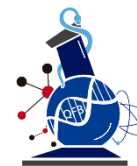




UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA



UNIDAD XOCHIMILCO

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS Y DE LA SALUD

LICENCIATURA EN QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

**PLAN DE MANEJO DE RIESGOS DE LOS
AMINOGLUCÓSIDOS UTILIZADOS EN EL HOSPITAL
GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ**

INFORME DE SERVICIO SOCIAL

Proyecto universitario: Departamento de farmacia intrahospitalaria del Hospital General

Dr. Manuel Gea González

Alumna:

JANET DOLORES PASCUAL TREVIÑO

Matrícula:

2182043583

Periodo: 30 de enero de 2023 al 30 julio de 2023

Septiembre, 2023

Asesor interno

Dr. Abraham Faustino Vega

SERVICIO SOCIAL DE LA UAM – XOCHIMILCO



ASESOR INTERNO

Dr. Abraham Faustino Vega
Departamento de Sistemas Biológicos



ASESOR EXTERNO

MTRA. Lucía Guadalupe Alcántara Acevedo
Jefa del departamento de Farmacia Intrahospitalaria

**PLAN DE MANEJO DE RIESGOS DE LOS
AMINOGLUCÓSIDOS UTILIZADOS EN EL HOSPITAL
GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ**



ÍNDICE

Resumen	1
Capítulo 1: Introducción	2
Capítulo 2: Objetivo	4
<i>Objetivo general</i>	4
<i>Objetivos específicos</i>	4
Capítulo 3: Material y métodos	5
Capítulo 4: Marco teórico	6
4.1 <i>Farmacovigilancia</i>	6
4.2 <i>Plan de manejo de riesgos y plan de minimización de riesgos</i>	6
4.3 <i>Aminoglucósidos</i>	7
4.4 <i>Indicaciones terapéuticas</i>	7
4.5 <i>Resistencia antimicrobiana</i>	15
4.6 <i>Interacciones con otros medicamentos</i>	15
4.7 <i>Farmacocinética</i>	16
4.8 <i>Absorción</i>	17
4.9 <i>Eliminación</i>	17
4.10 <i>Intervalo de administración</i>	17
4.11 <i>Administración</i>	18
Capítulo 5: Riesgos importantes	19
5.1 <i>Efectos adversos</i>	19
5.2 <i>Nefrotoxicidad</i>	20
5.3 <i>Ototoxicidad</i>	21
5.4 <i>Bloqueo neuromuscular</i>	22
5.5 <i>Factores de riesgo</i>	22
5.6 <i>Generalidades de las reacciones, efectos adversos de los aminoglucósidos utilizados en el Hospital General Manuel Gea González</i>	24
5.6.1 <i>Reacciones de la gentamicina</i>	24
5.6.2 <i>Reacciones a la estreptomina</i>	25
5.6.3 <i>Reacciones de la amikacina</i>	26



5.6.4 Reacciones de la neomicina	26
Capítulo 6. Plan de Farmacovigilancia	27
.....	27
6.1 Evaluación de probabilidad e impacto de los riesgos.....	28
6.2 Escalas de impacto	28
6.3 Nivel de riesgo.....	28
Capítulo 7. Planes de prevención	42
7.1 Dosificación de aminoglucósido una vez al día (ODA).....	42
7.2 Prevención de ototoxicidad	42
7.3 Prevención de nefrotoxicidad	44
Capítulo 8. Impacto en el paciente	49
8.1 Reacción adversa reportada	49
Capítulo 9. Impacto en la salud	50
Capítulo 10: Conclusión.....	51
Lista de referencias	52
Anexos.....	58



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Indicaciones terapéuticas de los aminoglucósidos.

Tabla 2. Indicaciones generales de los aminoglucósidos, concentraciones máximas y mínimas

Tabla 3. Dosis inicial de aminoglucósido

Tabla 4. Interacciones farmacológicas

Tabla 5. Reducción de la dosis de aminoglucósidos con base en la depuración calculada de creatinina

Tabla 6. Principales efectos adversos en el tratamiento con aminoglucósidos administrados en el Hospital General Dr. Manuel Gea González

Tabla 7. Factores de riesgo que aumentan el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad por aminoglucósidos

Tabla 8. Categorías de probabilidad de ocurrencia

Tabla 9. Escalas de impacto

Tabla 10. Nivel de riesgo

Tabla 11. Actividades para la mitigación de los riesgos en el uso de aminoglucósidos y sus efectos adversos

Tabla 12. Interacciones de los aminoglucósidos con otros medicamentos

Tabla 13. Regímenes de dosificación sugeridos para adultos

Tabla 14. Ajuste de dosis en poblaciones especiales

Tabla 15. Estrategias de minimización de riesgos

Tabla 16. Recomendaciones de KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) para la prevención de la lesión renal inducida por aminoglucósidos



Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco

Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos



20-octubre-2023

Hospital General Dr. Manuel Gea González

Tabla 17. Consideraciones para mejorar los resultados de atención médica y educación al paciente en el tratamiento con aminoglucósidos

Tabla 18. Pacientes en los que las estimaciones de la función renal no son fiables

Tabla 19. Reacciones de hipersensibilidad o alergia

Tabla 20. Criterios para determinar la gravedad de un caso

Tabla 21. Criterios para determinar la severidad del caso

Tabla 22. Clasificación de las reacciones adversas

Tabla 23. Tiempos de notificación de los EA, SRAM y RAM



Casa abierta al tiempo

Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco

Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos



20-octubre-2023

Hospital General Dr. Manuel Gea González

ÍNDICE DE FIGURAS



Figura 1. Frecuencia estimada de reacciones adversas clínicas graves tras la administración de antibióticos aminoglucósidos

Figura 2. Orden de los aminoglucósidos y la potencia nefrotóxica, ototóxica y bloqueo neuromuscular ordenados de forma descendente

Figura 3. Diagrama de Ishikawa sobre el uso de los aminoglucósidos

Figura 4. Propuesta de formulario para el registro en la administración de Aminoglucósidos



Figura 5. Esquema sobre la consideración del tratamiento con aminoglucósidos en pacientes con neutropenia.

 Casa abierta al tiempo	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Resumen

En México, la farmacovigilancia es una actividad destinada a la detección, identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los posibles riesgos derivados del uso de los medicamentos en humanos. Esto a través de la monitorización de sospechas de reacciones adversas, las reacciones o eventos adversos atribuibles a los medicamentos o vacunas.

Un medicamento debe poseer seguridad y eficacia para que pueda ser comercializado en territorio nacional, sin embargo, cada medicamento posee también un balance beneficio/riesgo que fue cuantificado durante la fase de estudios clínicos, a pesar de ello, este perfil de seguridad de los medicamentos puede cambiar a través de los años bajo las condiciones de uso real, para ello, el presente trabajo tiene como objetivo analizar a los aminoglucósidos utilizados en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, ya que, este grupo alcanzarían efectos adversos que pueden llegar a ser irreversibles, desde luego que, en un entorno hospitalario prevalece una responsabilidad compartida para la gestión oportuna de riesgos que puedan surgir en el ciclo de vida del medicamento de todas las personas involucradas en él. De acuerdo con lo establecido en la NOM-220-SSA1-2016, se optó por realizar un plan de manejo de riesgos, el cual incluye la información necesaria para evitar que los pacientes en tratamiento con aminoglucósidos presente algún síntoma y denotar una reacción adversa grave, ya sea reversible o irreversible, esta misma mostrada en tablas que mantener al equipo médico informado, prevenido y le pueda ser de utilidad.



 Casa abierta al tiempo	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Capítulo 1: Introducción

La Farmacovigilancia ha sido definida por la OMS como la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos, asimismo, tiene como objetivos principales proteger a los pacientes, al igual que la Compañía Farmacéutica y cumplir con los requisitos reglamentarios (Calvo & Zuig, 2011).

Inicialmente partimos de que para proteger a los pacientes, es factible idear estrategias, es por ello que, un plan de manejo de riesgos es aquel que describe el perfil de seguridad de un producto, es decir, lo que se sabe sobre los riesgos identificados potenciales importantes y la información faltante (Esslinger *et al.*, 2022). Mientras que, el plan de minimización de riesgos detalla las actividades de minimización de riesgos que se llevarán a cabo con la finalidad de reducir los riesgos asociados con un problema de seguridad. Ambas estrategias implementadas podrían ayudar a cumplir con el objetivo, debido a que estaría implícito evitar reacciones adversas a medicamentos, que de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), un efecto adverso “*es toda aquella respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad*”. Cuando se quiere reportar un evento adverso con evidencia adecuada y esté asociado con los medicamentos de interés, el informe debe incluir información detallada sobre los eventos adversos/ reacciones adversas más importantes, recopilando evidencia sobre: relación causal, gravedad, seriedad, frecuencia, reversibilidad y grupos de riesgo, si fuera necesario una discusión de factores de riesgo y mecanismos potenciales.



Un medicamento individual típico cuenta con múltiples riesgos asociados e individuales, cada uno varía en términos de gravedad e impacto en la salud pública y en el paciente. Por tanto, el concepto de manejo del riesgo implica la combinación de información sobre múltiples riesgos con el objetivo de que los beneficios superen

 Casa abierta al tiempo	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

a los riesgos por el mayor margen posible, en relación con el paciente y a nivel poblacional.

Los aminoglucósidos son antibióticos naturales o semisintéticos derivados de actinomicetos, asimismo este grupo comparte características químicas, antimicrobianas, farmacológicas y tóxicas con otros fármacos que están dentro de este grupo, así como estreptomycin, neomicina, kanamicina, amikacina, gentamicina, tobramicina, sisomicina, netilmicina, paromomicina, espectinomicina y plazomicina (Krause *et al.*, 2016; Gruenberg, 2022). Asimismo, su estructura catiónica, tiene un papel importante en cuanto a la toxicidad, ya que, se sabe que puede afectar el sistema renal y auditivo (Lopez-Novoa *et al.*, 2011).

Desde luego que, es necesario que las instituciones lleven a cabo estrategias para prevenir el riesgo de reacciones adversas a los antimicrobianos, en este caso de los aminoglucósidos, debido a que ha habido reportes recientes, de igual manera, es importante tener un plan que sirva como guía, asimismo incluyendo la minimización de riesgos, finalmente para el bienestar de los futuros pacientes que se sometan a un tratamiento con estos fármacos. En el presente trabajo, se recabará la información necesaria acerca de los aminoglucósidos administrados en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, es decir, amikacina, estreptomycin, gentamicina y neomicina.

 Casa abierta al tiempo	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	



Capítulo 2: Objetivo

Objetivo general

Elaborar un plan de manejo de riesgos, y minimización de riesgos de los aminoglucósidos, basado en la guía brindada por la COFEPRIS sobre cómo elaborar un plan de manejo de riesgos.



Objetivos específicos

- Elaborar un plan de minimización de riesgos de los aminoglucósidos que se utilizan en el hospital
- Describir las reacciones adversas de los aminoglucósidos con base en la literatura especializada
- Identificar y describir los posibles riesgos en el uso de los aminoglucósidos de acuerdo con el perfil de seguridad de los medicamentos
- Describir cómo es la posología en pacientes con y sin falla renal.

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Capítulo 3: Material y métodos

Se realizará una investigación con ayuda de artículos científicos, en la cual se pretende abordar los riesgos que pueden ocasionar el grupo de los aminoglucósidos, ya que, es importante conocer estos riesgos, es decir, las sospechas de reacciones adversas, interacciones entre medicamentos, ajuste de dosis, con la finalidad de identificarlos dentro del Hospital General Dr. Manuel Gea González, con la intención de prevenir posibles errores en el uso de los aminoglucósidos, realizando un monitoreo de pacientes que se encuentren internados en el Hospital asimismo, se deberán cubrir los propósitos de un plan con base en un medicamento, es decir, debe estar centrado en la planificación adecuada del manejo de riesgos durante el ciclo de vida del producto. Asimismo, un plan documenta el perfil de seguridad del producto, incluyendo preocupaciones de seguridad que requieren una evaluación adicional y/o la minimización de riesgos, actividades de farmacovigilancia, caracterización de las preocupaciones de seguridad y medidas destinadas a prevenir o minimizar el daño a los pacientes. De igual manera, se llevará a cabo un reporte de todas aquellas posibles reacciones adversas que se presenten o las que han sido reportadas con anterioridad en el presente año, con la medicación del paciente utilizando herramientas como el algoritmo de naranjo para comprobar la sospecha de reacción adversa y poder informar a las plataformas como VigiFlow la cual es un sistema de gestión de notificaciones de reacciones adversas a los medicamentos el cual funciona como base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia.

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Capítulo 4: Marco teórico

4.1 Farmacovigilancia



Inicialmente, el sistema de farmacovigilancia surge de la necesidad por querer identificar, caracterizar y asimismo minimizar los riesgos que pudieran presentarse y ser provocados por el tratamiento con medicamentos e incluso con las vacunas, debido a que estos en cuestión de la gestión de riesgos para garantía de la calidad, seguridad y eficacia, son el foco principal. Una vez considerando lo anterior, la farmacovigilancia a su vez está relacionada con la COFEPRIS de manera, que esta puede tomar decisiones y acciones con la finalidad de evitar comprometer la salud de la población.

Es entre los años de 1980 a 1990 la *Food and Drug Administration* (FDA) desarrollo el primer programa de manejo de riesgos, el cual se basaba en distribución restringida de algunos medicamentos.

En México por su parte, dio la implementación de los planes de manejo de riesgos (PMR), a partir de la publicación de la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA-2012, asimismo, con la modificación a la NOM-220-SSA-2016, la cual fue publicada en el Diario Oficial de la Federación en septiembre de 2020, destacando la renovación de los supuestos para la presentación de PMR.

