

# AMINOGLUCÓSIDOS

Son sustancias naturales o derivados semisintéticos de compuestos producidos por una gran variedad de actinomicetos del suelo, entre ellos Streptomyces y Micromonospora.

Actinomicetos: bacterias filamentosas parecidas a los hongos. Son bacterias Gram+ que crecen en el suelo, agua estancada, estiércol y en lugares donde los restos vegetales se descomponen aeróbicamente. Los aminoglucósidos se denominan así por su estructura química, ya que consisten de dos o más aminoazúcares unidos por enlaces glucosídicos a un anillo de hexosa (un aminociclotol, alcohol cíclico con grupos amino). Este grupo incluye a la estreptomycin, gentamicina, neomicina, kanamicina, amikacina, tobramicina, netilmicina, etc.

Actúan sólo contra microorganismos aerobios y tienen una acción bactericida que va seguida de un efecto post-antibiótico prolongado. La magnitud de ambos depende de los picos de concentraciones plasmáticas, lo que explica la eficacia del tratamiento de dosis única diaria. Son muy activos contra bacilos aerobios Gram negativos (Pseudomonas, Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Serratia, E. coli, etc.). En cambio, tienen poca utilidad contra microorganismos anaerobios. Su efecto contra la mayoría de las bacterias Gram positivas es limitado y no se deben utilizar solos en estos casos.

Todos son ototóxicos y nefrotóxicos. La ototoxicidad se puede presentar por una lesión progresiva y destrucción de las células sensoriales de la cóclea y del órgano vestibular del oído, lo que resulta en vértigo, ataxia, pérdida del equilibrio y trastornos auditivos. La ototoxicidad se potencia con otros fármacos ototóxicos, como los diuréticos de asa. La nefrototoxicidad consiste en una lesión de los túbulos renales y puede corregirse suspendiendo la admón. del aminoglucósido. Su uso combinado con diuréticos nefrotóxicos (furosemida o ácido etacrínico) u otros antibióticos nefrotóxicos (vancomicina o anfotericina) pueden potenciar la nefrototoxicidad.

Una reacción tóxica poco frecuente pero grave es la parálisis respiratoria por bloqueo neuromuscular, que usualmente se presenta cuando se administran dosis muy altas o cuando se usan con bloqueantes neuromusculares.

Atravesan la membrana bacteriana mediante mecanismos dependientes de energía (transporte activo), que sólo se producen en condiciones aerobias (este transporte activo requiere de oxígeno). Una vez dentro de la bacteria, el aminoglucósido se une a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano para alterar la síntesis de proteínas de 3 formas:

- 1) impidiendo la formación del complejo inicial de síntesis con la subunidad 50S del ribosoma;
- 2) alterando la codificación del RNAm, provocando una lectura errónea y produciendo una incorporación incorrecta de aminoácidos en el péptido sintetizado, lo que resulta en una proteína no funcional o tóxica;
- 3) Alterando la formación de poli-ribosomas sobre la cadena de RNAm, dando lugar a un complejo no funcional formado por la cadena de RNAm con un único ribosoma denominado monosoma

1) el microorganismo produce enzimas inactivadoras que pueden ser: acetiltransferasas, adeniltransferasas o fosfotransferasas; las secuencias de estas enzimas son transmisibles por plásmidos;

2) alteración de los sistemas de transporte activo a través de las membranas bacterianas, lo que puede darse por una mutación que produzca una supresión o un cambio de las proteínas involucradas en el transporte activo del fármaco;

Son muy utilizados contra bacterias entéricas Gram negativas aerobias y casi siempre se usan combinados con un antibiótico β-lactámico (ej. una cefalosporina de 3ª generación como la ceftriaxona) para ampliar la cobertura a patógenos Gram positivos. En el tratamiento de la tuberculosis, tularemia, peste, brucelosis; en pacientes neutropénicos, con sepsis o con endocarditis bacteriana; en infecciones pulmonares crónicas; la gentamicina también se utiliza de manera tópica para tratar quemaduras infectadas, lesiones, heridas en piel e infecciones oculares.

