

# EVALUACIÓN DE LA AGUDEZA AUDITIVA EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS QUE RECIBEN ESQUEMA DOTS QUE INCLUYE ESTREPTOMICINA, EN LA UNIDAD DE SALUD DEL MUNICIPIO DE POPAYÁN, 2004-2005.

Aura Teresa Palacios', Isabel Muñoz Zambrano\*', Alfonso Tenorio Gnneco\*\*',  
Diana Lucia Valencia\*\*\*, Diana Alape\*\*\*\*, Diana Lorena Gallego\*\*\*\*,  
Maria Angélica Irurita\*\*\*\*, Mónica Cuellar\*\*\*\*,  
Brigitte Hernández\*\*\*\*, Carolina Fernández\*\*\*\*

## RESUMEN

La pérdida auditiva por ototoxicidad, se produce por el efecto de sustancias químicas como los aminoglucósidos, que lesionan la división vestibular o auditiva. Los pacientes con tuberculosis (TBC) en Colombia, reciben el tratamiento tradicional de esquema DOTS /Directly Oserved Treatment Short course) que incluye la estreptomina el cual es un amino glucósido. **Objetivo:** El objetivo de esta investigación fue determinar el estado de la agudeza auditiva en pacientes del programa de control de Tuberculosis del municipio de Popayán y su relación con el tratamiento farmacológico DOTS, que incluye la Estreptomina. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de corte longitudinal, tomando como muestra dos cohortes para un total de 24 pacientes con TBC, entre el segundo semestre del 2003 y el 2005. Se aplicó una anamnesis completa a cada paciente, una Audiometría tonal dentro de los diez primeros días de iniciado el tratamiento y una audiometría final seis meses después, cuando lo culminaron. Se comparó el estado auditivo en las frecuencias de 4000hz y 8000hz, ya que estas se afectan mas por el consumo de ototóxicos. **Resultados:** En los resultados se encontró el 79.16% pacientes presentaron disminución de la agudeza auditiva de manera similar por ambos oídos y

Recibido para evaluación: octubre 15 de 2006. Aprobado para publicación: noviembre 10 de 2006

\* Audióloga. Profesora Asistente departamento de Fonoaudiología

\*\* onaudióloga. Especialista en Epidemiología, Profesora Asistente departamento de Fonoaudiología

\*\*\* Médico Especialista en Medicina Interna. Profesor Departamento de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca

\*\*\*\* Estudiantes Programa de Fonoaudiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca

Correspondencia: imunoz@unicauca.edu.co

el 20.83% no presentaron disminución. Del total de pacientes que presentaron disminución de la agudeza auditiva al comparar la audiometría inicial con la final se encontró una disminución entre 5 y 10 dB en cada frecuencia. **Conclusiones:** Se pudo concluir que considerando que el tiempo de exposición fue solo de 6 meses, la disminución de la agudeza auditiva que presentaron los pacientes de 5 y 10 dB por encima de su umbral auditivo inicial, puede ser producida por el efecto ototóxico que causan los aminoglucósidos, componente del esquema farmacológico DOTS.

**Palabras clave:** Agudeza auditiva, Tuberculosis, Estreptomycin, Aminoglucósido, DOTS, ototoxicidad.

## ABSTRACT

Ototoxicity is the lost of the auditory function due to action of some substances such as amino glycosides, which causes injury of the vestibular division. Patients with tuberculosis (TBC) in Colombia receive treatment with the traditional scheme called DOTS: Directly Observed Treatment Short course, which involves the amino glycoside streptomycin. **Objective:** The proposal of this research was to establish the state of auditory acuteness in patients with TBC DOTS control treatment. **Methodology:** The study is a descriptive and longitudinal type, done on two separates groups of patients, for a total of 24 persons and it was accomplish during the second semesters of 2003 year up to 2005 year. For our purposes, total anamnesis and tonal audiometry were done during the ten first days of the treatment and one audiometry 6 months later, when the DOTS treatment was finished. Responses of the auditory state in the frequencies 4000 and 8000 Hz were compared, considering that these ranges of frequencies are more affected by the antibiotic used. **Results:** 79.16% of the patients exhibited lost of the auditory acuteness in a similar way for both ears, while 20.83% of the patients do not showed auditory lost. The patients that lost auditory acuteness showed a drop of 5 to 10 dB in each frequency. **Conclusions:** With an only six month treatment, the patients showed auditory acuteness between 5 to 10 dB considering their initial auditory level. This lost could be produced by the ototoxic effect of the antibiotic that composes the pharmacological scheme DOTS.

