

SULFATO DE AMINOSIDINA ESTUDIO MULTICENTRICO

Jaime Fernández Alpizar*

Jorge Mora Duarte**

Carlos Alvarado Arroyo***

Edwin Solano A.****

Jose Min King Accong Hu*****

Helia Leticia Villalobos Soto*****

INTRODUCCION

Cuando el médico decide utilizar un antibiótico, lo hace en base a una serie de factores, que a todos nos preocupan en mayor o menor grado (1 - 3)

- 1- Decisión de utilizar o no un antimicrobiano ante un proceso febril determinado (3 - 7)
- 2- El escogimiento del producto antimicrobiano a utilizar es otro de estos factores, y requiere del médico el tener referencias adecuadas, experiencias con su manejo, confianza en su cobertura y finalmente conocer el medicamento en forma apropiada.
- 3- El terreno en que va a ser utilizado, de gran importancia (9), ya que todos tienen limitaciones en diferentes circunstancias como lo son: hidratación, embazo, función renal y hepática, manifestaciones alérgicas previas, asociación con otros fármacos, etc.
- 4- La resistencia bacteriana (10) juega papel de gran interés, factor que cambia de hospital a hospital, si el proceso es de adquisición intra o extra hospitalaria, y otros aspectos epidemiológicos.
- 5- Costos de tratamiento: de gran importancia en los días y condiciones en las cuales nos desenvolvemos, sobre todo en centros hospitalarios en donde grandes volúmenes de enfermos que requieren terapéutica antibiótica de gran variedad, por la severidad del proceso infeccioso, enfermos con procesos de base generalmente importante que comprometen su estado general e inmunitario.

Estos enunciados previos son parte de una problemática que nos enfrenta todos los días en las tomas de decisiones, y es por esto que se decide efectuar el presente estudio multicéntrico, que incluye enfermos con procesos infecciosos de diferente localización y magnitud.

ENFERMOS

Se hace uso del antibiótico en personas con procesos infecciosos de diferente localización y severidad, que incluyen los dos sexos, y con condiciones de hidratación adecuadas. Se hace una toma de control de pruebas de función renal previo a la iniciación del antimicrobiano, y en 150 de nuestros enfermos ellas eran norma-

les, en siete individuos se determina alteración en estos controles, pero debido a características propias del proceso bacteriano se decide mantener su uso, adecuando la dosis de acuerdo a control seriado de las pruebas funcionales de riñón.

USO DE AMINOSIDINA

Se utiliza por vía intravenosa Sulfato de Aminosidina en ampollas de 500 mg., de acuerdo al criterio previamente establecido en estudios (4 - 5), un intervalo de doce horas entre una y otra dosis utilizada y disuelta en 50 a 100 ml. de suero glucosado y administrado en un lapso de 15 a 30 minutos. Los días de uso variaron de 7 a 20 días, dependiendo de las características de el proceso infeccioso, desde luego utilizando mayor número de días para aquellas patologías severas, sobre todo aquellos casos que tuvieron durante su evolución, la aparición de procesos septicémicos. En el trascurso del uso del Sulfato de Aminosidina se efectúa cada tres días control de pruebas de función renal, que incluyen sedimento urinario en busca de cilindros granulosos como manifestación temprana de intolerancia renal, además de controlar nitrógeno ureico, creatinina sanguínea y aclaramientos de creatinina en casos especiales. Se hace evaluación seriada para determinar alteraciones en el octavo par craneal en sus dos ramas, vestibular y coclear, ya que es conocida la posibilidad de toxicidad en esta área. Se hacen determinaciones en otras esferas, como es hematología, pruebas de función hepática, estudio metabólico seriado, estudios de gabinete en los casos que así lo requerían.

AISLAMIENTO DE GERMENES

Se efectúa la toma de muestras y sembrado de las mismas de acuerdo a las consideraciones establecidas para gérmenes anaeróbicos. En el presente trabajo no se enfocan específicamente gérmenes anaeróbicos, ya que requieren de una tecnología no disponible en todos los centros hospitalarios, y no fue el fin del presente estudio, sobre todo por la consideración que estas bacterias no son sensibles a la acción de los antibióticos aminoglicósidos.

