### **Enfermedades infecciosas del tracto urinario**

Dosificación tradicional 3 mg por kg cada día en dosis igualmente divididas cada 8 horas o hasta 5 mg por kg

cada día en dosis de 3 ó 4 partes iguales, ajustar la dosis en función de las concentraciones séricas.

### **2.5.5. Interacciones**

Uso concurrente con otros aminoglucósidos (estreptomicina, kanamicina), furosemida, vancomicina: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad.

Amfotericina B, cefalosporinas, ciclosporina, cisplatino, metoxifluorano: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.

Suxametonio, tubocurare o decametonio, anestésicos inhalantes halogenados, analgésicos opiáceos: se acentúa su actividad bloqueante neuromuscular. Observándose el mismo efecto cuando hay transfusiones sanguíneas masivas.

Antibióticos  $\beta$ -lactámicos (contra *P. aeruginosa* y otros gram negativos), penicilina y ampicilina (contra *Enterococcus sp.*): efectos sinérgicos.

Antibióticos  $\beta$ -lactámicos en insuficiencia renal:  
inactivación significativa in vitro e in vivo.

### **2.5.6. Reacciones adversas**

#### **Frecuentes**

Nefrotoxicidad (poliuria, oliguria); neurotoxicidad (parestesias, convulsiones); ototoxicidad (puede ser irreversible): auditiva (hipoacusia inicialmente a tonos de alta frecuencia, tinnitus), vestibular (vértigos, náusea, vómito, ataxia, inestabilidad en la marcha).

#### **Poco frecuentes**

Hipersensibilidad (mayormente cutánea, muy raramente anafiláctica), algunas atribuibles a la presencia de bisulfito de sodio en las formulaciones parenterales, teniendo más riesgo las personas con asma bronquial.

#### **Raras**

Bloqueo neuromuscular (depresión respiratoria, debilidad muscular).

### **2.5.7. Advertencias y precauciones**

Considerar siempre la relación beneficio/riesgo para su uso. Debido a su estrecho rango terapéutico, dado que la mayoría de reacciones adversas son dosis dependientes, es fundamental individualizar el cálculo de la dosis y la duración del tratamiento (en lo posible no exceder de 7 días). Realizar un seguimiento clínico cercano evaluando la función renal y cócleo vestibular, especialmente en los casos de alto riesgo<sup>27</sup>.

#### **1) Embarazo**

Cruza la barrera placentaria, con riesgo de ser nefrotóxico en el feto humano y causar sordera congénita bilateral e irreversible; se debe evitar su uso. Riesgo/beneficio.

#### **2) Lactancia**

Es excretado por la leche materna en pequeña pero variable cantidad; sin embargo, es pobremente absorbida VO, no reportándose problemas.

### **3) Pediatría**

Los neonatos tienen eliminación renal prolongada y riesgo de toxicidad.

### **4) Geriatría**

Los gerontes tienen mayor riesgo de oto/nefrotoxicidad, controlar la función renal y reajustar dosis.

### **5) Insuficiencia renal**

Mayor riesgo de oto/nefrotoxicidad, requiere reajustar dosis y de preferencia medir concentraciones plasmáticas.

### **6) Insuficiencia hepática**

Riesgo para nefrotoxicidad y posiblemente para ototoxicidad.

### **7) Fibrosis quística, quemaduras**

Pueden requerir dosis mayores e intervalos de administración acortados, de preferencia medir concentraciones plasmáticas.

### **8) Deshidratación, hipovolemia, insuficiencia cardíaca**

Mayor riesgo de nefrotoxicidad.

### **9) Obesidad**

Estimar dosis basada en el peso ideal más factor de corrección, de preferencia medir concentraciones plasmáticas.

### **10) Miastenia grave, botulismo**

Puede exacerbar síntomas, evitar su uso <sup>17</sup>.

## **2.6. Uso racional de antimicrobianos**

“El uso racional de medicamentos requiere que el paciente reciba la medicación apropiada a su necesidad clínica, en las dosis correspondientes con sus requerimientos individuales, por un periodo adecuado de tiempo, y al menor costo para él y su comunidad” <sup>43</sup>. El uso racional de los agentes antimicrobianos requiere de la comprensión de sus mecanismos de acción, su farmacocinética, su toxicidad e interacciones potenciales, las

estrategias bacterianas para la resistencia y la susceptibilidad bacteriana in Vitro <sup>15</sup>.

Además, los parámetros asociados al paciente, tales como el sitio de la infección, el estado inmune y su capacidad tanto de biotransformación (funcionalidad hepática) como de eliminación (función renal) son críticamente importantes para las decisiones terapéuticas.

Se debe indicar el tratamiento antibiótico ante la evidencia cierta de que el enfermo es portador de un proceso infeccioso clínica y bacteriológicamente demostrado; cuyos agentes etiológicos sean sensibles al efecto de los antimicrobianos y que no pueda curar de manera espontánea <sup>29</sup>.

Los antibióticos  $\beta$ -lactámicos son los compuestos más ampliamente usados para tratar infecciones tanto adquiridas en el hospital como en la comunidad. Sin embargo, la resistencia a estos antibióticos se ha incrementado, limitando su eficacia en el tratamiento <sup>14</sup>. El clínico debe estar alerta a este fenómeno y debe

escoger la terapia basado en el mecanismo de resistencia probable del germen correspondiente.

La lectura interpretativa de los patrones de susceptibilidad permite un enfoque más científico al problema de resistencia y se convierte en una guía fundamental para el manejo de problemas específicos. Debido a la complejidad de los mecanismos de resistencia, es fundamental para este enfoque que el laboratorio pueda identificar los microorganismos a nivel de especie y que lleve a cabo susceptibilidades de un número razonable de antimicrobianos.

La selección inicial del régimen antimicrobiano obliga a tomar en consideración varios factores importantes

- Conocimiento que no todas las infecciones son de etiología bacteriana y que la presencia de fiebre no es sinónimo de infección.
- Conocimiento de los microorganismos que muy probablemente causen la infección.

- Conocimientos de la evolución natural de la enfermedad infecciosa que se va a tratar.
- Conocimiento de la vía de administración, dosis, duración del tratamiento, susceptibilidad bacteriana a los antibióticos que se van a utilizar.
- Que el fármaco llegue al sitio de la infección en las concentraciones adecuadas.
- Tener presente que la edad, anomalías metabólicas, función hepática o renal e inclusive digestiva afectan la farmacocinética de los antimicrobianos y que hay que considerarlos al calcular la dosis.
- Los datos de cultivos y sensibilidad (antibiograma) deben guiar al clínico para continuar o modificar el régimen medicamentoso empírico pero esto no substituye a la evolución clínica.
- Evitar hasta donde sea posible el uso de combinaciones de antimicrobianos
- Evitar cambios frecuentes de antimicrobianos antes de poder valorar su acción terapéutica.

## **2.7. Principios generales de la terapéutica antimicrobiana**

Se requiere seguir los siguientes pasos con cada paciente que se considere para terapia antibiótica:

- **Diagnóstico etiológico**

Generalmente puede predecirse la bacteria causante de la infección basándose en el sistema orgánico afectado

- **“Mejor estimado”**

Se selecciona un régimen empírico con probabilidad de ser eficaz contra los patógenos sospechosos.

- **Control de laboratorio**

Las muestras para examen de laboratorio para determinar la susceptibilidad se obtienen normalmente antes de instituir el tratamiento.

- **Respuesta clínica**

Con base en la respuesta clínica del paciente, se evalúan los informes de laboratorio y se considera la conveniencia de cambiar el régimen. Si la muestra se obtuvo de un sitio

normalmente estéril, el aislamiento de un microorganismo en cantidad abundante constituye un hallazgo muy significativo, incluso sí el organismo aislado es distinto del agente clínicamente sospechoso, por lo cual pueden forzar un cambio en el tratamiento.

- **Pruebas de susceptibilidad a los fármacos**

Algunos microorganismos son considerablemente susceptibles a ciertos fármacos; si estos microorganismos se aíslan no necesitan ser sujetos a pruebas para determinar la susceptibilidad a los fármacos.

- **Prontitud de respuesta**

La respuesta depende de varios factores, incluso del huésped, el sitio de la infección, el microorganismo patógeno y la duración de la enfermedad.

- **Duración del tratamiento antimicrobiano**

En términos generales un tratamiento antimicrobiano eficaz da como resultado la reversión de los parámetros clínicos y de laboratorio de la infección activa y una mejoría clínica notable.

- **Vía de administración**

Se prefiere el tratamiento parenteral para los pacientes agudamente enfermos con infecciones graves cuando se requieren concentraciones altas de antibióticos para el éxito terapéutico.

- **Costo de los antibióticos**

El costo de estos agentes puede ser sustancial. Además del costo directo de la compra de un fármaco, deben considerarse los costos de vigilar su toxicidad, el costo de tratar las reacciones adversas, el costo del fracaso terapéutico y los costos relacionados con el tiempo requerido para la administración de fármacos que se administran a intervalos frecuentes. Si se dispone de varios fármacos con igual eficacia y toxicidad, debe elegirse el menos costoso <sup>28</sup>.

## **2.8. Errores más frecuentes de la Antibioticoterapia**

La administración de antibióticos en la práctica médica general y especializada, está sujeta a condiciones básicas adaptables a cada paciente pero, con frecuencia, se cometen

errores que contribuyen al fracaso parcial o total de la terapia o se expone al enfermo a alguna situación de riesgo importante.

El registro de estos errores nos lleva a formular algunas advertencias con el afán de contribuir a una mejor utilización de las drogas antibacterianas.

#### **2.8.1. Tratamiento insuficiente**

El tratamiento insuficiente deriva de dos hechos:

- Dosis diaria inferior a la necesaria.
- Tiempo demasiado corto

#### **2.8.2. Tratamiento excesivo**

El tratamiento excesivo proviene de dosis diaria excesiva: La dosis puede ser excesiva, por indicación errónea o por no advertirse las condiciones particulares del paciente en tratamiento. Así, un enfermo con peso menor que el habitual, por delgadez o estatura pequeña, puede recibir una dosis excesiva.

### **2.8.3. Tratamiento asociado**

El empleo de la antibioticoterapia se realiza, frecuentemente, asociado con otros antibióticos u otras drogas, por lo que se pueden cometer errores por asociación de antibióticos: La indicación de dos o más antibióticos está prevista en los siguientes casos: infecciones mixtas donde existen dos o más microorganismos, infecciones graves en el momento inicial hasta tanto se obtenga la etiología. La aplicación simultánea de dos o tres antibióticos, fuera de estas condiciones, es una técnica sujeta a revisión porque alguna vez provoca antagonismo terapéutico, aumenta los costos de la medicación o expone a riesgos tóxicos.

### **2.8.4. Tratamiento innecesario**

La aplicación de antibióticos en las enfermedades febriles no infecciosas o en aquellas provocadas por microorganismos naturalmente resistentes a las drogas por enfermedades no infecciosas; la alteración térmica es un

índice temprano de reacción orgánica, pero surge en numerosas situaciones patológicas de diverso origen.

#### **2.8.5. Tratamiento inadecuado**

Si la prescripción del antibiótico es necesaria y el preparado resulta útil para tal microorganismo aún debe complementarse la elección con conocimiento de la farmacodinamia y del sitio electivo de la infección.

### **2.9. Prevención de errores**

Los errores comunes de la antibioticoterapia pueden evitarse si el médico ajusta su labor a pasos bien concretos, que señalamos a continuación:

#### **1. Diagnóstico etiológico**

El agente causal debe sospecharse por la clínica o la radiología y confirmarse por la bacteriología.

## **2. Sensibilidad bacteriana**

El agente etiológico debe ser sensible a la droga empleada. Esto se puede conocer por el antibiograma, especialmente si es un germen gramnegativo o un estafilococo resistente, pero algunos no lo requieren.