4.2 Plan de manejo de riesgos y plan de minimización de riesgos

Un PMR como el documento que describe el conocimiento actual sobre la seguridad y eficacia de un medicamento, es decir, de acuerdo con la guía de farmacovigilancia para la elaboración de planes de manejo de riesgos, este documento debe incluir información como especificación de seguridad, plan de farmacovigilancia y plan de minimización de riesgos. Dicho de otra manera, se debe incluir la información que describa las medidas a tomar con la finalidad de prevenir o minimizar los riesgos asociados con el uso del producto en pacientes.

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	



Por otro lado, el plan de minimización de riesgos son aquellas herramientas que se puede utilizar para obtener un equilibrio sobre los beneficios y/o riesgos ante un medicamento, ya que, el objetivo principal se basa en reducir y prevenir la gravedad del surgimiento de reacciones adversas a medicamentos (RAM) que pudiesen presentarse. Aunque este plan de alguna manera es una medida, estas ya se aplican a todos los medicamentos, incluyendo esta información a través de la ficha técnica, prospecto, etiquetado, tamaño(s) de envase y situación legal del producto, no obstante, se pueden aplicar medidas adicionales de minimización de riesgos una vez que se consideran esenciales para el uso seguro y eficaz de un medicamento ejemplo de ello como, materiales educativos, programas de prevención del embarazo, programas de acceso controlado, programas de distribución controlada y comunicaciones directas con profesionales de la salud, entre otros (COFEPRIS, 2020; HPRA, 2014).

4.3 Aminoglucósidos

Los aminoglucósidos son antibióticos potentes de amplio espectro que actúan mediante la inhibición de la síntesis de proteínas, de acuerdo con la literatura, su historia comienza en 1944, ya que es en este año que se iniciaron el uso clínico de la estreptomina, a partir del aislamiento de *Streptomyces griseus*. No obstante, los otros miembros de este grupo de antibióticos se introdujeron en los años intermedios, así como neomicina (1949, *S. fradiae*), kanamicina (1957, *S. kanamyceticus*), la gentamicina (1963, *Micromonospora purpurea*), netilmicina (1967, derivada de la sisomicina), tobramicina (1967, *S. tenebrarius*), y amikacina (1972, derivado de kanamicina). Por lo tanto, estas moléculas permitieron ampliar este grupo de antimicrobianos, que adquirió un lugar preeminente en el tratamiento de las infecciones por bacilos gramnegativos (Krause *et al.*, 2016).

4.4 Indicaciones terapéuticas

Generalmente, los aminoglucósidos están indicados para el tratamiento empírico en pacientes con enfermedades graves; esto incluye tratamiento empírico para pacientes con endocarditis infecciosa, sepsis, infecciones intraabdominales complicadas e

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Página 8 de 73

infecciones genitourinarias complicadas., infecciones respiratorias crónicas y osteomielitis por organismos gramnegativos. De modo que, en estos entornos, los aminoglucósidos no deben usarse durante más de dos días, debido a la toxicidad para el paciente (Krause *et al.*, 2016; Rutka, 2019).

No obstante, los aminoglucósidos en infecciones graves por *Pseudomonas especies* pueden utilizarse en combinación con penicilinas de espectro extendido, cefalosporinas o carbapenémicos, en pacientes febriles y neutropénicos se puede utilizar la combinación con agentes betalactámicos como tratamiento contra bacilos gramnegativos, en el caso de cirugías que involucran el tracto gastrointestinal y genitourinario, se administra ampicilina o vancomicina para reducir el riesgo de endocarditis infecciosa (Rutka, 2019). Por otro lado, Si a los pacientes con insuficiencia renal se les administra un aminoglucósido y una penicilina antipseudomona concomitantemente, se produce una reducción del 10% al 20% en la concentración sérica de aminoglucósido en comparación con los niveles observados cuando cada fármaco se administra solo (Leggett, 2015).

En la siguiente sección, se muestra la tabla 1, la cual contiene información referida los aminoglucósidos utilizados en el Hospital General Manuel Gea González, a partir de datos importantes tales como presentación, vía de administración y algunas posibles consideraciones especiales.





 Casa abierta al tiempo	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Tabla 1. Indicaciones terapéuticas de los aminoglucósidos. Información recuperada de Palomares & Vera, 2013.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS				
AMINOGLUCÓSIDO	PRESENTACIÓN	ADMINISTRACIÓN	INDICACIONES	CONSIDERACIONES ESPECIALES
AMIKACINA	Frasco ampola de 100 mg; 250 mg; 500 mg; 1 g.	IM, IV	<p><u>Infecciones graves causadas por organismos susceptibles</u> Adultos y niños con función renal normal: 15 mg/kg/día dividido en cada 8-12 horas. La aplicación IM o IV, diluir en 100-200 mL de solución salina normal o D5W y aplicar en un periodo de 30-60 min. No exceder de 1.5 g/día. Neonatos con función renal normal: inicial 10 mg/kg IM o IV en solución salina normal o D5W pasar sobre un periodo de 1-2 horas, seguido de 7.5 mg/kg cada 12 horas. <u>Intratecal o intraventricular</u> Adultos: 4-20 mg dosis única junto con la administración IM o IV. <u>Infecciones del tracto urinario no complicadas</u> Adultos: 250 mg IM o IV, bid.</p>	<p>Para administración IV (usar solución salina normal o dextrosa al 5% en inyección) para adulto diluir en 50-100 mL. Para niños en volumen debe ser proporcional. Infusión por 20-60 min</p>
ESTREPTOMICINA	Frasco ampola de 1 g.	IM	<p><u>Tuberculosis</u> Adultos con función renal normal: 1 g o 15 mg/kg/día IM por 2-3 meses, seguido de 1 g por</p>	



Continuación de la tabla

 Casa abierta al tiempo	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Continuación de la tabla



Página 10 de 73

			<p>2-3 veces a la semana. Dosis máxima al día 1 g.</p> <p>Niños con función renal normal: 20-40 mg/kg/día, IM, dividido en varias dosis. Dar con otros antifímicos. No dar con capreomicina, y continuar hasta baciloscopías negativas. Dosis máxima diaria 1 g o 25-35 mg/kg IM de 2-3 veces a la semana (dosis máxima 1.5 g).</p> <p><u>Endocarditis por enterococos</u></p> <p>Adultos: 1 g IM cada 12 horas por 2 semanas, seguidos de 500 mg IM cada 12 horas por 4 semanas con penicilina.</p> <p><u>Tularemia</u></p> <p>Adultos: 1-2 g IM/día dividido en varias dosis. Continuar hasta que el paciente esté afebril por 7-14 días.</p> <p><u>Plaga</u></p> <p>Adultos: 2 g/día, IM dividido en varias dosis, por un mínimo de 10 días.</p> <p><u>Mycobacterium avium</u></p> <p>Adultos: 11-13 mg/kg/día IV o 15 mg/kg/día IM.</p>	
GENTAMICINA	Solución inyectable de 10, 20, 40, 60, 80, 120 y 160 / 2 mL	Tópica, IM, IV	<p><u>Infecciones graves causadas por organismos susceptibles</u></p> <p>Adultos con función renal normal: 3 mg/kg/día IM o IV infusión (50-100 mL de solución salina normal, o D5W en infusión por</p>	En aplicación tópica, quitar la costra, lavar con jabón y agua tibia o compresas húmedas antes de aplicar la crema o

 Casa abierta al tiempo	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	



Continuación de la tabla

	<p>Crema de 1 mg/ 1 g</p> <p>Solución oftálmica de 330 mg/ 100 mL</p> <p>Ungüento oftálmico de 300 mg/ 100 g</p>		<p>30 min-2 horas) al día, en dosis dividida cada 8 horas. Puede administrarse en bolo IV directo.</p> <p><u>Infecciones graves</u></p> <p>Adultos con función renal normal: administrar 5 mg/kg/día, dividida en 3-4 dosis.</p> <p>Niños con función renal normal: 2-2.5 mg/kg IM o infusión IV cada 8 horas.</p> <p>Niños o neonatos de una semana con función renal normal: 2.5 mg/kg IM o IV en infusión cada 8 horas. Neonatos <1 semana: 2.5 mg/kg IM o IV infusión cada 12 horas. En infusión IV diluir en solución salina o D5W y pasar de 30 min-2 h.</p> <p><u>Meningitis</u></p> <p>Adultos: como la terapia sistémica anterior. También se puede dar 4-8 mg/día intratecal.</p> <p>Niños: igual a la terapia sistémica anterior. También se puede dar 1-2 mg/día intratecal.</p> <p><u>Endocarditis en profilaxis para procedimientos o cirugía GI o GU</u></p> <p>Adultos: 1.5 mg/kg, IM o IV 30-60 min antes del procedimiento y después cada 8 horas por 2 dosis. Dar por separado penicilina G acuosa o ampicilina.</p> <p>Niños: 2 mg/kg, IM o IV, 30-60 min antes del procedimiento y después cada 8 horas por 2 dosis. Dar por separado penicilina G acuosa o ampicilina.</p>	<p>ungüento, cubrir con gasa.</p> <p>En caso de la administración IV no mezclar aminoglucósidos con otros fármacos, o bien administrar separado por lo menos una hora después.</p>
--	--	--	--	--

 Casa abierta al tiempo	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Continuación de la tabla

			<p><u>Infecciones externas oculares causadas por organismos susceptibles</u> Adultos y niños: instilar 1-2 gotas en cada ojo, cada 4 horas. En infecciones severas usar hasta 2 gotas cada hora. Aplicar ungüento en el saco conjuntival inferior bid o tid.</p> <p><u>Infecciones primarias o secundarias bacterianas de quemaduras superficiales, úlceras de piel, laceraciones infectadas, abrasiones, picaduras de insectos o heridas quirúrgicas menores</u> Adultos y niños > 1 año: aplicar pequeñas cantidades del ungüento tid o qid con o sin cubierta de gasa.</p> <p><u>Enfermedad pélvica inflamatoria</u> Adultos: inicial 2 mg/kg IM o IV, seguir con 1.5 mg/kg cada 8 horas.</p>	
NEOMICINA	En combinación con corticoides, vasoconstrictores, antimicóticos o ambos en solución nasal, oftálmica y ótica,	Oral, tópica	<p><u>Diarrea infecciosa causada por Escherichia coli enteropatógena</u> Adultos: 50 mg/kg/día, PO, dividida en 4 dosis por 2-3 días.</p> <p><u>Supresión de bacterias intestinales precirugía</u> Adultos: 1 g, PO cada hora por 4 horas, seguidas de 1 g cada 4 horas por el resto de las 24 horas.</p>	

 Casa abierta al tiempo	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Continuación de la tabla

Página 13 de 73

	<p>en crema, ungüento y en suspensión oral con caolín y pectina</p>		<p>Niños: 40-100 mg/kg/día, PO dividida en dosis cada 4-6 horas. La primera dosis debe ser precedida de un purgante salino. <u>Coma hepático en combinación con otra terapia</u> Adultos: 1-3 g, PO, qid por 5-6 días, en combinación con un enema de retención por 20-60 min cada 6 horas de una solución de 200 mL al 1%, o 100 mL al 2%. Niños: 50-100 mg/kg/día, dividido en varias dosis, durante 5-6 días. La primera dosis debe ser precedida por un purgante salino. La insuficiencia hepática crónica puede requerir hasta 4 g/día por tiempo indefinido. <u>Infección de canal externo auditivo</u> Adultos y niños: 2-5 gotas en cada oído tid o qid. <u>Infecciones tópicas bacterianas, quemaduras, heridas, injertos de piel, posprocedimientos quirúrgicos, lesiones, prurito, úlceras tróficas y edema</u> Adultos y niños: aplicar directamente pequeñas cantidades bid o tid.</p>	
--	---	--	---	--



 Casa abierta al tiempo	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Tabla 2. Indicaciones generales de los aminoglucósidos, concentraciones máximas y mínimas. *Recuperado de (Halouzková et al., 2022).*

Antibiótico	Indicación	C _{máx}	C _{mín}
Amikacina	Infecciones potencialmente mortales	25-30 mg/L	< 4-8 mg/L
	Infecciones graves	20-25 mg/L	
	Infecciones urinarias	15-20 mg/L	
Gentamicina	Infecciones potencialmente mortales	8-10 mg/L	< 1-2 mg/L
	Infecciones graves	6-8 mg/L	
	Infecciones urinarias	4-6 mg/L	

Ejemplos de infecciones potencialmente mortales: sepsis, neutropenia, quemaduras, neumonía, infecciones no urinarias por pseudomonas, infecciones óseas y articulares.

Ejemplos de infecciones graves: enfermedad inflamatoria pélvica, pielonefritis, peritonitis, infecciones de tejidos blandos.

Tabla 3. Dosis inicial de aminoglucósido. *Recuperado de State of Queensland, 2018.*

Dosis inicial de aminoglucósido		
Funcional renal	Gentamicina (dosis máxima 500 mg)	Amikacina (dosis máxima 2 g)
Más de 60 mL/min	5 mg/kg	20 mg/kg
40 a 60 mL/min	4 a 5 mg/kg	16 a 20 mg/kg
Menos de 40 ml/min Incluyendo pacientes en hemodiálisis	4 mg/kg	16 mg/kg

Administrar en 100 mL de cloruro sódico al 0.9% durante 30 minutos antes de cualquier otro antibiótico. Es importante considerar que la dosis inicial de aminoglucósido para pacientes en estado crítico/ neutropenia febril con antecedentes de insuficiencia renal debe ser la misma que para los pacientes sin insuficiencia crónica

4.5 Resistencia antimicrobiana



Las bacterias pueden ser resistentes a los aminoglucósidos debido a:

- Inactivación del fármaco por enzimas microbianas
- Ineficacia del antimicrobiano para penetrar en el interior de la célula
- Baja afinidad del fármaco por el ribosoma bacteriano

4.6 Interacciones con otros medicamentos

Tabla 4. Interacciones farmacológicas con otros medicamentos. Información recuperada de Beauduy & Winston, 2021.

