

LA SISOMICINA EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES QUIRURGICAS GRAVES.

E. BOZON, J. DE LA HOZ, E. DUARTE,
J. LARA, F. CHARRIS, L. C. CLEVES

INTRODUCCION

Uno de los problemas más graves que afronta la Cirugía moderna, es la infección post-operatoria. Los patrones cambiantes de susceptibilidad de las bacterias a los diferentes antibióticos; la infección adquirida en los servicios hospitalarios; la mayor incidencia de sépsis en los pacientes politraumatizados, desnutridos y ancianos; el predominio de la flora gramnegativa como responsable del mayor porcentaje de infecciones y las altas cifras de mortalidad resultantes, han obligado al médico general y particularmente a los cirujanos a buscar soluciones más eficaces. Dentro de estas, una de las más importantes es la "racionalización de los antibióticos", lo cual quiere decir: la selección adecuada del antibiótico requerido en el momento preciso y por el tiempo necesario. Por ejemplo, se considera que los antibióticos deben hacer parte de la resucitación en los

pacientes politraumatizados o aplicados precozmente en heridas quirúrgicas contaminadas. Cuando se administran en el servicio de urgencias, la rata de infección que se ha informado es de 5 a 7% (1); pero si la formulación intravenosa se demora y se aplican en el post-operatorio, la rata de infección es 5 a 6 veces mayor. De otra manera, el Cirujano no puede confrontar una visión tubular entre los microorganismos etiológicos y los antimicrobianos efectivos, sino que debe afrontar otros factores importantes en la lucha contra la agresión bacteriana tales como: perfeccionamiento y adecuación de su técnica quirúrgica, utilización de materiales más finos y resistentes de suturas y conocimiento de la presencia de condiciones preexistentes que menoscaban la resistencia natural y que conllevan aumento del riesgo de infección, tales como: diabetes, inmunosupresión, shock, obesidad, arteriosclerosis, etc.

No obstante los costos hospitalarios se han incrementado enormemente y las cifras de mortalidad no descienden de manera significativa. Actualmente el grupo de antibióticos aminoglucósidos ofrece una alta eficacia contra las bacterias, fundamentalmente el grupo de bacterias gramnegativas, y específicamente de la Sisomicina, se conocen numerosos informes exitosos en la literatura, en los cuales se señala su farmacología clínica (2, 3), su comparación de actividad

Dr. Erix Bozón M.: Profesor Asistente de Cirugía, Sección de Cirugía General, Ex-Jefe Departamento de Cirugía; Dr. Jaime De la Hoz: Profesor Asistente de Cirugía, Sección de Cirugía General; Dr. Ernesto Duarte: Residente III de Otorrinolaringología; Dr. Juan Lara: Residente III de Cirugía General; Dr. Fabio Charris: Residente III de Cirugía General y Dr. Luis Carlos Cleves: Residente III de Otorrinolaringología; Departamento Quirúrgico, Hospital San Juan de Dios, Universidad Nacional, Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Bozón.

con otros antimicrobianos (2, 4 - 15) y sus aplicaciones clínicas (16-21).

Objetivo del estudio. Determinar prospectivamente la eficacia y tolerancia sistémica y local de la Sisomicina administrada intramuscularmente durante 7 a 10 días en pacientes con infecciones quirúrgicas bacterianas graves.

Antecedentes del medicamento. La Sisomicina es un nuevo antibiótico del tipo de los aminoglicósidos producido por el crecimiento de una especie de micromonospora, micromonospora inoyensis(22). Este antibiótico es producido sustancialmente como un elemento simple, que semeja cercanamente a la Gentamicina C_{1a}, un componente del complejo de Gentamicina (C₁ C_{1a}, C₂). Tiene un espectro antimicrobiano in vitro similar al de la Gentamicina, sin embargo, es más activo, particularmente sobre la Pseudomonas aeruginosa y el Proteus indol positivo. Las bacterias resistentes a la Gentamicina, son comunmente resistentes a la Sisomicina. En el suero, la Sisomicina parece ser más bactericida que la Gentamicina y en los estudios de protección in vivo, en el ratón, ha mostrado ser de 2 a 4 veces más efectiva. En ratones, ratas y cobayos, la LD₅₀ aguda para Sisomicina mostró ser la mitad y 3/4 de aquella reportada para Gentamicina. En el gato la Sisomicina parece ser más vestibulo-tóxica que la Gentamicina. Estudios de toxicidad auditiva en el cobayo muestran que es ligeramente menos tóxica que la Gentamicina y basados en la dosis terapéutica proyectada, probablemente es menos tóxica que la Kanamicina. Estudios comparativos de nefrotoxicidad en el perro demuestran que la Sisomicina es tan nefrotóxica como la Gentamicina. En la rata y el gato parece ser ligeramente más nefrotóxica.

En el hombre la dosis intramuscular simple de Sisomicina entre 0.5 — 3 mg/kg ha sido bien tolerada. Uno de siete sujetos que recibieron una inyección de 3 mg/kg describió parestesia transitoria en la cara y manos, dos horas después. Más de 60 individuos con función renal normal han recibido entre 1.5 y 3.0 mg/kg/día por un período hasta de 7 días. Once varones jóvenes sanos y diez pacientes con infecciones sistémicas recibieron inyecciones de 3.75 mg/kg/día por 7 días. La dosis total diaria fue dividida en tres y

administrada cada ocho horas. Las concentraciones en suero estuvieron relacionadas con la dosis, alcanzando generalmente el máximo una hora después de la inyección. Las concentraciones máximas (mcg/ml) fueron aproximadamente cuatro veces la dosis simple (mg/kg); ejemplo, la dosis de 1.0 mg/kg, dió por resultado una concentración en suero a la hora, de aproximadamente 4 mcg/ml. La droga es excretada principalmente por los riñones, resultando concentraciones altas en la orina. Observaciones meticolosas de la función auditiva, vestibular y renal, no revelaron ningún tipo de toxicidad seria relacionada con el medicamento. La tolerancia local a las inyecciones intramusculares ha sido excelente. Aproximadamente 150 pacientes quienes padecían infecciones del tracto urinario e infecciones sistémicas recibieron 2.0 y 3.0 mg/kg al día respectivamente durante 7 a 10 días con una excelente respuesta.