**Key words:** Auditory acuteness; tuberculosis; Streptomycin; amino glycosides; DOTS; ototoxicity

## INTRODUCCIÓN

En 1999 la OMS cifró en 3.689.833 nuevos casos de tuberculosis en el mundo, y en 8.500.000 los casos totales, con una tasa global de 141/100.000 habitantes. En el informe OMS de 2003, se estimó en 8 millones (140/100.000) de nuevos casos de TBC, de los cuales 3,9 millones (62/100.000) son bacilíferos y 674.000 (11/100.000) están conifectados con VIH. La tuberculosis mantiene una prevalencia de 245/100.000 habitantes, y una tasa de mortalidad de 28/100.000. La tendencia epidemiológica de la incidencia de TBC sigue aumentando en el mundo, pero la tasa de mortalidad y prevalencia están disminuyendo (OMS-2003).(1) En el mundo muere más gente de tuberculosis que de cualquier otra enfermedad infecciosa curable. Todos los días más de 20.000 personas desarrollan la tuberculosis activa y 5.000 mueren de ella. Una tercera parte de la población mundial está infectada por el bacilo de la tuberculosis.(2,3)

En Colombia, la tasa de incidencia está en discreto ascenso por falta de diagnóstico, por lo que se ha convertido en un grave problema de salud pública. Actualmente existen factores determinantes de la aparición de la TBC, el 68% de la

población Colombiana es pobre, aproximadamente 29.000.000 de pobres en el país y se encuentran en pobreza extrema: el 20% de esta población. En Colombia, la tuberculosis todavía constituye un grave problema de salud pública; cada año se diagnostican 10.000 casos nuevos en el país. No obstante, se registra un descenso de las tasas desde 1970, de 59 por 100.000 habitantes a 23 y 27 por 100.00 en 1998 y 2001, aunque también ha habido una disminución en el número de casos de sintomáticos respiratorios estudiados por año; por consiguiente, el número real de casos nuevos de la enfermedad debe ser mayor.(4,5)

En el departamento del Cauca, la tasa de tuberculosis ha incrementado de 9,9 por 100.000 habitantes en 1996 a 28,3 por 100.000 habitantes en el 2002 (Archivos de la Dirección Departamental de Salud del Cauca). En este departamento, el programa para el control de la tuberculosis se ejecutaba en el Hospital Susana López de Valencia (HSLV) el cual se dedicó exclusivamente a la atención de pacientes con tuberculosis hasta 1998. A partir de ese año, con la descentralización de la salud y la transformación del HSLV en hospital general de segundo nivel II de atención, los pacientes sintomáticos respiratorios deben ser atendidos en los diferentes centros hospitalarios de la ciudad. (6)