Medicamentos	Causa	Recomendación
Anfotericina B, capreomicina, cefalosporinas, cisplatino, metoxiflurano, polimixina B, vancomicina con aminoglucósidos	Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, ototoxicidad y neurotoxicidad.	Evitar uso simultáneo
Bumetanida, ácido etacrínico, furosemida, manitol, urea	Aumenta el riesgo de ototoxicidad.	Evitar uso simultáneo.
Dimenhidrinato, otros antieméticos y antivertiginosos	Enmascaran la ototoxicidad inducida por estreptomina.	Evitar uso simultáneo.
Anestésicos generales, bloqueadores neuromusculares (succinilcolina, tubocurarina)	Potencian efecto de bloqueo neuromuscular.	Evitar uso simultáneo.

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Continuación de la tabla

Página 16 de 73



Penicilina	Sinergia bactericida contra <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Serratia</i> y <i>Proteus mirabilis</i> .	Sin embargo, estos fármacos son químicamente incompatibles y son inactivados si se mezclan o se dan juntos. No administrar juntos.
Anticoagulantes, digoxina, metotrexato, bloqueadores neuromusculares.	Fármacos que pueden alterar a los aminoglucósidos.	Evitar uso simultáneo

4.7 Farmacocinética

Los aminoglucósidos se absorben muy poco por el tracto gastrointestinal intacto, y casi la totalidad de la dosis oral se excreta en las heces después de ser administrada; sin embargo, los medicamentos pueden ser absorbidos si hay ulceraciones. Generalmente, se administran por vía intravenosa en forma de infusión durante 30–60 minutos. Después de la inyección intramuscular, los aminoglucósidos se absorben bien, dando concentraciones máximas en sangre después de 30–90 minutos.

La vida media de estos en el suero es de 2–3 horas, aumentando a 24–48 horas en pacientes con deterioro significativo de la función renal. Su proceso de eliminación es sólo de forma parcial e irregular por hemodiálisis.

En pacientes con función renal normal, se pueden administrar en 2 o 3 dosis iguales divididas por día, sin embargo, la administración de la dosis diaria completa en una sola inyección puede resultar preferible en varias situaciones clínicas: dado que los aminoglucósidos exhiben una acción bactericida dependiente de la concentración, es decir, concentraciones más altas matan una mayor proporción de bacterias y a un ritmo más rápido. Por otra parte, tienen un efecto postantibiótico significativo, de modo que la

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

actividad antibacteriana persiste más allá del tiempo durante la presencia del medicamento (Beauduy & Winston, 2021).

4.8 Absorción

La administración oral o rectal de aminoglucósidos a largo plazo puede ocasionar acumulación de concentraciones tóxicas en pacientes con insuficiencia renal. Por un lado, la absorción de gentamicina en el tubo digestivo puede aumentar el riesgo de enfermedades del tubo digestivo (úlceras o enfermedad intestinal inflamatoria). A su vez, la administración gota a gota de estos fármacos en cavidades del cuerpo con superficies serosas también puede originar absorción rápida y una toxicidad inesperada (bloqueo neuromuscular). No obstante, puede ocurrir intoxicación cuando se aplican aminoglucósidos de forma tópica por periodos prolongados en heridas de gran tamaño, quemaduras o úlceras cutáneas (Hilal-Dandan & Brunton, 2015).



4.9 Eliminación

Son excretados casi completamente mediante filtración glomerular, alcanzando concentraciones urinarias de 50 a 200 $\mu\text{g/mL}$. Mientras que, la vida media en plasma es de 2 a 3 h en pacientes con función renal normal. Debido a que la eliminación de los aminoglucósidos depende del riñón, existe una relación lineal entre la concentración de creatinina en el plasma y la vida media de los aminoglucósidos en pacientes con insuficiencia renal moderada.

Es importante tomar en cuenta que la frecuencia de nefrotoxicidad y ototoxicidad puede estar relacionada con la exposición general a los aminoglucósidos, es decisivo reducir la dosis de mantenimiento de estos antimicrobianos en pacientes con alteraciones de la función renal (Hilal-Dandan & Brunton, 2015).

4.10 Intervalo de administración

La administración a intervalos prolongados también debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina $<25 \text{ mL/min}$). Por lo tanto, las dosis se deben ajustar en pacientes con depuración de creatinina de $< 80 \text{ mL/min}$ (tabla 2) además es

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

necesario vigilar las concentraciones plasmáticas, considerando que las concentraciones de aminoglucósidos logradas en el plasma después de una determinada dosis son muy variables entre pacientes.

Tabla 5. Reducción de la dosis de aminoglucósidos con base en la depuración calculada de creatinina. *Recuperada de Hilal-Dandan & Brunton, 2015.*

Reducción de la dosis de aminoglucósidos con base en la depuración calculada de creatinina		
DEPURACIÓN DE CREATININA (mL/min)	% DE DOSIS DIARIA MÁXIMA*	FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN
100	100	Cada 24 h
75	75	
50	50	
25	25	
20	80	Cada 48 h
10	60	
<10	40	

*La dosis diaria máxima de amikacina y estreptomina para el adulto es de 15 mg/kg; para la gentamicina de 5.5 mg/kg.

4.11 Administración

Dependiendo del aminoglucósido elegido, la administración puede ser oral, parenteral, por inhalación, intraperitoneal o intraventricular. Generalmente la administración de estos agentes es comúnmente parenteral; la gentamicina, amikacina. Mientras que la neomicina se toma por vía oral debido a que no pueden absorberse sistemáticamente; asimismo muestran actividad intraluminal en el intestino. Por su parte, la gentamicina es un aminoglucósido que se puede administrar por vía intraperitoneal, la cual es útil en pacientes en diálisis peritoneal que desarrollan peritonitis e intraventricular, resulta ser útil en las infecciones del sistema nervioso central.

Capítulo 5: Riesgos importantes

5.1 Efectos adversos

Generalmente, todos los aminoglucósidos pueden producir toxicidad vestibular, coclear y renal reversible e irreversible. Sin embargo, los principales efectos adversos observados son ototoxicidad, nefrotoxicidad y bloqueo neuromuscular (Tabla 6). Es importante considerar que las frecuencias, en las que pueden aparecer son variables debido a los diferentes criterios utilizados en el diagnóstico, como se observa en la figura 1, de igual manera en la figura 2, podemos observar el orden en el que los aminoglucósidos pueden provocar los principales efectos adversos (Aladag *et al.*, 2016; Oliveira *et al.*, 2006).

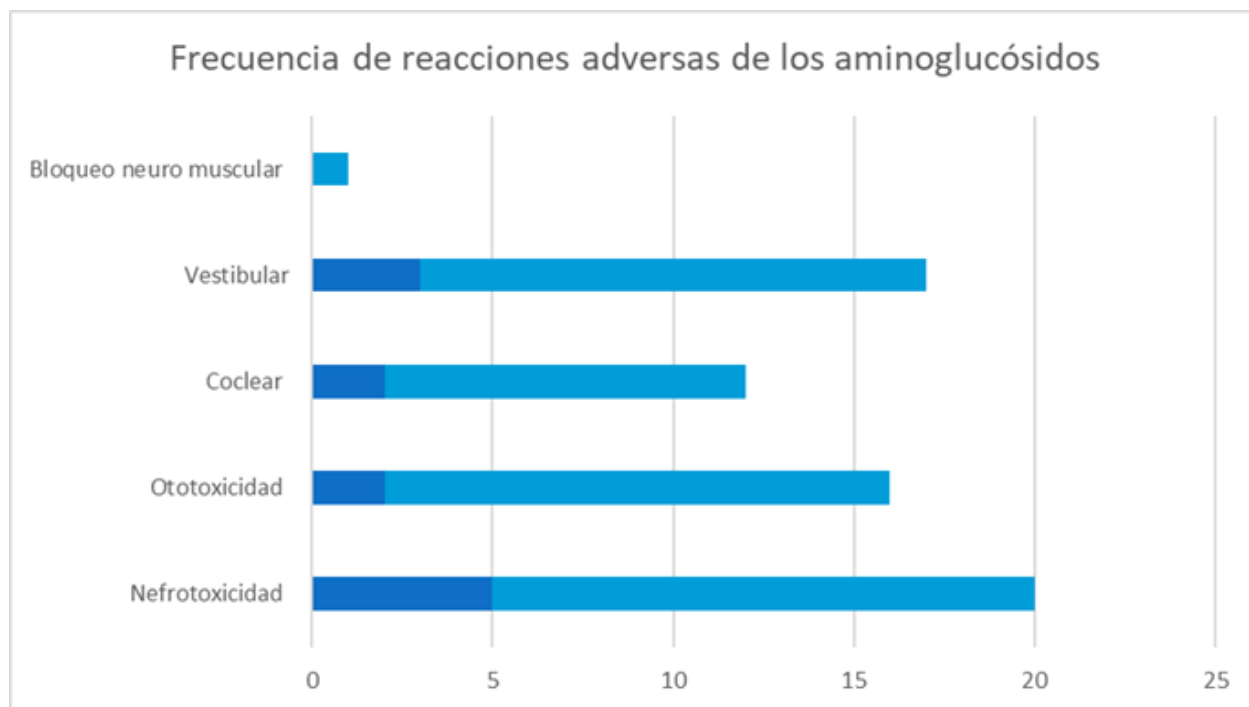


Figura 1. Frecuencia estimada de reacciones adversas clínicas graves tras la administración de antibióticos aminoglucósidos. Información recuperada de Leggett, 2015

AMINOGLUCÓSIDOS

Orden decreciente de potencia nefrotóxica, ototóxica y bloqueo neuromuscular

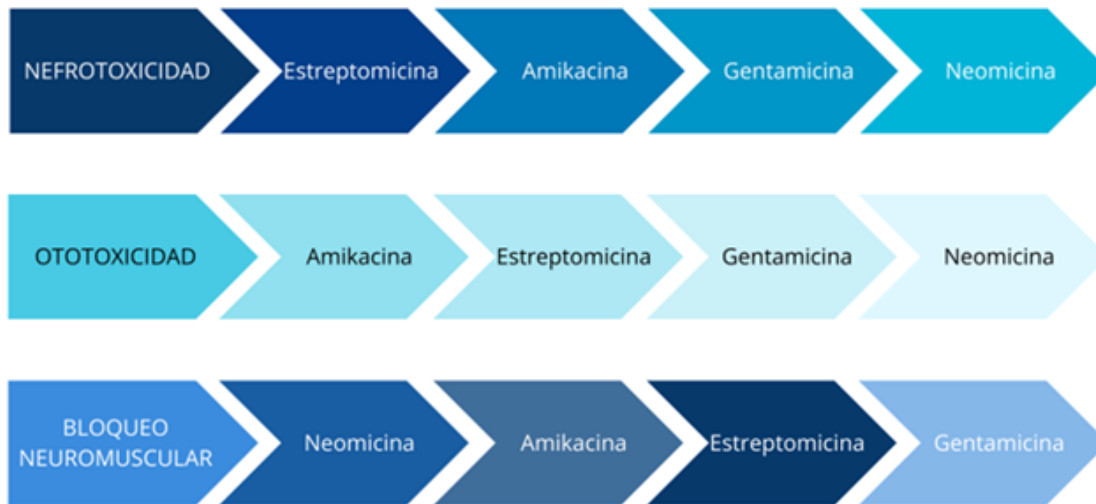




Figura 2. Orden de los aminoglucósidos y la potencia nefrotóxica, ototóxica y bloqueo neuromuscular ordenados de forma descendente. *Elaboración propia realizada a partir de varios autores*

Tabla 6. Principales efectos adversos en el tratamiento con aminoglucósidos administrados en el Hospital General Dr. Manuel Gea González

Aminoglucósido	Efecto adverso			
	Nefrotoxicidad	Ototoxicidad		Bloqueo muscular
		Coclear	Vestibular	
Amikacina	✓	✓	-	✓
Gentamicina	✓	-	✓	✓
Estreptomicina	x	-	✓	✓
Neomicina	✓	✓	-	✓

5.2 Nefrotoxicidad

Los aminoglucósidos durante mucho tiempo han sido una de las causas más comunes de nefrotoxicidad inducida por fármacos. Sin embargo, se pueden destacar factores de riesgo que se relacionan con el paciente y el tratamiento, entre otros (Mingeot-Leclercq & Tulkens, 1999).



	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

La nefrotoxicidad trae como resultado aumento de las concentraciones de creatinina sérica o depuración de creatinina reducida, no obstante, la indicación más temprana es aumento en las concentraciones mínimas de aminoglucósidos en suero, asimismo, la elevación en los valores de creatinina sérica de 0.5 mg/dL, los cuales al recibir terapia, la toxicidad tubular renal reduce el flujo sanguíneo a los riñones y la velocidad de filtración glomerular reducida es la causa más común de la nefrotoxicidad observada, generalmente estos efectos renales son reversibles, por lo tanto, es importante controlar la función renal del paciente cuando toma aminoglucósidos (Block & Blanchard, 2022; Beauduy & Winston, 2021).

Habitualmente se manifiesta como una insuficiencia renal no oligúrica y reversible, la necesidad de diálisis es rara, y en algunos pacientes se recupera la función renal incluso a pesar de continuar la administración de estos antimicrobianos. (Molina *et al.*, 2009; Morales, 2010). Los pacientes en tratamiento con gentamicina o amikacina, y que tienen una función renal normal, pueden llegar a desarrollar nefrotoxicidad por el aumento de la creatinina valores de $\geq 0.5\text{mg/dL}$ (Morales, 2015).