MATERIAL Y METODOS

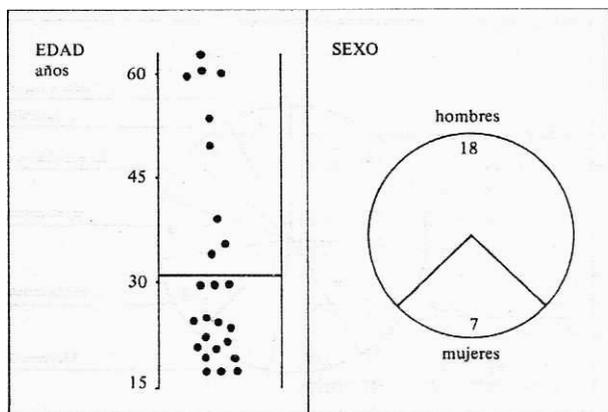
Veinticinco pacientes con infecciones bacterianas severas debidas a organismos sensibles a la Sisomicina, recibieron el antibiótico por período de 7 a 13 días en el servicio de Cirugía General, Departamento Quirúrgico del Hospital San Juan de Dios.

En todos los casos se practicaron cultivos bacteriológicos y se identificó el microorganismo infectante y su susceptibilidad a la Sisomicina.

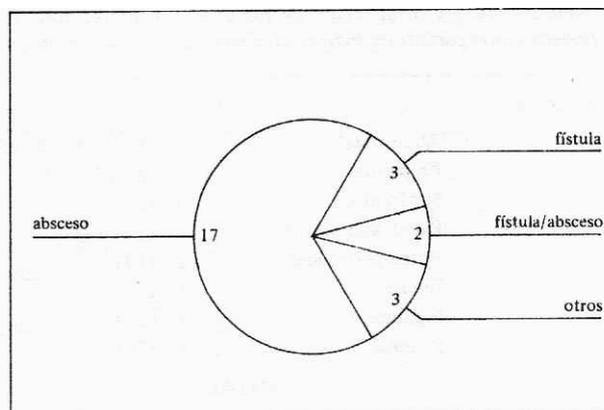
Los siguientes exámenes de Laboratorio se realizaron al comienzo, durante y al final del tratamiento: Cuadro Flemático, Nitrógeno Uréico, Créatinina, Bilirrubina, Transaminasa Glutámica Oxalacética, Glucosa y Uroanálisis.

En cada paciente se consideraron los siguientes parámetros clínicos: temperatura, evidencia local de inflamación, aparición de secreción purulenta, mejoría subjetiva, mejoría o empeoramiento, supervivencia al final del tratamiento y mejoría continuada en las visitas de control.

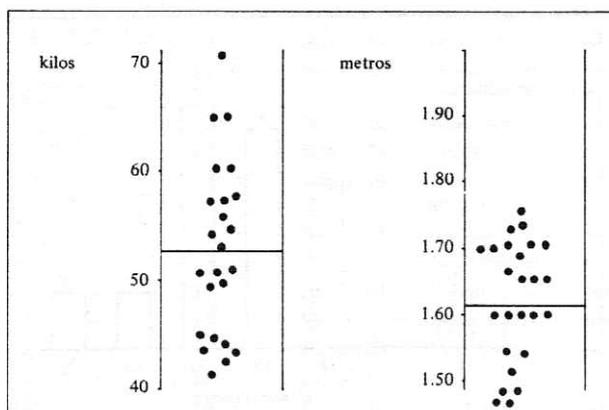
Los parámetros de Laboratorio que se utilizaron para determinar la mejoría incluyeron recuento de glóbulos blancos, estudios radiológicos y en algunos casos cultivo; una vez terminado el tratamiento, se hicieron algunos esfuerzos para determinar lesión auditiva o vestibular mediante



Gráfica 1- Edad y Sexo



Gráfica 3- Tipo de los procesos infecciosos.



Gráfica 2- Peso y estatura

observación clínica diaria y audiogramas. La Sisomicina se administró intramuscularmente en una dosis uniforme de 150 mg repartidos en tres dosis cada 8 horas.

Teniendo en cuenta el peso del paciente, la dosis expresada en mg/kg/día varió entre 2.3 a 3.5 mg/kg/día.

Material Clínico. El grupo tuvo un predominio de hombres (18) sobre mujeres (7), la edad varió entre 17 (Caso No. 2) y 69 años (Caso No. 17), con un promedio de 32.2 y una desviación standard de 16.94. La edad, el sexo, el peso y la estatura se pueden observar en las Gráficas 1 y 2.

El criterio fue seleccionar pacientes adultos de ambos sexos con infecciones bacterianas serias post-operatorias, debidas a microorganismos sensibles, admitidos al servicio de Cirugía General

del Centro Hospitalario San Juan de Dios. Se excluyeron mujeres embarazadas y pacientes alérgicos al grupo de antibióticos aminoglicósidos.

Diagnóstico. La mayoría de los pacientes tenía graves infecciones quirúrgicas principalmen-

Tabla 1- Diagnósticos

Caso No.	Diagnóstico principal
1	Fístula Recto-glútea, con absceso
2	Absceso subfrenico
3	Absceso subfrénico
4	Empiema en la cavidad pleural derecha
5	Absceso subfrénico
6	Absceso abdominal post-apendectomía
7	Absceso abdominal post-apendectomía
8	Absceso pélvico
9	Abscesos abdominales múltiples con sepsis generalizada
10	Fístula intestinal
11	Absceso inguinal
12	Absceso en pared abdominal
13	Absceso retro-peritoneal
14	Fístula intestinal con absceso en pared abdominal
15	Fístula intestinal
16	Falso aneurisma infectado
17	Absceso en pared abdominal
18	Absceso en hemitórax izquierdo
19	Peritonitis e infección de pared abdominal
20	Absceso perineal
21	Fístula intestinal
22	Absceso post-apendectomía
23	Apendicitis aguda con peritonitis y necrosis de segmento intestinal.
24	Empiema en hemotórax izquierdo
25	Absceso de pared abdominal

Tabla 2 - Tipo y localización de los procesos infecciosos. (Los números en el paréntesis, indican el número del caso del paciente).