## **3. Antibiótico electivo**

Las condiciones farmacológicas del antibiótico en todo lo referente a su modo de acción contra el microorganismo. Es importante utilizar ciertas condiciones de la droga para la índole del proceso en tratamiento. La capacidad de difusión al líquido, la mayor eliminación urinaria o biliar, su poca toxicidad y su capacidad bactericida, son cuestiones de interés que deciden la elección del antibiótico. Todo esto deberá condicionarse al estado fisiológico del paciente (edad, embarazo) y muy especialmente a sus condiciones previas: estado renal o hepático ya que una u otra droga efectiva podría ser descartada o elegida.

#### **4. Dosificación**

La cantidad de antibiótico deberá ajustarse a la índole del proceso, la edad, el peso del enfermo y al estado de su parénquima renal y hepático. La dosis diaria deberá repartirse con un horario adecuado a la vida media útil del antibiótico, sin sobrepasar la dosis máxima diaria posible pero tampoco por debajo de lo necesario. No es prudente sobrepasar la dosis máxima total sin motivo justificado.

#### **5. Reacciones adversas**

La observación del paciente es primordial para detectar las reacciones tóxicas y alérgicas imputables al antibiótico. La suspensión de la droga y el cambio del antibiótico evitarán hechos desagradables. Alguna vez la reaparición de la fiebre, lejos de suponer un fracaso terapéutico, es el primer signo de la hipersensibilidad medicamentosa.

#### **6. Límite Terapéutico**

Ciertas infecciones localizadas requieren otra conducta terapéutica: la cirugía oportuna. La antibioticoterapia tiene este

límite. La insistencia con medicamentos demora la solución y expone a otras complicaciones <sup>7</sup>.

## **CAPÍTULO III**

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. Ámbito geográfico**

Es el territorio que ocupan los habitantes de la comunidad, cuyos límites geográficos se establecen o ratifican en asambleas de ciudadanos y ciudadanas de acuerdo con sus particularidades y considerando la base población de la comunidad <sup>50</sup>.

El presente estudio se realizó en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna ubicado en el Distrito, Provincia y Departamento de Tacna.

#### **3.2. Tipo de estudio**

##### **Descriptivo**

La modalidad del estudio es la de analizar como es y la forma de cómo se manifiestan los fenómenos y sus componente <sup>49</sup>.

### **Retrospectivo**

Se basa en procesos y experiencias ocurridas, analizando los datos que se registran en tiempo pasado <sup>49</sup>.

### **Transversal**

Se recolectan los datos en un solo momento en el tiempo, con el propósito de describir variables, dimensión e indicadores <sup>49</sup>.

## **3.3. Temporalidad**

Cualidad de lo que pertenece al tiempo o sucede en el tiempo<sup>50</sup>.

La recolección de datos se realizó entre los meses de diciembre del 2014 y febrero del año 2015.

## **3.4. Población**

Es el conjunto sobre el que estamos interesados en obtener conclusiones (inferir). Normalmente es demasiado grande para

poder abarcarla, motivo por el cual se puede hacer necesaria la extracción de una muestra de ésta <sup>50</sup>.

La población tomada fue de 442 historias clínicas de las gestantes hospitalizadas con ITU en los Servicios de Maternidad y Ginecología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, entre los meses abril y septiembre del año 2014.

### **3.5. Muestra**

Es un subconjunto de casos o individuos de una población estadística <sup>50</sup>.

El muestreo fue no probabilístico a conveniencia, encontrando 81 historias clínicas de las gestantes hospitalizadas con prescripción de gentamicina en los Servicios de Maternidad y Ginecología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, entre los meses abril y septiembre del año 2014.

### **3.6. Selección de los pacientes**

Se tomaron en cuenta los siguientes criterios:

#### **3.6.1. Criterios de inclusión**

- Pacientes hospitalizadas en el Servicio de Maternidad y Ginecología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el período comprendido entre abril y septiembre del año 2014.
- Pacientes que al egreso del hospital tiene el diagnóstico de ITU.

#### **3.6.2. Criterios de exclusión**

- Pacientes que fueron hospitalizadas pero no fueron diagnosticadas con ITU.

### **3.7. Instrumentos**

#### **3.7.1. Ficha de recolección de datos**

Se consigna los siguientes datos: Número de historia clínica, Tipo de ITU, cultivo de orina, antibiograma, análisis de orina completo, dosis, intervalo de dosis, duración del tratamiento, examen de creatinina (Anexo 1).

#### **3.7.2. Historias clínicas**

De las gestantes hospitalizadas en los Servicios de Maternidad y Ginecología.

### **3.8. Métodos**

Se obtuvo la autorización correspondiente de la gerencia del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, para la ejecución del trabajo de investigación. (Anexo 3)

Se recolecto datos mediante la revisión de historias clínicas de pacientes hospitalizadas de los Servicios de Maternidad y Ginecología entre los meses de abril y septiembre del 2014.

Con los datos obtenidos en la ficha de recolección se procedió a revisar fuente bibliográfica (textos, revistas, páginas web) para el estudio de patrón de uso de la gentamicina en gestantes.

### **3.8.1. Análisis estadístico**

Todos los datos obtenidos fueron llevados a un cuadro (Anexo 2) realizado en Word 2010 para tener la información organizada de las gestantes que recibieron gentamicina. Se realizaron tablas y gráficos por cada variable en el programa de Excel 2010 para su posterior análisis.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos se presentan en tablas y gráficos que se presentan a continuación:

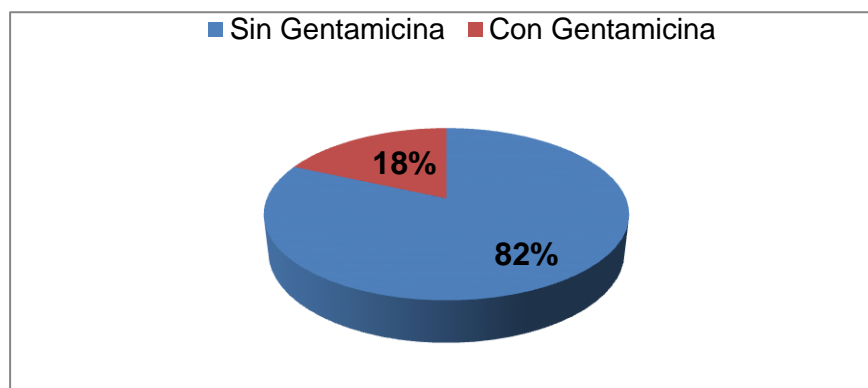
**Tabla 1.** Gestantes con ITU con o sin prescripción de gentamicina.

<b>Tratamiento</b>	<b>Gestantes</b>	<b>%</b>
Sin Gentamicina	361	82
Con Gentamicina	81	18
<b>Total</b>	<b>442</b>	<b>100</b>

*Fuente. Elaboración propia*

En la Tabla 1, se muestra el número de gestantes con ITU que fueron un total de 442. De las cuales 81 de ellas, que representa un 18 % se les prescribió gentamicina; mientras, que para las 361 restantes se prescribió otro antibiótico.

**Gráfico 1.** Frecuencia de gestantes con ITU con o sin prescripción de gentamicina



*Fuente. Elaboración propia.*

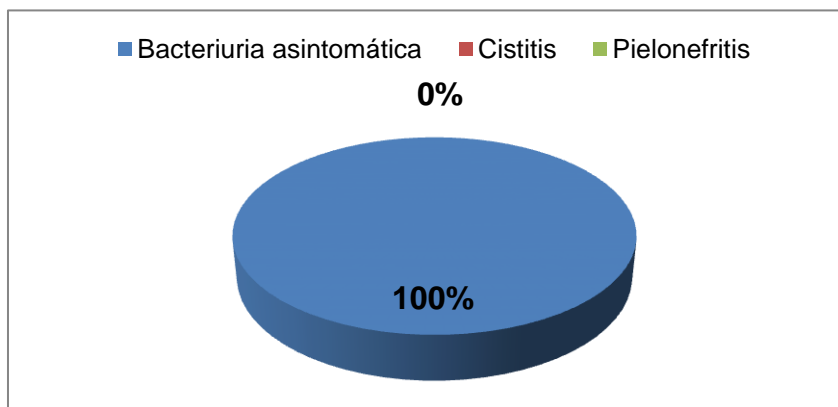
**Tabla 2.** Tipos de ITU en gestantes prescritas con gentamicina

Tipo de ITU	Gestantes	%
Bacteriuria asintomática	81	100
Cistitis	0	0
Pielonefritis	0	0
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100</b>

*Fuente. Elaboración propia*

En la Tabla 2, se presentan los diferentes tipos de ITU, las cuales guardan relación con la cantidad de gestantes que recibieron gentamicina. Se observa que a 81 gestantes, el cual representa el 100 % de gestantes prescritas, se les diagnosticó bacteriuria asintomática; mientras, que cero gestantes fueron diagnosticadas con cistitis y pielonefritis.

**Gráfico 2.** Frecuencia del tipo de ITU en gestantes prescritas con gentamicina



*Fuente. Elaboración propia*

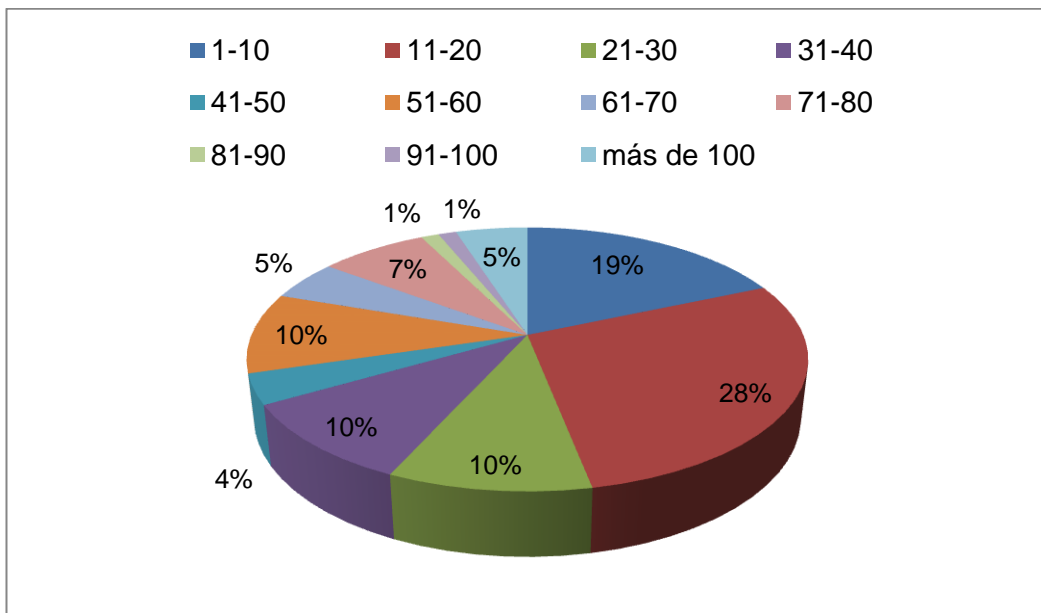
**Tabla 3.** Número de leucocitos en el análisis de orina completo de gestantes prescritas con gentamicina

Leucocitos/campo	Gestantes	%
1-10	15	19
11-20	23	28
21-30	8	10
31-40	8	10
41-50	3	4
51-60	8	10
61-70	4	5
71-80	6	7
81-90	1	1
91-100	1	1
más de 100	4	5
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100</b>

*Fuente. Elaboración propia*

En la Tabla 3, se observan que de las 81 gestantes a el 28 % de ellas se les encontró un recuento de leucocitos entre 11 a 20 por campo y al 19 % un recuento de 1 a 10 leucocitos por campo, siendo estos los valores más altos de leucocitos/campo encontrados pero poco frecuentes, también se observan de 81 a 90 leucocitos y a otra de 91 a 100 leucocitos por campo siendo sus porcentajes de 1 % ambos grupos.

