

Ponencia

Puntos de corte microbiológicos y farmacodinámicos en el diseño de regímenes terapéuticos

R. Cantón

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Los resultados del estudio de sensibilidad a los antimicrobianos en el laboratorio son utilizados como guía del tratamiento antimicrobiano (1). Los valores de las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) o los halos de inhibición obtenidos en los antibiogramas son transformados en categorías clínicas (sensible, intermedio o resistente) utilizando un sistema de puntos de corte o valores críticos definidos por diferentes comités nacionales e internacionales (NCCLS, EUCAST, MENSURA, CA-SFM o BSAC) (2-6). Estos puntos de corte se establecen en función de diferentes parámetros microbiológicos, farmacológicos y clínicos.

Los parámetros microbiológicos que definen los puntos de corte suelen estar en relación con la distribución de las poblaciones de bacterias frente a un rango de concentraciones y la demostración de la presencia de mecanismos de resistencia que afectan a los antimicrobianos estudiados. La categoría “sensible” indica la pertenencia de un microorganismo a la población bacteriana que carece de mecanismos de resistencia y una elevada probabilidad de respuesta adecuada al tratamiento cuando se administra un antimicrobiano a un paciente que tenga una infección por este microorganismo. Por el contrario, la categoría “resistente” indica la pertenencia del microorganismo a la población que presenta mecanismos de resistencia y la escasa probabilidad de éxito terapéutico con el tratamiento antimicrobiano de un paciente que presente una infección por este microorganismo. Estas definiciones atienden estrictamente a un criterio microbiológico y no tienen en cuenta aspectos relacionados con el lugar de la infección, las concentraciones de antimicrobiano que se alcanzan en ese lugar y el tiempo que el microorganismo se encuentra expuesto al antimicrobiano (7, 8). El conjunto de estas relaciones definen los parámetros denominados farmacocinéticos/farmacodinámicos que se utilizan habitualmente para el diseño de regímenes terapéuticos con mayor eficacia microbiológica (erradicación bacteriana) y efectividad clínica (curación clínica) (9).

Por otra parte, se ha demostrado la importancia que tiene el mantenimiento de altas concentraciones de antimicrobianos en el lugar de la infección durante el tratamiento para evitar el desarrollo de resistencias, y se han definido los conceptos de ventana de selección y MPC (*Mutant Prevention Concentration*). Estos últimos han servido para adecuar regímenes terapéuticos, sobre todo en el caso del tratamiento con fluoroquinolonas o determinados tuberculostáticos (10, 11). Recientemente se ha reconocido la importancia que tiene la forma en que se produce la muerte celular en función de la concentración del antimicrobiano y su relación con la CMI (cinética de muerte bacteriana) (12) en el análisis de la farmacodinamia de estos fármacos. La aplicación de modelos matemáticos podría favorecer el diseño de regímenes terapéuticos eficaces que lograsen una eliminación de las poblaciones bacterianas en el lugar de la infección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jorgensen, J.H., Ferraro, M.J. *Antimicrobial susceptibility testing: General principles and contemporary practices*. Clin Infect Dis 1998; 26: 973-980.
2. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 14th Informational Suppl. NCCLS, Wayne, PA 2004; Document M100-S14.
3. <http://www.eucast.org>
4. *Recomendaciones del grupo MENSURA para la selección de agentes antimicrobianos para el estudio de la sensibilidad e interpretación del antibiograma*. Rev Esp Quimioterap 2000; 13: 73-86.
5. <http://www.sfm.asso.fr>
6. <http://www.bsac.org.uk>
7. Cantón Moreno, R. *Interpretación del antibiograma en la elección del antibiótico y la forma de administración*. Rev Clin Esp 2003; 203: 608-611.
8. Craig, W.A. *Does the dose matter?* Clin Infect Dis 2001; 33 (Suppl. 3): S233-S237.
9. Andes, D., Anon, J., Jacobs, M.R., Craig, W.A. *Application of pharmacokinetics and pharmacodynamics to antimicrobial therapy of respiratory tract infections*. Clin Lab Med 2004; 24: 477-502.
10. Baquero, F., Negri, M.C. *Selective compartments for resistant microorganisms in antibiotic gradients*. Bioessays 1997; 19: 731-736.
11. Blondeau, J.M., Hansen, G., Metzler, K., Hedlin, P. *The role of PK/PD parameters to avoid selection and increase of resistance: Mutant prevention concentration*. J Chemother 2004; 16 (Suppl. 3): 1-19.
12. Regoes, R.R., Wiuff, C., Zappala, R.M., Garner, K.N., Baquero, F., Levin, B.R. *Pharmacodynamic functions: A multiparameter approach to the design of antibiotic treatment regimens*. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48: 3670-3676.