

J01K. AMINOGLUCOSIDOS

S

son antibióticos bactericidas. Actúa uniéndose a los ribosomas bacterianos (fracción 30S). Puesto que los ribosomas son las estructuras celulares sintetizadoras de proteínas, la unión del antibiótico resulta en la producción de proteínas defectuosas, o bien en la inhibición total de la síntesis proteica.

ANTIBIOTICOS DEL GRUPO:

Los aminoglucósidos tienen una estructura química básica común, pero hay muchas diferencias de detalle. Las pequeñas diferencias estructurales tienen importancia porque, como veremos, la principal diferencia entre los miembros del grupo es la resistencia a la inactivación por enzimas capaces de metabolizarlos.

Podemos clasificar los aminoglucósidos comercializados en las siguientes familias:

Familia	Antibióticos
estreptomicina	Estreptomicina
neomicina	Neomicina
kanamicina	Amikacina Kanamicina Tobramicina
gentamicina	Gentamicina Netilmicina Sisomicina
espectinomicina	Espectinomicina

CRITERIOS DE SELECCION DE AMINOGLUCOSIDOS

Espectro bacteriano

El principal campo de aplicación reside en el tratamiento de infecciones por bacilos gram-negativos aerobios. Los aminoglucósidos sólo pasan la pared celular cuando existe oxigenación activa y por lo tanto son ineficaces contra gram-negativos anaerobios. Los anaerobios facultativos son también muy resistentes cuando viven en condiciones de carencia de oxígeno. La mayoría de gram+ tampoco son sensibles.

Los antibióticos que alteran la pared celular facilitan la penetración. Tal es la base del conocido sinergismo entre antibióticos beta-lactámicos (penicilinas activas contra gram-, cefaloporinas) y los aminoglucósidos.

Dentro de este esquema general de actividad hay variaciones de sensibilidad bacteriana a los distintos miembros del grupo. Son de destacar:

- **Estreptomicina, kanamicina y amikacina** son activos contra *Mycobacterium tuberculosis*. Sólo la estreptomicina se encuentra incluida en los protocolos de tratamiento antituberculoso, pero la difusión de resistencias está obligando a introducir los otros aminoglucósidos.
- La **espectinomicina** se utiliza exclusivamente en tratamientos a dosis única contra la gonorrea.

Toxicidad

Todos los antibióticos aminoglucósidos pueden producir ototoxicidad y nefrotoxicidad, dependiente de la dosis. El grado de toxicidad es variable y en algunos casos aconseja prescindir de determinados antibióticos: por ejemplo, la **neomicina** no se utiliza jamás por vía sistémica: sólo en uso tópico, y por vía oral* en infecciones intestinales.

La **dihidroestreptomicina** fue retirada del mercado y la **estreptomicina** está restringida casi por completo al tratamiento de la tuberculosis. La combinación de toxicidad relativamente alta con actividad relativamente baja ha relegado también a la **kanamicina** al grupo de los antibióticos poco recomendables.

Por el contrario, casi todos los nuevos aminoglucósidos han salido al mercado con la pretensión de ser menos ototóxicos y nefrotóxicos que los anteriores. En algunos casos y en cierta medida esto es cierto (eso se afirma de la **tobramicina** y **netilmicina**, por ejemplo) pero debe tenerse presente que los ensayos toxicológicos en animales no reflejan necesariamente la situación en la práctica clínica.

Debe recordarse que, en lo que respecta a los aminoglucósidos, no debe confiarse la seguridad del paciente a las cualidades intrínsecas del medicamento que se elija, sino que depende sobre todo del cuidado que ponga el prescriptor en la dosificación, es decir, en no sobrepasar las dosis recomendadas y en corregir adecuadamente la posología en niños, ancianos y en casos de insuficiencia renal usando alguno de los monogramas o fórmulas disponibles en la literatura médica.

Los tratamientos de los casos donde se necesiten dosificaciones extremas deberían reservarse a establecimientos que dispongan de medios para controlar los niveles sanguíneos del antibiótico. Se están introduciendo pautas posológicas basadas en la observación de que el mecanismo de la oto- y nefrotoxicidad es *saturable*, es decir, que depende de la concentración de antibióticos sólo hasta un nivel determinado, a partir del cual mayor concentración no implica mayor toxicidad.

Por tanto las dosis altas espaciadas son menos tóxicas que las dosis bajas repetidas, sin menoscabo de la acción antimicrobiana. Esto está llevando a usar dosis muy altas administradas una vez al día.

Resistencias

La aparición de cepas resistentes es el principal factor que condiciona la selección de un aminoglucósido. Los medicamentos de elección tienen que ser sustituidos cuando la mayor parte de la población bacteriana es resistente. De los tres posibles mecanismos de resistencia, el principal consiste en la inactivación del antibiótico por enzimas que modifican su estructura química.

La información genética que codifica estas enzimas está contenida en plásmidos que se transmiten de una bacteria a otra por conjugación, incluso entre especies diferentes. Se conocen 13 enzimas distintos que inactivan aminoglucósidos. Naturalmente, cuanto mayor sea el número de enzimas que pueden actuar sobre la misma molécula, tanto mayor es la probabilidad de encontrar cepas resistentes.

Nunca se insistirá lo bastante en la necesidad de no usar innecesariamente los antibióticos más refractarios a las resistencias, es decir, la netilmicina y la amikacina, con el fin de mantenerlos como antibióticos de reserva en caso de falta de respuesta a los demás.

Como resumen, el aminoglucósido que se usa más corrientemente es la **gentamicina**.

La **tobramicina** es prácticamente equivalente pero es preferible en las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*. Alternativa válida es también la **sisomicina**. Estos tres antibióticos pueden considerarse iguales en espectro y aparición de resistencias. Si se hace antibiograma pueden aparecer cepas sensibles a unos y no a otros, pero en tratamientos empíricos no merece la pena ensayar ninguno en gérmenes que muestren resistencia a la gentamicina: la probabilidad de resistencia cruzada es muy alta. Únicamente en estos casos

está justificado usar **netilmicina** o **amikacina**.

ANTIBIOTICO	NUM. DE ENZIMAS*
Gentamicina Kanamicina	7
Tobramicina Sisomicina Neomicina	6
Netilmicina	4
Amikacina Estreptomicina	2

* Número de enzimas distintos capaces de inactivar cada antibiótico.

* Ningún aminoglucósido se absorbe por vía oral. Todos se usan parenteralmente.