



También llamado polimixina E. Antibiótico polipeptídico bactericida que se une a lipopolisacáridos y fosfolípidos de la membrana celular externa de bacterias gramnegativas. Pertenece a la familia de las polimixinas. Es activo exclusivamente frente a bacilos gramnegativos aerobios incluyendo enterobacterias (excepto *Proteus* y cerca del 50% de cepas de *Serratia*), *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Pasteurella* spp., *B. pertussis*, *H. influenzae*, *V. cholerae* y más del 50% de cepas de *S. maltophilia*. Es usado en forma de aerosol en pacientes con fibrosis quística y vía intravenosa para el tratamiento de infecciones nosocomiales graves por *Pseudomonas* y *Acinetobacter* spp. multirresistentes. La forma farmacéutica disponible en España es el colistemato de sodio, un profármaco de la colistina, que no es estable *in vitro* ni tampoco *in vivo*, y se hidroliza a colistina.

## **USO CLÍNICO**

Tratamiento de las infecciones susceptibles **en niños incluidos los neonatos (A)**.

**Intravenoso: colistimetato de sodio.** Profármaco de la colistina. Infecciones graves del tracto respiratorio inferior y urinario (cuando los antibióticos convencionales están contraindicados o son ineficaces por resistencias) causadas por bacilos gramnegativos aerobios **(A)**.

Tuberculosis multiresistente **(E: off-label)**.

**Intramuscular. Colistimetato de sodio.** Mismas indicaciones que la vía intravenosa **(E: off-label)**.

**Inhalado: colistimetato de sodio.** Infección crónica/colonización por *P. aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística (FQ) **(A)**.

Bronquiectasias no FQ neumonía asociada a ventilación mecánica por BGN multirresistentes **(E: off-label)**. Tratamiento de neumonía asociada a ventilación mecánica en el recién nacido **(E: off-label)**.

**Intratecal/intraventricular: colistimetato de sodio.** Meningitis por bacilos gramnegativos multiresistentes **(E: off-label)**.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Colistimetato de sodio:**

1 millón de unidades internacionales (MUI) = 80 mg de colistimetato de sodio.

Dosis general (colistina base): intramuscular, intravenosa: 2,5-5 mg/kg/día, dividido cada 6, 8 o 12 horas.

Infección respiratoria (colistina base) (datos disponibles limitados). Inhalación: 4 mg/kg/dosis cada 12 horas, en tratamiento de neumonía asociada a ventilación mecánica en el recién nacido.

### **Vía intravenosa (colistemato de sodio):**

Neonatos, lactantes, escolares o <60 kg: 83 000-166 000 UI/kg/día, dividido en tres dosis.

Adolescentes o > 60 kg: 1-2 MUI cada 8 horas.

Dosis máxima: 6 MUI al día.

Solo la vía intravenosa requiere ajuste de dosis en **insuficiencia renal**:

- ClCr >50 ml/minuto: no requiere ajuste de dosis.
- ClCr: 10-50 ml/minuto: aumentar el intervalo posológico a c/12-24 h.
- ClCr <10 ml/minuto: aumentar el intervalo posológico a c/24-48 h.

No requiere ajuste en **insuficiencia hepática**, aunque debe ser usada con precaución.

Preparación por vía intravenosa:

- En bolo: diluir un vial en 10-50 ml de suero salino fisiológico del 0,9% o agua estéril para inyección. La dosis máxima que se puede administrar en forma de inyección intravenosa en bolo es de 2 MUI.
- En infusión intravenosa: diluir el vial en 50 ml y administrar en 30 minutos aproximadamente. Si se desea administrar en perfusión continua (**E: off label**): administrar la mitad de la dosis total en inyección intravenosa directa (3-10 minutos); 1-2 horas después, administrar la dosis restante en una perfusión de 22-23 horas.

**Vía inhalada:**

- En menores de 2 años (**E: off label**): 0,5-1 MUI cada 12 h.
- En mayores de 2 años: 1-2 MUI cada 12 horas (máximo 2 MUI cada 8 horas).
- En colonización crónica o infección recurrente, tratamiento durante un máximo de 3 meses.

Preparación por vía inhalada:

- Diluir en 2-4 ml de agua estéril para inyección antes de ser administrado mediante un nebulizador adecuado unido a una fuente de aire/oxígeno.
- Utilizar el nebulizador específico del fabricante. Administrar en habitación ventilada.
- En caso de que se administre otro tipo de terapia por vía inhalatoria, el colistimetato de sodio se administrará en último lugar.

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a colistina, colistimetato de sodio o derivados peptídicos de tipo polimixina.

