

SULFATO DE AMINOSIDINA POR VIA INTRAVENOSA (Efecto Terapéutico en 19 casos de Infecciones particularmente graves)

*Jaime Fernández Alpízar.**

*Gisela Herrera Martínez***

INTRODUCCION:

Los antibióticos abrieron una nueva etapa de la Medicina, pues nos proveyó de Medicamentos con los cuales poder controlar una gran parte de bacterias patógenas, y el horizonte curativo se amplió en forma muy importante para el Médico. (9). Vimos optimistas como los procesos por gérmenes agresivos para el hombre fueron en principio fácilmente controlables, para después de unos años ser asaltados por el problema de la resistencia bacteriana; de aquí la necesidad de nuevos y mejorados antibióticos. (10) La flora bacteriana patógena fue cambiando con el transcurso de los años (3) y se hizo necesario el advenimiento de productos cada vez con mayor agresividad en cuanto a cobertura de gérmenes, sobre todo del tipo bacilos Gram negativos que tan frecuentemente atacan al hombre. Dichos productos aparecieron y sus efectos terapéuticos lograron un increíble avance en el control de las enfermedades infecciosas, pero a la vez el problema de la resistencia se hizo más notorio, lo mismo que el apareamiento de efectos tóxicos secundarios a su utilización. Así, en los últimos años hemos tenido, por un lado, la resistencia bacteriana a los productos en uso, y por otro lado los efectos secundarios a los nuevos productos. El surgimiento de los antibióticos aminoglucósidos, revolucionó nuevamente el campo de la antibioticoterapia, lográndose con su empleo una cobertura más amplia de patógenos, así como una mayor eficacia. Esto permitió que el médico a través de la experiencia ofreciera a los pacientes dosificaciones de antibióticos más cómodas y adecuadas, así como distintas vías de utilización a las clásicamente utilizadas. Y fue así como las drogas de este grupo comenzaron a aplicarse por vías endovenosa, intratecal, intracavitaria, en nebulizaciones, etc. (1) Pero la experiencia demostró de nuevo la selección bacteriana a los medicamentos en uso y aumentó el número de cepas resistentes. (3-6) El sulfato de Aminosidina es un antibiótico del grupo de aminoglucósidos que poseen características especiales, (1-4-8) que ha sido utilizado en forma mediana en nuestro medio, pero que por la experiencia adquirida, demuestra tener

una excelente cobertura hacia los gérmenes que le son sensibles. (6) Es inactivado por una sola enzima que no tiene en común reacción cruzada con otros aminoglucósidos en uso. Esto lo hace tener una particular importancia y lo convierte en una excelente alternativa para el tratamiento de aquellos individuos infectados por gérmenes sensibles a su espectro de actividad. La utilización del sulfato de aminosidina ha sido; al igual que para muchos otros aminoglucósidos, recomendada por la vía intramuscular clásica, aspecto que ha limitado su empleo en aquellos casos graves de infecciones severas en donde se requieren niveles hemáticos rápidos, sostenidos y más prolongados, los cuales no son posibles de alcanzar por esta vía de administración. Además hay individuos en quienes por trastornos hemocoagulativos, presencia de procesos sépticos en las cercanías de la zona de aplicación, y otros factores, se contraindica el empleo de la vía intramuscular. Tomando la experiencia adquirida con antibióticos-aminoglucósidos semejantes, la utilización por otros autores de la vía i.v. (2-5), se establece un protocolo de estudio para valorar efectividad y efectos secundarios del sulfato de Aminosidina por vía i.v.

Material y Método:

Se escoge un grupo de 19 enfermos afectados por patología infecciosa severa, en donde las características del proceso, aislamiento del germen y tipo de paciente se encontraba indicado el uso del Sulfato de Aminosidina. En la mayoría de los casos dada la gravedad de la situación clínica y las condiciones de la patología a tratarse, se asoció otro antibiótico sinérgico. Las características clínicas, microbiológicas y la modalidad de tratamiento de cada uno de los casos se describen en la tabla 1.

A todos los pacientes se les procuró mantenerles en las mejores condiciones de hidratación. Inicialmente no se tomó en consideración la patología asociada, sino únicamente el estado de funcionamiento renal e integridad funcional del VIII par craneal a través de pruebas audiométricas, además antes y durante el curso del estudio se efectuó la medición de los parámetros siguientes: 1) Hematología, 2) Pruebas de función hepática, 3) Pruebas de función renal con NU, creatinina, aclaramiento de la creatinina, proteinuria, 4) Audiometría, 5) Evaluación clínica del equilibrio, marcha y coordinación, 6) Toma de cultivos pre y post tratamiento. El Sulfato de Amino-

* *Jefe Servicio de Infectología. Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia, San José, Costa Rica.*

** *Residente de Infectología. Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia, San José, Costa Rica.*

CARACTERISTICAS CLINICAS, INFORMES MICROBIOLOGICOS Y RESULTADOS TERAPEUTICOS EN LOS 19 PACIENTES QUE PARTICIPARON EN EL ESTUDIO.