**Gráfico 3.** Frecuencia de conteo de leucocitos en análisis de orina completo de gestantes prescritas con gentamicina.



**Fuente.** Elaboración propia

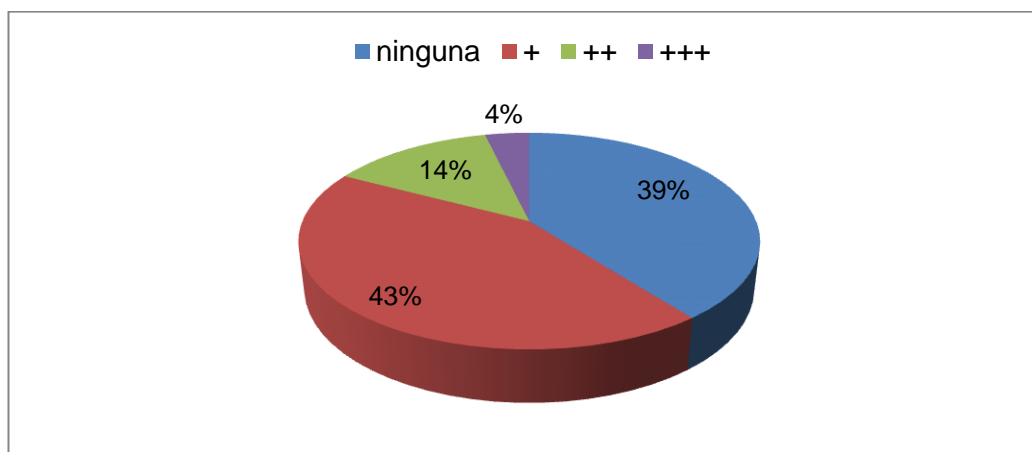
**Tabla 4.** Conteo de gérmenes en análisis de orina completo de gestantes prescritas con gentamicina.

<b>Gérmenes (cruces)</b>	<b>Gestantes</b>	<b>%</b>
ninguna	32	39
+	35	43
++	11	14
+++	3	4
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100</b>

*Fuente. Elaboración propia*

En la tabla 4, se evidencia, que en 35 gestantes se encontró mediante su análisis de orina completo una cruz (43 %), en 11 gestantes dos cruces (14 %) y en 3 de ellas 3 cruces (4 %). De igual forma en 32 gestantes no se encontraron gérmenes siendo un 39 % del total de gestantes analizadas.

**Gráfico 4.** Frecuencia de conteo de gérmenes en análisis de orina completo de gestantes prescritas con gentamicina.



*Fuente. Elaboración propia*

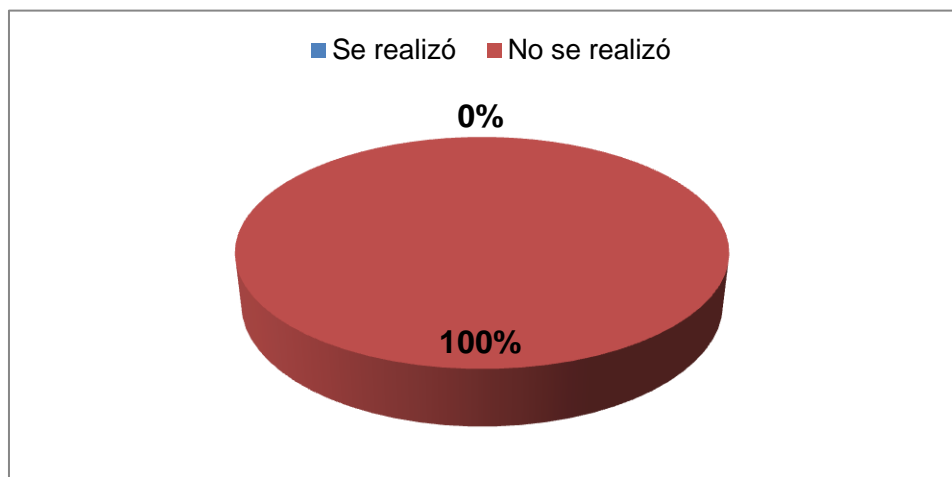
**Tabla 5.** Gestantes prescritas con gentamicina a las cuales se realizó urocultivo y antibiograma.

<b>Cultivo y Antibiograma</b>	<b>Gestantes</b>	<b>%</b>
Se realizó	0	0
No se realizó	81	100
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100</b>

*Fuente. Elaboración propia*

En la Tabla 5, se muestra la cantidad de gestantes a las cuales se les indicó el urocultivo y antibiograma respectivo dando un total de 0 gestantes.

**Gráfico 5.** Frecuencia de gestantes prescritas con gentamicina a las cuales se realizó urocultivo y antibiograma.



*Fuente. Elaboración propia*

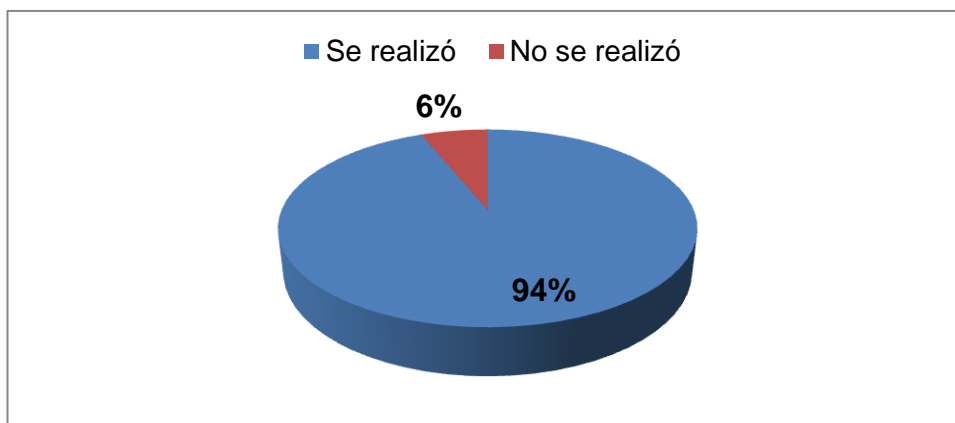
**Tabla 6.** Gestantes prescritas con gentamicina, con examen de creatinina

<b>Creatinina</b>	<b>Gestantes</b>	<b>%</b>
Se realizó	76	94
No se realizó	5	6
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100</b>

*Fuente. Elaboración propia*

En la Tabla 6, se muestra que del total de gestantes, a 76 de ellas se les realizó el examen de creatinina el cual representa en 94 %; mientras, que a 5 de ellas no se les realizó, el cual representa el 6 %.

**Gráfico 6.** Frecuencia de examen de creatinina en gestantes prescritas con gentamicina.



*Fuente. Elaboración propia*

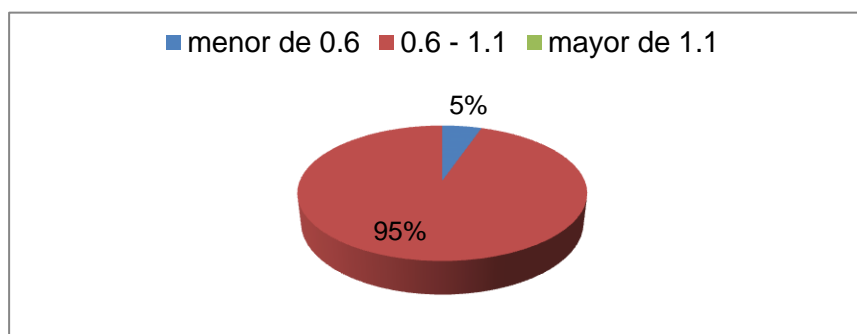
**Tabla 7.** Valores de creatinina de gestantes prescritas con gentamicina.

<b>Creatinina (mg/dl)</b>	<b>Gestantes</b>	<b>%</b>
menor de 0,6	4	5
0,6 – 1,1	72	95
mayor de 1,1	0	0
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100</b>

*Fuente. Elaboración propia*

En la Tabla 7, se muestra que del total de gestantes a quienes se realizó el examen de creatinina que fueron 76, a 72 de ellas, se les encontró valores que van de 0,6 mg/dl a 11mg/dl de creatinina que equivale al 95 % del total de gestantes y solo en 4 se obtuvo valores menores a 0,6 mg/dl que representa un 5%. Vale destacar que a ninguna gestante se le encontró valores mayores de 1,1 mg/dl de creatinina en orina.

**Gráfico 7.** Frecuencia de valores de creatinina de gestantes prescritas con gentamicina.



*Fuente. Elaboración propia*

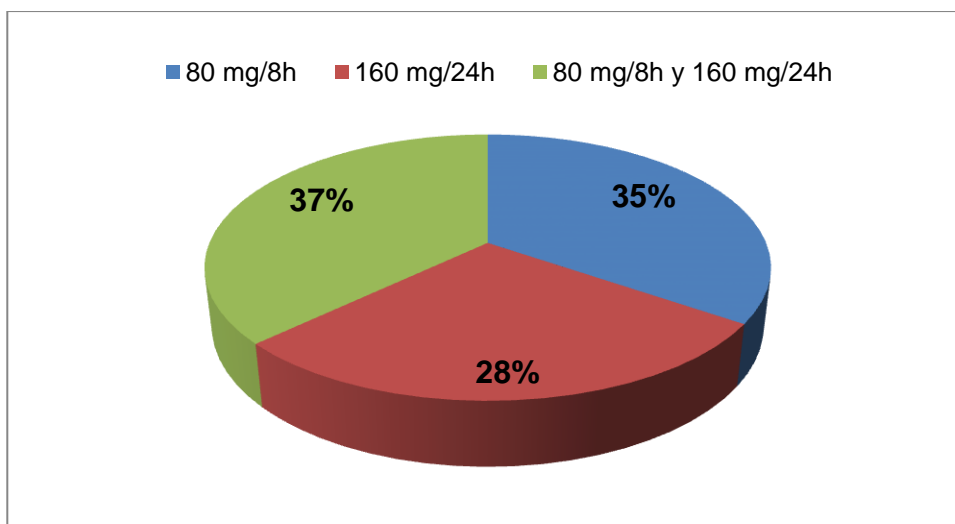
**Tabla 8.** Posología y días de tratamiento de gentamicina prescritas a gestantes.

