

14/04/2020

## Com millorar l'impacte clínic del seguiment terapèutic dels antibiòtics mitjançant la incertesa de mesura



En infeccions osteoarticulars, per subministrar el tractament antibiòtic adequat, evitant de retruc la resistència a aquests, es precisa obtenir resultats de mesura dels antibiòtics el més exactes possible. Entre les estratègies, el Laboratori de Referència d'Enzimologia Clínica (LREC) de la UAB i el Grup d'Infeccions de difícil tractament i ús d'antimicrobians de l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), proposen un model per a calcular la incertesa de mesura i avaluar l'impacte del seu coneixement sobre les decisions clíniques.

Equip d'UHPLC-MS/MS per a la mesura d'antibiòtics  $\beta$ -lactàmics.

Els resultats de les magnituds biològiques que es mesuren als laboratoris clínics ajuden al diagnòstic, pronòstic, tractament i seguiment de les malalties. Per tant, aquests resultats han de ser el més exactes possibles per tal d'evitar que es prenguin decisions clíniques incorrectes.

Tots els resultats que s'obtenen als laboratoris estan sotmesos a errors que generen dubtes envers a quins són realment els resultats veritaders de les magnituds que es mesuren. En l'àmbit de la metrologia, l'estimació de la incertesa de mesura permet conèixer quin és el grau

de dubte d'un resultat i, en conseqüència, quina és l'exactitud del mateix.

Les infeccions osteoarticulars són un reconegut problema de salut, motiu pel qual la selecció d'un tractament antibiòtic adequat és un dels principals pilars de la teràpia antimicrobiana actual. Entre els factors implicats en el fracàs terapèutic es troba l'augment de la prevalença de bacteris Gram negatius amb una sensibilitat disminuïda als antibiòtics  $\beta$ -lactàmics, en què les pautes de tractament habituals poden donar lloc a concentracions en plasma subterapèutiques dels fàrmacs afavorint el desenvolupament de resistències.

Actualment, la terapèutica està enfocada a noves estratègies basades en: 1) l'administració d'antibiòtics ja coneguts amb pautes alternatives a la convencional (pe, en infusió contínua), 2) l'optimització de diferents paràmetres farmacocinètics i farmacodinàmics del fàrmac (pe, el percentatge de temps durant el qual la concentració de l'antibiòtic en el plasma es manté per sobre de la concentració mínima inhibidora), i 3) l'establiment de la dosi que permeti reduir el desenvolupament de resistències i millorar l'eficàcia del tractament en funció dels paràmetres optimitzats.

En aquest treball s'ha proposat un model per calcular la incertesa de mesura dels resultats de la concentració de diferents antibiòtics  $\beta$ -lactàmics (aztreonam, cefepima, ceftazidima i piperacil·lina) en el plasma, i s'ha avaluat com podria influir el coneixement d'aquesta incertesa en l'optimització de la dosi d'aquests antibiòtics administrada en infusió contínua en pacients que presenten infeccions osteoarticulars. La incertesa s'ha estimat seguint l'aproximació top-down i les concentracions dels antibiòtics s'han mesurat mitjançant UHPLC-MS/MS.

S'ha trobat que, per als 4 antibiòtics, la major contribució a la incertesa era l'atribuïble al biaix associat al calibratge, seguit de la imprecisió en condicions intermèdies i, finalment, l'associada als valors dels calibradors. Les incerteses obtingudes variaven de 16,5 % a 28,8 % en funció de l'antibiòtic estudiat i de la seva concentració en plasma. Una vegada coneguda la incertesa, es va estudiar el possible efecte d'informar els resultats obtinguts dels antibiòtics com a un únic valor (sense la incertesa) o com un interval de valors (resultat + incertesa) en 12 pacients afectats per infeccions provocades per diferents bacteris. Es va observar que en 4 d'aquests pacients es produïa una situació discordant quan el laboratori informava el resultat de l'antibiòtic sense o amb la incertesa, de manera que el clínic hauria d'haver incrementat la dosi d'antibiòtic. Aquestes situacions es donaven quan el resultat era molt proper a un interval de referència o valor discriminant. En la resta de casos, l'efecte d'informar o no la incertesa no tenia cap tipus d'impacte sobre la decisió clínic.

Francesca Canalias Reverter<sup>1</sup> i Raül Rigo Bonnin<sup>2</sup>

1. Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular, UAB

2. Laboratori Clínic, IDIBELL, Hospital Universitari de Bellvitge  
[Francesca.Canalias@uab.cat](mailto:Francesca.Canalias@uab.cat)

## Referències

Rigo-Bonnin, R., Canalias, F., El Haj, C., González-Hernando, M.C., Díaz-Troyano, N., Soldevila, L., Benavent, E., Murillo, O. (2020). **Measurement uncertainty of  $\beta$ -lactam antibiotics**

**results: estimation and clinical impact on therapeutic drug monitoring.** *Clin Chem Lab Med.* 28;58(2):240-250. doi: 10.1515/cclm-2019-0621.

[View low-bandwidth version](#)