Abscesos			
Abdominal	5	(6, 7, 9, 22, 25)	
Empiema	3	(4, 18, 24)	
Subfrénico	3	(2, 3, 5)	
Pared abdominal	2	(12, 17)	
Retro-peritoneal	1	(13)	
Pélvico	1	(8)	
Inguinal	1	(11)	
Perineal	1	(20)	
	TOTAL		17
Fístulas			
Intestinal	3	(10, 15, 21)	
Fístulas/Abscesos			
Recto-glútea	1	(1)	
Intestinal con absceso de pared abdominal	1	(14)	
Misceláneos			
Falso aneurisma infectado	1	(16)	
Peritonitis con absceso de pared abdominal	1	(19)	
Peritonitis con necrosis segmento intestinal	1	(23)	
	TOTAL		25

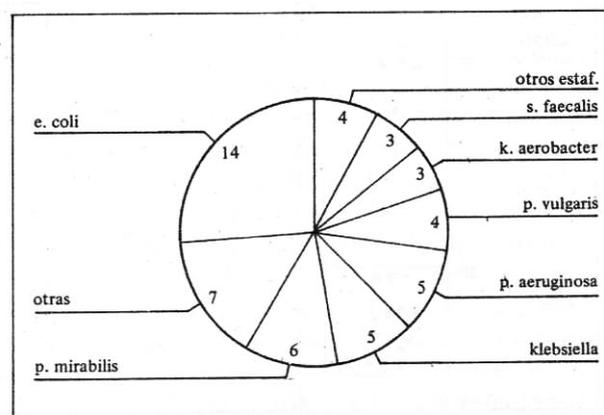
te abscesos en las cavidades torácica, abdominal o pélvica (Gráfica 3, Tablas 1 y 2). Hubo predominio de abscesos y fístulas consecutivas a heridas por arma cortopunzante.

Cuarenta y dos procedimientos quirúrgicos de varios tipos, se realizaron en los 25 pacientes estudiados (Tabla 3), sólo en 6 de ellos se realizaron luego de administrar la Sisomicina.

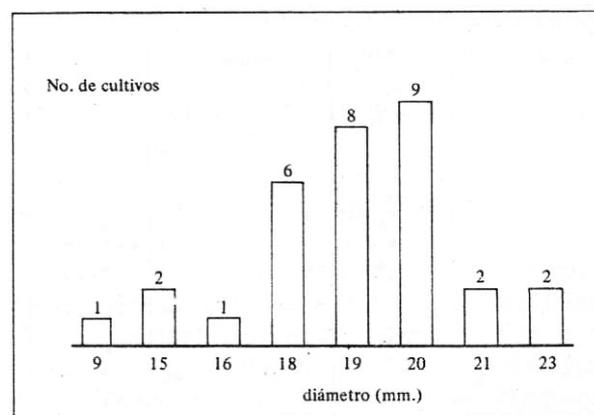
Cultivo Bacteriológico. En cuanto a las bacterias aisladas se demostró el neto predominio de microorganismos gramnegativos, siendo más frecuente el grupo E. coli (11), seguido por Proteus Mirabilis (5), Pseudomona Aeruginosa (18) y Klebsiella (18) (Gráfica 4, Tablas 4 y 6).

El diámetro de la zona de inhibición a la Sisomicina se estableció por el método de Kirby-Bauer (Gráfica 5, Tablas 4 y 5).

Terapia previa a Sisomicina. Todos los pacientes recibieron algún tipo de tratamiento con



Gráfica 4 - Tipos de bacterias aisladas



Gráfica 5 - Diámetro de inhibición (Método de Kirby-Bauer)

antibióticos, previo a la administración de Sisomicina; en 14 casos los pacientes recibieron dos antibióticos. El tipo de antibiótico, vía de administración, dosis diaria, número de días de tratamiento, dosis total y el resultado se señalan en la Tabla 7.

El tipo de antibiótico y el número de veces que fue usado como primera o segunda elección previa a la administración de Sisomicina se muestran en la Tabla 8.

Interferencia de medicación concomitante. Durante el período de administración de Sisomicina los pacientes no recibieron ningún otro tipo de medicación antimicrobiana: 11 pacientes recibieron una amplia variedad de soluciones parenterales así como analgésicos, corticosteroides, plasma y sangre fresca.

Esquema de administración de la droga. Se dió una dosis uniforme de 150 mg/día a todos

SISOMICINA EN INFECCIONES QUIRURGICAS

Tabla 3 - *Procedimientos Quirúrgicos*

Caso No.	Fecha	Tipo de Cirugía	Días antes o después Tratamiento con Sisomicina	
			Antes	Después
1	Enero 23	Reparación de la pared de la vejiga y colostomía	14	
2	Feb. 07	Drenaje absceso subfrénico		1
3	Feb. 16	Pancreatocistomía y esplenectomía distales	25	
4	Abril 10	Drenaje pleural y toracostomía	9	
5	Abril 11	Resección íleo-coloprotectomía e ileostomía y drenaje de absceso subfrénico	18	
6	Abril 22	Apendectomía	8	
7	Abril 10	Apendectomía	20	
8	Abril 29	Salpingo ooforectomía, drenaje de absceso de la pared abdominal y colostomía	7	
9	Mayo 05	Yeyunorrafia, resección hepática parcial gastrostomía y absceso de pared abdominal	8	
10	Mayo 19	Pericardiocentesis	16	
11	Mayo 20	Hernia inguinal, reparación de la vejiga, apendectomía y drenaje de hematoma	16	
12	Mayo 26	Resección de adhesiones intestinales	15	
13	Mayo 26	Colostomía	16	
14	Mayo 14	Resección del segmento intestinal y adhesión	28	
	Junio 15	Drenaje de absceso de pared abdominal		5
15		No hubo intervención quirúrgica		
16	Julio 01	Ligadura de la arteria humeral	4	
17	Mayo 22	Injerto aorto-femoral y ligadura del injerto	18	
	Junio 03	Gastrostomía y sutura aórtica	7	
18	Julio 19	Drenaje Pleural	8	
19	Julio 14	Colectomía y Colostomía	4	
20	Julio 03	Resección abdomino-perineal	11	
21	Julio 19	Hemicolectomía y Colostomía derechas	32	
22	Agosto 16	Apendectomía	6	
23	Julio 15	Drenaje peritoneal	37	
	Julio 24	Resección intestinal	28	
	Julio 25	Ileostomía	27	
24	Agost. 13	Colostomía y drenaje pleural	7	
25	Agost. 16	Reparación de la pared gástrica y Colostomía	12	

