

Ajuste y dosificación de antibióticos β -Lactámicos aplicando el modelo farmacocinético de Monte Carlo en una Unidad de Paciente Crítico adulto en un Hospital Docente Asistencial

Luis Contardo Soto^{1*}, Jorge Amador Carrasco¹, Macarena Silva Cruz², Francisca Ríos Campano².

1. Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile, 2. Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago, Chile.

*Correspondencia: lcontardos@gmail.com

Introducción: Los β -lactámicos son los antibacterianos más utilizados en el tratamiento de enfermedades infecciosas. En los últimos años, se ha incrementado la resistencia a ATB, siendo un gran tema de salud pública. El análisis farmacocinético/farmacodinámico (PK/PD) se postula como una importante herramienta para combatir la aparición de resistencias mediante la optimización de los regímenes de dosificación de ATB. La simulación de Monte Carlo (MCS) evalúa la exposición-respuesta y permite combinar estas variables para diseñar regímenes de dosificación que permitan alcanzar el éxito terapéutico basado en índices PK/PD. **Objetivo:** Evaluar propuestas de regímenes de dosificación para β -lactámicos en una UPC adulto, mediante MCS, calculando la probabilidad de éxito de un tratamiento ATB basado en el índice PK/PD para una infección concreta, de la cual se conoce el MO aislado y CIM, de acuerdo a las variables PK y clínicas del paciente crítico. **Metodología:** Estudio observacional prospectivo, realizado desde abril a junio 2022 en UPC adulto-HCSBA. Se incluyeron pacientes en tratamiento con: Piperacilina/Tazobactam (TZP), Meropenem (MEM), Ceftazidima (CAZ), Cefepime (FEP) y pacientes con cultivos positivos, antibiograma y valor de CIM. Se utilizaron datos de la distribución local de CIM, UPC 2021, en combinación con parámetros PK publicados en paciente crítico para realizar MCS. Se realizaron simulaciones de 10.000 pacientes para calcular la probabilidad de alcanzar el objetivo farmacodinámico (PTA) y la fracción de respuesta acumulada (CFR) de cada régimen de dosificación vs la población bacteriana utilizando el software Crystal Ball (versión 11.1.2.4; Oracle) para evaluar su eficacia. El porcentaje de tiempo durante el cual la concentración libre de ATB permaneció por sobre la CIM (%f T>CIM) como objetivo farmacodinámico: 50% T>CIM para CAZ, 70% T>CIM para FEP, 40% T>CIM para MEM y 50% T>CIM para TZP. Los regímenes se modelaron para determinar la probabilidad de lograr un valor de PTA y CFR $\geq 90\%$. **Resultados:** 26 pacientes ingresados a la UPC adulto cumplieron los criterios. De los pacientes ingresados 14 (53,8%) utilizaron MEM; 5 (19,2%) TZP; 4 CAZ (15,5%) y 3 FEP (11,5%). Los MO aislados en las pruebas de cultivos fueron: 11 (42,3%) Ps. aeruginosa; 8 (30,8%) E. coli; 2 (7,7%) para K. pneumoniae, K. aerogenes y E. cloacae, respectivamente; y 1 (3,8%) P. mirabilis. En 23 pacientes (88,5%) cumplieron la evaluación del valor de PTA. MEM 2g/8h, CAZ 2g/8h y FEP 2g/8h lograron valores de CFR >90% para todos los aislamientos de Ps. aeruginosa. MEM 0,5g/8h y 1g/8h logró valores de CFR >90% para todos los aislamientos de E. coli, no así el caso de TZP 4,5g/8 y 4,5 g/12h que logró solo un valor de 74,8%. **Conclusión:** El uso de MCS, incorporando datos de distribución local de CIM, proporciona un mecanismo para predecir de manera efectiva la dosis y selección óptima de antimicrobianos, mejorando la optimización de PK/PD y la eficacia clínica.