<b>Posología/días de tratamiento</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>Total</b>
80mg/8h	6	5	6	3	3	2	1	1	1	0	<b>28</b>
160mg/24h	7	1	1	2	2	3	5	2		0	<b>23</b>
Dosis variada (80mg/8h - 160mg/24h)	0	2	3	3	4	2	7	4	4	1	<b>30</b>
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>13</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>81</b>

*Fuente. Elaboración propia*

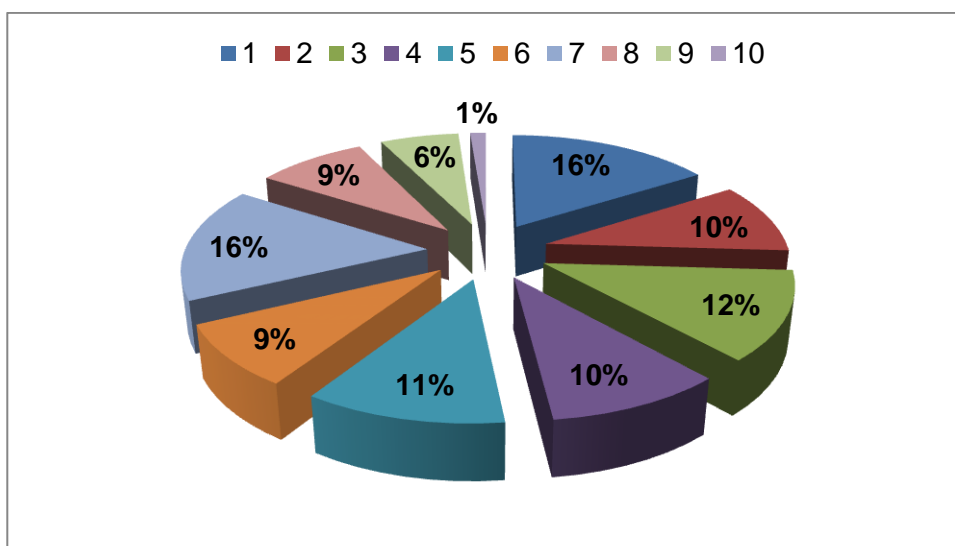
En la Tabla 8, se observa que a 6 gestantes se les prescribió una dosis de 80 mg cada 8 horas por un día y a otra gestante se le prescribió la misma dosis por 7 días. Luego a 7 gestantes se les prescribió una dosis de 160 mg cada 24 horas por un día mientras que a otras 5 gestantes la misma dosis pero solo por 7 días. Y por último a 7 gestantes se les prescribió una dosis variada de 80 y 160 mg por 7 días, igualmente a otras 2 gestantes se les prescribió por 2 días.

**Gráfico 8.** Frecuencia de posología prescrita de gentamicina en gestantes



*Fuente. Elaboración propia*

**Gráfico 9.** Frecuencia de días de tratamiento prescritos de gentamicina en gestantes



*Fuente. Elaboración propia*

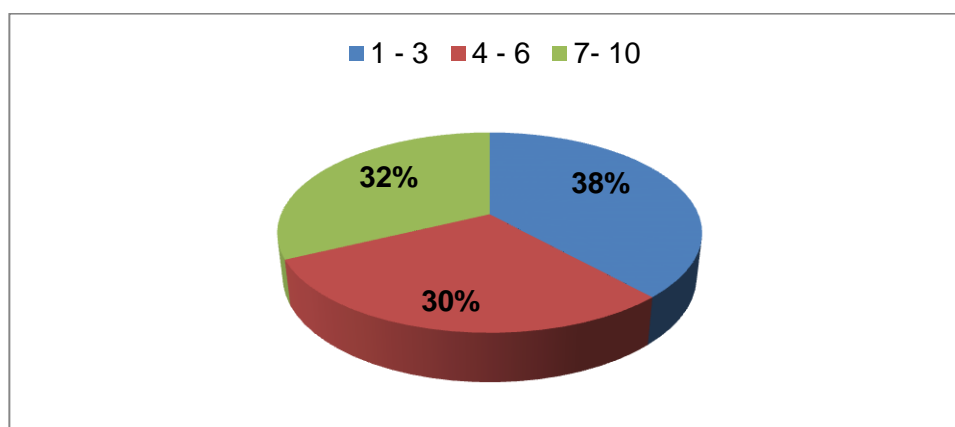
**Tabla 9.** Intervalos de días de tratamiento con gentamicina prescrita en gestantes.

Días	Gestantes	%
1-3	31	38
4-6	24	30
7-10	26	32
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100</b>

*Fuente.* Elaboración propia

En la Tabla 9, se muestra que del total de gestantes, a 31 de ellas se le prescribió gentamicina de 1 a 3 días como tratamiento, que equivale a un 38 % del total de gestantes. También que a 26 gestantes se les prescribió un tratamiento de 7 a 10 días con gentamicina que representa un 32 %.

**Gráfico 10.** Frecuencia de intervalos de días de tratamiento con gentamicina prescritas en gestantes.



*Fuente.* Elaboración propia

## DISCUSIÓN

La correcta prescripción de los agentes antimicrobianos requiere de una comprensión de sus mecanismos de acción, su farmacocinética, su toxicidad e interacciones potenciales, las estrategias bacterianas para la resistencia y la susceptibilidad bacteriana in Vitro. También se debe tomar en cuenta los parámetros asociados a la gestante como: su capacidad de biotransformación (funcionalidad hepática) como de eliminación (función renal), que son críticamente importantes para las decisiones terapéuticas.

Estudios realizados, mostraron que los particulares cambios morfológicos y funcionales que se producen en el tracto urinario de la gestante hacen que la infección del tracto urinario sea la segunda patología médica más frecuente del embarazo, por detrás de la anemia<sup>23</sup>.

Las tres patologías de mayor repercusión son:

- Bacteriuria asintomática (2 a 11 %), cuya detección y tratamiento son fundamentales durante la gestación, pues se asocia a

prematuridad, bajo peso y elevado riesgo de progresión a pielonefritis aguda y sepsis.

- Cistitis aguda (1,5 %).
- Pielonefritis aguda (1 a 2 %), principal causa de ingreso no obstétrico en la gestante, que en el 10 al 20 % de los casos supone alguna complicación grave que pone en riesgo la vida materna y la fetal.

Los procesos inflamatorios son causados por distintos gérmenes y entre los más frecuentes están, la *Escherichia coli* (80 % de los casos), *Klebsiella ssp*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter ssp*. Existen además otros agentes que siguen en frecuencia, como pueden ser *Streptococcus* y *Staphylococcus* (coagulasa negativo) <sup>2</sup>.

Numerosos estudios han analizado el diagnóstico y tratamiento de las gestantes, debido a la necesidad de administrar con mucha cautela y teniendo en cuenta muchos factores, el o los antibióticos que pudieran ser empleados <sup>44</sup>.

En el presente trabajo de investigación, hemos estudiado específicamente, la gentamicina, teniendo en cuenta todos los protocolos necesarios para su correcta administración.

En la Tabla 1 (pág. 81), se muestra que al 18 % del total de gestantes con infección del tracto urinario, se les prescribió gentamicina; que equivale a 81 gestantes de un total de 442. Teniendo en cuenta que este antibiótico es un medicamento que evidencia teratogenicidad y es necesario tener las consideraciones del caso para su prescripción porque puede causar ototoxicidad en el feto como se indica en el trabajo “Infección urinaria y embarazo. Diagnóstico y terapéutica” de la Dra. Gilda Alvarez en el 2006<sup>4</sup>, es indispensable tener en cuenta los antibióticos que tienen efectos tóxicos sobre el feto, de modo de iniciar el tratamiento con otras opciones terapéuticas<sup>4</sup>. La prescripción del antibiótico es discutible en el embarazo ya que al tener potencial tóxico en el feto su prescripción en gestantes debe realizarse sólo en caso el beneficio supere al riesgo y con todos los exámenes que lo avalen.

En la Tabla 2 (pág. 82), se observa que, del 100 % de gestantes prescritas con gentamicina, ésta fue prescrita para la bacteriuria asintomática, diagnóstico para el cual no corresponde. La Dra. Teresa

Pino y el Dr. Algimiro Sabina en el año 2005 <sup>36</sup>, en su estudio observaron que la prescripción de gentamicina en gestantes fue del 12 % en bacteriuria asintomática, para lo cual mencionan que es incorrecto ya que solo se debería usar en diagnósticos de pielonefritis <sup>36</sup>. En protocolos del Ministerio de Salud para ITU en gestantes <sup>44</sup>, se menciona que para el tratamiento de la bacteriuria asintomática se usan antibióticos como amoxicilina/clavulánico, cefalexina, fosfomicina, nitrofurantoína; mas no, se menciona a la gentamicina en el tratamiento de dicha patología <sup>44</sup>. En el protocolo de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia de igual forma se mencionan antibióticos como ampicilina y otras cefalosporinas para el tratamiento de la bacteriuria asintomática y sólo se menciona a la gentamicina en casos de pielonefritis <sup>4,23</sup>. Según la guía de práctica clínica del Ministerio de Salud para el tratamiento de la ITU <sup>47</sup>, la gentamicina solo debería usarse en gestantes para tratar pielonefritis, además de ser un antibiótico de segunda elección, ya que de primera elección, es la ceftriaxona.

Es importante conocer que del 20 a 40 % de las bacteriurias asintomáticas no tratadas evolucionan a pielonefritis aguda, del 60 a 70 % de los casos de pielonefritis son precedidos de bacteriuria asintomática, la correcta erradicación de la misma durante el embarazo

reduce en un 80 % la evolución a pielonfritis <sup>42</sup>, para que los tratamientos sean adecuados es necesario considerar lo mencionado, y tener en cuenta que no solo está en juego la vida del feto, sino también de la madre. Vale decir, que los tratamientos para gestantes con bacteriuria asintomática en el hospital Hipólito Unanue de Tacna son inadecuados en algunos casos.

La gentamicina no fue prescrita en cistitis, pues según lo reportado en la literatura no está indicado su prescripción <sup>9</sup>. Aunque en muchos textos como en la guía práctica clínica de infección urinaria en el embarazo <sup>47</sup>, en el Sistema Nacional de Salud – Revista de Secretaria de Salud <sup>44</sup>, se menciona que el tratamiento podría ser muy parecido al de la bacteriuria asintomática, lo cual por lo anteriormente comentado, no tendría relación alguna con la gentamicina, como tratamiento<sup>14</sup>.

En las Tablas 3 y 4 (pág. 83 y 85), se observan el conteo de leucocitos y cantidad de gérmenes hallados en gestantes hospitalizadas, y de ello se infiere que en base a estos resultados se diagnostica a las gestantes. El diagnóstico de pielonefritis aguda es eminentemente clínico, complementándose laboratorialmente con el examen general de orina que continúa teniendo alta especificidad y sensibilidad. Si bien es

cierto que el urocultivo es de gran ayuda para establecer el diagnóstico, su verdadera utilidad radica en la orientación de la terapéutica antibiótica<sup>24</sup>.

En la tabla 5 (pág. 86), se observa que al 100 % de gestantes no se indicó urocultivo y obviamente tampoco se indicó el antibiograma. En el estudio realizado por la Dra. Gilda Pino en la Habana – Cuba, 2005, reveló que en un 69 % de las gestantes que se prescribió la gentamicina tampoco se realizó el cultivo previo, considerando que esto llevó a un error en la prescripción<sup>36</sup>. La bacteriuria asintomática debe tratarse con antibióticos, en base al cultivo y sensibilidad reportada. En el Hospital Hipólito Unanue de Tacna no se indicó el urocultivo ni el antibiograma, siendo ambos indispensables para la toma de decisión sobre el antibiótico a usar en el tratamiento de gestantes hospitalizadas para lograr una prescripción acorde a los principios generales de la terapéutica antimicrobiana y así evitar un tratamiento inadecuado.

Según la guía clínica práctica para el tratamiento de ITU en gestantes<sup>47</sup>, exclusivamente para el tratamiento de pielonefritis es necesario prescribir la gentamicina con urocultivo positivo y con mayor seguridad realizando el antibiograma, según del cual y de acuerdo al

protocolo de Infección urinaria en el embarazo <sup>43</sup> prescribir la mejor opción antibiótica.

Se ha demostrado que el examen general de orina y urocultivo realizados posterior al cumplimiento del esquema de tratamiento constituyen pruebas auxiliares que conducen al éxito terapéutico, con tasas de sensibilidad entre 98 y 100 % respectivamente <sup>5</sup>.

En la Tabla 6 (pág. 87), se observa que se indicó el examen de creatinina en un 94 % de las gestantes, examen importante, porque nos muestra si existe algún problema no solo renal; sino también de hipertensión arterial (preeclampsia). Los cambios en la función renal observados en la preeclampsia, producen disminución del filtrado glomerular y del flujo renal, como resultado, los niveles séricos de nitrógeno ureico y de creatinina aumentan y la depuración disminuye, dando lugar a la disfunción renal y su evolución hacia la insuficiencia renal <sup>22</sup>.