los pacientes resultando una dosis promedio de 2.96 mg/kg con una desviación standard de 0.37 (Gráfica 6).

La duración del tratamiento varió de un mínimo de 7 días a un máximo de 13 con un promedio de 9.72 y una desviación standard de 1.17. La dosis mínima total fué de 1.050 mg. (Caso No. 2) y el máximo fué 2.025 mg (Caso No. 25) con un promedio de 1.485 y una desviación standard de 207.7.

RESULTADOS

Los parámetros clínicos utilizados para determinar los resultados del tratamiento con Sisomicina se señalan en la Gráfica 7.

La Gráfica 8 compara la temperatura del primer día de tratamiento con la del último día y muestra las diferencias en grados centígrados.

De un total de 25 pacientes, 13 curaron completamente, 6 demostraron marcada mejoría, moderada mejoría y 2 fallecieron (Gráfica 9).

Tabla 4 - Cultivos Bacteriológicos.

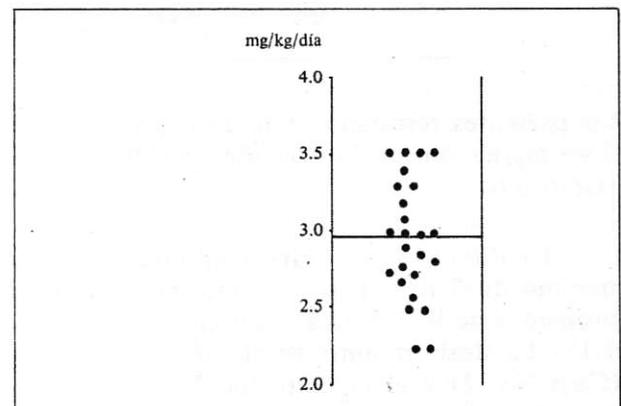
Caso	Fecha	Material	Microorganismo	Zona de Inhibición
1	Enero 30	Pus	E. Coli	21 mm
2	Feb. 07	Pus	E. Coli	23 mm
	Feb. 26	Pus	Serratia sp.	-
			P. mirabilis	-
			E. Coli	-
3	Marzo 10	Pus	P. aeruginosa	19 mm
4	Abril 07	Pus	Klebsiella sp.	18 mm
5	Abril 28	Pus	Klebsiella sp.	18 mm
6	Mayo 02	Pus	E. Coli	-
			Staph. Coag. neg.	-
6	Mayo 29	Pus	E. Coli	20 mm
7	Abril 25	Pus	Klebsiella sp.	20 mm
8	Mayo 07	Pus	E. Coli	19 mm
9	Mayo 15	Pus	E. Coli	19 mm
10	Junio 03	Pus	Pseudomonas sp.	19 mm
			Enterobacter sp.	-
11	Junio 05	Pus	P. Mirabilis	20 mm
12	Junio 09	Pus	Citrobacter sp.	18 mm
13	Junio 12	Pus	Klebsiella sp.	19 mm
			P. mirabilis	20 mm
14	Junio 06	Pus	P. aeruginosa	16 mm
	Junio 12	Pus	E. Coli	-
			K. aerobacter	-
			S. faecalis	-
15	Junio 16	Pus	P. vulgaris	19 mm
16	Julio 02	Pus	P. aeruginosa	18 mm
	Julio 16	Pus	Strep. Beta Hem.	-
17	Junio 09	Pus	P. aeruginosa	15 mm
18	Julio 23	Pus	E. Coli	9 mm
	Julio 23	Espuito	E. Coli	18 mm
19	Julio 18	Pus	Providencia sp.	20 mm
	Agost. 04	Pus	Pseudomonas sp.	19 mm
			E. Coli	18 mm
20	Julio 14	Pus	P. vulgaris	20 mm
	Julio 18	Pus	E. Coli	-
			Strep. Beta. Hem.	-
			S. faecalis	-
21	Agost. 19	Pus	P. mirabilis	23 mm
			Klebsiella sp.	20 mm
22	Agost. 23	Pus	P. aeruginosa	15 mm
23	Agost. 13	Pus	K. aerobacter, E. Coli	-
			S. faecalis	-
			Staphilococcus sp.	-
	Agost. 21	Pus	P. vulgaris	19 mm
	Agost. 13	Orina	E. Coli, K. aerobacter	-
24	Agost. 19	P. líquido	P. mirabilis	21 mm
			Citrobacter sp.	18 mm
	Agost. 28	P. líquido	P. mirabilis	-
25	Agost. 26	Pus	P. vulgaris	20 mm
			P. morgani	-

Tabla 5-Diámetro de la zona de inhibición vs. número de cultivos. (Método de Kirby-Bauer)

Diámetro en mm.	Número de Cultivos
9	1
15	2
16	1
18	6
19	8
20	9
21	2
23	2

Tabla 6 - Tipos de bacterias aisladas.

Gram Positivos	
Strep. Beta hemoliticus	2
Strep. faecalis (Enterococcus)	3
Staphilococcus sp.	1
Staph. coag. neg.	1
Gram Negativos	
E. Coli	14
P. aeruginosa	5
Pseudomonas sp.	2
P. mirabilis	6
Klebsiella sp.	5
K. aerobacter	3
P. vulgaris	4
P. morgani	1
Providencia sp.	1
Citrobacter sp.	2
Serratia sp.	1



Gráfica 6 - Dosis de Sisomicina.