Durante los dos últimos siglos, los avances en medicina han sido extensos; sin embargo, a pesar de ello la Tuberculosis sigue siendo una amenaza para la salud y el bienestar de las personas alrededor del mundo. En la lucha contra la prevalencia de la Tuberculosis se han implementado diversidad de esquemas de tratamiento a lo largo de las investigaciones realizadas. Actualmente se encuentra un esquema terapéutico estándar de primera línea para la enfermedad activa, consistente en un régimen de 4 fármacos: Isoniacida, Rifampicina, Estreptomina y Pirazinamida. Actualmente en Colombia es norma nacional actualizada y ajustada a la estrategia DOTS desde el año 2000.(6,7) Estos medicamentos pueden tener efectos colaterales en el organismo humano, uno de estos fármacos es un aminoglucósido, la Estreptomina, principal componente relacionado con la Ototoxicidad; ya que su vida media es cinco veces mayor en la endolinfa y perilinfa, con relación al líquido plasmático, y ocasiona la destrucción directa de células sensoriales cocleares y vestibulares, lo que produce daño en la audición y/o sistema vestibular.(8,9) Este es el fenómeno que se ha definido como ototoxicidad, que es el efecto nocivo que determinadas sustancias ejercen sobre el oído y más específicamente sobre las frecuencias agudas de 4.000Hz y 8000Hz; pues, estas tienen mayor sensibilidad por su ubicación en la concha acústica o cóclea. (10-12)

El tratamiento para estos pacientes se ha modificando en algunos países disminuyendo el consumo de amino glucósidos, pues se ha evidenciado su impacto en el sistema auditivo y vestibular, ocasionando daños irreversibles en la mayoría de las ocasiones.

Desde hace siglos se sabe que ciertos productos son lesivos para el oído; estas sustancias han aumentado tanto en número como en acción patogénica debido a la aparición de nuevas drogas tanto para el uso farmacológico como para otros fines. Los ototóxicos como los aminoglucósidos presentes en el tratamiento de pacientes con TBC producen síntomas cocleares (hipoacusia neurosensorial, acúfenos) y vestibulares (vértigo, inestabilidad). Ambos tipos de síntomas pueden aparecer asociados o no, dando lugar a síndromes cocleares, vestibulares o cócleo-vestibulares, que incluye la disminución de la agudeza auditiva. Además es importante considerar que en el hombre, se presenta una pérdida progresiva de la audición a partir de los 30 años de edad por el proceso de degeneración normal que oscila entre 2 y 3 dB cada año y los componentes ototóxicos aceleran este proceso. (13-15)

La capacidad auditiva de los pacientes se mide en decibeles (dB) y entre mas cerca esté de 0dB corresponde a una audición normal; si se aleja de este valor la capacidad

auditiva disminuye y se establece un grado de pérdida auditiva. En la prueba audiológica (audiometría), la disminución de la agudeza auditiva o pérdida auditiva se presenta en rangos de 5 en 5 dB. Para la Asociación Colombiana de Fonoaudiología y Terapia del Lenguaje se considera normal la audición entre 0 dB y 20 dB, Pérdida auditiva leve de 21 a 40 dB, Moderada de 41 a 60 dB, severa de 61 a 80 dB y profunda entre 81 y más. Cabe anotar que la disminución de la agudeza auditiva se refiere a la reducción en decibeles (dB) de su audición a partir de su nivel de audición inicial, lo que no siempre implica que tiene pérdida de la audición la cual debe sobrepasar los 20 dB.(16)

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo con el seguimiento de dos cohortes, la primera en el segundo 2003 al 2004 con 14 pacientes y la segunda cohorte durante el primer y segundo semestre en el 2005 con 10 pacientes. La muestra total fue de 24 pacientes que ingresaron al programa control de Tuberculosis del municipio de Popayán entre el segundo semestre del 2003 y el segundo semestre del 2005.

Para la selección del grupo se tuvo en cuenta algunos criterios de inclusión como: personas mayores de 4 años, pacientes nuevos que inicien tratamiento antituberculoso con Estreptomina, pacientes que terminen el tratamiento farmacológico.

