

14/04/2020

Como mejorar el impacto clínico del seguimiento terapéutico de los antibióticos mediante la incertidumbre de medida



En infecciones osteoarticulares, para suministrar el tratamiento antibiótico adecuado, evitando de rebote la resistencia a estos, se precisa obtener resultados de medida de los antibióticos lo más exactos posible. Entre las estrategias, el Laboratorio de Referencia de Enzimología Clínica (LREC) de la UAB y el grupo de "Infecciones de difícil tratamiento y uso de antimicrobianos" del Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), proponen un modelo para calcular la incertidumbre de medida y evaluar el impacto de su conocimiento sobre las decisiones clínicas.

Equipo de UHPLC-MS/MS para la medición de antibióticos β -lactámicos.

Los resultados de las magnitudes biológicas que se miden en los laboratorios clínicos ayudan al diagnóstico, pronóstico, tratamiento y seguimiento de las enfermedades. Por lo tanto, estos resultados deben ser lo más exactos posibles para evitar que se tomen decisiones clínicas incorrectas.

Todos los resultados que se obtienen en los laboratorios están sometidos a errores que generan dudas respecto a cuáles son realmente los resultados verdaderos de las magnitudes que se miden. En el ámbito de la metrología, la estimación de la incertidumbre de medida permite conocer cuál es el grado de duda de un resultado y, en consecuencia, cuál es la exactitud del mismo.

Las infecciones osteoarticulares son un reconocido problema de salud, por lo que la selección de un tratamiento antibiótico adecuado es uno de los principales pilares de la terapia antimicrobiana actual. Entre los factores implicados en el fracaso terapéutico se encuentra el aumento de la prevalencia de bacterias Gram negativas con una sensibilidad disminuida a los antibióticos β -lactámicos, en que las pautas de tratamiento habituales pueden dar lugar a concentraciones en plasma subterapéuticas de los fármacos favoreciendo el desarrollo de resistencias.

Actualmente, la terapéutica está enfocada a nuevas estrategias basadas en 1) la administración de antibióticos ya conocidos con pautas alternativas a la convencional (por ejemplo, en infusión continua), 2) la optimización de diferentes parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos del fármaco (pe, el porcentaje de tiempo durante el cual la concentración del antibiótico en el plasma se mantiene por encima de la concentración mínima inhibitoria), y 3) el establecimiento de la dosis que permita reducir el desarrollo de resistencias y mejorar la eficacia del tratamiento en función de los parámetros optimizados.

En este trabajo se ha propuesto un modelo para calcular la incertidumbre de medida de los resultados de la concentración de diferentes antibióticos β -lactámicos (aztreonam, cefepima, ceftazidima y piperacilina) en el plasma, y se ha evaluado como podría influir el conocimiento de esta incertidumbre en la optimización de la dosis de estos antibióticos administrada en infusión continua en pacientes que presentan infecciones osteoarticulares. La incertidumbre se ha estimado siguiendo la aproximación *top-down* y las concentraciones de los antibióticos se han medido mediante UHPLC-MS / MS.

Se ha encontrado que, para los 4 antibióticos, la mayor contribución a la incertidumbre era atribuible al sesgo asociado a la calibración, seguido de la imprecisión en condiciones intermedias y, finalmente, la asociada a los valores de los calibradores. Las incertidumbres obtenidas variaban de 16,5% a 28,8% en función del antibiótico estudiado y de su concentración en plasma. Una vez conocida la incertidumbre, se estudió el posible efecto de informar los resultados obtenidos de los antibióticos como un único valor (sin la incertidumbre) o como un intervalo de valores (resultado + incertidumbre) en 12 pacientes afectados por infecciones provocadas por diferentes bacterias. Se observó que en 4 de estos pacientes se producía una situación discordante cuando el laboratorio informaba el resultado del antibiótico sin o con la incertidumbre, por lo que el clínico debería haber incrementado la dosis de antibiótico. Estas situaciones se daban cuando el resultado era muy cercano a un intervalo de referencia o valor discriminante. En el resto de casos, el efecto de informar o no la incertidumbre, no tenía ningún tipo de impacto sobre la decisión clínica.

Francesca Canalias Reverter¹ y Raül Rigo Bonnin²

1. Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular, UAB

2. Laboratori Clínic, IDIBELL, Hospital Universitari de Bellvitge
Francesca.Canalas@uab.cat

Referencias

Rigo-Bonnin, R., Canalias, F., El Haj, C., González-Hernando, MC., Díaz-Troyano, N., Soldevila, L., Benavent, E., Murillo, O. (2020). **Measurement uncertainty of β -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](#)