No.	EDAD/SEXO	ENFERMEDADES DE BASE.	PATOLOGIA ACTUAL	AISLAMIENTO BACTERIOLOGICO	TRATAMIENTO	RESULTADO
1	30/F	LUPUS ERITEMATOSO SIN NEFROPATIA	Úlcera traumática Pierna y mano derecha.	Estaf. Aureus	Aminosidina i.v. 0.5 g X 2 X 16 días	EXCELENTE
2	57/M	ENFERMEDAD LIPOGENICA. INSUFICIENCIA ARTERIAL MIEMBROS INFERIORES POR ARTERIOESCLEROSIS.	Celulitis necrotizante que afecta pierna derecha en su totalidad.	Enterobacter Estreptococo Alfa-hemolítico	Aminosidina i.v. 0.5 g X 2 X 10 días	EXCELENTE
3	30/F	LUPUS ERITEMATOSO SIN NEFROPATIA	Celulitis post vasculitis miembro izq. y septicemia	Estaf. Aureus Proteus sp.	Aminosidina i.v. 0.5 g X 2 X 10 días	EXCELENTE
4	50/F	HIPERTENSION ARTERIAL-DIABETES MELLITUS.	Celulitis peri y retro orbitaria con protusión ocular.		Aminosidina i.v. 0.5 g X 2 X 10 días Clindamicina i.v. 600 mg. X 4 X 10 días	EXCELENTE
5	26/F	NINGUNA	Celulitis peri y retro ocular + Neumonía focos múltiples.	Estaf. Aureus	Aminosidina i.v. 0.5 g X 2 X 10 días 10u. Penicilina cristalina X 10 días.	EXCELENTE
6	18/F	NINGUNA	Celulitis facial + Tromboflebitis seno cavernoso + Meningitis bacteriana.	Estaf. Aureus	Aminosidina i.v. 0.5 g. X 10 días Meticilina 8 g X 10 días	EXCELENTE
7	83/F	DIABETES MELLITUS - ARTERIOESCLEROSIS - NEFROPATIA.	Otitis media y externa maligna, oído derecho supurativo. Celulitis periauricular	Proteus Mirab. Pseudomona Estaf. Aureus.	Aminosidina i.v. 0.5 g X 5 días y cada 12 horas X 10 días	ESCASO
8	33/M	HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA	Aneurisma micótico + Embolia septicémica Amputación miembro inf. derecho	Enterobacter	Aminosidina i.v. 0.5 g X 2 X 10 días	EXCELENTE
9	17/M	EPILEPSIA	Síndrome estafilococcico de Lyell en su evolución vasculitis pierna derecha. Amputación.	Estaf. Aureus	Aminosidina i.v. 0.6 g X 2 X 18 días + Clindamicina 2.5 g X 18 días.	EXCELENTE
10	74/F	ENFERMEDAD OBSTRUCTIVA CRONICA PULMONAR.	Bronconeumonía	E. Coli Estreptococo Alfa-hemolitico	Aminosidina i.v. 0.5 g X 2 X 10 días	EXCELENTE
11	45/M	HEMATOMA SUBDURAL OPERADO	Bronconeumonía		Aminosidina i.v. 0.5 g X 2 X 10 días	EXCELENTE
12	52/F	ENF. CRONICA OBSTRUCTIVA CON ESPASMO BRONQUIAL	Bronconeumonía	E. Coli	Aminosidina i.v. 0.5 g X 2 X 10 días + 10 u. Penicilina cristalina x 10 días.	EXCELENTE

13	71/F	NINGUNA	Piocolocistitis + Pancreatitis aguda + bronconeumonía bilateral.	E. Coli	Aminosidina i.v. 0.5 g X 12 X 10 días	EXCELENTE
14	63/M	TRAUMA CRANEO ENCEFALICO, HEMATOMA SUBDURAL OPERADO	Neumonía basal derecha por aspiración. Absceso herida quirúrgica en cuero cabelludo. Meningitis secundaria. Ulceras de decúbito.	Estaf. Aureus E. Coli	Aminosidina i.v. 0.5 g X 2 X 10 días + 2.10u Penicilina X 10 días + Clindamicina 2.4 g X 10 días.	MALO
15	24/M	NINGUNA	Sepsisuria severa	E.Coli	Aminosidina i.v. 0.5 g X 10 días	EXCELENTE
16	32/M	NINGUNA	Sepsisuria severa	E. Coli	Aminosidina i.v. 0.5 g X 2 X 10 días	EXCELENTE
17	32/F	PIELONEFRITIS previa	Pielonefritis aguda severa.	E. Coli	Aminosidina i.v. 0.5 g X 2 X 10 días	EXCELENTE
18	28/M	NINGUNA	Salmonellosis	Salmonella Sp.	Aminosidina i.v. 0.5 g X 2 X 10 días Ampicilina 8g. X 10 días	EXCELENTE
19	48/F	ARTRITIS REUMATOIDEA. SINOVECTOMIA RODILLA DERECHA	Sinovitis bacteriana post cirugía	Estaf. Aureus Enterobacter Aeromonas Hydrophyla	Aminosidina i.v. 0.5 g X 2 X 10 días + Meticilina 8 g X 10 días	EXCELENTE

