#### +Model ACCI-90; No. of Pages 6

### **ARTICLE IN PRESS**

Acta Colomb Cuid Intensivo. 2016;xxx(xx):xxx-xxx



# Acta Colombiana de Cuidado Intensivo



www.elsevier.es/acci

#### **REVISIÓN**

## Uso adecuado de polimixinas para infecciones por microorganismos multirresistentes

Guillermo Ortiza, Gerson Ariasby Manuel Garaya,\*

- a Unidad de Cuidado Intensivo, Hospital Santa Clara ESE, Bogotá, Colombia
- <sup>b</sup> Servicio de Infectología, Hospital Santa Clara ESE, Bogotá, Colombia

Recibido el 6 de julio de 2016; aceptado el 15 de julio de 2016

#### PALABRAS CLAVE

Polimixina; Colistina; Antibióticos polipeptídicos; Sulfato de colistina; Base activa de colistina; Microorganismos multirresistentes **Resumen** El uso de antibióticos en el ámbito hospitalario implica la adecuada dosificación teniendo en cuenta el comportamiento farmacocinético y farmacodinámico. El debate acerca del adecuado uso de polimixinas se ha abierto nuevamente dada la aparición de microoganismos multirresistentes.

© 2016 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

#### **KEYWORDS**

Polymyxin; Colistin; Polypeptide antibiotics; Colistin sulphate; Active base colistin; Multidrug-resistant microorganisms

#### The appropriate use of polymyxins for infections due multiresistant microorganisms

**Abstract** The use of antibiotics in hospitals involves an adequate dosage that takes into account the pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of these molecules. The debate on the correct use of polymyxins has been renewed, due to the emergence of multiresistant microorganisms.

© 2016 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia. \*\*Correo electrónico: mandres80@hotmail.com (M. Garay).

#### http://dx.doi.org/10.1016/j.acci.2016.07.004

0122-7262/© 2016 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: Ortiz G, et al. Uso adecuado de polimixinas para infecciones por microorganismos multirresistentes. Acta Colomb Cuid Intensivo. 2016. http://dx.doi.org/10.1016/j.acci.2016.07.004

G. Ortiz et al.

#### Introducción

El reporte de infecciones causadas por bacilos gramnegativos (BGN) multidrogorresistentes (MDR) y con resistencia extensa (XDR) se ha incrementado de forma significativa<sup>1</sup>. Este fenómeno se ha exacerbado por el uso y desarrollo de medicamentos contra BGN de amplio espectro<sup>2</sup>. Diferentes estrategias se han definido para lograr el manejo adecuado de BGN-XDR, y el resurgimiento de las polimixinas para este propósito brinda una oportunidad para el tratamiento adecuado de este tipo de infecciones.

Las polimixinas son una clase de antibióticos polipeptídicos, desarrolladas desde la década de 1940 e introducidas en la atención a pacientes desde 1959, pero su uso clínico fue abandonado a partir de los años setenta, debido principalmente a la preocupación por la nefrotoxicidad asociada a su uso. Dos polimixinas se encuentran actualmente disponibles para el uso clínico: la polimixina B y la polimixina E o colistina. Dado el incremento significativo de infecciones por microorganismos multirresistentes se ha generado un renovado interés por estos antibióticos en los últimos años. El objetivo de esta revisión es aportar un análisis acerca de la aplicación clínica a partir de evidencia científica nueva, así como de su dosificación y el uso adecuado en la era de las infecciones multirresistentes.

#### ¿Qué son las polimixinas?

Las polimixinas son moléculas anfipáticas lipopeptídicas derivadas de los productos de fermentación de la bacteria *Paenibacillus polymyxa*<sup>3</sup>. Existen 5 diferentes polimixinas (A, B, C, D y E), pero solo la polimixina B y la polimixina E (colistina) están disponibles para el uso clínico. La colistina difiere de la polimixina B en el componente de un aminoácido, donde D-fenilalanina en la posición 6 de la polimixina

B, se sustituye por D-leucina en colistina (fig. 1). Tanto polimixina B como colistina están compuestas de un conjunto heterogéneo de moléculas químicamente relacionadas que difieren en el grupo acilo graso en el extremo N-terminal. Los componentes principales de la polimixina B son: polimixina B1, grupo acilo graso (S)-6-metilbutanoil, y polimixina B2, grupo acilo graso 6-metilheptanoico, mientras que los componentes principales de colistina son: colistina A, grupo acilo graso (6)-metilbutanoil, y colistina B, grupo acilo graso 6-metilheptanoico. La proporción exacta de cada uno de los componentes puede diferir entre los diferentes fabricantes de estos antibióticos, así mismo puede variar entre cada uno de los lotes del mismo productor<sup>5</sup>.

La colistina y la polimixina B tienen igual actividad microbiológica in vitro, pero difieren en su forma química para administración parenteral. La polimixina B se formula como una sal de sulfato en su constituyente activo. Por el contrario, la colistina se formula en forma de un profármaco inactivo, el colistimetato de sodio (CMS)<sup>6</sup>. Dentro de un único vial de inyección de CMS, pueden existir hasta 32 posibles variaciones diferentes de compuestos químicamente distintos (colistina, compuestos parcialmente sulfometilados o compuestos totalmente sulfometilados). Esto no solo aumenta la complejidad de la colistina en términos de potencia y control de calidad, sino también la disponibilidad de colistina in vivo. El CMS no es estable en solución, pero se convierte en una serie de compuestos parcialmente sulfometilados y colistina<sup>7</sup>. La velocidad de hidrólisis de CMS a colistina in vitro depende de la temperatura, concentración y el diluyente.

#### ¿Cuál es su mecanismo de acción?

El mecanismo de acción de las polimixinas sigue siendo un tema polémico. La mayoría se suscribe a la teoría de

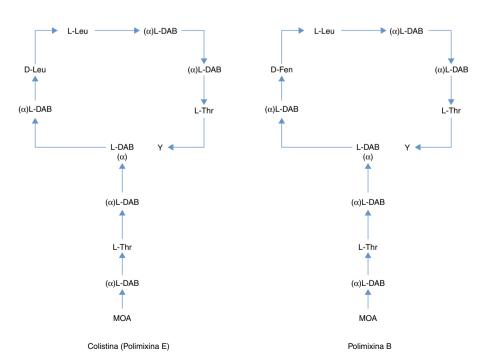


Figura 1 Diferencias en la estructura química de polimixina B y colistina.

Cómo citar este artículo: Ortiz G, et al. Uso adecuado de polimixinas para infecciones por microorganismos multirresistentes. Acta Colomb Cuid Intensivo. 2016. http://dx.doi.org/10.1016/j.acci.2016.07.004

#### Download English Version:

## https://daneshyari.com/en/article/5635908

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/5635908

<u>Daneshyari.com</u>