



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Noticias SEIMC

Procedimientos en Microbiología Clínica (número 70, 2.ª edición 2020)

Procedures in Clinical Microbiology (number 70, 2nd edition 2020)

Editores: Emilia Cercenado y Rafael Cantón

## Métodos microbiológicos para la determinación *in vitro* de la actividad de combinaciones de antimicrobianos

**Coordinadora:** Morosini Reilly MI<sup>a</sup>\*

**Autores:** Canut Blasco A<sup>b</sup>, Collazos Blanco A<sup>c</sup>, Díez Aguilar M<sup>a</sup>, Morosini Reilly MI<sup>a</sup>, Rodríguez Gascón A<sup>d</sup>, Seral García C<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

<sup>b</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Álava, Instituto de Investigación Biosanitaria, BioAraba, Vitoria-Gasteiz

<sup>c</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid

<sup>d</sup> Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Centro de Investigación Lascaray Ikergunea, Universidad del País Vasco UPV/EHU, Vitoria-Gasteiz

<sup>e</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

\*Autora para correspondencia:

María Isabel Morosini Reilly

Correo electrónico: [mariaisabel.morosini@salud.madrid.org](mailto:mariaisabel.morosini@salud.madrid.org)

El uso de combinaciones antibióticas para el tratamiento de infecciones, particularmente de curso grave, es una práctica habitual, sobre todo en pacientes inmunocomprometidos y también en el caso de la presencia de microorganismos multirresistentes o extremadamente resistentes frente a los cuales las opciones son muy limitadas. Esta aproximación terapéutica está basada, esencialmente, en la premisa de que los antibióticos, adecuadamente elegidos, pueden actuar de manera sinérgica *in vivo* y por tanto, producir un efecto mayor que aquel basado en sus actividades individuales. Existen diferentes métodos para el estudio *in vitro* de combinaciones de antibióticos y dichos métodos, con un rango variable pero aceptable de efectividad, permiten tener una aproximación de los resultados que pueden obtenerse si el tratamiento finalmente es instaurado en un paciente.

En este procedimiento se describen los métodos microbiológicos que permiten determinar el tipo de las interacciones *in vitro* que pueden ocurrir entre diversas asociaciones antibióticas (que, en general, implican la combinación de dos compuestos). Se detallan los fundamentos y las técnicas de los que se han denominado «métodos tradicionales» y también se evalúan las asociaciones empleando métodos farmacocinéticos así como nuevas tecnologías. Entre estas últimas se incluyen la microfluídica, la calorimetría y la citometría de flujo, aplicadas también a la determinación de los comportamientos de las asociaciones antibióticas frente a las poblaciones bacterianas.

En el grupo de los métodos tradicionales se incluyen: el método del tablero por microdilución, el método de las curvas de muerte y el método de tiras de gradiente en sus cuatro variantes principales. Aunque de complejidad metodológica muy diferente, todas estas técnicas están al alcance del laboratorio de Microbiología y aunque no constituyan una práctica de rutina, pueden implementarse si el tratamiento de un determinado paciente pudiera beneficiarse al demostrar un comportamiento sinérgico *in vitro* para la combinación antibiótica planteada. En este procedimiento se incluyen 3 procedimientos normalizados de trabajo que describen pormenorizadamente cada una de estos métodos.

El abordaje farmacocinético de las combinaciones requiere, sin embargo, un conocimiento relevante en este campo de trabajo, así como de sus numerosas variables. Asimismo, aún no se ha establecido de manera concreta la correlación entre los resultados clínicos y los obtenidos mediante estos métodos. Ya se ha publicado un Procedimiento (número 46, 2013: «Análisis farmacocinético-farmacodinámico en Microbiología: herramienta para evaluar el tratamiento antimicrobiano») que permite ampliar todos los conceptos necesarios para la comprensión de este tipo de abordaje.

Con respecto a las nuevas tecnologías, existen diferentes publicaciones que les confieren un lugar en la determinación *in vitro* de sinergia antibiótica en el futuro, destacando entre una de sus ventajas la rapidez en la obtención de los resultados.

Un concepto importante que hay que recordar es el ya citado en diversos trabajos científicos, y es que la extrapolación de los resultados obtenidos *in vitro* y su correlación con el comportamiento esperado *in vivo* tiene numerosas limitaciones, pero que, aun así, se puede disponer de una aproximación útil en el momento de la decisión clínica y valorar positivamente una asociación o desechar la idea de aquellas combinaciones con resultados claramente desfavorables.

Por tanto, esperamos que la descripción metodológica detallada de las diversas técnicas que se ofrecen en este Procedimiento sean de utilidad para los laboratorios de Microbiología, para disponer de una herramienta más a la hora de ofrecer un informe lo más detallado posible del comportamiento de las asociaciones antibióticas *in vitro*, teniendo en cuenta además el gran desafío que impone el tratamiento de las infecciones causadas por los cada vez más frecuentes microorganismos multirresistentes.

El desarrollo de todos estos aspectos anteriormente mencionados se puede consultar en el procedimiento microbiológico SEIMC número 70: «Métodos microbiológicos para la determinación *in vitro* de la actividad de combinaciones de antimicrobianos» (2.ª edición, 2020). ([www.seimc.org/protocolos/microbiologia](http://www.seimc.org/protocolos/microbiologia)).