RESULTADOS

* Infectólogo Hospital Dr. R. A. Calderón Guardia

** Infectólogo Hospital México

*** Internista Hospital Monseñor Sanabria, Puntarenas

**** Internista Hospital de Guápiles

***** Internista Hospital Tony Facio, Limón

***** Internista Hospital San Vicente de Paul, Heredia

SEXO

MASCULINO
7 3

FEMENINO
8 4

EDADES

10 - 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	61 - 70	+ 71
1 6	3 3	3 5	2 8	2 1	1 4	1 0

LOCALIZACION Y AISLAMIENTOS

INFECCION URINARIA	
TOTAL	37
Agudas	27
Repetición	11
Con Sonda Foley	5
Hipertrofia de Próstata	2
Reflujo Vesico - Ureteral	3
Asociado a Diabetes Mellitus	6
Punto Partida de Septicemia	4
Estrechez Uretral Post RTU	1
Ptois Renal Bilateral	1

GERMENES AISLADOS

# DE CASOS	CON SONDA FOLEY
E. Coli	25
Pseudomona	4
Enterobacter	4
Citrobacter	3
Klebsiella	2

INFECCION APARATO RESPIRATORIO

TOTAL	43
bronconeumonía a focos múltiples	14
foco único basal	9
reagudización de enf. pulmonar obstructiva	7
neumonía por aspiración	5
bronconeumonía con derrame pleural	5
bronconeumonía con entubación endotraqueal	2
absceso pulmonar	1
punto de partida de septicemia	3
con choque séptico	1

GERMENES AISLADOS

# DE CASOS	
Klebsiella	6
Streptococo s. p.	5
Estafilococo aureus	5
Enterobacter	4
E. coli	3
Pseudomona	2

INFECCION HERIDA QUIRURGICA

TOTAL	13
Apendicectomía	5
Histerectomía	4
Cesárea	2
Colecistectomía	1
Perforación de colon	1

GERMENES AISLADOS

# DE CASOS	
E. coli	8
Streptococo s. p.	3
Estafilococo aureus	3
Proteus s. p.	2
Klebsiella	1
Enterobacter	1
Pseudomona	1

INFECCION DE ORIGEN ABDOMINAL

TOTAL	19
Enterocolitis	8
Peritonitis por perforación apéndice	6
Absceso subdiafragmático por perforación colon	1
Absceso subdiafragmático por fistula duodenal	1
Peritonitis por laceración de colon derecho	1
Absceso hepático con drenaje (tratam. previo)	1
Colangitis ascendente	1
Punto de partida de septicemia	2
Choque séptico	2

GERMENES AISLADOS

# DE CASOS	
E. coli	10
Enterobacter	3
Klebsiella	2
Pseudomona	1
Citrobacter	1
Proteus s. p.	1
Streptococo s. p.	1
Salmonella s. p.	1 (serología)

INFECCION GENITAL

TOTAL	11
Endometritis	10
postpartum	7
postcesarea	2
postlegrado	1
Anexitis	1
Punto de partida de septicemia	2

GERMENES AISLADOS

	# DE CASOS
E. coli	4
Enterobacter	3
Acinetobacter	1
Streptococo s. p.	1

INFECCIONES VARIAS

TOTAL	2
Panofalmitis por Estafilococo aureus	1
Proceso infeccioso en leucémico sin aislamiento de germen	1

CONSIDERACIONES GENERALES

Se efectuó un estudio sobre 157 enfermos distribuidos en 73 personas masculinas y 84 femeninas, en una edad que oscila de 13 a más de 71 años. La localización de los procesos infecciosos se detallan de previo, siendo esto muy variado, tanto en severidad como en localización. En la mayoría de los casos se obtiene aislamiento de gérmenes, haciendo consideraciones especiales en aquellas oportunidades en donde se consideran como factores primordiales o agravantes, diferentes condiciones.