La Dra. Teresa Pino el año 2005, en una investigación sobre la evaluación de la prescripción de gentamicina en gestantes con ITU en Cuba, reveló que sólo se indicó el examen de creatinina al 12 % de

gestantes y que no fue para nadie una preocupación indicar la gentamicina sin saber las características de la función renal de la gestante aun conociendo sus efectos nefrotóxicos<sup>36, 20</sup>. Se estima que la nefrotoxicidad ocurre en un 10 a 20 % de pacientes tratados con aminoglucósidos; esta se produce, por acumulación del fármaco a nivel de las células epiteliales del túbulo proximal, lo que conduce a la necrosis tubular que suele ser reversible<sup>33</sup>. El examen de creatinina se debe indicar en toda gestante al ser ingresada en un centro hospitalario, ya que nos brindará información relevante sobre el funcionamiento renal, que por la condición de éstas resulta ser indispensable para poder determinar qué y cómo administrar algunos antibióticos como en este caso es la gentamicina.

En la tabla 7 (pág. 88), se observa que del total de gestantes indicadas con el examen de creatinina, el 95 % los valores oscilaron entre 0,6 y 1,1 mg/dl, cifras que están en el rango de valores normales. El restante 5 % tuvieron valores menores de 0,6 mg/dl, que no indica disfunción renal. De igual forma en la guía práctica clínica del Ministerio de Salud<sup>47</sup>, se menciona que la prescripción de gentamicina estará ligada a la función renal de la gestante para lo cual el examen de creatinina se vuelve indispensable, ya que conocemos del efecto

nefrotóxico del antibiótico. No solo es importante por parte del médico tratante indicar el examen, sino también observar los valores que se presentan y ajustarlos a cada gestante, ya sabiendo que estos niveles durante el embarazo varían.

Respecto a la dosis de gentamicina prescrita, en la Tabla 8 (pág. 89) se observa que en ningún caso se tuvo en cuenta lo recomendado por el Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales<sup>17</sup> y la guía práctica clínica del Ministerio de Salud para gestantes que es de 3 a 5 mg por kg al día, se reveló que la misma, fue prescrita en una dosis prefijada de 80 mg cada 8 horas al día en un 34 % de las gestantes; mientras, que el estudio realizado en Cuba, por la Dra. Teresa Pino<sup>36</sup> muestra la coincidencia que no se toma en cuenta la dosis recomendada y en un 50 % de las gestantes se prescribe la dosis prefijada<sup>36</sup>.

Según el Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales<sup>17</sup> la dosis de gentamicina debe ser de 3 mg por kg al día en dosis igualmente divididas cada 8 horas o hasta 5 mg por kg al día en dosis de 3 ó 4 partes iguales, ajustando la dosis en función de las concentraciones séricas. Mientras, que en el trabajo de la Dra. Gilda Alvarez<sup>4</sup> sobre la

infección urinaria y embarazo, diagnóstico y terapéutica se menciona que la dosis es única de 3 mg por kg al día <sup>4,23,43</sup>.

En las guías clínicas del Ministerio de Salud se menciona que en caso se opte por usar la gentamicina para el tratamiento de ITU, esta debe usarse en dosis de 3 a 5 mg por kg al día divididas en 3 dosis.

También se describe que la gentamicina, continúa siendo un antimicrobiano muy efectivo en ITU con una muy baja tasa de resistencia. Dado que su uso es exclusivamente parenteral, no se utiliza en pacientes ambulatorios. Se administra por vía intravenosa, con dosis ajustada por el peso de la paciente, en intervalos cada 24 horas, para reducir el riesgo de nefrotoxicidad <sup>6</sup>. La dosis de gentamicina debería ir acorde con lo mencionado anteriormente y adecuarse al peso de cada gestante que vendría a ser lo ideal para su dosificación, se observa que en el caso del Hospital Hipólito Unanue se usaron dosis de 80 mg cada 8 horas y de 160 mg cada 24 horas las cuales son dosis prefijadas y usadas de forma generalizada sin tomar en cuenta la condición de cada gestante.

Por último, sobre los días de prescripción de gentamicina, en la Tabla 9 (pág. 91). Se encontró que en el 32 % de gestantes, su prescripción fue de 7 a 10 días. De igual forma en la investigación realizada por la Dra. Teresa Pino, en el año 2005 <sup>36</sup>, muestra que solo al 15 % de las gestantes se prescribió de 7 a 10 días, mencionan que siempre se debería tener en cuenta la prescripción del antibiótico por la cantidad de días determinada y que no se debería modificar según la apreciación del médico tratante <sup>36</sup>. El tratamiento debe tener una duración no menor de 7 días. En caso de persistir la bacteriuria, el tratamiento debe durar de 7 a 14 días <sup>40</sup>.

Según el Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales del Perú<sup>17</sup> el tratamiento debe ser con precaución, debido a su estrecho rango terapéutico, dado que la mayoría de reacciones adversas son dosis dependientes. Es fundamental individualizar el cálculo de la dosis y la duración del tratamiento (en lo posible no exceder de 7 días). Realizar un seguimiento clínico cercano evaluando la función renal y cócleo vestibular, especialmente en los casos de alto riesgo. Para la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) <sup>41</sup> los días de tratamiento con gentamicina deben ser de 14 días. En un estudio realizado en Chile por Víctor Mercado, Rodolfo Burgos y Claudio Muñoz sobre la

ototoxicidad por medicamentos, se menciona que su uso debe ser de 10 días como máximo <sup>48</sup>. Dentro de los resultados obtenidos observamos que el 32 % de gestantes tuvo un tratamiento de 7 a 10 días, la mayor cantidad de gestantes recibieron un tratamiento de 1 a 3 días (38 %), esto hace inferir que se les prescribió el antibiótico como profilaxis por la corta duración del tratamiento, debido a esto se cometería un grave error ya que la gentamicina por ser un medicamento que puede causar toxicidad en el feto no debería usarse como profilaxis, sino sólo cuando sea necesario su uso y este sea corroborado con los exámenes auxiliares que lo sustenten.

Teniendo en cuenta los parámetros para una adecuada prescripción de gentamicina, ya antes estudiados y discutidos, observamos que en el 100 % de los casos de gestantes hospitalizadas con infección al tracto urinario en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna entre los meses de Abril y Septiembre del 2014 y prescritas con dicho antibiótico, no fue la correcta.

En base al diagnóstico de las gestantes prescritas con gentamicina, no se les prescribió una correcta antibioticoterapia, ya que no se valieron de exámenes complementarios y que son de gran importancia para la

toma de decisiones sobre el tratamiento que se llevará a cabo. Trabajos como el de la Dra. Teresa Pino y el Dr. Algimiro Sabina <sup>36</sup>, sobre la evaluación de la prescripción de gentamicina en gestantes con ITU, realizado sobre la prescripción de gentamicina en gestantes, muestran falencias al momento de la prescripción del antibiótico teniendo los mismos errores para la decisión del tratamiento. Estudios como, de la Dra. Gilda Alvarez en el año 2006 <sup>4</sup>, sobre infección urinaria y embarazo, de la Dra. Miriam Aliño<sup>37</sup> referente a la mirada actual de aminoglucósidos y el protocolo de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia<sup>41</sup> hacen referencia al cuidado que se debe tener respecto al uso de gentamicina en gestantes, debido a la ototoxicidad que produce en el feto, como la nefrotoxicidad que se puede dar en la madre y en menor proporción en el feto <sup>37</sup>.

## CONCLUSIONES

- 1) La prescripción de la gentamicina en gestantes hospitalizadas con ITU en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, Abril – Septiembre 2014, fue incorrecta en el 100 % de los casos.
- 2) Del 100% de gestantes prescritas con gentamicina, todas fueron diagnosticadas con bacteriuria asintomática y no se prescribió en gestantes diagnosticadas con pielonefritis en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, Abril – Septiembre 2014.
- 3) Al 100 % de los casos estudiados, se les realizó el análisis de orina completa; mientras, que los urocultivos y antibiogramas no se realizaron en el 100 % de gestantes previa prescripción de gentamicina en las hospitalizadas en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, Abril – Septiembre 2014.
- 4) Al 94 % de gestantes prescritas con gentamicina se les indicó el examen de creatinina, mientras que al 6 % no se le indicó el

examen en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, Abril – Septiembre 2014.

- 5) En el 100 % de los casos estudiados la dosis prescrita de gentamicina fue inadecuada; la posología usada fue de 80 mg cada 8 horas en un 35 % que no es la dosis recomendada y los días de tratamiento fue correcta sólo en el 32 % de los casos que fue administrada entre 7 a 10 días, en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, Abril – Septiembre 2014.

## RECOMENDACIONES

- El comité farmacológico, debe vigilar y hacer cumplir las pautas terapéuticas establecidas, no solo en el caso estudiado, sino en toda antibioticoterapia.
- Sugerimos además que el laboratorio de microbiología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna funcione las 24 horas, ya que la hospitalización de gestantes es durante esas horas.
- Incentivar sobre un tema tan importante como es la farmacovigilancia que sería de mucha importancia y relevancia para los tratamientos farmacológicos en donde el químico farmacéutico cumple una función muy necesaria e importante.
- Se sugiere la actualización del protocolo sobre gestantes con infección del tracto urinario en la cual el químico farmacéutico intervenga al momento de la elaboración de las guías de tratamiento.
- Realizar más trabajos de investigación al respecto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abad F, Pons J, Mico M. Categorías de riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo: Guía rápida de consulta. Servicio de farmacia. 2005; 3(2): 12-18.
2. Abarzúa C, Zajer F. Reevaluación de la sensibilidad antimicrobiana de patógenos urinarios en el embarazo. Rev Chile Obstet Ginecol [Internet]. 2002 [citado 15 de mayo 2015]; 67(3): 226-231. Disponible en:  
<http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v67n3/art11.pdf>
3. Agudelo A. Infecciones perinatales en Cifuentes. Obstetricia de alto riesgo. Vol 1. 4ta ed. La Habana – Cuba: Aspromédica; 1994.
4. Alvarez G, Echeverría A. Infección Urinaria y Embarazo. Diagnóstico y Terapéutica. Revista de Posgrado de la VI a Cátedra de Medicina [Internet]. 2006 [citado 29 de junio]; 2(2):20-23. Disponible en:  
[http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista155/6\\_155.htm](http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista155/6_155.htm)

5. Ardon S, Martinez D. Pielonefritis aguda y embarazo; tratamiento ambulatorio vrs. Tratamiento intrahospitalario en pacientes embarazadas durante el período de diciembre 2000 a septiembre 2001. Rev Med Post Unah [Internet]. 2002 [citado 29 de mayo]; 7 (3):19-22. Disponible en:  
<http://cidbimena.desastres.hn/RMP/pdf/2002/pdf/Vol7-3-2002-10.pdf>
  
6. Barza M, Ionnidis J. Meta-analysis: a single dose of aminoglycosides is as effective as multiple daily dosing with less nephrotoxicity. EBM [Internet]. 1996 [citado 28 de mayo 2015]; 3(312): 338-345. Disponible en:  
<http://ebm.bmj.com/content/1/5/144.full.pdf>
  
7. Bergoglio M. Antibióticos. Vol 2. 5ta ed. Buenos Aires – Argentina: Médica Panamericana; 1993.
  
8. Bogantes J, Solano G. Obstetricia. Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXVII [Internet]. 2010 [citado 27 de mayo 2015]; 2(593):233-236. Disponible en:  
<http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/593/art3.pdf>

9. Braun S. Farmacia Hospitalaria, Gentamicina. Rev científic sociedad española [Internet]. 2015 [citado 17 de mayo 2015]; 39 (1):12-17. Disponible en:  
[http://www.sefh.es/fh/145\\_v39n1.pdf](http://www.sefh.es/fh/145_v39n1.pdf)
  
