

ANTIBIOTICO TERAPIA

[Comité Editorial](#)[Contáctenos](#)[Registro Usuarios](#)[Links](#)[Home](#)

Información para médicos y farmacéuticos para un tratamiento racional de las infecciones

Colistina (= polimixina E) y polimixina B – aumenta su importancia como antibiótico de reserva

Revista 05/2005

Frecuentemente, el incremento de las multirresistencias entre las bacterias gramnegativas constituye un considerable problema para los médicos de hospital.

Existen escasas opciones terapéuticas para los casos en que se cultivan cepas de *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter baumannii*, que demuestran ser resistentes a aminoglucósidos y antibióticos beta-lactámicos, incluido el carbapenem. En los últimos años, se ha descrito un éxito creciente con el uso de polimixina B o polimixina E (= colistina) en estos casos.^{1,2} Las polimixinas no se comercializan en Alemania para el tratamiento parenteral y sistémico. La polimixina B sólo se presenta como tratamiento tópico en combinación con otros antibióticos, y los preparados de colistina que se comercializan sólo están destinados a la administración oral para la “descontaminación intestinal selectiva”, ya que no se absorbe en el tracto gastrointestinal. Por este motivo, en determinados casos debe solicitarse el antibiótico para el tratamiento parenteral como medicación extranjera. En EE.UU., los laboratorios Monarch Pharmaceuticales comercializan la colistina bajo la marca comercial de COLYMYCIN M PARENTERAL. Cada frasco contiene 150 bases de colistina en forma de metanosulfonato.

Las polimixinas son decapeptidos catiónicos, ramificados y cíclicos. Las polimixinas A, B, C, D y E ya se aislaron en 1947 a partir de diferentes cepas de *Bacillus polymyxa*, aunque la mayoría de ellas (A, C y D) eran demasiado tóxicas para su uso terapéutico, de forma que, al principio, sólo la polimixina B alcanzó una cierta importancia. Desde 1959, se comercializó la colistina (= polimixina E) para el

Colabora

Buscador

Enlaces

tratamiento de las infecciones bacterianas. En lugar de la habitual sal de sulfato, se comercializó como metanosulfonato, debido a su mejor tolerancia. No obstante, esta modificación también supuso una reducción de la actividad antibacteriana.³

Efecto antibacteriano

Las polimixinas destruyen las membranas celulares de las bacterias al reaccionar con los fosfolípidos de las membranas e incrementar la permeabilidad. Las resistencias son más bien raras, pero pueden aparecer cuando el antibiótico, debido a cambios en la membrana externa, no llega a la membrana citoplasmática. La colistina es eficaz frente a muchos gérmenes gramnegativos, como *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella spp.* y también contra *P. aeruginosa*. Normalmente las especies de *Proteus* y *S. marcescens* son resistentes, mientras que la sensibilidad de *B. fragilis* es variable. Las concentraciones mínimas inhibitorias de *E. coli* se sitúan en el rango de 0,04-3,7 mg/l y las de *P. aeruginosa* entre^{1,2} y 33,3 mg/l.³

Propiedades farmacocinéticas

La pauta de administración de colistina para pacientes con una función renal normal es de 2,5 a 5,0 mg/kg de peso corporal al día por vía intravenosa. La dosis diaria se distribuye en dos a cuatro dosis individuales, cada seis a doce horas. Las concentraciones máximas en suero se sitúan por encima de 10 mg/l, y disminuyen con una semivida de dos a tres horas, alcanzando valores de alrededor de 1 mg/l al cabo de seis horas. Las concentraciones en orina se sitúan en aproximadamente 270mg/dl a las dos horas de la inyección y, en tan sólo 15 mg/l seis horas más tarde.⁴ Existen indicios de que las polimixinas se acumulan en los tejidos, especialmente en el tejido renal y el cerebro, pero no se dispone de datos exactos sobre la afinidad tisular.

En pacientes con función renal anormal, se reduce la dosis diaria de colistina. En pacientes con una concentración de creatinina plasmática de 1,6 a 2,5 mg/dl o bien con un aclaramiento de la creatinina de 5 a 20 ml/min, sólo se administra la mitad de la dosis diaria habitual (ver. www.zct-berlin.de/niereninsuff/).^{3,4}

En pacientes con sobrepeso, el cálculo de la dosis debe basarse en el peso ideal.

Eficacia terapéutica

No existen estudios clínicos amplios para la colistina, como es habitual hoy en día en los antibióticos de reciente aparición.

Por ello, sólo puede hacerse una estimación de la eficacia a partir de algunos análisis retrospectivos, en los que se incluyeron pocos pacientes.^{2,5,6}

Un informe de Roma (Italia) describe el tratamiento intravenoso con una combinación de colistina y rifampicina (600 mg/1 vez al día) de un total de 14 pacientes con infecciones por cepas de *A. baumannii* resistentes al carbapenem. En ensayos *in vitro*, realizados con anterioridad, esta combinación había demostrado ser sinérgicamente eficaz en la mayor parte de las cepas.

Todos eran pacientes graves y, por término medio, habían estado sometidos a ventilación mecánica durante cuatro semanas. Con el tratamiento antibiótico combinado, se eliminó el patógeno en nueve de los 14 pacientes. Siete pacientes fallecieron.⁶

Efectos adversos

Las polimixinas presentan un potencial nefrotóxico importante. La colistina parece ser menos nefrotóxica que la polimixina B; sin embargo, al precisar una dosis superior, esto se ve compensado, al menos en parte. Por tanto, en la práctica clínica, cabe esperar una nefrotoxicidad similar. No obstante, actualmente, no se dispone de suficientes datos sobre la nefrotoxicidad de ambos antibióticos.

Infectólogos de Nueva York (EE.UU.) han descrito insuficiencia renal en el 14% de los 60 pacientes que fueron tratados con polimixina B.¹ Médicos en Grecia describieron una clara nefrotoxicidad en la mayoría de los pacientes en los que ya existía insuficiencia renal antes de iniciarse el tratamiento aunque, en los pacientes con función renal normal, no se produjo este efecto.⁵

RESUMEN: *Una de las polimixinas, la polimixina E (= colistina) está experimentando desde hace unos años un cierto resurgir. La colistina no se comercializa en Alemania para el tratamiento intravenoso, pero puede importarse del extranjero en casos particulares (CLYMYCIN en EE.UU.). Este aumento de su utilización se debe a que cada vez se producen más casos de infecciones por gérmenes gramnegativos multirresistentes en pacientes graves. Debido a la falta de documentación clínica y de la toxicidad renal asociada a la administración de las polimixinas, debe*

reservarse su utilización a los casos raros de infecciones por gérmenes multirresistentes.

NOTA

Este artículo, junto con más de 130 descripciones detalladas de medicamentos para el tratamiento antiinfeccioso, se encuentra en nuestra página web: www.zct-berlin.de en el apartado “Neueinfuehrungen / Kurzbeschreibungen” (Nuevos fármacos/Descripciones breves). En esta página también se mencionan los trabajos citados en el artículo.

Agradecemos la colaboración de los Profesores H. Lode y R. Stahlmann, editor y coeditor de la Revista Zeitschrift für Chemotherapie. Steinplatz 1. D-10623 Berlin. <http://www.zct-berlin.de/>