



## **Ponencia sobre la monitorización terapéutica de antibióticos.**

### **Nuevas metodologías: biosensores**

Eilynn Alejandra Velazquez Alvarez

Licenciatura en Biotecnología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

[eialealvarez23@gmail.com](mailto:eialealvarez23@gmail.com)

**DOI: 10.13140/RG.2.2.14765.51683**

**Sesión 146**

### **Resumen**

La sepsis grave y el shock séptico son sin lugar a duda entidades catastróficas y un verdadero problema de salud pública. En Estados Unidos anualmente cerca de 750.000 personas experimentan una sepsis grave, con una mortalidad asociada del 28%, es decir, aproximadamente 200.000 personas fallecen cada año a consecuencia de esta enfermedad. En Europa se ha incrementado la incidencia de shock séptico en los últimos años y ha alcanzado una frecuencia global de 8,2 por 100 admisiones y una mortalidad hospitalaria del 61 %. En Latinoamérica los resultados de estudios epidemiológicos tampoco han sido alentadores. Por lo tanto, el empleo precoz, elección y dosificación apropiada de antibióticos son las medidas más importantes en el tratamiento del choque séptico. En los pacientes críticamente enfermos las concentraciones de antibióticos presentan una alta variabilidad farmacocinética, en consecuencia, a que las recomendaciones de dosis provienen de generalizaciones basadas en adultos y jóvenes con fisiología normal, las cuales no suelen ser representativas para el uso en el tratamiento de sepsis, ya que esta disminuye la concentración del antibiótico que llega a su objetivo diana, facilitando el fracaso terapéutico. A pesar de lo expuesto, en la práctica clínica no hay métodos rutinarios que solucionen la necesidad de determinar con rapidez y precisión la concentración plasmática de antibióticos en pacientes críticamente enfermos.

La metodología estándar para las determinaciones se basa esencialmente en cromatografía líquida de alta presión (HPLC), que es una técnica principalmente destinada a investigación, en lugar de pruebas rutinarias. Esto requiere de equipo sofisticado que no se suele tener en hospitales y de una preparación de muestras laboriosa. Por lo que se propuso el objetivo de lograr guías de tratamientos de antibióticos personalizados a cada sujeto (TDM), con alternativas al HPLC, con especial énfasis en los biosensores, con el fin de que sean simples, rápidas, eficientes y confiables. Un biosensor, tal como lo define la International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), es un dispositivo autosuficiente capaz de proporcionar información analítica cuantitativa o semicuantitativa de cierto analito, mediante un dominio de reconocimiento biológico asociado a un elemento de transducción integrado funcionalmente. Por lo que permite la detección de un analito mediante la conversión de una respuesta biológica en una señal medible.

Para este artículo se utilizó el biosensor desarrollado por Wong et al. El cual es un biosensor unitario de antibióticos beta-lactámicos, basado en una mutante de sustitución única (E166C) la beta lactamasa TEM-1 marcada fluorescentemente. Inicialmente, el biosensor está pensando para su uso en alimentos. En este se eliminó su actividad catalítica, con mantención e incluso aumento, de su afinidad por el sustrato. Se le incorporó cisteína en lugar de un glutamato en la posición 166, permitiendo anclar por técnicas convencionales, fluoróforos químicos comercialmente disponibles a dicho sitio.

Los investigadores del artículo evaluaron la metodología y las variables de corrección necesarias tales como el rango dinámico, el efecto matriz, los límites de detección, y la reproducibilidad, que permitan implementar el uso de este biosensor en el proceso de rutina en el área de cuidados intensivos.

En conclusión, se desarrolló un método idóneo para usos de interés clínico, con énfasis en el uso para la monitorización terapéutica, con vista futura a la estandarización del método así como el delimitar los antibióticos efectivos con el mismo.

<https://sites.google.com/view/apcmac/conferencias-y-m%C3%B3dulos#h.g498bnsaic4g>

## Referencias

Au, H. W., Tsang, M. W., So, P. K., Wong, K. Y., & Leung, Y. C. (2019). Thermostable  $\beta$ -Lactamase Mutant with Its Active Site Conjugated with Fluorescein for Efficient  $\beta$ -Lactam Antibiotic Detection. *ACS omega*, 4(24), 20493-20502.

Landeira, M. Nanopartículas de oro en la medicina: Biosensor basado en agregación para la detección de la hormona hCG.

Romero, C. M., Downey, P., & Hernández, G. (2010). Hemofiltración de alto volumen en shock séptico. *Medicina intensiva*, 34(5), 345-352. <https://www.nefro.cl/v2/biblio/cursos/35.pdf>

Soto, D., Silva, C., Andresen, M., Soto, N., Wong, K. Y., & Andresen, M. (2015). Monitorización terapéutica de antibióticos: Nuevas metodologías: biosensores. *Revista médica de Chile*, 143(8), 1050-1057.