5.3 Ototoxicidad

La ototoxicidad es el deterioro funcional y la degeneración celular de los tejidos del oído interno producido en el oído interno por diversas sustancias que se denominan ototóxicas y que pueden provocar pérdida auditiva y/o una alteración del sistema vestibular (Aladag *et al.*, 2016; Núñez-Batalla *et al.*, 2022), la cual puede estar inducida por aminoglucósidos, de manera que puede ser vestibular y/o coclear y dependiendo de la dosis, aproximadamente existe el riesgo de la pérdida permanente de audición en un 20%. La ototoxicidad provocada por aminoglucósidos esta se manifiesta como daño auditivo, originando *tinnitus* y pérdida auditiva de alta frecuencia inicialmente, o bien como daño vestibular provocando vértigo, ataxia y pérdida de equilibrio. De manera particular, la gentamicina y estreptomycinina causan daño vestibular con mayor frecuencia, mientras que amikacina y la neomicina son principalmente cocleotóxicas. En estudios se ha encontrado que los aminoglucósidos parecen crear especies reactivas de oxígeno dentro del oído

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

interno; esto, a su vez, causa daño a las células sensoriales vestibulares y cocleares junto con las neuronas cocleares. A menudo, la pérdida vestibular es salvable, mientras que la pérdida auditiva es irreversible (Hilal-Dandan & Brunton, 2015; Beauduy & Winston, 2021; Núñez-Batalla *et al.*, 2022; Konrad-Martin *et al.*, 2018).

5.4 Bloqueo neuromuscular

El bloqueo neuromuscular agudo y la apnea se han atribuido a los aminoglucósidos; los pacientes con miastenia grave son muy susceptibles. En seres humanos, el bloqueo neuromuscular por lo general ocurre tras la instilación intrapleural o intraperitoneal de dosis elevadas de un aminoglucósido; sin embargo, la reacción puede aparecer tras la administración intravenosa, intramuscular e incluso oral de estos compuestos. El bloqueo neuromuscular se puede neutralizar mediante la administración intravenosa de una sal de calcio.



En mujeres embarazadas, la administración de aminoglucósidos, en etapa avanzada de gestación puede originar la acumulación del fármaco en el plasma fetal y el líquido amniótico. La estreptomycin y la tobramicina pueden causar hipoacusia en niños nacidos de madres que recibieron el fármaco durante el embarazo. Por otra parte, hay datos insuficientes con los otros aminoglucósidos; por consiguiente, estos antibióticos se deben utilizar con precaución durante el embarazo y sólo para indicaciones clínicas específicas ante la falta de alternativas adecuadas (Hilal-Dandan & Brunton, 2015).

Es importante mencionar que, en dosis muy altas, pueden producir un efecto similar al *curare**, con bloqueo neuromuscular, provocando parálisis respiratoria. No obstante, suele ser reversible con gluconato de calcio cuando se administra al instante, o neoestigmina; la hipersensibilidad ocurre con poca frecuencia (Beauduy & Winston, 2021).

5.5 Factores de riesgo

Es necesario tener en cuenta los factores de riesgo para la incidencia de la ototoxicidad que pueden estar presentes antes, durante y después del tratamiento con este grupo de



**Curare* es uno de los nombres acuñados por los indios sudamericanos para describir los venenos derivados de plantas que usaban para cubrir las puntas de sus flechas de caza o cerbatanas. (Bowman, 2006).

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

antibióticos, y estos se relacionan con el paciente, el tipo de aminoglucósido y las interacciones con otros medicamentos (Dillard *et al.*, 2022; Lopez-Novoa *et al.*, 2011; Leggett, 2015; Oliveira *et al.*, 2006).

Tabla 7. Factores de riesgo que aumentan el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad por aminoglucósidos. Información recuperada de varios autores

Factores de riesgo	Incremento del riesgo	Disminución del riesgo
Paciente	Adultos mayores Sexo femenino Enfermedad renal preexistente Depleción de volumen, Hipotensión Disfunción hepática Diabetes Embarazo Deshidratación Acidosis metabólica Hipotiroidismo Enfermedad hepática preexistente Neumonía Leucemia Hipotensión o depleción de volumen Ingreso a unidad de cuidados intensivos Alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipomagnesemia, hipercalcemia) Estado de audición Susceptibilidad genética Hipertemia Peso	Jóvenes Sexo masculino Función renal normal Presión arterial normal Sin disfunción hepática
Aminoglucósido	Dosis altas Tratamiento prolongado Tratamiento reciente Gentamicina Intervalo de dosificación (frecuente) Método de administración	Dosis bajas y ajustadas Tratamiento por menos de tres días Sin terapia reciente Tobramicina Dosis única diaria
Interacciones medicamentosas	Vancomicina Anfotericina B Furosemida Clindamicina Piperacilina	Ampicilina Amoxicilina

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Continuación de la tabla

Página 24 de 73

	AINE Quimioterapia Cefalosporinas Cisplatino Medio de contraste con yoduro Metoxiflurano Agentes de radiocontraste intravenosos Azitromicina	
--	--	--



Es importante mencionar que, la falta de datos en los que se destaquen estos factores, ya sea a nivel del paciente o del tratamiento en estudios sobre el uso excesivo de antibióticos, sin embargo, existen los datos sobre la automedicación y como esta se encuentra asociada con las dosis inadecuadas, indicaciones inadecuadas u innecesarias (tratamiento para infecciones virales), o bien el uso prolongado el cual puede hacer que el paciente se encuentre en riesgo a dosis acumulativas provocando daño irreversible (Dillard *et al.*, 2022).

5.6 Generalidades de las reacciones, efectos adversos de los aminoglucósidos utilizados en el Hospital General Manuel Gea González

5.6.1 Reacciones de la gentamicina

Existen otras consideraciones para este medicamento en presentación inyectable, ya que, puede afectar la audición, riñones, nervios y equilibrio. Inicialmente, se manifiesta cuando hay:

- Entumecimiento
- Hormigueo en la piel
- Espasmos musculares
- Convulsiones
- Cambios al orinar
- Pérdida de audición
- Zumbidos o ruidos en los oídos
- Problemas de visión

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

- Mareos intensos o problemas para mantener el equilibrio
- Sensación de dolor o ardor en el lugar de la inyección



Estas manifestaciones pueden ocurrir después de interrumpir el tratamiento con este medicamento, de acuerdo con esto el médico deberá realizar análisis de orina o auditivos. Asimismo, puede causar o empeorar la diarrea, es decir, si la diarrea severa o diarrea dura más de 2 o 3 días mientras está tomando este medicamento, o durante varias semanas después de dejar de tomar este medicamento, deberá ser reportado, además de no tomar medicamentos para tratar la diarrea sin la aprobación de un profesional sanitario, debido a que hay que considerar que mientras esté en tratamiento con la gentamicina, no deberá tomarse otro medicamento a menos que esté aprobado.

Es importante mencionar que, los adultos mayores de 65 años pueden tener un mayor riesgo de sufrir efectos secundarios. Asimismo, en otra atención médica, ya sea de urgencia, urgencia, cirugía, pruebas de laboratorio o tratamientos dentales, se deberá informar que se está tomando este medicamento (Zurich, 2015).

5.6.2 Reacciones a la estreptomina

La estreptomina produce todos los efectos adversos que se vinculan de manera típica con los aminoglucósidos; sin embargo, posee mayor toxicidad vestibular y quizá menos nefrotoxicidad cuando se la compara con la gentamicina. Tales como: fiebre, erupciones cutáneas y otras manifestaciones alérgicas pueden ser resultado de la hipersensibilidad a la estreptomina; ocurriendo con mayor frecuencia cuando el tratamiento es prolongado (tuberculosis).

Generalmente, es común el dolor en el sitio de la inyección, sin embargo, no es severo. Por otra parte, el efecto tóxico más grave es cuando se presenta alteración de la función vestibular, manifestándose como vértigo y pérdida del equilibrio. Es importante considerar que la frecuencia y gravedad de esta alteración son proporcionales a la edad del paciente, a las concentraciones sanguíneas del fármaco asimismo de la duración de la administración.

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	



En algunos casos se ha observado disfunción vestibular después de algunas semanas con concentraciones sanguíneas inusualmente altas (individuos con insuficiencia renal), o varios meses con valores sanguíneos relativamente bajos. Mientras que, la estreptomicina administrada durante el embarazo puede causar sordera en el recién nacido (Beauduy & Winston, 2021).

5.6.3 Reacciones de la amikacina

La amikacina es nefrotóxica y ototóxica (en especial para la división auditiva del octavo par craneal). Las concentraciones del fármaco deben vigilarse en pacientes con enfermedad renal crónica, ya que, las concentraciones séricas máximas para un régimen de dosificación cada 12 horas son 20–40 μ /mL, y las concentraciones mínimas deben mantenerse entre 4–8 μ /mL (Gruenberg, 2022; Beauduy & Winston, 2021).

5.6.4 Reacciones de la neomicina

La mayor parte de los miembros del grupo de la neomicina causan nefrotoxicidad y ototoxicidad significativa. En este caso, la función auditiva se ve afectada más que la función vestibular. Por su parte, la pérdida de la audición suele presentarse especialmente en adultos con insuficiencia renal y elevación prolongada de los valores del fármaco. Mientras que, la aplicación prolongada en piel y ojos de ungüentos que contienen neomicina ha provocado irritación o reacciones alérgicas graves (Beauduy & Winston, 2021).

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Capítulo 6. Plan de Farmacovigilancia

Uso de aminoglucósidos

Diagrama de Ishikawa

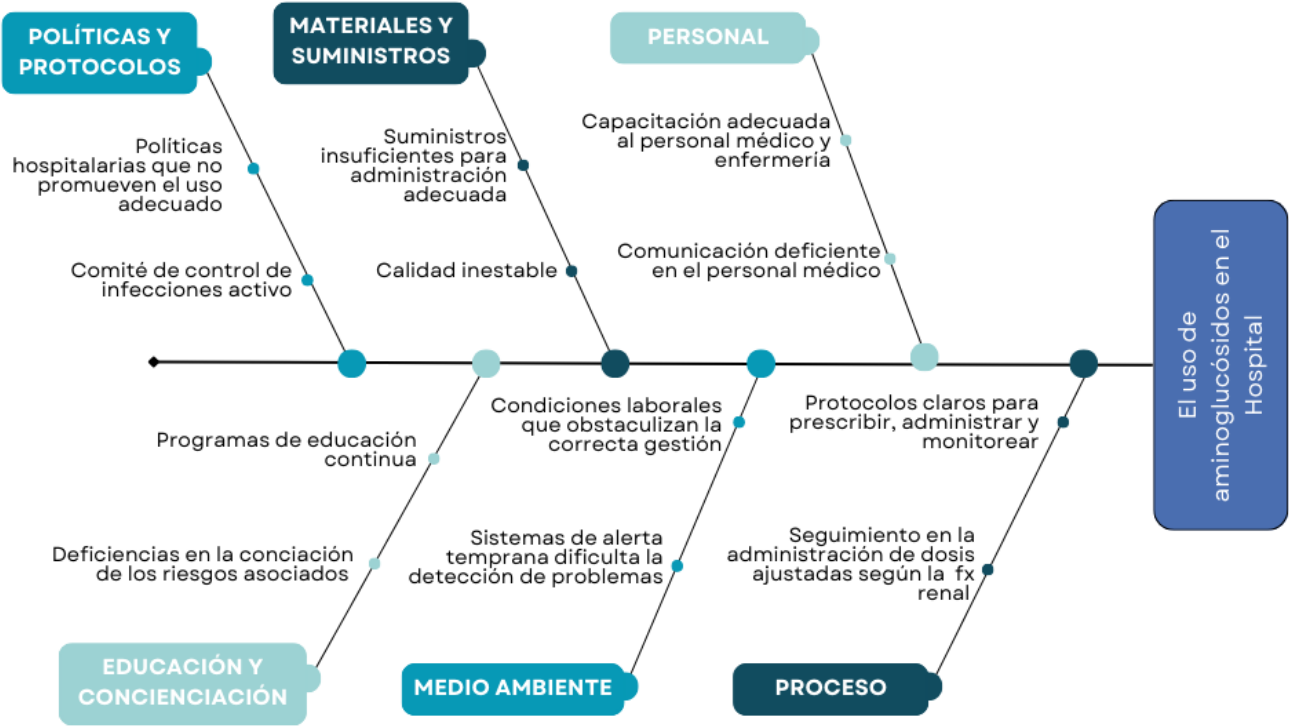




Figura 3. Diagrama de Ishikawa sobre el uso de los aminoglucósidos. *Elaboración propia a partir de varios autores.*

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

6.1 Evaluación de probabilidad e impacto de los riesgos

Refiriéndose a la ocurrencia de cada riesgo o amenaza, se puede dividir en categorías como:

Tabla 8. Categorías de probabilidad de ocurrencia

Categoría	Descripción
Muy bajo	Improbable que llegue a ocurrir
Bajo	Es posible que ocurra
Moderado	Es probable que ocurra a mediano plazo
Alto	Es probable que ocurra en un periodo corto
Muy alto	Es muy probable que ocurra de inmediato

6.2 Escalas de impacto

Describen el nivel o el grado en el que los riesgos se identifican en relación con el logro de los objetivos.

Tabla 9. Escalas de impacto



Categoría	Descripción
Muy bajo	Puede causar muy pequeñas variaciones
Bajo	Puede causar pequeñas variaciones
Moderado	Puede causar incumplimientos importantes
Alto	Puede causar el impedimento
Muy alto	Imposibilita de manera importante

6.3 Nivel de riesgo

La evaluación de riesgos debe repetirse a medida que se disponga de nueva información o nuevas interrogantes al riesgo. De acuerdo con el nivel correspondiente, las características del evento y la capacidad de repuesta dan pauta a guiar las actividades a realizar.