Tabla 7-Terapia Antimicrobiana previa.

Caso	Primer Antibiótico					Caso	Resultado	Antibiótico	Segundo Antibiótico			Resultado
	Antibiótico	Vía	Dosis Diaria	Días	Dosis Total				Dosis Diaria	Días	Dosis Total	
1	Penicilina	IV	30x10 ⁶ U	11	330x10 ⁶ U	1	S. C.					
2	Penicilina	IV	30x10 ⁶ U	8	240x10 ⁶ U	2	S. C.					
3	Ampicilina	Oral	4.000 mg	11	44.000 mg	3	S. C.					
4	Ampicilina	Oral	2.000 mg	13	26.000 mg	4	S. C.					
5	Penicilina	IV	30x10 ⁶ U	5	150x10 ⁶ U	5	S. C.	Anfotericina IV	25 mg	4	100 mg	S. C.
6	Penicilina	IV	30x10 ⁶ U	8	240x10 ⁶ U	6	Agr.	Kanamicina IM	1.000 mg	5	5.000 mg	Agr.
7	Ampicilina	IV	6.000 mg	10	60.000 mg	7	Agr.	Ampicilina Oral	2.000 mg	2	4.000 mg	Agr.
8	Penicilina	IV	30x10 ⁶ U	6	180x10 ⁶ U	8	S. C.	Cefalotina IV	6.000 mg	7	42.000 mg	Agr.
10	Ampicilina	IV	4.000 mg	9	36.000 mg	9	S. C.	Gentamicina IM	120 mg	8	960 mg	S. C.
11	Cloranfenicol	Oral	1.000 mg	6	6.000 mg	11	S. C.					
12	Ampicilina	IV	4.000 mg	8	32.000 mg	12	S. C.	Penicilina IM	-	5	24x10 ⁶ U	S. C.
13	Penicilina	IV	3x10 ⁶ U	5	15x10 ⁶ U	13	Agr.	Kanamicina IM	1.500 mg	6	9.000 mg	Agr.
14	Penicilina	IV	5x10 ⁶ U	12	60x10 ⁶ U	14	S. C.	Kanamicina IM	1.000 mg	6	6.000 mg	S. C.
								Penicilina IM	-	-	8x10 ⁶ U	S. C.
								Ampicilina IV	1.000 mg	-	-	S. C.
15	Ampicilina	IV	4.000 mg	6	24.000 mg	15	Agr.					
16	Ampicilina	Oral	4.000 mg	14	56.000 mg	16	S. C.	Gentamicina IM	80 mg	1	80 mg	S. C.
17	Cefalotina	IV	4.000 mg	7	28.000 mg	17	Mej.					
18	Ampicilina	Oral	2.000 mg	9	18.000 mg	18	Mej.					
19	Cloranfenicol	IV	4.000 mg	4	16.000 mg	19	Mej.					
20	Cloranfenicol	IV	3.000 mg	8	24.000 mg	20	S. C.	Cloranfenicol Oral	2.000 mg	2	4.000 mg	S. C.
21	Cloranfenicol	IV	4.000 mg	-	29.000 mg	21	Mej.	Kanamicina IM	1.000 mg	11	11.000 mg	S. C.
								Ampicilina Oral	-	-	8.000 mg	S. C.
								Gentamicina IM	-	-	600 mg	S. C.
22	Penicilina	IV	30x10 ⁶ U	7	210x10 ⁶ U	22	Mej.	Dicloxacilina Oral	-	-	18.000 mg	Mej.
23	Penicilina	IV-IM	24x10 ⁶ U	10	240x10 ⁶ U	23	S. C.	Kanamicina IM	1.000 mg	20	20.000 mg	S. C.
								Ampicilina IV-IM	-	-	56.000 mg	S. C.
24	Ampicilina	Oral	2.000 mg	7	14.000 mg	24	S. C.	Cloranfenicol Oral	1.500 mg	4	6.000 mg	S. C.
								Gentamicina IM	-	-	1.440 mg	S. C.
								Oxacilina Oral	-	-	16.000 mg	S. C.
								Penicilina G IV	-	-	90x10 ⁶ U	S. C.
25	Ampicilina	IV	4.000 mg	11	44.000 mg	25	S. C.	Kanamicina IM	1.000 mg	10	10.000 mg	S. C.
								Penicilina G IV	-	-	30x10 ⁶ U	S. C.

S. C. = Sin Cambio Agr. = Agravación Mej. = Mejoría

Tabla 8 - *Primero y segundo antibiótico usado antes de la terapia con sisomicina.*

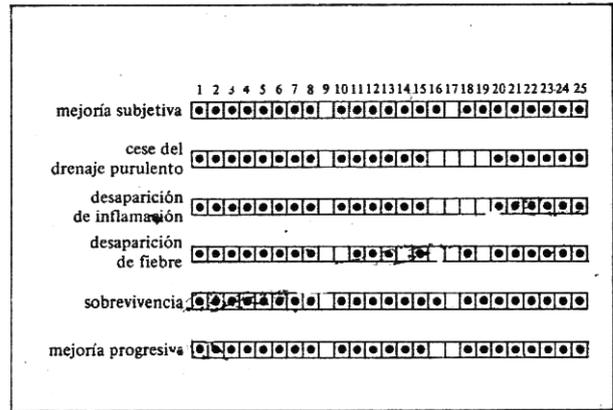
Antibiótico	Primero	Segundo
Penicilina	9	4
Ampicilina	10	4
Cloranfenicol	4	2
Cefalotina	1	1
Anfotericina		1
Kanamicina		6
Gentamicina		4
Dicloxacilina		1
Oxacilina		1

