

**HOSPITAL GENERAL DOCENTE
“DR. AGOSTINHO NETO”
GUANTANAMO.**

AMIKACINA

Dr. Rogelio Creagh Bandera¹, Dra. Irayma Cazull Imbert², Dr. Fidel Creagh Bandera³, Dr. Reinaldo Elías Sierra⁴.

RESUMEN.

A pesar de la aparición de los nuevos antimicrobianos, los aminoglucósidos, y en especial la amikacina, se mantienen como fármacos de uso frecuente en los hospitales generales. Nuestro servicio de Cuidados Intermedios del Hospital General Docente de Guantánamo no es la excepción, donde se comprueban niveles mínimos de resistencia tanto “*in vitro*” como “*in vivo*”. Por estos motivos se hace una revisión bibliográfica acerca de este medicamento.

Palabras clave: AMIKACINA/administración dosificación; AMINOGLICÓSIDOS; INFECCIONES BACTERIANAS/quimioterapia.

INTRODUCCION

La aparición de nuevos antimicrobianos cada vez con mayor especificidad y menos efectos adversos ha hecho que investigadores y firmas productoras tiendan a minimizar la utilidad de los aminoglucósidos y piensen hasta en su desaparición del mercado. Pese a todas estas consideraciones, éstos se mantienen como fármacos de uso frecuente en hospitales generales.

La amikacina es, a nuestro juicio, la que mejor ha resistido estos embates, por lo que decidimos hacer una revisión sobre este medicamento, particularizando en su farmacocinesia, mecanismo de acción, distribución, sensibilidad, toxicidad, indicaciones, posología, entre otros aspectos.

¹ *Especialista de I Grado en Medicina Interna. Verticalidad en Cuidados Intensivos. Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”.*

² *Especialista de I Grado en Medicina Interna.*

³ *Especialista de I Grado en Medicina Interna. Prof. Asistente. Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”.*

⁴ *Especialista de I Grado en Cardiología. Verticalizado en Cuidados Intensivos. Instructor. Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”.*

DESARROLLO

El sulfato de amikacina es un derivado semisintético de la kanamicina, que se introduce en el mercado en 1976. Es un catión polar hidrosoluble que posee en su constitución química dos aminoazucareros unidos por enlace glucídico a un núcleo de hexosa central denominado aminociclitol, específicamente desoxiestreptidina.

Es un antibiótico bactericida que, pese al surgimiento de los nuevos betalámicos, carbapenem y quinolonas, sigue teniendo un lugar privilegiado en el arsenal terapéutico.

FARMACOCINESIA :

Se absorbe inadecuadamente por el aparato digestivo, se excreta muy bien por el riñón, y se logran altas concentraciones urinarias que superan las del plasma.

La inactivación de los aminoglucósidos por el contacto físico con las penicilinas y cefalosporinas es menor con la amikacina, por lo que en pacientes con función renal disminuida y sepsis por *Pseudomonas* constituye una buena elección asociado a ticarcilina.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Penetra en la célula utilizando transporte activo, con altos requisitos energéticos y en presencia de oxígeno, con adecuadas concentraciones de potasio y magnesio. Una vez dentro de la bacteria se une de manera irreversible a la sub-unidad 30 S del ribosoma, se produce lectura errónea del código genético por el ARN mensajero e incorporación incorrecta de los aminoácidos a la cadena polipeptídica de la bacteria en crecimiento, lo que genera proteínas anormales, trastornos en el metabolismo celular y muerte de la bacteria.

DISTRIBUCION :

Se distribuye bien en el líquido extracelular y se une a las proteínas plasmáticas en baja concentración. Alcanza elevada concentración en el eritrocito y en la corteza renal. No es liposoluble. El nivel alcanzado en el L.C.R. es considerado como bueno en presencia de membrana cerebroespinal inflamada, conjuntamente con la kanamicina, a diferencia del resto de los aminoglucósidos. La concentración en líquidos endoculares es pobre. En la bilis, por su parte,

alcanza niveles fluctuantes, y es ineficaz si existe obstrucción; logra sólo hasta el 15% del valor sérico.