Se excluyeron del estudio pacientes mayores de 70 años, mujeres en embarazo, pacientes en recaída que inicien primera fase, desertores, multiresistentes, pacientes con alteraciones neurológicas y en tratamiento psiquiátrico y pacientes con pérdida auditiva por ruido y ototoxicidad. Se pidió a los pacientes su autorización para utilizar los resultados de las evaluaciones audiométricas en la realización de este proyecto mediante la firma de un consentimiento informado, posteriormente se realizó una anamnesis completa de cada paciente y se practicaron dos audiometrías tonales, la primera dentro de los diez primeros días de iniciado el tratamiento y finalizado el esquema terapéutico se realizó la última, en un seguimiento durante 6 meses cada grupo. Al comparar las evaluaciones audiométricas, se midió la disminución de la agudeza auditiva en decibeles, en las frecuencias de 4.000hz y 8.000hz, ya que son las frecuencias que se afectan por los ototóxicos.

Los instrumentos utilizados fueron: Formato de anamnesis y de valoración audiométrica del paciente con Tuberculosis. Se utilizaron los siguientes equipos para la evaluación: Otoscopio, Audiómetro Amplaid 171-S

## RESULTADOS

El análisis de los resultados se realizó, relacionando el estado de la agudeza auditiva con el tratamiento farmacológico, las características sociodemográficas: edad, género, además del tipo de tuberculosis, auto percepción de la audición, antecedentes familiares, personales y otológicos.

Comparadas la primera y última evaluación audiométrica, se evidenció disminución de la agudeza auditiva en 79.2%, 19 de los 24 pacientes evaluados, con una pérdida entre 5dB y 10dB; lo que posiblemente se relacione con la acción ototóxica de la Estreptomicina (Figura 1). Además, el estudio encontró mayor disminución de la agudeza auditiva en la frecuencia de 8000Hz que en la frecuencia de 4000Hz en ambos oídos.

Se analizó la frecuencia absoluta y su distribución porcentual, de la pérdida auditiva teniendo en cuenta el incremento en decibeles, (Figura 2) el mayor número de pacientes el 58.3% (14) presentaron incremento de la disminución de la agudeza auditiva en 5 dB y el 20.8% (5) presentaron en 10 dB al finalizar el tratamiento. Esto determina que hubo un incremento considerable en la disminución de la agudeza auditiva.

Se puede observar que la mayor parte de las personas que recibieron el esquema, se encuentran en el rango de pérdida leve a moderada con 41.7% (10), Le sigue el grupo de pacientes que presentaron un tipo de pérdida auditiva entre moderada y severa 29.2% (9), y este mismo número de pacientes 29.2% no presentaron ninguna disminución de la agudeza auditiva (Figura 3), sin embargo en este grupo hubo personas que su curva audiométrica descendió al final del tratamiento, sin que esto implique que se encuentran en el rango de pérdida.

En la distribución de la disminución de la agudeza auditiva según la edad (Figura 4), la mayor disminución, se presentó en edades comprendidas entre 61 y 70 años, con un porcentaje de 37.5% (9) lo cual se puede estar relacionado con que los adultos (as) mayores sean más susceptibles a la Ototoxicidad. Se presentó un número mayor de pacientes en edad joven que no presentaron disminución 16.6%.

En cuanto a la distribución porcentual de la disminución de la agudeza auditiva según género se encontró que del total de hombres el 50% (12) presentaron disminución y del total de mujeres el 29.1% (7) presentaron mayor frecuencia de pérdida auditiva. Es decir que tanto en hombres como en mujeres se presentó disminución de la agudeza auditiva con mayor porcentaje en los hombres.