Tabla 9 - *Respuesta bacteriológica a Sisomicina determinada por cultivo.*

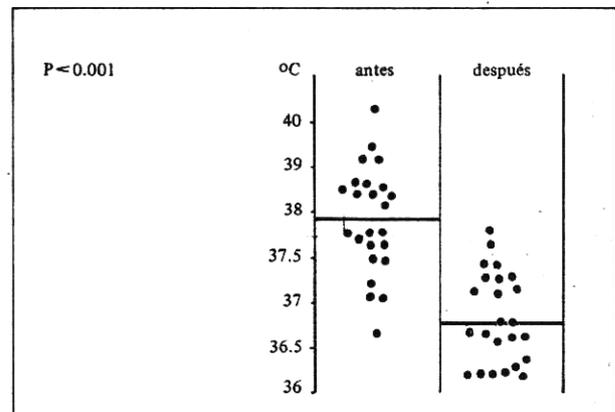
	No. de casos
COMPLETA ERRADICACION	9
REDUCCION MARCADA	2
PERSISTENCIA	3
INDETERMINADO	11
TOTAL	25

Desde el punto de vista bacteriológico en 9 casos hubo erradicación completa, en dos reducción marcada, en 11 casos no se consiguió material para cultivos de manera que, aun cuando clínicamente se clasificaron como curados, bacteriológicamente el resultado se considera indeterminado. En tres casos persistió el microorganismo (Nos. 9, 17 y 19) y los gérmenes aislados fueron E. coli, y P. Aeruginosa; en el caso 19 se encontró una infección mixta con Providencia sp. Pseudomonas sp. y E. coli. La zona de inhibición en todos estos casos fue de 15 a 20 mm (Gráfica 10 y Tabla 9).

No hubo cambios estadísticos significativos en los valores de hemoglobina y hematocrito antes y después del tratamiento. El valor del



Gráfica 7 - *Resultados, parámetros clínicos*

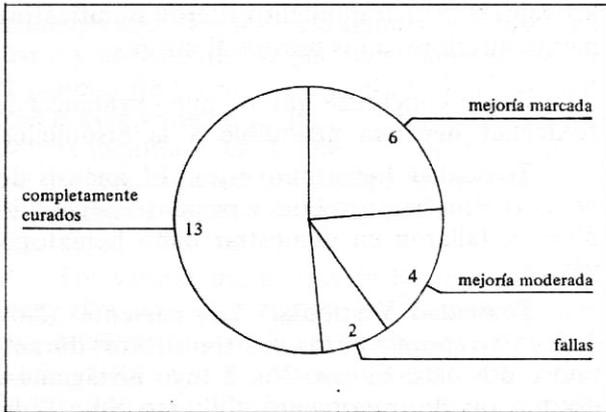


Gráfica 8 - *Temperatura.*

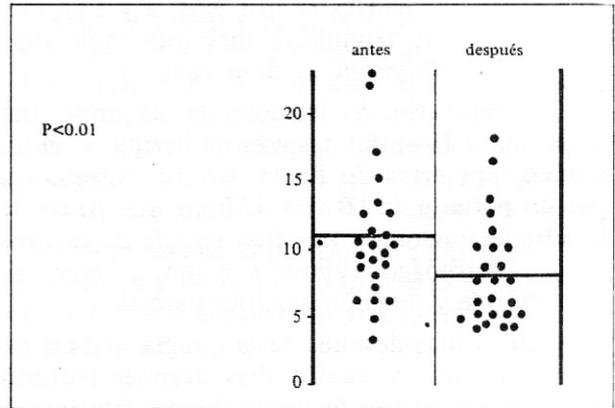
hematocrito promedio antes del tratamiento fue 36.2% con una desviación standard de 6.78 y después del tratamiento 35.4% con una desviación standard de 5.1.

El promedio de hemoglobina antes del tratamiento fue 12.4 con una desviación standard de 2.49 y después del tratamiento 11.48 con una desviación standard de 12.8.

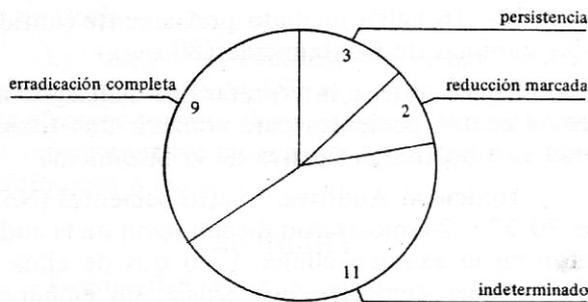
Los glóbulos blancos disminuyeron significativamente durante el tratamiento. Al comienzo fueron de 10.677 con una desviación standard de 4.597 y después del tratamiento 8.466 con una desviación standard de 3.522. El valor P para esta diferencia fue menor de 0.01. No hubo evidencia de leucopenia post-tratamiento en ningún caso (Gráfica 11).



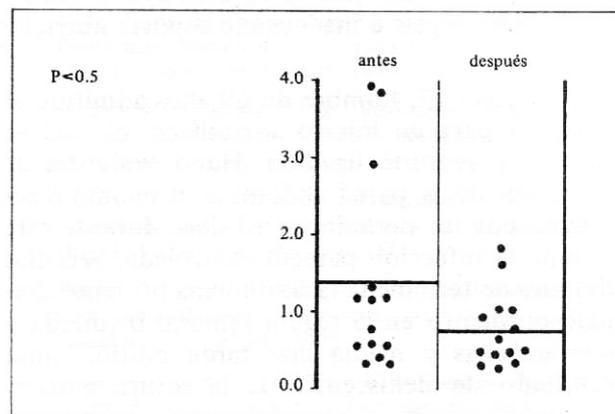
Gráfica 9 - Evaluación clínica.



Gráfica 11 - Recuento de células blancas.



Gráfica 10 - Respuesta bacteriológica.



Gráfica 12 - Bilirrubina total.

En la Glicemia, no hubo ninguna diferencia importante y tampoco se demostró en el Nitrógeno uréico antes y después del tratamiento.

En cuanto a la Creatinina; mostró disminución significativa cuando se compararon los valores pre y post-tratamiento. Antes del tratamiento el promedio fue 1.17 con desviación standard de más o menos 0.45 y después 1.05 con una desviación standard de ± 0.45 . La diferencia entre estos valores es estadísticamente significativa con una P de menos 0.05.