## **PRECAUCIONES**

- La administración de dosis superiores a las recomendadas puede dar lugar a la aparición de nefrotoxicidad o neurotoxicidad. La nefrotoxicidad es dependiente de la dosis y suele aparecer en los primeros días de tratamiento.
- El colistimetato de sodio disminuye la liberación de acetilcolina presináptica en la unión neuromuscular, por lo que en pacientes con miastenia *gravis* se debe utilizar con la máxima precaución y solo si es claramente necesario.
- Se debe utilizar con máxima precaución en pacientes con porfiria.

- La administración mediante nebulizador puede provocar tos o broncoespasmo. Se recomienda administrar previamente un broncodilatador de forma rutinaria. y realizar la primera dosis bajo supervisión médica. Ocurre inmediatamente tras inhalación y puede durar más de 30 minutos en algunos pacientes. Debe evaluarse el VEF1 antes y después de la nebulización.
- Se recomienda una dosis máxima 5 mg/kg/día en paciente sin disfunción renal.
- Evitar el uso concomitante o secuencial de otros fármacos nefrotóxicos y neurotóxicos, particularmente bacitracina, estreptomina, paromomicina, polimixina B, tobramicina, neomicina, gentamicina y amikacina.
- Potencial error de dosificación debido a la falta de estandarización en la literatura cuando se refiere a los productos y dosis. Es preciso comprobar antes de la administración que la dosis prescrita se expresa en términos de colistina base o colistimetato de sodio.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

**No hay datos específicos en niños.** Se describen solo las frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) o de relevancia clínica, para el resto consultar la ficha técnica.

- Trastornos renales: (10-60%, según series). Insuficiencia renal aguda (necrosis tubular aguda) dosis- dependiente, reversible al suspender fármaco.
- Trastornos a nivel de sistema nervioso: mareos, debilidad, parestesia facial y periférica, vértigo, alteraciones visuales, confusión, ataxia y bloqueo neuromuscular, que puede conducir a una insuficiencia respiratoria o apnea. Aumento de susceptibilidad en pacientes con fibrosis quística. Trastornos gastrointestinales: colitis pseudomembranosa.
- Reacciones de hipersensibilidad.

Trastornos respiratorios: broncoespasmo (terapia inhalada).

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Relajantes neuromusculares: debido a los efectos sobre la liberación de acetilcolina, los relajantes musculares de tipo curariforme se deben utilizar con extrema precaución en pacientes que reciban tratamiento con colistimetato de sodio ya que sus efectos pueden prolongarse.
- Medicamentos nefrotóxicos: el uso concomitante con otros antibióticos con efectos nefrotóxico (vancomicina, aminoglucósidos, anfotericina B) debe evitarse o realizarse con la máxima precaución, debido a que pueden potenciarse los efectos neuro y nefrotóxicos. Hay posibilidad de parálisis (incluyendo apnea).
- Vacuna bacilo Calmette-Guérin y fiebre tifoidea. La colistina puede disminuir su efecto terapéutico.
- Polimixina B: puede aumentar el efecto del bloqueo neuromuscular.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

### **Estabilidad:**

- Vial sin reconstituir: proteger de la luz.
- En el caso de la solución para inhalación: el vial reconstituido debe utilizarse inmediatamente; en caso contrario puede dar lugar a un aumento de la toxicidad pulmonar por aumento de la

concentración de colistina.

- En caso de administración por vía parenteral la solución reconstituida/diluida puede utilizarse entre 24 horas a 2-8 °C u 8 horas a temperatura inferior a 25 °C.

**Incompatibilidades:** evitar uso conjunto con eritromicina, tetraciclina o cefalotina (riesgo de precipitación).

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 13/11/2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80898/FT\\_80898.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80898/FT_80898.html)
- Martínez García MA, Soler JJ, Catalán P. Antibióticos inhalados en el tratamiento de las bronquiectasias no debidas a fibrosis quística. Arch Bronconeumol. 2011;47:19-23.
- Michalopoulos A, Papadakis E. Inhaled anti-infective agents: emphasis on colistin. Infection. 2010;38:81-8.
- Moraga Llop FA, Cabañas Poy MJ. Guía de antiinfecciosos en Pediatría. 2010.
- Nakwan N, Wannaro J, Thongmak T, et al. Safety in Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia Due to Extensive Drug-Resistant Acinetobacter baumannii With Aerosolized Colistin in Neonates: A Preliminary Report. Pediatr Pulmonol. 2011;46(1):60-6.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 05/12/2013]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

**Fecha de actualización:** noviembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**