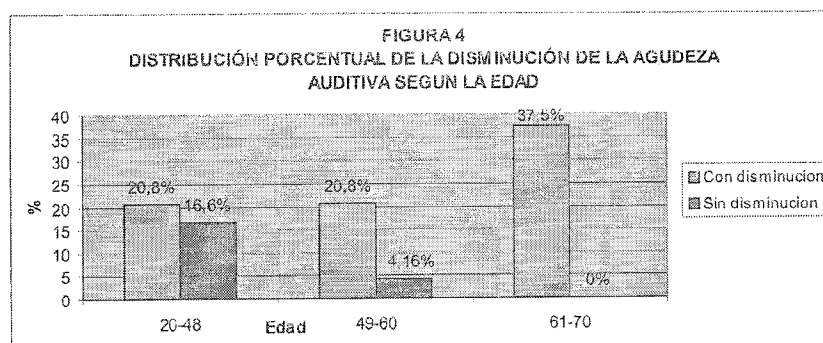
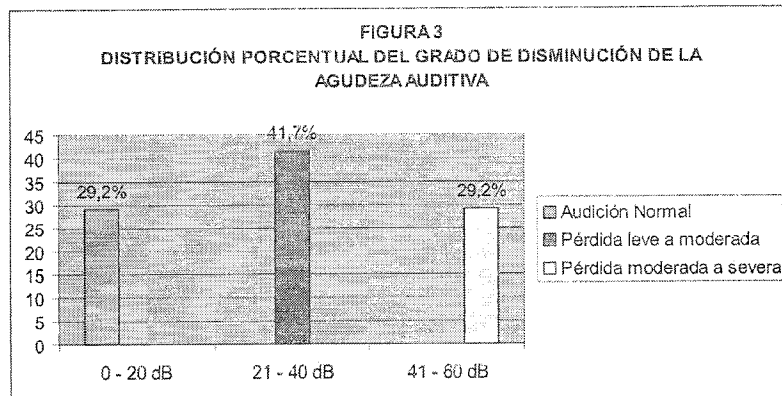
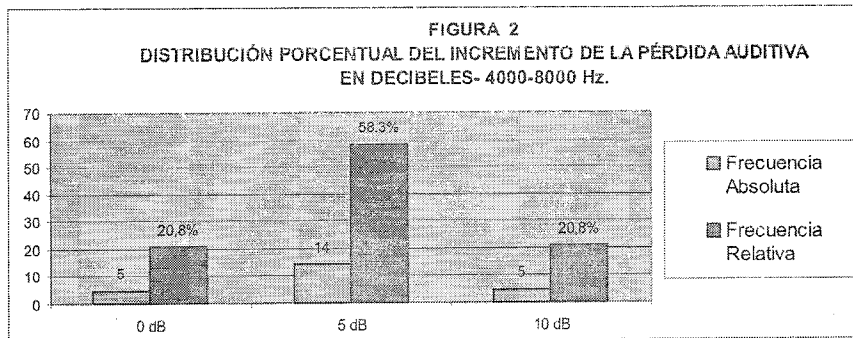
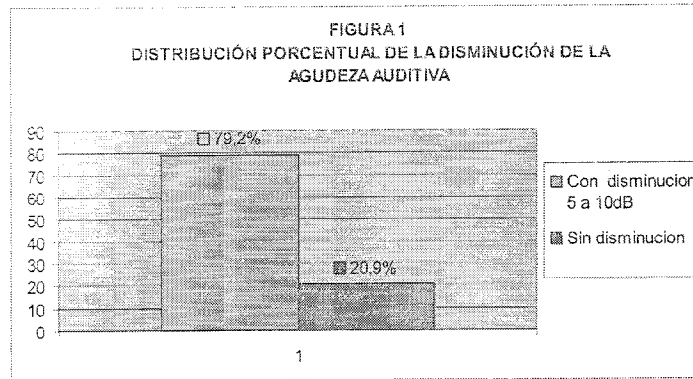
En cuanto a los pacientes que reportaron algún tipo de antecedentes personales, familiares y/o otológicos, (Figura 5), se observó, que las personas que tenían antecedentes familiares presentaron la mayor disminución de la agudeza auditiva, 33.3% (8). Las personas con estas características pueden ser más susceptibles a presentar disminución de la agudeza auditiva por Ototoxicidad de la Estreptomicina.