En los valores de SGOT, no se demostraron cambios significativos antes y después del tratamiento.

Los valores de Bilirrubina disminuyeron significativamente. Antes del tratamiento el promedio fue 1.36 mg con una desviación standard de ± 0.25 y después del tratamiento 0.81 mg con una desviación standard de ± 0.46 dando un P menor de 0.5 (Gráfica 12).

DISCUSION

Si incluimos los 11 casos de curación clínica (Gráfica 10), en los cuales no fue posible determinar la flora microbiana por ausencia o desaparición de la secreción purulenta, los resultados excelentes y buenos serían 22, o sea un 88% de curación con la Sisomicina en infecciones sistémicas quirúrgicas graves.

Las dos muertes (Casos Nos. 9 y 17), presentaron serias complicaciones que indudablemente contribuyeron al desenlace.

El caso No. 9, hombre de 25 años, fue admitido al Hospital después de herida en el abdomen, por arma de fuego. Recibió Sisomicina por un período de 10 días, 150 mg/día. Antes de la administración se practicó cirugía de reparos sobre el estómago, yeyuno y colon, así como esplenectomía y resección hepática parcial.

Cinco días después de la cirugía se diagnosticó peritonitis y cuatro días después requirió nueva cirugía de drenaje de un absceso subfrénico derecho y otro localizado en el Douglas. A pesar de todo, el paciente murió 16 días después de la cirugía inicial. La muerte se atribuyó a estado catabólico, sépsis e inadecuado soporte nutricional.

El caso 17, hombre de 69 años admitido al Hospital para un injerto aortoiliaco, el cual se infectó y requirió ligadura. Hubo evidencia de infección de la pared abdominal y recibió Sisomicina por un período de 13 días; durante este tiempo la infección pareció controlada. Seis días después de terminada la Sisomicina presentó drenaje purulento en la región femoral izquierda y dos semanas y media más tarde murió, como resultado de dehiscencia de la sutura aórtica.

Efectos colaterales adversos. Sólo dos casos acusaron discreto dolor en el sitio de la inyección.

Toxicidad Renal. Cuatro casos (Nos. 6, 9, 16 y 21) mostraron un aumento mínimo en los valores de creatinina después del tratamiento con Sisomicina el cual no fue mayor de 0.25 mg. En general hubo una disminución significativa entre los valores de creatinina pre y post tratamiento. En relación con el nitrógeno uréico, en 6 casos hubo elevación pero, sólo en tres pareció significativa (Casos Nos. 6, 9 y 10). Como grupo en general los valores promedios pre y post tratamiento no fueron estadísticamente diferentes.

Toxicidad hepática. 10 casos aumentaron los valores de SGOT, pero solo en dos el aumento fue importante (Nos. 20 y 23). Como grupo no hubo aumentos significativos y en varios casos las cifras disminuyeron. En un solo caso hubo aumento de Bilirrubina (No. 19); pero en general

los valores post tratamiento fueron significativamente inferiores a los previos al mismo.

Puede concluirse que no hubo evidencia de toxicidad hepática atribuible a la Sisomicina.

Toxicidad hematopoyética. El análisis del hematocrito, hemoglobina y recuento de glóbulos blancos fallaron en demostrar daño hematopoyético.

Toxicidad Vestibular. Tres pacientes (Nos. 1, 7 y 16) reportaron mareos transitorios durante uno o dos días. El caso No. 5 tuvo nistagmus al décimo día de tratamiento y el caso No. 16 demostró el mismo síntoma por un período de tres días. Cuando se controlaron 4 días después del tratamiento no se presentó evidencia de nistagmus. En este grupo sólo el caso No. 5 tenía valores de creatinina ligeramente elevados y el caso No. 16 había recibido previamente cantidades mínimas de Gentamicina (80 mg).

Parece difícil interpretar los hallazgos en estos cuatro pacientes para concluir una toxicidad vestibular significativa de la Sisomicina.

Toxicidad Auditiva. Cuatro pacientes (Nos. 6, 20, 23 y 24) mostraron disminución de la audición en el examen clínico y en dos de ellos el audiograma demostró hipoacusia; sin embargo, estos datos estaban presentes antes de la administración de Sisomicina, los pacientes tenían 60 años de edad o más y una historia definida previa de disminución de la audición. Estos hechos no permiten implicar a la Sisomicina como la causa de pérdida de la audición.

RESUMEN

Veinticinco pacientes adultos del servicio de Cirugía del Hospital San Juan de Dios (18 hombres, 7 mujeres), con promedios de: 32.2 años de edad, 52.3 kg de peso y 1.62 m. de estatura, con una variedad de infecciones bacterianas relacionadas con trauma y procedimientos quirúrgicos y ocasionadas por microorganismos sensibles a Sisomicina, recibieron durante 7 a 13 días dosis totales de 1.050 a 2.025 mg de Sisomicina intramuscularmente, a intervalos de 8 horas. Veintitrés pacientes sobrevivieron y hubo dos muertes; 13 curaron completamente y 6 mostraron mejoría marcada.

Los análisis estadísticos mostraron una disminución significativa en la temperatura máxima diaria y el recuento de glóbulos blancos durante el período de tratamiento ($P < 0.001$ y $P < 0.01$). Con la excepción de las dos muertes, todos los pacientes mejoraron clínicamente lo cual se evidenció por desaparición de la secreción purulenta y de los signos locales de inflamación.

Los valores promedios de hemoglobina, hematocrito, SGOT y glucosa no mostraron cambios estadísticos significativos cuando se compararon valores pre y post tratamiento. Las cifras de creatinina y bilirrubina disminuyeron después del tratamiento ($P < 0.05$ y $P < 0.05$). Sólo dos pacientes se quejaron de discreto dolor en el sitio de la inyección. Tres pacientes presentaron mareos transitorios y nistagmus, no evidenciando ninguno de ellos daño vestibular en las visitas de control.