10. CIME: Centro de Investigación de Medicamentos, Guía de uso de medicamentos en embarazo y lactancia [Internet]. Argentina: MAZA; 2012 [actualizado 10 de marzo 2012]. Disponible en:  
<http://www.umaza.edu.ar/archivos/file/Introduccion>
  
11. Cires M, Machado O, Salas L, Breto A. Boletín de información terapéutica para la APS. CNICM [Internet]. 2001 [citado 26 de mayo 2015]; 12(2): 2-7. Disponible en:  
<http://www.cdfc.sld.cu/boletines-atencion-primaria-de-salud>
  
12. Cumningham F. Enfermedades renales y de las vías urinarias. Rev. Panamericana [Internet]. 1998 [citado 28 de mayo 2015]; 20(4)10-45. Disponible en:  
[http://scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0175600X206000100009](http://scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0175600X206000100009)

13. DGSP: Dirección general para la salud Pública, Control Básico del embarazo en la comunidad de Valencia. [Internet]. Canselleria de Sanitat. [citado 28 de mayo 2015]. Disponible en:  
<file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/control-basico-del-embarazo-cv.pdf>
  
14. Estrada A, Figueroa R. Infección de vías urinarias en la mujer embarazada. Importancia del escrutinio de bacteriuria asintomática durante la gestación. Revista Medigraphic de Perinatología y Reproducción Humana [Internet]. 2010 [citado 25 de mayo 2015]; 24(3):182-186. Disponible en:  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2010/ip103e.pdf>
  
15. Ferreira F, Olaya S. Infección urinaria durante el embarazo, perfil de resistencia bacteriana al tratamiento en el Hospital general de Neiva, Colombia. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. 2005 [citado 25 de mayo 2015]; 56(3) 239-243). Disponible en:  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74342005000300007](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342005000300007)

16. Flores M, Perez L. Infección urinaria intrahospitalaria en los servicios de hospitalización de Medicina de un hospital general. Rev. Med Hered [Internet]. 2008 [citado 23 de mayo 2015]; 19 (2): 2-4. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2008000200002](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2008000200002)
17. Ministerio de Salud. Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales. Vol 1. 3era ed. Lima: SINCO editores; 2008.
18. Gamissan O, Gonzales M. Infección urinaria y embarazo. Rev del Sol. Obstetricia. 1992; 2(4): 36-42.
19. García M, Roche M. Fármacos y Embarazo. [Internet]. 2 CAM Librería Nacional de Medicina (ES); 2007. Disponible en :  
<http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro%20electronico%20de%20temas%20de%20Urgencia/22.Ginecologicas/Farmacos%20y%20embarazo.pdf>
20. García R, Sánchez A. Monitorización de niveles séricos de gentamicina en neonatos. Utilidad para el ajuste de dosis. Rev

Medicina fetal y neonatal [Internet]. 1997 [citado 26 de junio 2015];  
46(1): 47-52. Disponible en :  
<https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/46-1-11.pdf>

21. Geijo P, Seseña G. Protocolo de tratamiento de infecciones urinarias. Rev. Hospital virgen de la Luz [Internet]. 2006 [citado el 24 de mayo 2015]; 4(2): 1-18. Disponible en :  
<http://www.hvluz.es/docs/ProtocoloInfeccionTractoUrinario.pdf>
22. Gomez E. Trastornos hipertensivos durante el embarazo. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2000 [citado 28 de junio 2015]; 26 (2):1-13. Disponible en:  
[http://www.sld.cu/revistas/med/vol26\\_1-13\\_05/med103-405.pdf](http://www.sld.cu/revistas/med/vol26_1-13_05/med103-405.pdf)
23. Herráiz M, Hernandez A, Asenjo E. Infecciones del tracto urinario en embarazadas. Departamento de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2005 [citado 20 de mayo 2015]; 23(1):2-12. Disponible en:  
<http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infeccion-del-tracto-urinario-embarazada-13091447>

24. Hooton, T. (1997). Practice Guidelines for urinary tract infectin in the manager care. Intern J Antimicrob. Ag. 1999; 21(11):41-52.
25. Hooton T, Stamm W. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am. 1997; 15 (11):51-81.
26. Jimeno J, Hernández A, Eloy J. Cribado de las infecciones urinarias. Rev. Ediciones May SA. 2000; 7(10): 3-18.
27. Drawer [Internet]. Buenos Aires, Argentina: drawer; 2010 [actualizado 13 de enero 2012; citado 18 de mayo 2015]. Disponible en:  
<http://drawer.com.ar/admin/resources/productos/12/GENTAMICIN A.PDF>
28. Lawrence M, Stephen J. Diagnóstico clínico y tratamiento, Manual Moderno [Internet]. Vol 1. 39 ed.Colombia: Mc Graw Hill; 2007. Disponible en :  
[http://grmcolombia.com/imagenes/archivo/descarga162.pdf\(2004\)](http://grmcolombia.com/imagenes/archivo/descarga162.pdf(2004))

29. Alvarez G, Cruz J. Infección Urinaria y Embarazo, diagnóstico y terapéutica. Rev de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina [Internet]. 2006 [citado 19 de mayo 2015]; 3(155):20-23. Disponible en:  
[http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista155/6\\_155.htm](http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista155/6_155.htm)
30. Huguet M. Antifécciosos en el embarazo. Rev Farmacología clínica [Internet]. 2012 [citado 04 de junio 2015]; 7(1): 6-15. Disponible en :  
<http://www.um.edu.uy/docs/antiinfecciosos.pdf>
31. Maldonado F, Llanos F. Uso y prescripción de medicamentos antimicrobianos en el Hospital de apoyo de la Merced – Perú. Rev. Perú Med Exp Salud Pública [Internet]. 2002 [citado 27 de mayo 2015]; 19(4): 181-185. Disponible en :  
[http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina\\_experimental/v19\\_n4/uso.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina_experimental/v19_n4/uso.htm)
32. Maroto T. Infecciones del tracto urinario en la embarazada. Rev Servicio de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2013 [citado 24 de junio 2015]; 2(6): 1-16. Disponible en :

[http://www.hvn.es/servicios\\_asistenciales/ginecologia\\_y\\_obstetricia/ficheros/actividad\\_docente\\_e\\_investigadora/patologia\\_urinaria\\_y\\_embarazo.pdf](http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/actividad_docente_e_investigadora/patologia_urinaria_y_embarazo.pdf)

33. Molina J, Cordero E. Aminoglucósidos y polimixinas. Rev Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2009 [citado 18 de mayo 2015]; 27(3) 178-188. Disponible en :  
<http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-clinica-28-articulo-aminogluco-sidos-polimixinas-13134987>
34. Olavarria F, Dolz H. Influencia de la edad gestacional y maduración renal postnatal en la cinética de gentamicina. Rev. Chile. Pediatría [Internet]. 1990 [citado 17 de junio 2015]; 61(2): 86-90. Disponible en:  
<http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v61n2/art05.pdf>
35. Parreiras M, Starling S. Utilização de gentamicina no tratamento de neonatos atendidos em uma maternidade pública da região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais. Rev. Bras. Cienc. Farm [Internet]. 2005 [citado 16 de mayo 2015]; 41(1):1-13. Disponible en :

[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S151693322005000100013&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S151693322005000100013&script=sci_arttext)

36. Pino T, Sabina A. Evaluación de la prescripción de gentamicina en gestantes ingresadas con infección del tracto urinario. Rev Cubana de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2005 [citado 24 de junio 2015]; 31(1):1-12. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138600X2005000100009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138600X2005000100009)
37. Aliño M. Aminoglucósidos: mirada actual desde su historia. Revista Medigraphic Enf Infecciosas y Microbiología [Internet]. 2006 [citado 29 de junio 2015]; 22(1): 20-30. Disponible en:  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2002/ei021d.pdf>
38. Solano A. Gentamicina, Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables para farmacias y público en general. Rev Insumos para la Salud [Internet]. 2007 [citado 16 de mayo 2015]; 1(2) 3-6. Disponible en:  
<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/catmedgi.html>

39. Sande M, Mandel G. Los aminoglucósidos. Rev Médica Panamericana [Internet]. 1998 [citado 27 de junio 2015]; 8(1): 48-53. Disponible en :  
[http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8\\_1\\_98/act06198.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8_1_98/act06198.htm)
40. Arrieta P, Cabrera L, Machorro J. Diagnóstico y tratamiento de la Infección del tracto urinario bajo durante el embarazo, en un primer nivel de atención. SEDENA [Internet]. 2009 [15 de mayo 2015]; 2(1):4-31. Disponible en:  
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
41. Servei De Medicina Maternofetal “Protocolos medicina fetal y perinatal” [Internet]. Barcelona: ICGON 2012. [actualizado 14 de mayo 2013; citado 8 de junio 2015 ]. Disponible en:  
[https://www.medicinafetalbarcelona.org/clinica/index\\_es.html](https://www.medicinafetalbarcelona.org/clinica/index_es.html)
42. Midzuaray A. Manual de Terapéutica Médica para prescriptores del primer nivel de atención. Vol 1.2da ed. Lima: Edición Servicios de Medicinas Pro-Vida;1998.

43. Sistema nacional de Salud. Infección urinaria y embarazo. Revista Información terapéutica. [Internet]. 2005 [citado 10 de mayo 2015]; 29(2):1-41. Disponible en:  
[http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/publicaciones/docs/vol29\\_2InfecUrinariaEmbarazo.pdf](http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/publicaciones/docs/vol29_2InfecUrinariaEmbarazo.pdf)
44. Sistema nacional de Salud. Diagnóstico y tratamiento de la infección de tracto urinario bajo durante el embarazo, en un nivel primer de atención. Revista de secretaria de salud [Internet]. 2009 [citado 12 de mayo 2015]; 15(6):12-20. Disponible en:  
[http://www.salud.gob.mx/descargas/gpc//078\\_GPC\\_IVUenelemb1NA/IVU\\_E\\_R\\_SS.pdf](http://www.salud.gob.mx/descargas/gpc//078_GPC_IVUenelemb1NA/IVU_E_R_SS.pdf)
45. Tamariz J, Obregon M. Colonización vaginal y anorectal por *Streptococcus agalactiae* en gestantes de los Hospitales Nacionales Cayetano Heredia y Arzobispo Loayza. Rev Med Hered [Internet]. 2004 [citado 9 de junio 2015]; 15(3):1-9. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=s1018130x2004000300005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=s1018130x2004000300005&script=sci_arttext)

46. Vallano a, Arnau J. Antimicrobianos y embarazo. Best Practice & Research clinical obstetrics and Gynaecology [Internet]. 2009 [citado 11 de junio 2015]; 19(6):861-873. Disponible en:  
[http://www.bestpracticeobgyn.com/article/S1521-6934\(05\)00089-1/abstract](http://www.bestpracticeobgyn.com/article/S1521-6934(05)00089-1/abstract)
47. GPCIU: Guía de práctica clínica de infección urinaria en el embarazo [Internet]. Perú: GPCIU; 2005 [citado 4 de junio 2015]. Páginas 15-47. Disponible en:  
[www.hospitalvitarte.gob.pe/portal//mod/transparencia/download.php/GUIAS%20DE%20OBSTETRICIA](http://www.hospitalvitarte.gob.pe/portal//mod/transparencia/download.php/GUIAS%20DE%20OBSTETRICIA).
48. Mercado V, Burgos R, Muñoz C. Ototoxicidad por medicamentos. ELSERVIER [Internet]. 2007 [citado 14 de junio 2015]; 55(1): 212-217. Disponible en:  
<http://apps.elsevier.es/&lan=es&fichero=102v55n5a13097104pdf001.pdf>
49. Carrasco J. Conceptos estadísticos en epidemiología: El método estadístico en la investigación médica. Vol 3. 9a ed. Madrid: Ciencia editores; 1995.