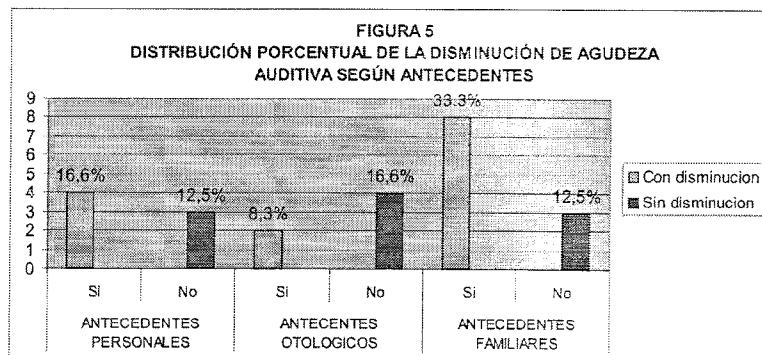
Teniendo en cuenta los resultados de la distribución porcentual de la disminución de la agudeza auditiva por tipo de tuberculosis, se encontró que el 54.2% (13) tienen disminución de la audición y presentan tuberculosis tipo pulmonar, siendo ésta mayor frente al grupo sin disminución; en los pacientes con tuberculosis extrapulmonar el 12.5% (3) presentan disminución.

## DISCUSIÓN

La mayoría de estudios encontrados sobre ototoxicidad en pacientes con TBC, refieren que existe un alto porcentaje de disminución de la agudeza auditiva pos-tratamiento. De acuerdo al estudio realizado por Gallo Terán y otros, 36 casos (92,3%) presentaron toxicidad coclear y 3 casos (7,7%) vestibular (estos últimos todos esporádicos). Julián Palomino y Jerónimo Pachón refieren que la incidencia de pérdida de audición por Ototoxicidad causada por el consumo de Amino glucósidos, oscila entre 2 y 25%. En los resultados del proyecto realizado con pacientes en la unidad de salud de Popayán se encontró que el 79,2% de la población a la que se le suministró en su tratamiento antituberculoso estreptomicina, presentó disminución de la agudeza auditiva. Al analizar estos resultados se encuentra que se relaciona con los estudios expuestos anteriormente, además, es importante considerar que el tiempo que dura el tratamiento es relativamente corto y que esta disminución tiene un patrón progresivo por lo que aumenta la posibilidad de incrementar la pérdida.

En la investigación realizada por Gallo Terán, la disminución de la audición por ototoxicidad alcanzó los 15 dB En los resultados de esta investigación se pudo observar como esta disminución de la agudeza se dio entre los 5 dB y 10 dB, variación que esta determinada por la susceptibilidad del individuo, pues su edad y condiciones anatomo-fisiológicas intervienen en ella. También es importante mencionar que de los pacientes que estén en el rango de normalidad 29.2 % muchos de ellos disminuyeron su curva inicial y el grupo de personas que alcanzaron una pérdida auditiva de leve a moderada fue de 41.7%, lo cual es un resultado significativo, pues esta disminución interfiere en la normal comunicación del individuo.





En la investigación realizada por Gallo Terán y sus colaboradores, la edad de inicio de la Ototoxicidad fué antes de los 5 años de edad en 18 pacientes (46,2%), en 5 (12,8%) entre los 6 y los 10 años, en 5 (12,8%) entre los 11 y los 30 años, en 6 (15,4%) después de los 30 años y desconocida en 5 casos (12,8%). La mayor parte la población evaluada en este estudio, 19 de los 24 pacientes, presentó disminución de la agudeza auditiva en un 79,2%, y de esta población, el 37,5% (9) de los pacientes se encontraban en edades comprendidas entre 61 y 70 años. Por lo tanto se puede relacionar la edad como un factor predisponente para la aparición de la Ototoxicidad por el consumo de Estreptomina, esto sustentado, además, en la teoría donde se menciona que una persona de edad avanzada es más susceptible de Ototoxicidad; por la aceleración del deterioro auditivo.