Tabla 10. Nivel de riesgo

Nivel de riesgo	Acción sugerida
Muy bajo	Continuar con el monitoreo y vigilancia Verificar planes de preparación y respuesta
Bajo	Continuar con el monitoreo y vigilancia

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Continuación de la tabla

Página 29 de 73

	Implementar aviso al público, personas de riesgo y en riesgo o grupos vulnerables Implementar avisos al personal técnico y operativo
Moderado	Continuar con el monitoreo y vigilancia Implementar aviso al público, personas de riesgo y en riesgo o grupos vulnerables Implementar actividades para la detección temprana Emitir avisos específicos al personal técnico y operativo Verificar capacidad diagnóstica en laboratorios de salud y protocolos diagnósticos de laboratorio
Alto	Continuar con el monitoreo y vigilancia Implementar sistema de vigilancia epidemiológica Realizar la comunicación de riesgos al público enfatizada en grupos vulnerables y en riesgo Valorar medidas de mitigación Realizar la comunicación de riesgos
Muy alto	Continuar con el monitoreo y vigilancia Implementar medidas de mitigación Realizar la comunicación a todo el público Reevaluar el sistema de vigilancia epidemiológica Realizar la comunicación de riesgos

Tabla 11. Actividades para la mitigación de los riesgos en el uso de aminoglucósidos y sus efectos adversos

Efectos adversos	Aminoglucósido				Probabilidad de ocurrencia	Nivel de riesgo	Impacto	Actividades para mitigar el riesgo	Responsable	Otros riesgos importantes
	A	G	E	N						
Renal: Nefrotoxicidad, lesión renal, la proteinuria leve y la reducción de la velocidad de filtración glomerular	✓	✓	-	✓				<p>Monitorizar al paciente y realizar ajuste de dosis.</p> <p>Vigilar la función renal (BUN/Cr cada 1 a 2 días según la estabilidad de la función renal).</p> <p>Realizar periódicamente análisis de laboratorio (análisis urinario, pruebas serológicas, análisis de proteínas, análisis hematológicos, estudios microbiológicos).</p> <p>Análisis de sangre (electrolitos séricos, creatina sérica y nitrógeno en sangre y orina), niveles máx. y min.de AG.</p> <p>Suspender el uso del fármaco (si es posible) sustituyéndolo por otro antibiótico no nefrotóxico.</p> <p>La alcalinización de la orina puede minimizar o prevenir la irritación renal cuando es necesaria una terapia prolongada.</p>	Nefrólogo, Médico, Farmacéutico	<p>El riesgo es mayor en pacientes con insuficiencia renal, reciben altas dosis y pacientes sometidos a una terapia prolongada. Se deben evitar los AG en pacientes con niveles elevados de creatinina sérica basal, limitar la exposición a menos de 7 días.</p> <p>Algunas manifestaciones pueden ocurrir después de interrumpir el tratamiento con este medicamento.</p>

								<p>Mantenimiento de un estado de hidratación adecuado.</p> <p>Reemplazo de líquidos y/o electrolitos si es necesario. Evitar el uso de otros fármacos nefrotóxicos. Se debe controlar la función renal antes y durante el uso de estreptomina.</p>		
<p>Ótico: Ototoxicidad, tinnitus agudo, trastornos del equilibrio y vértigo</p>	✓	✓	✓	✓				<p>Monitorizar al paciente para realizar una interrupción temprana. Después del tratamiento es ideal monitorizar al paciente (6 meses después del tratamiento). Permitir decisiones sobre cambios en el tratamiento. La audiometría tonal es la técnica de referencia para la monitorización audiológica. Monitorear síntomas de vértigo/mareos (diariamente). Monitoreo de parámetros auditivos (audiogramas iniciales y semanales). El uso de aspirina puede atenuar este riesgo de ototoxicidad.</p>	<p>Audiólogo, Médico, Farmacéutico, Otorrinolaringó logo</p>	<p>El uso de AG tópicos sólo se recomendaría si el tratamiento previo con agentes no ototóxicos, aunque no deben utilizarse durante más de 10 días. El potencial de una mayor ototoxicidad ocurre si se usan medicamentos y/o métodos de tratamiento en combinación.</p>

Neurológico: Bloqueo muscular, parestesia facial, miastenia gravis, convulsiones, perdida del equilibrio, encefalopatía	✓	✓	✓	✓				Realizar estrategias de dosificación a intervalos prolongados, junto con una estrecha vigilancia. Considerar evitar los aminoglucósidos en pacientes con miastenia gravis. Las sales de calcio pueden revertir el bloqueo.	Médico, farmacéutico, neurólogo	La amikacina no debe usarse en pacientes que reciben bloqueadores neuromusculares porque puede prolongar la parálisis y la debilidad muscular.
Gastrointestina I: Diarrea, náuseas, vómitos	-	✓	-	✓				Si se presenta diarrea, y es necesaria la interrupción y el manejo adecuado si ocurre. Suspender su uso si se sospecha la presencia de <i>Clostridium difficile</i> . La N está contraindicada en pacientes con enfermedad gastrointestinal inflamatoria o ulcerosa debido a la posibilidad de una mayor absorción gastrointestinal de la N.	Médico, farmacéutico, enfermera	La terapia con N oral aumenta la excreción de bilis fecal y reduce la actividad de la velocidad intestinal. Una dosis oral de 12 g/día produce un síndrome de malabsorción de una variedad de sustancias, incluidas grasas, nitrógeno, colesterol, caroteno, glucosa, xilosa, lactosa, sodio, calcio, cianocobalamina y hierro.
Respiratorio: Parálisis del tracto respiratorio, anestesia concomitante,	✓	✓	-	✓				Si surgen problemas, la enfermera o el farmacéutico deben comunicarse con el médico para ajustar la terapia.	Médico, enfermera, farmacéutico	Los pacientes con asma preexistente tienen un mayor riesgo de sufrir una reacción alérgica de tipo sulfito (incluye exacerbación del asma, episodios asmáticos

relajantes musculares							Considere el procedimiento previo con acetilcisteína.		potencialmente mortales o síntomas anafilácticos).
Dermatológico: erupción, urticaria, eritrodermia, salpullido, irritación	✓	-	✓	-			Realizar exploración física, observar aparición de erupciones o enrojecimiento en la piel.	Médico, farmacéutico	-
Inmunológico: Anafilaxia, hipersensibilidad urticaria, reacción de hipersensibilidad de tipo retardado (síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), dolor en el sitio de la inyección	-	✓	✓	✓			Se recomienda el tratamiento adecuado si ocurre un crecimiento excesivo de organismos no sensibles (hongos). Cuando se desarrolla el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica, la base del tratamiento incluye el cuidado de las heridas, el control del dolor, el manejo de líquidos y electrolitos y el seguimiento de las sobreinfecciones. Se debe tener más precaución en pacientes con alergia a las sulfas.	Médico, farmacéutico	Los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad o reacciones tóxicas graves a los aminoglucósidos pueden tener sensibilidad cruzada a la N. Existe un mayor riesgo de desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos cuando se usa en ausencia de una infección bacteriana comprobada o fuertemente sospechada o con una indicación profiláctica. En pacientes con sensibilidad al sulfato pueden ocurrir reacciones de tipo

										alérgico, incluyendo anafilaxia y reacciones asmáticas potencialmente mortales o menos graves.
Hematológico: recuento de eosinófilos por encima del rango de referencia, anemia, Hipomagnesiemia, Hipopotasemia, Hipocalcemia	-	-	✓	-				Un frotis de sangre nos puede identificar la existencia de esquistocitos, propios de un síndrome hemolítico urémico o púrpura trombocitopénica, o hipertensión arterial maligna.	Médico, farmacéutico	Deben corregirse los valores antes de recibir el tratamiento con G, ya que, puede aumentar el riesgo de sufrir efectos secundarios más graves.
Cardiovascular : angioedema y shock anafiláctico, hipotensión	✓	-	-	-				En caso de hipotensión o incluso shock anafiláctico, los líquidos intravenosos y los agentes vasoactivos son las principales opciones terapéuticas. Puede ser necesaria la suplementación con oxígeno o ventilación mecánica si se produce dificultad respiratoria.	Médico, farmacéutico, enfermera	Los pacientes hipotensos, especialmente aquellos con shock séptico o síndrome de sepsis, tienen una mayor incidencia de insuficiencia renal.
Otros: fiebre, daño fetal	-	-	✓	-				Si se usa durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras lo usa, informe a	Médico, farmacéutico, enfermera	No se recomienda en mujeres embarazadas, ya que el fármaco puede provocar sordera congénita en el bebé.

								la paciente sobre el riesgo potencial para el feto. Suspender los AINE y los diuréticos al menos 24 horas antes y después. Monitoreo de la temperatura del paciente que no se asocie al padecimiento actual.		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

✓: Presenta la reacción; -: No presenta; AG: aminoglucósidos; A: amikacina; G: gentamicina; E: estreptomina; N: neomicina

Tabla 12. Interacciones de los aminoglucósidos con otros medicamentos. *Modificada de Tuset Creus et al., 2002.*

Aminoglucósidos	Fármaco	Probabilidad de ocurrencia	Nivel de riesgo	Efecto	Recomendación
Amikacina, gentamicina, neomicina y estreptomina Las interacciones de los aminoglucósidos se asocian al riesgo sinérgico o aditivo de sus efectos adversos (nefrotoxicidad, ototoxicidad y	Anfotericina B, pentamidina, cidofovir, foscarnet	Alto	Muy alto	Nefrotoxicidad	Monitorizar función renal, auditiva y niveles de aminoglucósidos o establecer alternativas en pacientes de riesgo. La interrupción inmediata del fármaco debe ocurrir ante cualquier signo de daño renal u otológico.
	Ciclosporina	Moderado	Moderado		
	AINEs	Moderado	Moderado		
	Contrastes yodados	Bajo	Bajo		
	Vancomicina	Muy alto	Muy alto	Nefrotoxicidad y ototoxicidad	
	Cisplatino	Alto	Alto		
	Furosemida	Muy alto	Muy alto		
	Colistina	Alto	Alto		

bloqueo neuromuscular)				depresión respiratoria	
	Bloqueadores neuromusculares	Muy alto	Muy alto	Apnea	Especialmente susceptibles pacientes con miastenia, hipocalcemia o hipomagnesemia

Tabla 13. Regímenes de dosificación sugeridos para adultos. Recuperado y modificado de Leggeett, 2015

Creatinina (mL/min)	Dosis (mg/ kg)		Intervalo de dosificación (h)
	Gentamicina	Amikacina	
100	7	20	24
90	7	20	24
80	7	20	24
70	5	15	24
60	5	15	24
50	4	12	24
40	4	12	24
30	5	15	48
20	4	12	48
10	3	10	48
<10	2.5	7.5	48



 Casa abierta al tiempo	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Tabla 14. Ajuste de dosis en poblaciones especiales.

Población	Medicamentos				Consideraciones especiales
	Amikacina	Gentamicina	Estreptomina	Neomicina	
Insuficiencia renal	<p><i>Estable:</i> dosis normal en intervalos prolongados o prolongados</p> <p>Calcular el intervalo en horas multiplicando la creatinina sérica por 9</p> <p><i>Estable: dosis reducida en un intervalo de tiempo fijo</i></p> <p>Administrar una dosis de carga seguida de una dosis de mantenimiento cada 12 horas con una dosis reducida en proporción a la reducción del CrCl del paciente Alternativamente, un cálculo</p>	<p><i>Dosificación tradicional</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Aumentar el intervalo de dosificación <p>Multiplicar la creatinina sérica (SCr) por un factor de 8 para obtener el intervalo de dosificación en horas</p> <ul style="list-style-type: none"> Disminuir la dosis <p>Administrar la dosis inicial habitual, luego reducir la dosis dividiendo la dosis inicial entre la creatinina sérica (SCr) y administrar cada 8 horas.</p> <p><i>Dosificación una vez al día</i></p>	<p>(CrCl < 50 mL/min) en pacientes tratados por endocarditis evitar el uso.</p> <p>(CrCl < 30 ml/min) en pacientes de 15 años o más o más de 40 kg tratados por tuberculosis</p> <p>15 mg/kg IM 2 o 3 veces/semana</p> <p>(CrCl 10 a 50 mL/min) o retención de nitrógeno</p> <p>Reducir la dosis para evitar exceder la concentración máxima de 20 a 25 mcg/mL o ampliar el intervalo de dosificación a cada 24 a 72 horas</p>	<p>CrCl > 50 ml/min (deterioro leve), aumentar el intervalo a cada 6 horas; CrCl 10-50 mL/min</p> <p>Insuficiencia moderada, aumentar el intervalo a cada 12-18 horas</p> <p>CrCl < 10 mL/min (deterioro grave), aumentar el intervalo a cada 18-24 horas</p>	<p>Ajustar la dosis administrando dosis normales a intervalos prolongados o administrando dosis reducidas a intervalos fijos; modificar el enfoque según sea necesario para las observaciones clínicas y de laboratorio. No utilice ninguno de los métodos cuando se esté realizando diálisis.</p>



	<p>aproximado es dividir la dosis normal por la creatinina sérica del paciente y administrarla cada 12 horas.</p> <p>Evite niveles séricos de amikacina superiores a 35 mcg/mL</p> <p><i>(CrCl inferior a 30 mL/min) en pacientes en tratamiento por tuberculosis</i></p> <p>15 mg/kg/dosis IV o IM 2 a 3 veces por semana</p>	<p>Administre la dosis habitual de mg/kg y ajuste el intervalo inicial según el CrCl</p> <p>CrCl > 60 mL/min, cada 24 horas</p> <p>CrCl de 40 a 60 mL/min, cada 36 horas</p> <p>CrCl de 20 a 40 mL/min, cada 48 horas</p>	<p>Insuficiencia renal (CrCl < 10 mL/min) o retención de nitrógeno</p> <p>Reducir la dosis para evitar exceder la concentración máxima de 20 a 25 mcg/mL o ampliar el intervalo de dosificación a cada 72 a 96 horas</p>		
Geriátrico	<p>No es necesario ningún ajuste de dosis específico; sin embargo, considere una función renal potencialmente reducida; o 11 mg/kg una vez al día según los niveles séricos.</p>	<p>Función renal normal, no se requiere ajuste de dosis; insuficiencia renal, considere aumentar el intervalo de dosificación a cada 36 o cada 48 horas con una dosis una vez al día</p>	<p>>60 años tratados por endocarditis estreptocócica</p> <p>500 mg IM dos veces al día durante 2 semanas en combinación con penicilina.</p>	-	-