La difusión de la amikacina en medios ácidos, carentes de oxígeno y tejidos necróticos, es muy escasa; de ahí su poca utilidad en colecciones purulentas, secreciones bronquiales, etc.

Atraviesa muy bien la barrera fetoplacentaria y se logran altas concentraciones en la leche materna.

Alteraciones de la biodisponibilidad:

Condiciones en las que se debe aumentar la dosis:

- Fiebre, debido a que aumenta el filtrado glomerular.
- Ascitis e insuficiencia cardíaca, por aumento del espacio de distribución al ser hidrosoluble.
- Quemaduras, por las grandes pérdidas hídricas.

Condiciones en las que se debe disminuir la dosis:

- Insuficiencia renal, por la disminución del filtrado glomerular existente.
- Obesidad, por no ser liposoluble, debe ser calculada la dosis sobre la base del peso ideal.

ESPECTRO ANTIMICROBIANO:

Debido a que la amikacina, al igual que el resto de su grupo, necesita de un mecanismo dependiente de oxígeno para su penetración en las bacterias, las bacterias anaerobias y las anaerobias facultativas resultan resistentes a esta droga. De modo que su mayor eficacia está dada en los microorganismos gramnegativos y aerobios facultativos, así como también Micoplasmas, especies de legionella, *Mycobacterium tuberculosis*, así como micobacterias atípicas. Habitualmente los estafilococos resultan sensibles pero no deben usarse como monoterapia.

Algunos autores refieren que no existe diferencia en la potencia antibacteriana entre los aminoglucósidos, mientras otros sustentan que la amikacina es la de mayor actividad en este grupo por su resistencia innata a enzimas modificadoras. Teniendo en cuenta estos criterios existen dos tendencias en cuanto a su uso: quienes la han restringido por su poder, costo y temor a resistencia, y quienes la

usan sin restricción alguna; éstos últimos han informado que con su uso hay mejoría en la sensibilidad al resto de los aminoglucósidos.

En nuestra experiencia, la amikacina es un potente antimicrobiano, que ha reportado excelente eficacia en pacientes críticamente enfermos y contra gérmenes multirresistentes, lo cual unido a su alto costo ha hecho que la mantengamos restringida.

En nuestro servicio de Cuidados Intermedios del Hospital General Docente de Guantánamo, en un estudio microbiológico de un año, se comprobó que, "*in vitro*", sólo el 2,1% de los cultivos de *Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa* y *Enterobacter*, así como el 2,3% de los cultivos de *Klebsiella pneumoniae*, eran resistentes a la amikacina, lo que se corresponde con su eficacia "*in vivo*".

RESISTENCIA:

Aunque los tres mecanismos básicos de resistencia están presentes, es el enzimático, en lo fundamental, el causante de la resistencia en los aminoglucósidos.

La amikacina adquiere particularidad en cuanto a este mecanismo, y es inactivada solamente por la acetiltransferasa 6; presente en algunas cepas de estafilococos y *Pseudomonas*.

Se ha descrito resistencia cruzada entre los aminoglucósidos, aunque en muchos casos en la práctica no resulta así, se ha registrado el hecho de haberse logrado mejoría en el nivel de sensibilidad a estos antibióticos luego de haberse aplicado amikacina en cepas resistentes a éstos.

INDICACIONES:

Está indicada en infecciones de corta duración causadas por microorganismos sensibles:

- Bacteriemia.
- Infección intraabdominal.
- Infección de piel y tejidos blandos.
- Sepsis de hueso y articulación.
- Quemaduras.
- infecciones complicadas y recidivantes del aparato urinario.

- Infecciones graves del pulmón.
- Sepsis del sistema nervioso central.
- Endocarditis infecciosa.
- Sepsis en pacientes neuropénicos.