Gallo Terán y sus colaboradores afirman que los antecedentes familiares de hipoacusia influyen en la Ototoxicidad causada por la estreptomina, en la investigación que se presenta en este documento la mayor frecuencia de la disminución de la agudeza auditiva la presentaron los pacientes que reportaron antecedentes familiares con un 33,3%. Entonces, se coincide sobre los antecedentes familiares y su influencia en la disminución de la agudeza auditiva causada por Ototoxicidad de la Estreptomina.

Palomino Julián y Pachón, mencionan que la estreptomina produce un daño mayor en la porción vestibular que en la auditiva, pero, en la investigación se encontró como resultado un compromiso puramente auditivo, esto sustentado en que ninguno de los 24 pacientes analizados reportó antecedentes otológicos que incluyeran síntomas de compromiso vestibular en el transcurso de su tratamiento

La disminución de la agudeza auditiva no siempre implicó que la persona presente pérdida leve o moderada. Se puede observar que hay personas que recibieron el esquema, y se encuentran dentro de los parámetros de normalidad en la audición 29,2% (5), dentro de las cuales hubo personas

cuya curva audiométrica descendió al final del tratamiento. También se encontraron personas cuyo descenso alcanzó el nivel de pérdida leve o moderada 41,7% y un porcentaje menor se encontraron en pérdida de moderada a severa. Estos resultados revelan como se incrementa la disminución teniendo en cuenta la curva inicial, esto es posible que se relacione con la permanencia de la estreptomina por mas tiempo en la endo y perilinfa, incrementando su acción lesiva con el transcurrir del tiempo.

## CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta que el esquema aplicado actualmente en Colombia, incluye la Estreptomina como medicamento de primera línea en fase inicial, se podría tomar ésta como causa de la disminución auditiva, no forzosamente durante el tratamiento, sino después de terminada la primera fase, ya que la ototoxicidad de los aminoglucósidos como la estreptomina se manifiestan a largo plazo.

Es importante considerar que el tiempo de duración del tratamiento es relativamente corto 6 meses, y sin embargo se presentó disminución de la agudeza auditiva entre 5 y 10 dB, el cual es un incremento muy alto, si, lo comparamos con la pérdida normal de audición por degeneración del sistema auditivo.

Considerando además que la estreptomina tiene efectos a largo plazo y genera resistencia, es importante que se realice un seguimiento pues, la disminución de la agudeza auditiva puede continuar aun después de haber terminado el tratamiento.

La disminución de la agudeza auditiva esta directamente relacionada con la edad, pues, existe una Pérdida normal por degeneración en la medida que trascurren los años, pero con la ingesta de medicamentos Ototóxicos este proceso se acelera.

La disminución de la agudeza auditiva se dió en la mayoría de los pacientes que recibieron el esquema DOTS, pero esto no quiere decir que tuvieron pérdida auditiva en los rangos de anormalidad, pues, esta se considera por encima de 21 dB y muchos de ellos se encontraron dentro del rango normal de audición que oscila entre 0 dB y 20 dB.

Los antibióticos amino glucósidos afectan siempre primero a la espira basal de la cóclea, lo que explica que -al principio- la Hipoacusia afecte únicamente a los tonos agudos en las frecuencias de 8.000 y 4000 Hz, pero, esta pérdida puede avanzar a las frecuencias del lenguaje; lo cual acarrearía dificultades en la comunicación.

Con los resultados encontrados en este estudio, se plantea la necesidad de generar más disertaciones y discusión sobre el impacto en la aplicación del esquema farmacológico DOTS en la audición y tomar medidas en la modificación del mismo, ya que se evidencia que la disminución de la agudeza auditiva puede estar relacionada con la Ototoxicidad por Estreptomycin.

Es importante resaltar que la formación de estudiantes de salud se haga con sentido crítico, que genere compromiso y una visión integral de la salud, y se debe promover desde este ámbito, al participación de la comunidad.