La Sisomicina administrada intramuscularmente a una dosis de 150 mg/día por 7 a 10 días fue efectiva en controlar y erradicar una variedad de infecciones bacterianas en un grupo de casos quirúrgicos infectados.

SUMMARY

Twenty-five adult patients in the surgical service of San Juan de Dios Hospital (18 males, 7 females) with an average age of 32.2, an average weight of 52.3 and average height of 1.62, with a variety of bacterial infections related to trauma and surgical procedures and due to Sisomicin sensitive microorganisms, received from seven to 13 days total dosages from 1.050 to 2.025 mg of Sisomicin intramuscularly at 8 hours intervals. Twenty-three patients survived and two died, 13 were completely cured and six showed marked improvement.

The statistical analysis showed a significant decrease in maximal daily temperature and WBC during the treatment period ($P < 0.001$ and $P < 0.01$). With the exception of the two fatalities, all other patients showed definite clinical improvement as evidenced by disappearance, or decrease in the amount of purulent secretion and of the local signs of inflammation.

The average values for hemoglobin, hematocrit, SGOT and glucose did not show a statisti-

cally significant change when comparing the pre and post treatment values. The average creatinine and bilirubin values decreased after treatment. ($P < 0.05$ and $P < 0.05$). Only two patients complained of slight pain at the injection site. Three patients reported transient dizzinesses and two transient nystagmus. None of them had evidence of vestibular damage at the follow-up visits.

Intramuscular Sisomicin at a dosage of 150 mg a day, for seven to ten days was effective in the control and eradication of a variety of bacterial infections in a group of seriously ill surgical cases.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Altemir, W. A. et al.: Surgery Gynecology Obstetrics 120: 243-254, 1965.
- 2.- Lode, H. et al.: Comparative Clinical Pharmacology of Gentamicin, Sisomicin and Tobramycin. Antimicrob. Agents Chemother. 8: 396-401, 1975.
- 3.- Rodríguez, V., Bodey, G. P., Valdivieso, M. y Feld, R.: Farmacología Clínica de Sisomicina. Antimicrob. Agents Chemother. 7: 38-41, 1975.
- 4.- Crowe, C. et al.: Sisomicin: Evaluation in Vitro and Comparison with Gentamicin and Tobramycin. Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A. 230: 104-111, 1975.
- 5.- Hyams, P. J. et al.: In Vitro Bactericidal Effectiveness of four Aminoglycoside Antibiotics. Antimicrob. Agents Chemother. 3: 87-94, 1975.
- 6.- Jedlicková, Z. et al.: In Vitro Bacteriological Study of a New Antibiotic Substance: Sisomicin. Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A. 230: 104-111, 1975.
- 7.- Klastersky, J. et al.: Antipseudomonal Drugs: Comparative Study of Gentamicin, Sisomicin and Tobramycin in Vitro and in Human Volunteers. Europ. J. Cancer 9: 641-648, 1973.
- 8.- Klastersky, J. et al.: Antimicrobial Effectiveness of Kanamycin, Aminosidin, BB-K8, Sisomicin, Gentamicin and Tobramycin Combined with Carbenicillin or Cephalothin Against Gram-Negative Rods. J. Med. Microbiol. 7: 465-472, 1974.
- 9.- Levison, M. E. and Kaye, D.: In Vitro Comparison of Four Aminoglycoside Antibiotics: Sisomicin, Gentamicin, Tobramycin, and BB-K8. Antimicrob. Agents Chemother. 5: 667-669, 1974.
- 10.- Lode, H. et al.: Comparative Pharmacokinetics and Clinical Experiences with a new Aminoglycoside Derivative: Sisomicin. Dtsch. Med. Wochenschr. 100: 2144-2150, 1975.
- 11.- Meyers, B. R. et al.: Comparación de las Actividades Antibacterianas de Sisomicina y Gentamicina contra Bacterias Gramnegativas. Antimicrob. Agents Chemother. 8: 757-758, 1975.

- 12.- Waits, J. A. et al.: Comparative Activity of Sisomicin, Gentamicin, Kanamycin and Tobramycin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2: 431-437, 1972.
- 13.- Waitz, J. A.: Laboratory Evaluation of Aminoglycoside Antibiotics. *Dev. Indust. Microbiol.* 16: 161-174, 1975.
- 14.- Young, L. S. and Hewitt, W. L.: Activity of five Aminoglycoside Antibiotics In Vitro Against Gramnegatives. *Chemother.* 4: 617-625, 1973.
- 15.- Yourassowsky, E. et al.: Antistaphylococcal Activity of Sisomicin and four other Aminoglycosides Against Strains Sensitive and Resistant to Methicillin. *Infection* 3: 148-149, 1975.
- 16.- Bodey, G. P. et al.: Feasibility of Administering Aminoglycoside Antibiotics by Continuous Intravenous Infusion. *Antimicrob. Agents Chemother.* 8: 328-333, 1975.
- 17.- Da Costa Regua Filho, O.: Un Nuevo Aminoglicosido Sisomicina en Infecciones Sistémicas. *Folha Med.* 71: 355-358, 1975.
- 18.- Etra, W. y Col.: Sisomicina en Infecciones de las Vias Urinarias. *Urology.* 7: 160-164, 1976
- 19.- Leite, E. V. et al.: Estudio de un Nuevo Antibiótico Aminoglicósido, Sisomicina, en el Tratamiento de Infecciones Sistémicas. *Folha Med.* 71: 421-424, 1975.
- 20.- Mosegaard, A. y Col.: Tratamiento con Sisomicina de Infecciones Urinarias Complicadas en Enfermos con Diversos Grados de Compromiso Funcional del Riñón. *Infection.* 3: 143-147, 1975.
- 21.- Stewart, C. et al.: Actividad In Vitro de la Sisomicina, un Antibiótico Aminoglicósido frente a aislados Clínicos. *J. Antibiot.* 28: 149-155, 1975.
- 22.- Weinstein, M. J. et al.: Antibiotic 6640, a New Micromonospora - Produced Aminoglycoside Antibiotic. *J. Antibiot. (Tokyo)* 23: 551-554, 1970.