PRESENTACION Y POSOLOGÍA:

Se expende en bulbos de 500 mg en 2 ml.

Junto a la kanamicina, tiene menos actividad desde el punto de vista químico que el resto de los aminoglucósidos, por lo que deben usarse dosis mayores.

En niños y adultos se sugiere comenzar con una dosis de ataque de 7,5-10 mg/kg y continuar con 15 mg/kg en 24 horas, fraccionada en 8 a 12 horas.

En la sepsis del sistema urinario, no complicadas y con germen sensible, se recomienda usar dosis única de 15 mg/kg.

TOXICIDAD:

Sus efectos tóxicos son los mismos que los de los aminoglucósidos como grupo, y la reacción adversa predominante es la toxicidad coclear.

Para evitar los efectos adversos debe realizarse el cálculo de la dosis según el peso del individuo y tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Reducir la dosis en ancianos.
- Reajustar la dosis según el grado de deterioro de la función renal.
- Mantener un adecuado balance hidroelectrolítico.
- Evitar el uso simultáneo de otras drogas nefrotóxicas y diuréticos de asa, pues potencian su toxicidad.
-

En caso de fracción tóxica por dosis excesiva o efecto acumulativo puede someterse al paciente a proceder dialítico, con el cual se logran buenos resultados.

Si ocurre hipersensibilidad, suspender la droga y tomar las medidas terapéuticas según el caso.

BIBLIOGRAFIA

1. Aira S, et al. The in vivo and in vitro postantibiotic effect of aminoglycosides using a clinically isolated micro-organism. *Pediatric Act* 1993; 31(1):17-21.
2. Bjornson HS, et al. Comparison of empiric aztreonam and aminoglycoside regimens in the treatment of serious gram-negative lower respiratory infections. *Clin Ther* 1993; 15(1):65-78.
3. Croce MA, et al. Empiric monotherapy versus combination therapy of nosocomial pneumoniae in trauma patients. *J of Trauma* 1993; 135(2):303-11.
4. Delgado A. los aminoglucósidos. *Rev Act Med* 1990; 4(2):238-246.
5. Dipiro JT, Fortson NS. Combination antibiotic therapy in the management of intra-abdominal infection. *Am J Surgery* 1993; 165(2^a Suppl):825-35.
6. Eliopoulos GM. Aminoglycoside resistant enterococcal endocarditis. *Infect Disease Clin North Am* 1993; 7(1):117-33.
7. Gatell JM. Amikacina. *Farmacia Hospitalaria* 1991; 5(5):272.
8. Leoni F, et al. Ceftriaxone plus conventional or single daily dose amikacin versus ceftazidime/amikacin as therapy in febrile neutropenic patients. *Chemotherapy* 1993; 39(2):147-52.
9. Limson BM, et al. Ceftazidime versus combination of amikacin and ticarcillin in the treatment of severe infections. *Clin Therapeutic* 1988; 10(5):589-93.
10. Pancoast SJ. Aminoglucósidos de empleo clínico. Actualización sobre antibióticos II. *Clin Méd North Am* 1988; 3:619-652.
11. Petanis A, et al. Efficacy of ceftazidime and aztreonam alone or in combination with amikacin in experimental left-sided *Pseudomonaaeruginosa* endocarditis. *Antimicrobial Agents Chemotherapy* 1993; 37(2):303-13.
12. Tally FP, A randomized comparison of cefoxitin with or without amikacin and clindamycin plus amikacin in surgical sepsis. *Am J Surgical* 1991; 10(5):308-313.
13. Sanford JP. Guide to antimicrobial therapy. West Bethed 1994; 2:104-107.
14. Sawyer MD, Dunn DL. Antimicrobial therapy of intra-abdominal sepsis. *Infection Disease Clinical North Am* 1992; 6(3):545-70.
15. Shands JW. Empiric antibiotic therapy of abdominal sepsis and serious perioperative infections. *Surgical Clin North Am* 1993; 73(2):291-306.