Si bien es cierto, que es inevitable que todo paciente se le suministre el tratamiento DOTS; también es necesario pensar sobre la posición del valor de las estrategia desarrolladas para el control de la tuberculosis y antes de adoptar la estrategia DOTS en el proceso de formación del recurso humano en salud, formularnos las siguientes preguntas: ¿por qué enseñar la estrategia DOTS en la formación de recurso humano en salud?, ¿qué tiene la estrategia DOTS para que sea considerada un modelo de enseñanza por encima de las actividades de control de otras patologías también prevalentes?, ¿cuál es la solidez científica de DOTS, para qué usar el tiempo en DOTS?

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Organización Mundial de la Salud.** Indicadores Epidemiológicos de Tuberculosis. Documento electrónico. 2003. [www.google.com](http://www.google.com). (Consulta junio 2003).
2. **Organización Panamericana de la Salud.** Tratamiento de la tuberculosis. Washington. 2002. Documento electrónico. [www.google.com](http://www.google.com) Publication.paho/spanish/moreinfo.cfm?product-ID=379. (Consulta julio 2003).
3. **Instituto Nacional de Salud.** Sistema de Vigilancia en Salud Pública. Boletín. Epidemiológico Semanal. 2003; No 11\_03 [www.col.ops-oms.org/sivigila/2003/BOLE11\\_03.pdf](http://www.col.ops-oms.org/sivigila/2003/BOLE11_03.pdf).
4. **Organización Mundial de la Salud.** ¿what is Dots? A guide to understanding the who-recommended tuberculosis control strategy know Dots. Documento de escrito.1999.
5. **Tenorio A.** Sistema Penitenciario de Colombia. Experiencia en el control de la tuberculosis sistema penitenciario. Formato de archivo: Microsoft Powerpoint. 2004; [www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/tb-prisons-tenorio.ppt](http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/tb-prisons-tenorio.ppt). ( consulta septiembre 2006).
6. **Machado J.E.** La farmacología de la tuberculosis y nuevas perspectivas. *Revista médica. Risaralda* 2003; 19: (2) /versliba.utp.edu.co/revmedica/vol9n2/pdf/vol9noart04.pdf79.
7. **OPS/DPC/CD/.** Estrategia DOTS en la Región de las Américas. Enseñanza de la Tuberculosis en las facultades de salud. Documento escrito. 2004.
8. **Doyma.** Fármacos potencialmente ototóxicos. Documento electrónico (consulta: marzo -2005) (1998). [www.doyma.es/pdf/4/4v22n03a13044465pdf001.pdf](http://www.doyma.es/pdf/4/4v22n03a13044465pdf001.pdf).
9. **Rivas A. J., Ariza F.** Otología. Editorial Gamma, Bogotá, 1992.
10. **Rodríguez M.C.** Neurofisiología y audiolgía clínica. México: Editorial Diana. S.A.; 2002. p.120-128.
11. **León C.I., Sierra C.R.** Segundo estudio nacional de resistencia primaria del Mycobacterium tuberculosis a las drogas en Colombia. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia.1999; Vol 6 <http://www.infectio.org/pdf/vol6/n2/Todos%20los%20resumenes.pdf> (consulta: Junio de 2004).
12. **Katz J.** Audiolgía Clínica 5 ed. España: Editorial. Baltimore 2002; Pág. 22-25.
13. **Palomino J., Pachón J.** Aminoglucósidos. Formación medica. Servicio de enfermedades infecciosas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, España 2003; 24:112-113.
14. **Gallo Terán J.** Prevalencia de la mutación A1555G en el ADN mitocondrial en pacientes con patología auditiva o vestibular debido a la Ototoxicidad de los Aminoglucósidos. Investigación clínica. *Acta Otorrinolaringológica*, 8 ed. España. 2004; Pág. 2-4.
15. **Hall J., Mueller G.** Audiolgía y referencia II. Manejo de la audiolgía, rehabilitación y terminología. San Diego California: ed. Teel; 1998. Pág. 24-30.
16. **Gallego C.C., Sánchez M.T.** Audiolgía visión de hoy. Manizales: Litografía cafetera Ltda; 1992.. Pág. 229-238.