50. Polit D, Hungler B. Diseños de investigación para estudios cuantitativos. Vol 8. 6ta ed. México: Mc Graw Hill Interamericana; 2002.

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### Ficha de recolección de datos

Servicio: ----- N° HC-----

Fecha de ingreso:----- Fecha de alta -----

Tipo de ITU-----

Dosis: ----- Intervalo de dosis-----

Tiempo de tratamiento -----

#### ANTIBIOGRAMA

Cultivo previo      si -----      no-----

Microorganismo patógeno-----

Sensible -----

#### ANÁLISIS DE LABORATORIO

Creatinina en orina: ----- 0,9 – 1,5g/24hrs

## ANEXO 2

### Datos recolectados de gestantes con prescripción de gentamicina

H.C	Creatinina	Antibiograma /Cultivo	Dosis (mg/h)	Días de tratamiento
300747	0,6	No se realizo	80 mg/8h	3
298421	0,9	No se realizo	80 mg/8h	1
267410	0,7	No se realizo	80 mg/8h	1
			160 mg/24h	1
448823	0,8	No se realizo	80 mg/8h	3
419954	0,8	No se realizo	80 mg/8h	2
			160 mg/24h	4
475572	1,0	No se realizo	80 mg/8h	6
473603	1,0	No se realizo	160 mg/24h	1
473617	0,8	No se realizo	80 mg/8h	2
			160 mg/24h	1
182245	0,8	No se realizo	80 mg/8h	4
			160 mg/24h	4
362231	1,1	No se realizo	80 mg/8h	4
255983	0,9	No se realizo	160 mg/24h	7
473639	1,0	No se realizo	80 mg/8h	3
434748	0,8	No se realizo	160 mg/24h	7
473658	-	No se realizo	160 mg/24h	5
471291	1,0	No se realizo	80 mg/8h	1
215461	0,8	No se realizo	80 mg/8h	6
289852	0,9	No se realizo	80 mg/8h	3
		No se realizo	160 mg/24h	1
474046	0,9	No se realizo	80 mg/8h	2
		No se realizo	160 mg/24h	7
313305	0,8	No se realizo	80 mg/8h	7
		No se realizo	160 mg/24h	3
242165	1,0	No se realizo	80 mg/8h	2
		No se realizo	160 mg/24h	1
366556	0,7	No se realizo	80 mg/8h	2



H.C	Creatinina	Antibiograma /Cultivo	Dosis (mg/h)	Días de tratamiento
469556	0,6	No se realizo	80 mg/8h	1
431802	0,9	No se realizo	160 mg/24h	4
286387	0,8	No se realizo	80 mg/8h	3
156028	0,9	No se realizo	80 mg/8h	2
			160 mg/24h	2
398526	0,9	No se realizo	80 mg/8h	2
189649	1,1	No se realizo	80 mg/8h	4
306762	0,6	No se realizo	80 mg/8h	5
469056	1,1	No se realizo	160 mg/24h	7
281202	0,9	No se realizo	80 mg/8h	5
234210	0,5	No se realizo	80 mg/8h	3
			160 mg/24h	4
440669	0,8	No se realizo No se realizo	80 mg/8h	4
			160 mg/24h	4
445958	0,8	No se realizo	80 mg/8h	5
474421		No se realizo	160 mg/24h	7
273461	0,9	No se realizo No se realizo	80 mg/8h	5
			160 mg/24h	4
475005	0,7	No se realizo	160 mg/24h	6
473959	0,9	No se realizo No se realizo	80 mg/8h	2
			160 mg/24h	5
381846	0,8	No se realizo No se realizo	80 mg/8h	2
			160 mg/24h	3
475044	0,8	No se realizo	80 mg/8h	2
475352	0,7	No se realizo No se realizo	80 mg/8h	1
			160 mg/24h	1
350160	0,6	No se realizo	160 mg/24h	1
475366	0,7	No se realizo	80 mg/8h	2
			160 mg/24h	1
233731	0,7	No se realizo No se realizo	80 mg/8h	1
			160 mg/24h	7
273736	0,7	No se realizo	160 mg/24h	8

H.C	Creatinina	Antibiograma /Cultivo	Dosis (mg/h)	Días de tratamiento
309105	0,8	No se realizo No se realizo	80 mg/8h	4
			160 mg/24h	4
475340	0,8	No se realizo	80 mg/8h	3
242349	0,8	No se realizo	80 mg/8h	3
			160 mg/24h	6
336537	0,8	No se realizo	160 mg/24h	2
452561		No se realizo No se realizo	80 mg/8h	4
			160 mg/24h	5
475342	0,6	No se realizo	80 mg/8h	1
			160 mg/24h	3
423616	0,7	No se realizo No se realizo	80 mg/8h	2
			160 mg/24h	5
475469	0,6	No se realizo No se realizo	80 mg/8h	1
			160 mg/24h	6
446696	0,8	No se realizo	80 mg/8h	3
470168	0,8	No se realizo	80 mg/8h	2
475398	0,8	No se realizo	160 mg/24h	7
411596	0,8	No se realizo No se realizo	80 mg/8h	3
			160 mg/24h	2
475720	0,4	No se realizo	80 mg/8h	2
332283	0,7	No se realizo No se realizo	80 mg/8h	1
			160 mg/24h	6
206598	0,9	No se realizo	80 mg/8h	1
475477	0,9	No se realizo	80 mg/8h	1
296292	0,2	No se realizo	160 mg/24h	4
221769	0,9	No se realizo	160 mg/24h	1
383919	0,9	No se realizo	80 mg/8h	8
227979	0,9	No se realizo	80 mg/8h	1
			160 mg/24h	2
			80 mg/8h	3
281699	-	No se realizo	160 mg/24h	1

H.C	Creatinina	Antibiograma /Cultivo	Dosis (mg/h)	Días de tratamiento
476061	0,6	No se realizo	160 mg/24h	1
			80 mg/8h	2
			160 mg/24h	4
452489	0,8	No se realizo No se realizo	80 mg/8h	2
			160 mg/24h	3
315254	0,7	No se realizo	80 mg/8h	1
476336	0,8	No se realizo	80 mg/8h	1
			160 mg/24h	4
238642	0,8	No se realizo	80 mg/8h	9
476365	0,9	No se realizo	160 mg/24h	3
242197	0,5	No se realizo	160 mg/24h	7
436257	0,7	No se realizo	160 mg/24h	1
459688	0,8	No se realizo	160 mg/24h	1
373243	0,8	No se realizo	160 mg/24h	6
453296	1,1	No se realizo	160 mg/24h	8
476542	0,8	No se realizo	160 mg/24h	5
476656		No se realizo	80 mg/8h	1
408862	0,7	No se realizo No se realizo	80 mg/8h	2
			160 mg/24h	5
368201	0,6	No se realizo	160 mg/24h	6
476705	0,7	No se realizo	80 mg/8h	4

## ANEXO 3

### Credencial del Hospital Hipólito Unanue de Tacna

	<b>PERÚ</b> Ministerio de Salud		HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE
---	---------------------------------	---	--------------------------

# CREDENCIAL

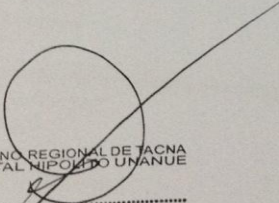

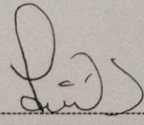
EL DIRECTOR EJECUTIVO DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA A TRAVÉS, DE LA UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN OTORGA LA SIGUIENTE CREDENCIAL A:

**PABLO ANDRÉ ABEL TINTAYA AGUILAR**

A FIN DE RECABAR DATOS DEL ARCHIVO DE HISTORIAS CLÍNICAS SEGÚN PROVEÍDO FAVORABLE DEL JEFE DEL DEPARTAMENTO DE CONSULTA EXTERNA Y HOSPITALIZACIÓN, POR EL PERÍODO DE DOS MESES A PARTIR DEL 12 DE DICIEMBRE DEL 2014 AL 12 DE FEBRERO DEL 2015 Y CONCRETAR EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN (TESIS) TITULADO "LA PRESCRIPCIÓN DE GENTAMICINA EN MUJERES GESTANTES EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE - TACNA EN LOS MESES DE ABRIL Y SEPTIEMBRE DEL 2014", AL TÉRMINO DE LA MISMA DEBERÁ ENTREGAR UNA COPIA DE LA TESIS PARA LA BIBLIOTECA HOSPITALARIA.

CRED.040-INVEST.UADI

Tacna, 12 de diciembre del 2014

 GOBIERNO REGIONAL DE TACNA HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE Dr. CLAUDIO RAMIREZ ATENCIO DIRECTOR DEL PROGRAMA SECTORIAL II MÉD. CLAUDIO WILBERT RAMIREZ ATENCIO DIRECTOR DEL PROGRAMA SECTORIAL II DE LA DIRECCIÓN EJECUTIVA HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA	 MINISTERIO DE SALUD UNIDAD A. DOCENCIA E INVESTIGACIÓN HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA  C. IRMA VILLAR AGURTO UNIDAD A. DOCENCIA E INVESTIGACIÓN HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA
---	---

## ANEXO 4

### Medicamentos de Clase A

Medicamento	Categoría	Consideraciones
Ascórbico, Ácido	A	En dosis diaria recomendada
Calcifediol	A	En dosis diaria recomendada
Calcio, (Salvo Acetato que es C)	A	En dosis diaria recomendada
Calcitriol	A	En dosis diaria recomendada
Cianocobalamina	A	En dosis diaria recomendada
Colecalciferol	A	En dosis diaria recomendada
Fólico, Ácido	A	En dosis diaria recomendada
Folinato cálcico	A	En dosis diaria recomendada
Hierro (II), Gluconato	A	En dosis diaria recomendada
Levotiroxina	A	
Piridoxina	A	En dosis diaria recomendada
Potasio,	A	
Tirosina	A	
Tocoferol	A	En dosis diaria recomendada

## ANEXO 5

### Medicamentos de Clase B

Medicamento	Categoría	Consideraciones
Acarbosa	B	
Acetilcisteína	B	
Algeldrato	B	
Almagato	B	
Amiloride	B	
Amoxicilina	B	
Amoxicilina / Ácido Clavulánico	B	
Ampicilina	B	
Anfotericina	B	
Azitromicina	B	
Aztreonam	B	
Bacampicilina	B	
Bencilpenicilina	B	
Bromocriptina	B	
Bupropión	B	
Carnitina	B	
Cefaclor	B	
Cefadroxilo	B	
Cefalexina	B	
Cefalotina	B	
Cefapirina	B	
Cefazolina	B	
Cefepime	B	
Cefixima	B	
Cefminox	B	
Cefonicida	B	
Cefotaxima	B	
Cefoxitina	B	
Cefpodoxima –Proxetilo	B	
Cefprozilo	B	
Cefradina	B	
Ceftazidima	B	
Ceftibuteno	B	
Ceftriaxona	B	
Cefuroxima	B	
Cetirizina	B	
Cimetidina	B	
Ciproheptadina	B	
Cleboprida	B	