sidina se administró a la concentración de 500mg/100ml. en solución salina isotónica y se pasa en 30 minutos cada 12 horas en la mayoría de los casos y en algunos, por la severidad del proceso se efectuó administración del antibiótico cada 8 horas. La duración del tratamiento fue de 10 a 18 días en función de la gravedad de la situación clínica.

Resultados y Discusión:

La tabla 1 reporta los datos clínicos, microbiológicos, posológicos y resultados terapéuticos obtenidos después del tratamiento con Sulfato de Aminosidina por vía endovenosa. Como se puede observar, todos los casos tratados presentaban características clínicas de extrema gravedad. Los criterios de evaluación se basaron en los resultados de los cultivos tomados tanto al principio como al final de la terapia. En los casos 1 al 7 el proceso infeccioso incluía tanto la piel como tejidos subcutáneos. En estos pacientes, el aislamiento del germen causal presentó una notable dificultad, tanto que en el paciente No. 4 no se pudo identificar el agente patógeno. Sabemos, sin embargo, que este tipo de procesos son causados fundamentalmente por el estafilococo aureus y por bacterias del género estreptocócico, y que en la mayoría de las veces se pueden acompañar de infecciones sobregregadas por microorganismos gramnegativos como es el caso de los pacientes 2 y 3 del presente estudio.

En las formas más graves se decidió asociar al tratamiento base de Sulfato de Aminosidina una penicilina semisintética o bien clindamicina. La primera en mención se asocia porque posee una acción marcadamente sinérgica con los antibióticos aminoglucósidos, pues ejerciendo su acción sobre la pared celular bacteriana, permite un más fácil acceso a los ribosomas (7). Y la Clindamicina porque posee una buena penetración a nivel de tejidos blandos. En todos estos casos se obtuvieron excelentes resultados a excepción del número 7, en el cual después de 15 días de tratamiento el cultivo de control aún permaneció positivo. Aunque un aspecto que debe tomarse en cuenta, es la avanzada edad de la paciente, y la particular gravedad de su condición clínica (diabética, arteriosclerótica y nefrópata). La razón por la cual se utilizó la aminosidina en este caso a pesar del problema renal, fue la ineficacia de las drogas empleadas precedentemente; cefalosporinas, macrólidos, cotrimoxazol y otros aminoglucósidos. En los otros pacientes con diagnósticos concomitantes de diabetes y lupus eritematoso, no se encontraba presente ningún tipo de compromiso renal, comprobado a través de pruebas de laboratorio adecuadas. En pacientes con infecciones respiratorias, urinarias, biliares, o septicemias graves, los resultados alcanzados fueron excelentes, con negativización completa de los cultivos de control. También resultó excelente el resultado del tratamiento de un caso de salmonelosis. Únicamente en el caso No. 14, los resultados fueron desfavorables

por el rápido empeoramiento de la lesión neurológica y la amplia diseminación del proceso infeccioso. En lo que respecta a efectos colaterales del tratamiento, podríamos decir que los exámenes hematológicos, hematoquímicos y de funcionalidad hepática efectuados antes y después de la terapia no mostraron ninguna variación imputable a efectos tóxicos del fármaco. En relación a la funcionalidad renal (Nitrógeno de Urea, creatinina, aclaramiento de creatinina y proteinuria) efectuados tanto antes, como 5 y 10 días después de la finalización del tratamiento, no mostraron modificaciones de importancia en 18 de los 19 pacientes tratados. En un caso, el mismo No. 14, que presentaba además de la patología anotada, nefropatía diabética, se observó una reducción del aclaramiento de creatinina de 110 cc/min a 35.5 cc/min y un aumento de la proteinuria de 3.8 a 5.6 g. La utilización de la aminosidina en esta paciente había sido previamente justificada. No se observaron tampoco alteraciones acústicas o posturales que pudieran indicar compromiso del VIII par craneal. Únicamente un paciente presentó tinnitus al término del tratamiento, aunque la prueba audimétrica se mostró normal.