EFFECTIVIDAD

Del total de 157 enfermos tratados con Sulfato de Aminósidina, la respuesta obtenida es del 90% en forma favorable, obteniendo curación del proceso infeccioso en tratamiento en base a datos clínicos, de laboratorio y gabinete. Los estudios posteriores de seguimiento demostraron que esto se mantuvo en el 86% de los casos. En procesos infecciosos de vías urinarias, de tipo crónico, al persistir el factor mecánico alterado, se presentó la reactivación que justifica este 4% de recidivas. En un 7% de los casos en estudio se presentó falla terapéutica, considerando que el factor primordial fueron las condiciones de severidad del proceso de base, la estancia intrahospitalaria prolongada con colonización por sepsis multirresistentes, o el aislamiento de gérmenes del género Pseudomona, que no tienen una respuesta adecuada en estudio con el aminoglicósido y se requirió el cambio de esquema terapéutico propuesto.

ASOCIACION DE ANTIBIOTICOS

En la mayor parte de los procesos infecciosos, con excepción de las sepsis de vías urinarias, la posibilidad multibacteriana está presente, y desde luego en estas condiciones, se utilizó la asociación de nuestro antibiótico en uso con derivados penicilínicos, macrólidos o cefalosporinas de III generación, ya que está bien establecido el sinergismo de los aminoglicósidos con este grupo de antibióticos, obteniéndose grandes ventajas para el proceso infeccioso a bacterias múltiples, sin correr con aumento de riesgos de toxicidad.

TOXICIDAD

En sólo dos casos hubo necesidad de suspender el esquema terapéutico, debido a alteración en las pruebas de función renal, con elevación de la creatinina lo que justificó el cambio a un nuevo antibiótico no aminoglicósido, y el control posterior de dichas pruebas mostraron normalización. En otros dos enfermos se reportaron alteraciones en el octavo par, con sensación vertiginosa, lo que también hizo necesario suspender el producto. En el seguimiento posterior de estos dos enfermos, desaparece esta sintomatología.

TOLERANCIA

Fue excelente en base a los datos obtenidos por el médico tratante y observación del paciente que recibió el producto. En cuatro enfermos se presenta flebitis en el área de aplicación intravenosa, área en donde también recibían hidratación parenteral y administración de otros antibióticos, por lo que fue necesario únicamente variar el sitio de aplicación, para que el proceso se modificara.

CONCLUSIONES

La investigación en el campo de los antibióticos ha sido un renglón ampliamente floreciente, y desde los años cuarenta a nuestros días, la humanidad se ha visto ampliamente protegida en su lucha contra los procesos infecciosos bacterianos, con una gama grande de antimicrobianos, que han permitido no solo ampliar expectativas de vida, si no dar a esta una condición en que merece la pena vivirla. Hemos tenido que con el advenimiento de los antibióticos, las posibilidades técnicas de cirugías, prótesis, trasplantes y otros procedimientos, fue posible, gracias a que se brindó una cobertura adecuada al proceso evolutivo de estas condiciones, controlando efectivamente el espectro negativo de la infección. (13) Este enriquecimiento en el armamento terapéutico de los procesos infecciosos severos, sobre todo intrahospitalarios nos trajo la época de los aminoglicósidos, que demostraron ser una serie de productos de elevada efectividad. En los últimos años, la investigación ha traído las cefalosporinas, que tienen una gran cantidad de productos, sobre todo en su tercera generación, el advenimiento de las Penicilinas de espectro ampliado y, el grupo de los monobactámicos, también nos han traído novedad. Sin embargo los resultados están a la vista, y se ha demostrado que la cobertura contra los gérmenes patógenos al hombre no ha variado en forma importante. Quizá la ventaja que tienen estos últimos productos sea la menor incidencia de efectos secundarios a nivel renal, sin embargo la selección bacteriana, la resistencia y la sobreinfección por un grupo de gérmenes multirresistentes: Enterobacter, Pseudomona, Enterococo y Candida, vienen a complicar la evolución de muchos procesos infecciosos. Además con su uso siempre se corren riesgos de toxicidad hepática, renal y hematológicas. (6-11-12) Todas estas consideraciones, hacen al grupo de los antibióticos aminoglicósidos

mantener su actualidad, no ser desplazados, y en nuestros países, en donde el factor económico tiene en los momentos actuales tanta importancia, es necesario contar con productos de alta efectividad y costos moderados. El Sulfato de Aminosidina sigue manteniendo esta alta efectividad, bajos efectos secundarios, que es posible en casos prevenir, y en otros controlar en etapa temprana. Además demuestra una alta cobertura a la mayoría de los gérmenes problema en las infecciones moderadas y severas, sobre todo las adquiridas intrahospitalariamente (2 - 8). Su mecanismo de acción, y sobre todo el hecho de no ser inactivado por las enzimas que sí bloquean otros aminoazúcares (14), hacen de este producto, el Sulfato de Aminosidina, en el momento actual, un antibiótico de primera línea.