			>59 años en tratamiento por tuberculosis		
			Reducir la dosis		
Hemodiálisis	<p>7.5 mg/kg cada 48 horas más 3,75 mg/kg después de diálisis</p> <p><i>En pacientes en tratamiento por tuberculosis</i></p> <p>15 mg/kg/dosis IV o IM 2 a 3 veces por semana</p>	<p>1.7 a 2 mg/kg cada 48 horas más 0,85 a 1 mg/kg después de la diálisis</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Adultos</i> Administrar de 1 a 1.7 mg/kg IV al final de cada período de diálisis • <i>Niños</i> 2 mg/kg IV al final de cada 	<p><i>En pacientes en tratamiento por tuberculosis</i></p> <p>15 mg/kg/dosis IV o IM 2 a 3 veces por semana</p>	-	-
Terapia de reemplazo renal continua (CRRT)	7.5 mg/kg cada 24 horas	<p>1.7 a 2 mg/kg cada 24 horas</p> <p><i>Sinergia de Gram positivos</i></p> <p>1 mg/kg cada 24 a 36 horas</p> <p><i>Infección por bacterias Gram negativas</i></p>	-	-	<p>Los ajustes de dosis dependen de la modalidad terapéutica y los índices de flujo; ver contenido detallado para más detalles.</p> <p>Es necesario controlar los niveles séricos de gentamicina para</p>



Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco

Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos





20-octubre-2023

Hospital General Dr. Manuel Gea González



Continuación de la tabla

		Dosis de carga, 3 mg/kg; dosis de mantenimiento, 2 mg/kg cada 24 a 48 horas			determinar el intervalo de dosificación final. Utilizar la dosificación calculada del peso corporal para pacientes obesos. Las recomendaciones se basan en la literatura publicada y/o se extrapolan de las propiedades farmacocinéticas del fármaco
Fibrosis quística, infecciones pulmonares causadas por organismos susceptibles	5 a 7.5 mg/kg cada 8 horas	Es posible que se requieran dosis más altas para alcanzar concentraciones máximas óptimas; considerar iniciar la dosis a 3 mg/kg IV cada 8 horas	-	-	-
Obesidad	Estimar los niveles máximos por índice de masa corporal (IMC) más un factor de corrección del 38% del peso graso	Dosificación basada en la estimación de la masa corporal magra o si está 20% por encima del peso	-	-	El área V puede cambiar con dosificación múltiple; Se requieren dosis diarias mayores

 Casa abierta al tiempo	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Continuación de la tabla

	(PG), área V (litros) = $0.26 \times (\text{IMC} + (0.38)(\text{PG}))$, estimación de dosis única	corporal ideal, se utiliza una fórmula para dosificar el peso = peso corporal ideal + 0,4 (peso corporal total - peso corporal ideal)			para alcanzar las concentraciones máximas objetivo
Terapia de reemplazo renal intermitente prolongada (PIRRT)	-	6 mg/kg cada 48 horas administrados 1 hora antes de la sesión PIRRT	-	-	-

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Capítulo 7. Planes de prevención

7.1 Dosificación de aminoglucósido una vez al día (ODA)



Es un programa, en el que el objetivo principal es poder administrar una dosis de carga de un aminoglucósido y esta sea con poca frecuencia, es decir, cada 24 o 48 h, y así reducir el riesgo de reacciones adversas, como nefrotoxicidad u ototoxicidad. A su vez, la frecuencia se determina a partir de un nivel de aminoglucósido en suero que suele obtenerse entre 6 y 14 h después de administrar la dosis. Contrastando con los programas convencionales, en los que se administra una dosis de un aminoglucósido normalmente 2 a 3 veces al día (Decker & Molitoris, 2018).

7.2 Prevención de ototoxicidad

Las directrices para el manejo audiológico de personas que reciben terapia con medicamentos cocleotóxicos de la Asociación Estadounidense del Habla, el Lenguaje y la Audición (ASHA) establecen que la prueba audiométrica inicial debe realizarse dentro de las 72 horas posteriores a la administración de aminoglucósidos (Ganesan *et al.*, 2018).

Actualmente, para la prevención de la ototoxicidad, aun no existe forma de poder predecir cómo y cuándo va a ocurrir después de haber tomado el tratamiento y que esta resulte ser viable, puesto se encuentran en relación conjunta varios datos que pudiesen provocar esta reacción, como la dosis del medicamento, niveles séricos máximos y toxicidad renal. Sin embargo, la monitorización ototóxica, puede tener mayor éxito si se sigue un régimen fijo, en el cual está implicada la educación y el esfuerzo coordinado de los profesionales de la salud (oncólogo, otorrinolaringólogo, audiólogo, farmacéutico clínico, enfermeras) y también por parte de los pacientes, es importante que las técnicas se consideren en función a eficacia, sensibilidad y especificidad.



- Historial clínico completo que enfatice los factores de riesgo que contribuyen a la pérdida auditiva (antecedentes familiares, exposición al ruido, tratamientos farmacológicos previos, antecedentes de enfermedades del oído, etc.).

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Página **43** de **73**

- Informes de monitoreo de pruebas audiológicas, con frecuencias de prueba de >8 Hz, o con emisiones otacústicas.
- Realizar estas pruebas evaluativas antes de iniciar con el tratamiento, durante y después concluir con el tratamiento.
- Comparar los resultados de las pruebas auditivas durante el curso de la terapia.
- En pacientes con ototoxicidad, los monitoreos deberán estar más regulados, debido a la especificidad del medicamento.
- En pacientes que reciben tratamiento con platino será necesario que se evalúen en cada ciclo de quimioterapia, y la vigilancia deberá continuarse durante al menos 6 meses, con la finalidad de detectar y descartar a tiempo alguna disfunción ototóxica de aparición tardía.
- Revisar continuamente durante el tratamiento las interacciones farmacológicas considerar la tabla 4 y 12, si es necesario modificar la terapia.
- Reducir el uso innecesario de aminoglucósidos para aumentar la prevención primaria.
- Es ideal realizar evaluaciones iniciales antes del tratamiento, no obstante, cuando no es posible, en los pacientes que ya se encuentran en tratamiento con un aminoglucósido, se deben monitorear los niveles iniciales dentro de las 72 h posteriores al tratamiento inicial (Lord, 2019; Ganesan *et al.*, 2018; Konrad-Martin *et al.*, 2018; Rogers & Peterson, 2011; Rutka, 2019).

Se debe considerar inicialmente que el riesgo de ototoxicidad aumenta mayormente si la administración es IM o IV. Además, es necesario tener un control previo con el tratamiento, ya que, si a el paciente se le detectaran síntomas que no fueran parte de su cuadro clínico, que estuvieran relacionados con afecciones vestibulares u auditivas, por lo tanto, el médico tratante se encuentra a tiempo para encontrar alternativas farmacoterapéuticas con la finalidad de prevenir la ototoxicidad, ya que, hay reportes en los que estos medicamentos puede provocar daños irreversibles.

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

7.3 Prevención de nefrotoxicidad

Tabla 15. Estrategias de minimización de riesgos. *Recuperada de Decker & Molitoris, 2018.*

Estrategias para disminuir el riesgo de nefrotoxicidad reacciones adversas
Seleccionar el aminoglucósido menos nefrotóxico Corregir hipopotasemia e hipomagnesemia Evitar su uso si es posible en pacientes de alto riesgo Ajustar la dosis a la función renal Limitar la duración del tratamiento a 7-10 días Evitar medicamentos nefrotóxicos concomitantes Utilizar régimen de dosificación ODA

Tabla 16. Recomendaciones de KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) para la prevención de la lesión renal inducida por aminoglucósidos. *Información recuperada de Dynamed*

NIVEL	GRADO	Recomendación
Nivel 2	Grado A	Evite los aminoglucósidos para el tratamiento de las infecciones sugeridas a menos que no haya alternativas terapéuticas adecuadas y menos nefrotóxicas disponibles
Nivel 2	Grado B	administrar aminoglucósidos como régimen de tratamiento diario de dosis única en lugar de dosis múltiples diarias sugerido en pacientes con función renal normal en estado estacionario
Nivel 1	Grado A	Controlar los niveles de fármacos aminoglucósidos recomendado cuando el tratamiento con múltiples dosis diarias se utiliza durante > 24 horas
Nivel 2	Grado C	Controlar los niveles de fármacos aminoglucósidos Sugerido cuando el tratamiento con una dosis única diaria se utiliza durante > 48 horas
Nivel 2	Grado B	Se sugieren aplicaciones tópicas o locales de aminoglucósidos (por ejemplo, aerosoles respiratorios o perlas antibióticas instiladas) cuando sea factible y adecuado, en lugar de la administración intravenosa.
<p>Nivel 1: ("recomendamos"): la mayoría de los pacientes deben recibir el curso de acción recomendado Nivel 2 ("sugerimos"): diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes; Cada paciente necesita ayuda para llegar a una decisión de manejo consistente con sus valores y preferencias. Grado A: evidencia de alta calidad; El panel confía en que el efecto real se aproxima a la estimación del efecto. Grado B: evidencia de calidad moderada; Es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero es posible que sea sustancialmente diferente. Grado C: evidencia de baja calidad; El efecto verdadero puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.</p>		





	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Tabla 17. Consideraciones para mejorar los resultados de atención médica y educación al paciente en el tratamiento con aminoglucósidos.
Información recuperada de Dynamed.

Aminoglucósidos	Consideraciones por parte del equipo medico	Educación al paciente
Amikacina	<p>Los médicos que prescriben siempre deben controlar periódicamente la función renal, ya que, el fármaco es nefrotóxico.</p> <p>El médico o el especialista en enfermedades infecciosas iniciará la amikacina como parte del régimen antimicrobiano y el farmacéutico clínico se encarga de la dosificación y el ajuste de la dosis.</p> <p>La enfermería realizará la administración de medicamentos y debe tener acceso abierto tanto a los médicos como a los farmacéuticos.</p> <p>Si surgen problemas, la enfermera o el farmacéutico deben comunicarse con el médico para ajustar la terapia.</p>	<p>Indique al paciente que informe signos/síntomas de ototoxicidad o nefrotoxicidad.</p> <p>Si el medicamento es autoadministrado, informe al paciente si omite una dosis, tome la dosis omitida lo antes posible y espacie el resto de las dosis del día a intervalos regulares.</p> <p>Si omite más de una dosis, el paciente debe consultar a un profesional de la salud para obtener instrucciones.</p>
Gentamicina	<p>Los médicos siempre deben intentar identificar si el patógeno responsable de la infección es susceptible a la gentamicina, lo que permitirá un uso más preciso de la misma</p> <p>Un enfoque de dosificación en intervalos prolongados de dosis altas es al menos igual de eficaz que las dosis múltiples tradicionales, pero menos nefrotóxico y ototóxico</p> <p>Las dosis deben calcularse en función del peso del paciente y ajustarse según la TFG.</p>	<p>Indique al paciente que mantenga una ingesta adecuada de líquidos y evite la deshidratación durante el tratamiento farmacológico, ya que esto puede aumentar el riesgo de toxicidad.</p> <p>Indique al paciente que informe signos/síntomas de ototoxicidad o nefrotoxicidad.</p> <p>Instruya al paciente sobre la técnica de instilación adecuada para la preparación oftálmica.</p>

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Continuación de la tabla

	<p>La enfermería debe recordar que el tiempo de infusión no debe ser inferior a 30 minutos y mantenerse alerta ante reacciones de hipersensibilidad.</p> <p>Los farmacéuticos son imprescindibles para comprobar la dosis de prescripción y los elementos necesarios para su administración y revisar posibles interacciones entre medicamentos.</p> <p>El equipo de atención médica debe estar preparado para reconocer y tratar la lesión renal aguda y las lesiones del oído interno, ambos posibles efectos adversos del uso de gentamicina.</p>	
Estreptomicina	<p>Se desaconseja el uso de estreptomina como monoterapia y su uso como tratamiento para la tuberculosis siempre se combina con isoniazida, rifampicina y pirazinamida.</p> <p>Es importante que todos los miembros del equipo interprofesional de atención médica controlen los niveles séricos durante todo el tratamiento y estén atentos al desarrollo de signos de ototoxicidad y/o nefrotoxicidad.</p> <p>Los trabajadores sanitarios deben ser conscientes de la coadministración de estreptomina con otros agentes potencialmente ototóxicos o nefrotóxicos debido al riesgo de toxicidad sinérgica.</p> <p>Los miembros del equipo interprofesional, incluidos médicos, especialistas, enfermeras y farmacéuticos,</p>	<p>Este medicamento puede causar parestesia facial o fiebre.</p> <p>El paciente debe informar inmediatamente signos/síntomas de neurotoxicidad, ototoxicidad (pérdida de audición, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, mareos) o nefrotoxicidad.</p> <p>Dígale al paciente que se comunique con un profesional de la salud si la infección no mejora o empeora mientras toma este medicamento.</p> <p>Aconseje al paciente que evite tomar relajantes musculares concurrentes, ya que esto puede causar bloqueo neuromuscular y parálisis respiratoria.</p>



Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco

Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos



20-octubre-2023

Hospital General Dr. Manuel Gea González

Continuación de la tabla

	<p>deben asumir un papel activo en la selección de estreptomina, la dosificación, el seguimiento y el control del progreso terapéutico.</p>	
<p>Neomicina</p>	<p>Es esencial recopilar un historial médico completo que se centre en las afecciones renales, otológicas y neurológicas antes de recetar neomicina.</p> <p>Son necesarios análisis de laboratorio iniciales y recurrentes para controlar cualquier signo de daño en el órgano objetivo.</p> <p>Los farmacéuticos son responsables de la conciliación de los medicamentos, verificando posibles interacciones entre medicamentos y garantizando la dosificación adecuada de los medicamentos.</p> <p>Enfermeras especialmente capacitadas administran neomicina en el momento adecuado y garantizan los registros y la atención adecuados de los pacientes hospitalizados.</p> <p>Un enfoque de equipo interprofesional es esencial para que los pacientes que reciben terapia con neomicina maximicen la eficacia y minimicen las reacciones adversas, mejorando los resultados de los pacientes.</p>	<p>Los pacientes que reciben preparaciones orales deben informar signos/síntomas de parálisis del tracto respiratorio. Los pacientes que han recibido anestesia recientemente tienen un mayor riesgo de sufrir este efecto adverso.</p> <p>Dígale al paciente que mantenga una hidratación adecuada para disminuir el riesgo de toxicidad.</p> <p>Informe al paciente que existen múltiples interacciones medicamentosas importantes para este medicamento. Consulte a un profesional de la salud antes de usar nuevos medicamentos (incluidos los medicamentos de venta libre y a base de hierbas).</p>

FORMULARIO PARA REGISTRAR LA ADMINISTRACIÓN DE AMINOGLUCÓSIDOS

INFORMACIÓN DEL PACIENTE

NOMBRE _____ EDAD _____ FECHA DE NACIMIENTO _____ NO. EXP _____
DÍA / MES / AÑO

GENERO PESO TALLA Sí ALERGIAS NO DE HABITACIÓN
 M F No _____

ANTECEDENTES PATOLOGICOS _____

INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO

NOMBRE DEL AMINOGLUCOSIDO

Amikacina Gentamicina Estreptomicina Neomicina

LOTE DEL MEDICAMENTO _____ DOSIS _____ VÍA DE ADMINISTRACIÓN _____

FECHA Y HORA DE CADA ADMINISTRACIÓN _____

RESULTADOS DE LABORATORIO

Valores de laboratorio (niveles de creatinina serica, TGF, etc.)

EVALUACION DE EFECTOS SECUNDARIOS

Nefrotoxicidad Ototoxicidad

Otro(s): _____

Acciones en respuesta a

Interrupción Ajuste de dosis



Otra(s): _____

OBSERVACIONES ADICIONALES _____

FIRMA DE QUIEN PREESCRIBE Y ADMINISTRA

Nombre _____ Firma _____ Cédula _____ Fecha y hora _____

Figura 4. Propuesta de formulario para el registro en la administración de Aminoglucósidos

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Capítulo 8. Impacto en el paciente



Con base en la información obtenida de los perfiles de seguimiento farmacoterapéutico que se realizaron de durante la estancia en el hospital de 6 meses y de las visitas realizando entrevistas para conocer el estado de salud más actual del paciente, se pudieron identificar, dar seguimiento de las posibles reacciones adversas a los aminoglucósidos.

8.1 Reacción adversa reportada

Safety Report ID: MX-COFERPRIS-300222075

El día 22 de marzo del año en curso, se presentó una reacción adversa a la gentamicina, en una paciente femenina de 64 años con diagnóstico principal de brucelosis, iniciando la terapia antimicrobiana el 08/03/23 con gentamicina. Posterior a la administración del medicamento (4 días después) la paciente presenta náuseas y vómito, por lo que se decide iniciar Ondansetron. Sin embargo, días después de la continua administración de este último medicamento la paciente presenta estreñimiento, por lo que se suspende. Asimismo, asociación con el uso de gentamicina, la paciente muestra un aumento en los niveles de creatinina y, por ende, una disminución de la velocidad de filtración glomerular (a partir del 16/03/23). También, se evidencian problemas de audición al momento de realizar la entrevista a la paciente (ella refiere tener “oídos tapados”), registrando este evento adverso como ototoxicidad, relacionados con la administración de la Gentamicina.

Por lo tanto, el notificador, hace un reporte con grado de información del caso (con base en lo establecido en el numeral 8.1.4 de la NOM- 220 SSA1 2016): Grado II, severidad de las manifestaciones del caso (con base en el numeral 8.1.6 de la NOM- 220 SSA1 2016): **Severa**.

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Capítulo 9. Impacto en la salud



El riesgo de toxicidad puede ir disminuyendo a medida que se comprenden los mecanismos, se introducen nuevas estrategias de dosificación, se evitan los factores de riesgo concomitantes y se utilizan ciclos farmacológicos más cortos (Legget, 2015).

Como se ha mencionado a lo largo de este trabajo, la importancia de contar con un estrecho monitoreo al paciente que se le prescriba con alguno de estos medicamentos (amikacina, gentamicina, estreptomina y neomicina), ya que, podría evitar consecuencias graves en él.

Realizar las visitas periódicas, ya que de igual manera ayuda a disminuir el riesgo a tiempo.



Es importante considerar que la comunicación es fundamental, puesto que, entre médicos, enfermeros, audiólogos, farmacéuticos, se puede aumentar la posibilidad de disminuir los riesgos que el grupo de aminoglucósidos provoque ototoxicidad.

Además, es necesario tomar en cuenta las diferentes precauciones ya que, de lo contrario el paciente contraería aún más consecuencias en su calidad de vida, impactos negativos en su salud y bienestar.

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	



Capítulo 10: Conclusión

El uso excesivo de antibióticos es un problema de salud mundial urgente, además de la resistencia antimicrobiana, también se destaca la posibilidad de eventos adversos o toxicidades resultantes del uso excesivo o inadecuado, por lo tanto, es necesario que las instituciones lleven a cabo estrategias para prevenir los riesgos de sospechas o reacciones adversas, para mejorar el funcionamiento del hospital ante una emergencia, es decir, implementar un plan de manejo de riesgos adecuado para este grupo de antibióticos que sirva como guía para monitorear, prevenir y minimizar los riesgos, asimismo buscando el bienestar de los pacientes, ya que, se puede poner en riesgo la salud integral de los pacientes y de los futuros pacientes que se sometan a un tratamiento con este grupo de antimicrobianos, provocando que si no se realiza un monitoreo de forma correcta por parte del personal interprofesional (médicos, farmacéuticos, enfermeros) se provoque un daño irreversible.

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Lista de referencias

- Abhinaya, N., Kg, H., Thunga, G., Pai, R., Khan, S. A., & Pai K, G. (2022). *A critical analysis of labeling errors of high-alert medications – Safety assessment and remedial measures through case-based approach*. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 101161. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2022.101161>
- Aladag, I., Guven, M., & Songu, M. (2016). *Prevention of gentamicin ototoxicity with N-acetylcysteine and vitamin A*. *The Journal of Laryngology & Otology*, 130(5), 440-446. doi:10.1017/S0022215116000992
- Beauduy C.E., & Winston L.G. (2021). *Aminoglucósidos y espectinomicina*. Katzung B.G., & Vanderah T.W.(Eds.), *Farmacología básica y clínica*, 15e. McGraw Hill. <https://accessmedicina.up.elogim.com/content.aspx?bookid=3038§ionid=256841790>
- Block M, Blanchard DL (2023). *Aminoglycosides*. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541105/>
- Calvo, B., & Zuig, L. (2011). *Risk Management Plan and Pharmacovigilance System. Biopharmaceuticals: Biosimilars*. InTech. doi: 10.5772/16246. <https://www.intechopen.com/chapters/17372>
- Chaves BJ, Tadi P. (2023). *Gentamicin*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557550/>
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). (2020). *Guía de farmacovigilancia para la elaboración de planes de manejo de riesgos*. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/592114/Guia_PMR_Actualizada_13112_020_final.pdf
- Cunningham, L. L., & Tucci, D. L. (2017). *Hearing Loss in Adults*. *New England Journal of Medicine*, 377(25), 2465–2473. doi:10.1056/nejmra1616601
- Decker, B. S., & Molitoris, B. A. (2018). *Aminoglycoside-Induced Nephrotoxicity*. *Comprehensive Toxicology*, 256–273. doi:10.1016/b978-0-12-801238-3.95646-0

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Página 53 de 73

Dillard, L. K., Wu, C. Z., Saunders, J. E., & McMahon, C. M. (2021a). *A scoping review of global aminoglycoside antibiotic overuse: A potential opportunity for primary ototoxicity prevention*. Research in Social and Administrative Pharmacy. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2021.10.004>

DynaMed. (2023). *Amikacin*. In: Merative Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). Merative Healthcare Solutions/EBSCO Information Services, Greenwood Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA. Available at: <https://www.dynamed.com>

DynaMed. (2023). *Aminoglycosides*. EBSCO Information Services.. <https://www.dynamed.com/drug-review/aminoglycosides>

DynaMed. (2023). *Gentamicin sulfate*. In: Merative Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). Merative Healthcare Solutions/EBSCO Information Services, Greenwood Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA. Available at: <https://www.dynamed.com>



DynaMed. (2023). *Neomycin Sulfate*. In: Merative Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). Merative Healthcare Solutions/EBSCO Information Services, Greenwood Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA. Available at: <https://www.dynamed.com>

DynaMed. (2023). *Streptomycin*. In: Merative Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). Merative Healthcare Solutions/EBSCO Information Services, Greenwood Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA. Available at: <https://www.dynamed.com>

Esslinger, S., Quinn, L., Sampat, S. et al. (2022). *Risk Management Plans: reassessment of safety concerns based on Good Pharmacovigilance Practices Module V (Revision 2)—a company experience*. J Pharm Health Care Sci 8, 14. <https://doi.org/10.1186/s40780-022-00244-z>

Gainza, F.J. (2023). *Insuficiencia renal aguda*. Nefrología al día, 23. ISSN: 2659-2606. Disponible en: https://static.elsevier.es/nefro/monografias/1/317/317_200420232103.pdf

Ganesan, P., Schmiedge, J., Manchaiah, V., Swapna, S., Dhandayutham, S., & Kothandaraman, P. P. (2018). *Ototoxicity: A Challenge in Diagnosis and Treatment*. Journal of Audiology and Otology, 22(2), 59–68. <https://doi.org/10.7874/jao.2017.00360>

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Página **54** de **73**

Gruenberg K, & Guglielmo B (2022). *Aminoglucósidos*. Papadakis M.A., & McPhee S.J., & Rabow M.W., & McQuaid K.R.(Eds.), Diagnóstico clínico y tratamiento. McGraw Hill. <https://accessmedicina.up.elogim.com/content.aspx?bookid=3153§ionid=272847736>

Halouzková, B. A., Hartinger, J. M., Krátký, V., Tesař, V., & Slanař, O. (2022). *Dosing of aminoglycosides in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients treated with intermittent hemodialysis*. *Kidney and Blood Pressure Research*. <https://doi.org/10.1159/000523892>

Hilal-Dandan R, & Brunton L.L.(Eds.), (2015). *Aminoglucósidos*. Goodman & Gilman. Manual de farmacología y terapéutica, 2e. McGraw Hill. <https://accessmedicina.up.elogim.com/content.aspx?bookid=1468§ionid=93499227>



HPRA. Health Products Regulatory Authority. (2014). *Risk Management Plans (RMPs)*. *The Health Products Regulatory Authority*. [https://www.hpra.ie/homepage/medicines/regulatory-information/pharmacovigilance-and-post-authorisation-safety/risk-management-plans-\(rmps\)#:~:text=A%20risk%20management%20plan%20\(RMP,and%20efficacy%20of%20the%20medicine](https://www.hpra.ie/homepage/medicines/regulatory-information/pharmacovigilance-and-post-authorisation-safety/risk-management-plans-(rmps)#:~:text=A%20risk%20management%20plan%20(RMP,and%20efficacy%20of%20the%20medicine).

Jorge Morales, B. (2010). *Drogas nefrotóxicas*. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 21(4), 623–628. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(10\)70578-2](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(10)70578-2)

Konrad-Martin, D., Poling, G. L., Garinis, A. C., Ortiz, C. E., Hopper, J., O'Connell Bennett, K., & Dille, M. F. (2018). *Applying U.S. national guidelines for ototoxicity monitoring in adult patients: perspectives on patient populations, service gaps, barriers and solutions*. *International journal of audiology*, 57(sup4), S3–S18. <https://doi.org/10.1080/14992027.2017.1398421>

Krause KM, Serio AW, Kane TR, Connolly LE. (2016). *Aminoglycosides: An Overview*. *Cold Spring Harb Perspect Med*. ;6(6):a027029. doi: 10.1101/cshperspect.a027029. PMID: 27252397; PMCID: PMC4888811.