En conclusión; a pesar de la limitación numérica de la casuística, se demuestra que el Sulfato de Aminosidina suministrado por vía endovenosa es no solamente eficaz sino también bastante seguro en pacientes en los cuales se encuentra indicada su utilización.

Comentarios:

El uso de aminoglucósidos debe estar restringido exclusivamente para aquellos casos en los que se justifica su uso debido al germen infectante; combinación de ellos, presencia de bacterias aeróbicas, severidad del proceso y falla terapéutica con productos con menos efectos secundarios. Su utilización debe de ser de preferencia en aquellos casos ideales de buena hidratación, función renal normal, no estar utilizándose al mismo tiempo otros productos nefrotóxicos, ausencia de lesión del 8° par y posibilidad de monitorizar parámetros para detectar en etapa temprana manifestación de alteración en algún órgano de la economía como efectos secundarios. Sin embargo estas condiciones ideales no se presentan con frecuencia y tenemos, ante la severidad de un proceso infeccioso dado, que utilizar un producto a sabiendas de que las posibilidades de iatrogenia existen, pero es menor este riesgo que el que representa la patología séptica. Sin embargo, el uso de un antibiótico dado debe estar orientado por la meditación lógica e inteligente de los beneficios que vamos a obtener con su uso. El sulfato de Aminosidina se presenta como un aminoglucósido de elevada efectividad contra una gama de bacilos Gram negativos: E. coli, Proteus, Salmonellas, Klebsiella, Enterobacter, así como también contra el Estafilococco aureus, cocc Gram positivo en donde se requiere para casos muy severos una asociación sinérgica con Penicilina semisintética para garantizar una rápida acción bactericida.

RESUMEN:

El uso de antibióticos requiere en forma permanente variaciones debido a la emergencia de resistencia bacteriana y condiciones variables en los enfermos. Se utiliza el Sulfato de Aminosidina por vía intravenosa en 19 personas con procesos infecciosos severos, tomando en consideración por lo menos, dos experiencias previas con esta vía de administración. Se tratan los casos por tener problemas infecciosos severos con Estafilococo, Enterobacter, Proteus, E. coli, Salmonella s.p., Aeromonas Hydrophyla y con problemas de base tan importantes como 3 colagenopatías severas (L.E.S. dos casos, A.R. uno), 4 lesiones de S.N.C., 2 diabéticos y 2 E.P.O.C. 17 de ellos con respuesta excelente, 1 con moderada respuesta (otitis externa maligna) y una falla terapéutica. No se presentó problema de toxicidad en las áreas clásicas, con el uso intravenoso del Sulfato de Aminosidina.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Buogo, A; Cattaneo, P. Espectro de actividad antimicrobiana de la Aminosidina. *Panminerva Médica*, Jan 1974, No. 6.
- 2) Calabi, V; Fassino, G and Niceto, P, 1961 *Uso de la Aminosidina Somministrato Per Vía Endovenosa*, *Simposium Intern. Chemioterapia*, Naples, 2 nd, P. 14-17.
- 3) Commoner Barry. *Ciencia y Supervivencia*. Pleye y Janes, E. e. Barcelona, 1971.
- 4) Daikos, G; Lomtomichalou, P; Petassies, E and Bilasis, D. *Clinical and Laboratory Experience with Aminosidln, A Broad Spectrum oligosacaride antibiotic*. *Antimicrobial Agent and Chemotherapu* P. 765-773.
- 5) Donna L; Rimoldi, R. *Tratamento con Aminosidina Perfusione venosa nelle broncapneumopatie*. *Extracto de gazz. Medica Ita*, 1974, 133, n8-9 377-83.
- 6) Fernández, J.; Herrera, G. *Aminosidina en Infección Urinaria*, 1983. En prensa.
- 7) Kirby W.M.M., Turck M. *Chemotherapy of Infections*. In: *Principle of Internal Medicine*, Harrison's Ed., pp. 872-885, 19, 1983.
- 8) Novarini, A; Montanari, A; Bruschi, G; Rossi, E; Borghetti, A. Mignon, L; *The Kinetics of Amonosidline in Renal patients with different Degrees of Renal failure*. *Clinical Nefrology* 1975, 4n, 23-24.
- 9) Sande M.A., Mandell L. *Clindamycin*. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Goodman and Gilman. Ed., 6th Edition, pp 1226-1227, 1980.
- 10) Yoshikawaa, T; Chow, A. Gaze, L. *Infectious Diseases. Diagnosis and management*. Houghton Mifflin Profesional Publishers, Boston, 1980.
- 11) Youmas, G; Patterson, P, Sommers, H. *The Biological and Clinical Basis of Infectious Diseases*. W.B. Saunders 1980.