RESUMEN

Se efectúa un estudio con 157 enfermos que presentaron como características en especial el hecho de tener proceso infeccioso severo de diferente localización y distribuidos en 73 hombres y 84 mujeres, con edades que oscilaron de los 10 a más de 70 años. Su inclusión requirió al inicio pruebas de función renal, estado de hidratación adecuada y proceso infeccioso en que se justificara el uso de la aminosidina. En siete de nuestros enfermos se ajustó la dosis del antibiótico en el curso de su uso, debido a cambios en las pruebas de función renal. Se trata un total de 37 infecciones urinarias, 43 infecciones de aparato respiratorio, 32 infecciones de tejidos blandos, 13 infecciones de heridas quirúrgicas, 19 infecciones de origen abdominal, 11 de origen genital, 1 panofalmitis por estafilococo aureus y 1 infección en un individuo con una leucemia aguda sin foco aparente (7 de ellos con infecciones asociadas). En todos los casos se utilizó la vía intravenosa, con dilución en 50 a 100 ml de suero glucosado y administrado en el lapso de 30 minutos. En la mayoría de los casos se obtiene aislamiento del germen causal. La respuesta es muy favorable, del 90% en etapa aguda. Una recaída del 4% en procesos infecciosos crónicos de vía urinarias en control de 15 y 30 días después del episodio agudo, y una falla del 7% como consecuencia de agentes del género *Pseudomonas*, colonización por cepas hospitalarias de elevada resistencia y estancia intrahospitalaria prolongada. En los casos que lo ameritaron se asociaron antibióticos del tipo de las Penicilinas, cefalosporinas o macrólidos. En toxicidad, solo dos enfermos alteraron creatinina y en otros dos con manifestaciones de intolerancia en octavo par, que obligaron a la suspensión del producto, con regresión a la normalidad en todos los casos en etapa posterior.

BIBLIOGRAFIA

1. Abramawicz M: The choice of antimicrobial drugs. *The Medical Letter*. 1984
2. Arcome F, Bertazzoli C, Ghione M, Scotti T: Aminosidina, un nuovo antibiòtico oligosaccaridico. *Giorn Microb*. 7,251, 1959.
3. Atkins E, Bodel D: Fever. *New England J. Med* 286:27, 1972.
4. Donno L, Rinoldi R.: Trattamento con Aminosidina per perfusione venosa in nelle broncopneumopatie. *Gazzeta Medica Italiana*, 133, 1974
5. Fernández J, Herrera G. Sulfato de Aminosidina en Infecciones severas por infusión intravenosa. En prensa.
6. Foord R D: Cephaloridine, cephalotin and the Kidney. *M. Antimicrob. Chemother* 1:119, 1975.
7. Gardner ID: The effect of aging on susceptibility to infection. *Rev. Infect.* 2:801, 1980.
8. Gione M, Sanfilippo Y, Perrota P: Antibiotics Aminosidos. *Antib. and Chemot.* 1.3, 143-154, 1971.
9. Gordon J E, Scrinshan N S: Infectious diseases in the malnourished. *Med. Clin North Am* 554: 1495, 1970.
10. Murray B E, Moellering R C Jr.: Patterns and mechanism of antibiotics resistance. *Med Clin North Am*. 62:899, 1978.
11. Natelson D A, Brown CH, Brashaw M W, et al: Influence of Cefalosporin antibiotics on blood coagulation and platelet function. *Antimicrob. Agents Chemother* 9:91, 1976.
12. New H C: Adverse effects of new cephalosporins. *Ann Intern Med* 98:415, 1983
13. Thacker S B, Choi K, Bracheman P S: The surveillance of infectious diseases *JAMA* 249:1181, 1983.
14. Wichtitz J L: Mechanismes d'inactivation des aminosides. *Nouv. Presse Med.* 4,2187, 1975.