Leggett, J. E. (2015). *Aminoglycosides*. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 310–321.e7. doi:10.1016/b978-1-4557-4801-3.00025-4

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Lopez-Novoa, J. M., Quiros, Y., Vicente, L., Morales, A. I., & Lopez-Hernandez, F. J. (2011). *New insights into the mechanism of aminoglycoside nephrotoxicity: an integrative point of view*. *Kidney International*, 79(1), 33–45. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.337>

Lord S. G. (2019). *Monitoring Protocols for Cochlear Toxicity*. *Seminars in hearing*, 40(2), 122–143. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1684042>

Marineci, C. D., Chiriță, C., & Negreș, S. (2022). *Drug-induced nephrotoxicity*. *Farmacist.ro*, 2(205), 6. <https://doi.org/10.26416/farm.205.2.2022.6287>

Martínez-Salgado, C., López-Hernández, F. J., & López-Novoa, J. M. (2007). *Glomerular nephrotoxicity of aminoglycosides*. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 223(1), 86–98. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2007.05.004>

Mingeot-Leclercq, M. P., & Tulkens, P. M. (1999). *Aminoglycosides: nephrotoxicity*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 43(5), 1003–1012. <https://doi.org/10.1128/AAC.43.5.1003>



Molina, J., Cordero, E., Palomino, J., & Pachón, J. (2009). *Aminoglucósidos y polimixinas*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 27(3), 178–188. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.02.001>

Naughton, C. (2008). *Drug-Induced nephrotoxicity*. *American Family Physician*, 78(6), 743–750. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2008/0915/p743.pdf>

Núñez-Batalla, F., Jáudenes-Casabón, C., Sequí-Canet, J. M., Vivanco-Allende, A., & Zubicaray-Ugarteche, J. (2022). *Ototoxicity in childhood: recommendations of the CODEPEH (Commission for the Early Detection of Childhood Hearing Loss) for prevention and early diagnosis*. *Acta Otorrinolaringologica (English Edition)*. <https://doi.org/10.1016/j.otoeng.2022.07.002>

Oliveira, J. F. P., Cipullo, J. P., & Burdmann, E. A. (2006). *Nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos*. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, 21(4), 444–452. <https://doi.org/10.1590/s0102-76382006000400015>

Palomares C, & Vera G. (Eds.), (2013). *Antibacterianos, aminoglucósidos, parenterales y tópicos*. Fichero farmacológico. McGraw Hill. <https://accessmedicina.up.elegim.com/content.aspx?bookid=1510§ionid=98008577>

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Página 56 de 73

Paradelis, A. G., Triantaphyllidis, C., & Giala, M. M. (1980). *Neuromuscular blocking activity of aminoglycoside antibiotics*. *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology*, 2(1), 45–51.

Ramma, L., Schellack, N., and Heinze, B. (2019). *Prevention of treatment-induced ototoxicity: an update for clinicians*. *SAMJ* 109, 145–149. doi: 10.7196/SAMJ.2019.v109i3.013903

Rodríguez-Álvarez, M. (2002). *Aminoglucósidos*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 22(1), 20–30. <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2002/ei021d.pdf>

Rogers & L Petersen (2011) *Aminoglycoside-induced balance deficits: a review of vestibulotoxicity*, *South African Family Practice*, 53:5, 419-424, DOI: 10.1080/20786204.2011.10874126

Rutka J. (2019). *Aminoglycoside Vestibulotoxicity*. *Adv Otorhinolaryngol*. 82:101-110. doi: 10.1159/000490277. Epub 2019 Jan 15. PMID: 30947191.



Secretaría de Salud. (2017). *Instalación y operación de la farmacovigilancia*. (NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016). Diario Oficial de la Federación.

Secretaría de Salud. (2022). *Manual de procedimientos de operación estandarizado para la evaluación rápida de riesgos para eventos agudos de salud pública*. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/707499/Manual-EvaluacionRapidadeRiesgosEvenAgudos.pdf>

Sizar O, Rahman S, Sundareshan V. (2023). *Amikacin*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430908/>

Smith, M. (2023). *Adverse Drug Reactions - Clinical Pharmacology - MSD Manual Professional Edition*. MSD Manual Professional Edition. <https://www.msmanuals.com/professional/clinical-pharmacology/adverse-drug-reactions/adverse-drug-reactions>

State of Queensland. (2018). *Aminoglycoside dosing in adults*. Queensland Health. https://www.health.qld.gov.au/_data/assets/pdf_file/0019/713323/aminoglycoside-guidelines.pdf

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	



Página **57** de **73**

Tuset Creus, M., Martín Conde, M. T., del Cacho del Cacho, E., Codina Jané, C., & Miró Meda, J. M. (2002). Interacciones farmacocinéticas de los antimicrobianos. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 8(71), 3821–3830.
[https://doi.org/10.1016/s0304-5412\(02\)70708-7](https://doi.org/10.1016/s0304-5412(02)70708-7)

Veirup N, Kyriakopoulos C. (2023). Neomycin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560603/>

Wargo, K. A., & Edwards, J. D. (2014). Aminoglycoside-Induced nephrotoxicity. *Journal of Pharmacy Practice*, 27(6), 573–577. <https://doi.org/10.1177/0897190014546836>

Waters M, Tadi P. (2023). Streptomycin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555886/>

	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Anexos

Calculadora de valores del aclaramiento de creatinina utilizando la ecuacion de Cockcroft-Gault

<https://www.mdcalc.com/calc/43/creatinine-clearance-cockcroft-gault-equation>

Tabla 18. Pacientes en los que las estimaciones de la función renal no son fiables. *Recuperado de State of Queensland, 2018.*

Concentraciones de creatinina inestable	Extremas en la masa muscular y la dieta
Mujeres embarazas	Amputados
Pacientes con comorbilidades graves, por ejemplo; en cuidados intensivos	Parapléjicos
Pacientes con insuficiencia renal aguda	Fisicoculturistas
Pacientes con fiebre neutropenia	Obesidad
	Pacientes con atrofia muscular, enfermedades/ trastornos neuromusculares
	Pacientes caquécticos/desnutrición
	Dietas vegetarianas/bajas en carne
	Pacientes que toman suplementos dietéticos de creatina



Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco

Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos



20-octubre-2023

Hospital General Dr. Manuel Gea González

Tabla 19. Reacciones de hipersensibilidad o alergia. *Información recuperada de Velasco & Velasco, 2018.*

Tipo	Descripción
Alergia a medicamentos tipo I (inmediato)	Esta forma de alergia comprende reacciones mediadas por IgE a picaduras de animales y medicamentos. Las reacciones son de tres clases: urticaria, anafilaxia y angioedema.
Alergia a medicamentos tipo II	En ella intervienen anticuerpos de la clase IgG o IgM, que se unen a los eritrocitos circulantes, incluyen síndromes autoinmunitarios, como agranulocitosis (por varios medicamentos) y lupus eritematoso sistémico
Alergia a medicamentos de tipo III	Este tipo complejo de reacción comprende anticuerpos IgM o IgG fijadores del complemento y tal vez anticuerpos IgE, la enfermedad del suero inducida por fármacos y la vasculitis; además, el síndrome de Stevens-Johnson puede producirse por medicamentos de tipo III
Alergia a medicamentos de tipo IV	Reacción mediada por células y puede producirse por aplicación tópica de medicamentos, como la dermatitis por contacto



	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Tabla 20. Criterios para determinar la gravedad de un caso

<p style="text-align: center;">GRAVES</p>	<p style="text-align: center;">NO GRAVES</p>
<p>Toda manifestación clínica que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento incluyendo vacunas</p> <p>Causan la muerte del paciente</p> <p>Ponen en peligro la vida de paciente en el momento mismo que se presentan</p> <p>Hacen necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.</p> <p>Son causa de invalidez o de incapacidad permanente o significativa.</p> <p>Son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido</p> <p>Son considerados medicamento importantes</p>	<p>SRAM, RAM, EA o ESAVI o algún otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas que no cumplan los criterios de gravedad</p>



 Casa abierta al tiempo	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Tabla 21. Criterios para determinar la severidad del caso

Leves	Moderadas	Severas
<p>Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, no requieren ni prolongan la hospitalización y no requiere de la suspensión del medicamento causante</p>	<p>Interfiere con las actividades habituales (pueden provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y puede o no requerir la suspensión del medicamento causante.</p>	<p>Interfiere con las actividades habituales (pueden provocar bajas laborales o escolares). Requiere de tratamiento farmacológico y la suspensión del medicamento causante</p>

Tabla 22. Clasificación de las reacciones adversas

Categoría	Descripción
<p>Cierta</p>	<p>Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de reexposición concluyente.</p>



Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco

Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos





20-octubre-2023

Hospital General Dr. Manuel Gea González

Continuación de la tabla

Página 62 de 73

Probable	Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias, y que al retirar el fármaco se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición para asignar esta definición
Posible	Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.
Improbable	Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.
Condicional/No clasificada	Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.

 Casa abierta al tiempo	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	



Continuación de la tabla

Página 63 de 73

No evaluable/Inclasificable	Notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria, y que no puede ser verificada o completada en sus datos.
------------------------------------	---

Tabla 23. Tiempos de notificación de los EA, SRAM y RAM

Criterio	Notificación espontanea/ estimulada	Notificación de estudios clínicos I, II, III, IV que no sean de Farmacovigilancia (incluye bioequivalencia y biocomparabilidad)	Notificación de Estudio o Programa de Farmacovigilancia
SRAM o EA Grave	7 días naturales máximo	7 días naturales máximo**	7 días naturales máximo
SRAM o EA No grave	90 días naturales máximo	Notificación al final del estudio	90 días naturales máximo
Dos casos graves o más, semejantes en el mismo lugar, con el mismo	Inmediatamente, sin exceder 48 horas	Inmediatamente, sin exceder 48 horas	Inmediatamente, sin exceder 48 horas

 Casa abierta al tiempo	Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco	
	Plan de manejo de riesgos de los aminoglucósidos	
20-octubre-2023	Hospital General Dr. Manuel Gea González	

Continuación de la tabla

Página 64 de 73

medicamento y del mismo lote.			
Falta de eficacia	15 días naturales máximo		
Notificación de literatura	30 días naturales máximo		
<p>* El Día cero es el día en que el responsable de notificar tiene conocimiento del caso.</p> <p>** Los casos graves que sucedan en el extranjero solo deberán incluirse en el reporte de seguridad final del estudio (sólo en caso de que el estudio tenga un centro de investigación en México)</p> <p>EA: Evento adverso; SRAM: Sospecha de reacción adversa a medicamento; RAM: Reacción adversa a un medicamento</p>			

CONSIDERAR LA TERAPIA CON AMINOGLUCÓSIDOS

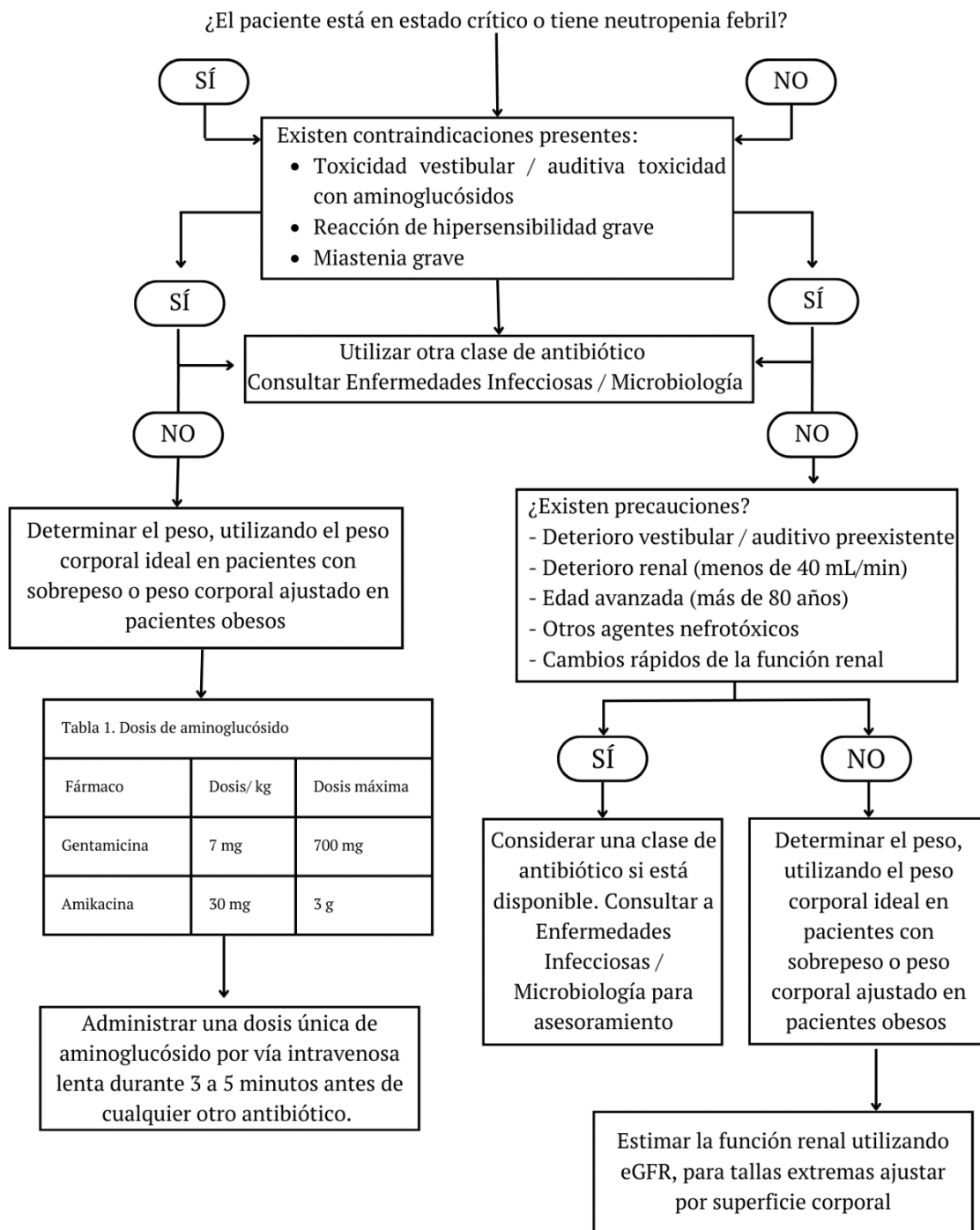


Figura 5. Esquema sobre la consideración del tratamiento con aminoglucósidos en pacientes con neutropenia. *Recuperado de State of Queensland, 2018*