Clemastina	B	
Clindamicina	B	
Clopidogrel	B	
Clorfenamina	B	
Clorhexidina	B	
Clortalidona	B	D en HTA inducida por embarazo
Clotrimazol	B	
Cloxacilina	B	
Clozapina	B	
Colestipol	B	
Cromoglicico, Ácido	B	
Dalteparina	B	
Desmopresina	B	
Dexibuprofeno	B	
Diclofenaco	B	D en 3er trimestre
Difenhidramina	B	
Dobutamina	B	
Doxazocina	B	
Elcatonina	B	
Enoxaparina	B	
Eritromicina	B	
Esomeprazol	B	
Espectinomocina	B	
Etambutol	B	
Famciclovir	B	
Famotidina	B	
Flurbiprofeno	B	
Fosfomicina	B	
Glibenclamida	B	
Glucagón	B	
Ibuprofeno	B	D en el 3er trimestre
Imipenem / Cilastatina	B	
Imipramina	B	
Indapamida	B	
Infliximab	B	
Insulinas	B	
Ipratropio	B	
Lactulosa	B	
Lansoprazol	B	
Lidocaína (Xilocaína)	B	
Loperamida	B	
Loratadina	B	
Magaldrato	B	
Maprotilina	B	
Metformina	B	
Metilcelulosa	B	
Metildopa	B	
Metoclopramida	B	
Metronidazol	B	
Miglitol	B	
Montelukast	B	
Naloxona	B	
Naproxeno	B	D en 3 trimestre.
Nedocromilo Sódico	B	
Nelfinavir	B	
Nitrofurantoína	B	
Octreótido	B	

Orlistat	B
Pantoprazol	B
Paracetamol	B
Penicilinas G y V	B
Permetrina	B
Piroxicam	B
Polimixina	B
Prednisolona	B
Propofol	B
Rabeprazol	B
Ranitidina	B
Sotalol	B
Sucralfato	B
Terbinafina	B
Terbutalina	B
Torasemida	B
Tranexámico, Ácido	B
Valaciclovir	B
Valeriana	B
Zafirlukast	B
Zolpidem	B

## ANEXO 6

### Medicamentos de Clase C

Medicamento	Categoría
Acetazolamida	C
Aciclovir	C
Adenosina	C
Albendazol	C
Alendrónico, Ác.	C
Alfa-1-Antitripsina	C
Alopurinol	C
Amantadina	C
Amikacina	C
Alopurinol	C
Amantadina	C
Amikacina	C
Aminocaproico, Ác.	C
Amitriptilina	C
Amlodipino	C
Anastrozol	C
Atenolol	C
Azelastina	C
Bacitracina	C
Beclometasona	C
Betametasona	C
Bisoprolol	C
Budesonida	C
Buprenorfina	C
Cafeína	C
Calcio, Acetato	C
Calcipotriol	C
Calcitonina	C
Candesartán	C
Captopril	C
Carbamazepina	C

D en 2º-3º trimestres

Carbidopa	C	
Caroteno (Beta)	C	
Carvedilol	C	D en 2º-3º trimestres
Celecoxib	C	D en 3º trimestre
Cilazapril	C	
Cinarizina	C	
Ciprofloxacino	C	
Cisaprida	C	
Citalopram	C	
Claritromicina	C	
Clobetasol	C	
Clobetasona	C	
Clonazepam	C	
Clonidina	C	
Clorpromazina	C	
Codeína	C	D alta dosis o mucho tiempo
Colchicina	C	
Colestiramina	C	
Cortisona	C	D en 1º trimestre
Dexametasona	C	D en 1º trimestre
Dextrometorfano	C	
Dextropropoxifeno	C	
Digoxina	C	
Dihidrocodeína	C	
Diltiazem	C	
Domperidona	C	
Dopamina	C	
Ebastina	C	
Efedrina	C	
Enalapril	C	D en 2º-3º trimestres
Epinefrina	C	
Eprosartán	C	D en 2º-3º trimestres
Espiramicina	C	
Estreptoquinasa	C	
Etidrónico, Ácido	C	
Felodipino	C	
Fenilefrina	C	
Fenofibrato	C	
Fentanilo	C	
Fluconazol	C	
Flumazenil	C	
Fluoxetina	C	
Fluticasona	C	
Fluvoxamina	C	
Fosinopril	C	
Furosemida	C	
Gabapentina	C	
Ganciclovir	C	
Gemfibrozil	C	
Gentamicina	C	
Ginkgo Biloba	C	
Glimepirida	C	
Glipizida	C	
Gonadotropina Coriónica Humana	C	

Griseofulvina	C	
Haloperidol	C	
Heparina	C	
Hidroclorotiazida	C	
Hidrocortisona	C	
Indometacina	C	D en altas dosis
Inmunoglobulina Anti Hepatitis B	C	
Inmunoglobulina Anti Rábica	C	
Inmunoglobulina Anti RH (D)	C	
Inmunoglobulina AntiTetánica	C	
InmunoglobulinaInespecifica	C	
Interferón	C	
Irbesartán	C	D en 2º-3º trimestres
Isoniazida	C	
Isosorbida, Mono y Dinitrato	C	
Itraconazol	C	
Ketoconazol	C	
Ketorolaco	C	D en 3º trimestre
Labetalol	C	
Lamotrigina	C	
Lercanidipino	C	
Levodopa	C	
Levofloxacino	C	
Lisinopril	C	D en 2º-3º trimestres
Losartán	C	
Manitol	C	
Mebendazol	C	
Meloxicam	C	
Mepivacaína	C	
Metadona	C	
Metildigoxina	C	
Metilprednisolona	C	
Metoprolol	C	
Miconazol	C	
Minoxidilo	C	
Mirtazapina	C	
Mometasona	C	
Morfina	C	
Moxifloxacino	C	
Nabumetona	C	
Nadolol	C	
Naltrexona	C	
Naratriptán	C	
Neomicina	C	
Nicardipino	C	
Nifedipino	C	
Nimodipino	C	
Nisoldipino	C	
Nistatina	C	
Nitrendipino	C	
Nitroglicerina	C	
Nitroprusiato sódico	C	
Norfloxacino	C	
Ofloxacino	C	

Omeprazol	C	
Paroxetina	C	
Pasiflora	C	
Pentoxifilina	C	
Perindopril	C	
Pioglitazona	C	
Probenecid	C	
Propafenona	C	
Propranolol	C	
Quinapril	C	D en 2º-3º trimestres
Ramipril	C	D en 2º-3º trimestres
Repaglinida	C	
Rifampicina	C	
Risedrónico, Ác	C	
Risperidona	C	
Rizatriptán	C	
Salbutamol	C	
Salmeterol	C	
Sertralina	C	
Sumatriptán	C	
Telmisartán	C	D en 2º-3º trimestres
Teofilina	C	
Timolol	C	
Toxoide Tetánico / Difteria	C	
Tramadol	C	
Trandolapril	C	D en 2º-3º trimestres
Trimetoprim	C	
Tropicamida	C	
Vacuna BCG	C	
Vacuna Conjugado Haemophilus b	C	
Vacuna Estreptococo Grupo B	C	
Vacuna Gripe	C	
Vacuna Hepatitis A	C	
Vacuna Hepatitis B	C	
Vacuna Meningococo	C	
Vacuna Pneumococo Polivalente	C	
Vacuna Poliovirus Inactivada	C	
Vacuna Poliovirus Viva atenuada	C	
Vacuna Rabia (Humana)	C	
Vacuna Sarampión	C	
Vacuna Tifus	C	
Vacuna Varicela	C	
Valsartan	C	D en 2º-3º trimestres
Venlafaxina	C	
Verapamilo	C	
Zoledrónico, Ácido	C	
Zolmitriptán	C	

## ANEXO 7

### Medicamentos de Clase D

Medicamento	Categoría
Acenocumarol	D
Acetilsalicílico, Ác.	D
Alprazolam	D
Alprazolam	D
Amiodarona	D
Bleomicina	D
Clorazepato	D
Clordiazepóxido	D
Diazepam	D
Doxiciclina	D
Espironolactona	D
Estreptomicina	D
Fenitoína	D
Fenobarbital	D
Flunitrazepam	D
Halazepam	D
Litio	D
Lorazepam	D
Metotrexato	D
Midazolam	D
Minociclina	D
Nicotina	D
Nortriptilina	D
Penicilamina	D
Povidona Iodada	D
Tobramicina	D
Valproico, Ácido	D

## ANEXO 8

### Medicamentos de Clase X

Medicamento	Categoría
Atorvastatina	X
Estradiol	X
Estrógeno conjugado	X
Finasterida	X
Flurazepam	X
Fluvastatina	X
Isotretinoína	X
Lovastatina	X
Misoprostol	X
Nandrolona	X
Raloxifeno	X
Simvastatina	X
Vacuna Paperas	X

## ANEXO 9

### Matriz de consistencia

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA	TÉCNICAS / INSTRUMENTOS
<b>ENUNCIADO GENERAL</b> ¿La prescripción de gentamicina en gestantes hospitalizadas con infección del tracto urinario en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, Abril – Septiembre 2014, fue correcta?	<b>OBJETIVO GENERAL</b> Evaluar la prescripción de la gentamicina en gestantes hospitalizadas con infección del tracto urinario en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, Abril - Septiembre 2014.	<b>HIPÓTESIS GENERAL</b> La prescripción de gentamicina en gestantes hospitalizadas con infección del tracto urinario en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, Abril – Septiembre 2014.	<b>VARIABLE DEPENDIENTE:</b> Gestantes hospitalizadas con infección del tracto urinario  <u>Dimensiones</u> • Tipo de ITU (pielonefritis)	<b>TIPO DE ESTUDIO:</b> Dado que se utilizará conocimientos previos, para aplicarlos, es una investigación aplicada.  <b>NIVEL DE INVESTIGACIÓN:</b> Es una investigación descriptiva y retrospectiva.	<b>Técnicas</b> de recogida de datos: • Ficha de recolección de datos • Historias clínicas  <b>Técnicas estadísticas</b> • Descriptivas: Cuadro de frecuencias, gráficos, Tablas figuras, porcentajes.
<b>ENUNCIADOS SECUNDARIOS</b>	<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>HIPÓTESIS ESPECÍFICAS</b>		<b>DISEÑO DE INVESTIGACIÓN</b> Es una investigación descriptiva, no experimental, transversal.	<b>Instrumento 1:</b> Ficha de recolección de datos En donde se consigna los siguientes datos:  Número de historia clínica Tipo de ITU Cultivo de orina Antibiograma Dosis Intervalo de dosis Duración del tratamiento Examen de creatinina
¿Hay gestantes diagnosticadas con ITU (pielonefritis), en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna?	Identificar las gestantes diagnosticadas con ITU.	Hay gestantes diagnosticadas con ITU (pielonefritis), en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna.	<b>VARIABLE INDEPENDIENTE:</b> Prescripción de gentamicina  <u>Dimensiones</u> • Cultivo en orina y antibiograma • Indicación de creatinina • Dosis de gentamicina • Días de tratamiento	<b>POBLACIÓN:</b> 442 historias clínicas de las pacientes gestantes hospitalizadas con ITU en los Servicios de Maternidad y Ginecología del Hospital Hipólito Unanue - Tacna entre los meses abril y septiembre del año 2014.  <b>MUESTRA:</b> El muestreo fue no probabilístico a conveniencia, encontrando 81 historias clínicas de las pacientes gestantes hospitalizadas con prescripción de gentamicina en los Servicios de Maternidad y Ginecología del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, Abril – Septiembre 2014.	
¿Se realizó análisis de orina completo, urocultivo y antibiograma a las gestantes, en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna?	Revisar en las historias clínicas los análisis de orina completo, urocultivos y antibiogramas	El análisis de orina completo, urocultivo y antibiograma en gestantes, en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, no se realizó.			
¿Se realizó el examen de creatinina en gestantes, en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna?	Revisar en las historias clínicas el examen de creatinina en gestantes.	El examen de creatinina en gestantes, en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna no se realizó.			
¿Se evaluó la posología y días de tratamiento de gentamicina en gestantes hospitalizadas en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna?	Evaluar la posología y días de tratamiento prescritas de gentamicina,	La posología y días de tratamiento de gentamicina en gestantes en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, no fue la correcta.			