



**“Desarrollo y validación de métodos cromatográficos ajustados a propósito para la monitorización de antimicrobianos de interés clínico. Aplicación a estudios farmacocinéticos”**

Autor: **Carlos Ezquer Garin**

Directores: M.<sup>ª</sup> José Medina, Laura Escuder y Rafael Ferriols

Grupo de Investigación: Dpto. de Química Analítica de la Facultad de Farmacia, Universitat de Valencia. Grupo de Investigación en Farmacia del Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA

Día y Lugar de la defensa: 8 de marzo de 2023. Facultad de Farmacia de la Universitat de Valencia

**Resumen:**

La infección en el entorno hospitalario es a día de hoy uno de los mayores desafíos en el ámbito sanitario. La elevada incidencia a nivel mundial en la aparición de estas infecciones incrementa la tasa de morbilidad y el gasto sanitario, y es considerado un problema de salud pública. Las infecciones tanto en pacientes críticos como oncohematológicos trasplantados presentan una incidencia elevada y se asocian a un incremento en la tasa de mortalidad hospitalaria. El tratamiento de estas infecciones se basa en el uso racional de antimicrobianos como antibacterianos y antifúngicos capaces de eliminar al patógeno.

Las pautas empleadas para la dosificación de antimicrobianos en este tipo de pacientes pueden no ser adecuadas, ya que éstas derivan de estudios realizados con sujetos sanos con características diferentes a las de los pacientes a tratar. Esto puede dar lugar a concentraciones inadecuadas de fármaco en el organismo, con consecuencias no deseadas. La optimización de estas terapias mediante la individualización posológica es un objetivo en el tratamiento de estas infecciones. Así, la implementación de programas para la monitorización de antimicrobianos y su estudio farmacocinético ha demostrado ser efectiva en este tipo de pacientes.

Para conseguir este objetivo, existen guías publicadas por parte de diferentes sociedades científicas que recomiendan el empleo de métodos validados basados en cromatografía de líquidos de alta resolución, que sean capaces de dar un resultado analítico con rapidez para ser útiles en el ámbito asistencial (~24 h desde la extracción de la muestra hasta la notificación de los resultados analíticos). El objetivo general de esta Tesis Doctoral es el desarrollo, puesta a punto y validación de métodos cromatográficos ajustados a propósito para la monitorización de antimicrobianos de interés en muestras de plasma de pacientes tratados en el Hospital Clínico Universitario de Valencia. Los antimicrobianos monitorizados incluyen antibacterianos (meropenem, piperacilina, ceftolozano combinado con tazobactam y amikacina) y antifúngicos (voriconazol, caspofungina y anidulafungina). Se realizó una validación completa de las características analíticas de cada uno de los métodos desarrollados siguiendo las recomendaciones descritas en la guía publicada por la Agencia Europea del Medicamento. Los métodos cromatográficos desarrollados y validados en la presente Tesis Doctoral se emplearon en la monitorización clínica de pacientes bajo tratamiento antimicrobiano, así como en el estudio del perfil farmacocinético de ciertos antimicrobianos en pacientes sometidos a técnicas de depuración extracorpórea.