

VALOR AÑADIDO DE LA MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA EN LA PREVENCIÓN DE TOXICIDAD DIGITÁLICA

Gómez Herrero D¹, Porta Oltra B^{1,2}, López-Montenegro Soria MA¹, Muñoz Marín GM¹, Borrás Almenar C^{1,2}, Jiménez Torres NV^{1,2}.

¹ Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

² Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Valencia.

Presentado por: Muñoz Marín GM
LIV Congreso Nacional de la SEFH
Zaragoza, septiembre 2009.

OBJETIVO

- ❖ Evaluar el **valor añadido** del proceso de **monitorización farmacocinética** clínica en la **prevención de toxicidad digitálica** en pacientes en tratamiento crónico con digoxina.

MATERIAL Y MÉTODOS

- ❖ Diseño: estudio de cohortes observacional y analítico.
- ❖ Periodo: 6 años de duración (2003-2008).
- ❖ Criterios de inclusión: se incluyeron los pacientes en seguimiento clínico por la Unidad de Farmacocinética Clínica con más de una monitorización farmacocinética de digoxina.
- ❖ Variables: número de pacientes monitorizados, edad (años), número y frecuencia de las determinaciones y valores de concentraciones plasmáticas de digoxina (Cp). La información se obtuvo del aplicativo informático PkClin® (IMF® s.l.).
- ❖ En función del momento de la monitorización los resultados se dividieron en dos grupos:
 - **Grupo P:** primera monitorización farmacocinética (**sin seguimiento farmacocinético previo**).
 - **Grupo S:** monitorizaciones segundas y sucesivas, cuando la frecuencia de monitorización entre dos determinaciones consecutivas era superior a 7 días y menor de 2 años (**en seguimiento farmacocinético**).

MATERIAL Y MÉTODOS

- ❖ Los intervalos terapéuticos establecidos para digoxina por la Comisión de Farmacia y Terapéutica en el H. U. Dr. Peset según el diagnóstico son:
 - Insuficiencia cardíaca: $C_p = 0,5 - 1 \text{ ng/mL}$
 - Fibrilación auricular: $C_p = 1 - 1,5 \text{ ng/mL}$

- ❖ Los valores de C se clasificaron en 3 niveles:
 - Infraterapéuticos ($C_p < 0,5 \text{ ng/mL}$)
 - Dentro del intervalo terapéutico (C_p entre 0,5 y 1,5 ng/mL)
 - **Supraterapéuticos ($C_p > 1,5 \text{ ng/mL}$)**

- ❖ La elaboración del informe farmacocinético incluyó una valoración del resultado junto con una recomendación de individualización de la pauta posológica de digoxina y de nueva monitorización estimada mediante el aplicativo pKs (Abbott®).

MATERIAL Y MÉTODOS

- ❖ Se calculó en cada grupo el riesgo (R) de presentar C_p por encima de 1,5 ng/mL.
- ❖ El **valor añadido de la monitorización farmacocinética** en los pacientes se evaluó mediante el cálculo el riesgo relativo (RR) de presentar C_p por encima de 1,5 ng/mL en el grupo P respecto al grupo S, así como la reducción absoluta del riesgo (RAR) y el número de pacientes que deben ser monitorizados para prevenir una intoxicación digitálica (NNT).
- ❖ Para todos los resultados se calculó el intervalo de confianza del 95% (IC95%).

RESULTADOS

- ❖ 717 pacientes en seguimiento farmacocinético con una edad media 79,8 años.
- ❖ 2400 monitorizaciones farmacocinéticas.

	Cp de digoxina. n (%)			Total
	Infraterapéuticas	Terapéuticas	Supraterapéuticas	
Grupo P	57 (7,9%)	390 (54,4%)	270 (37,7%)	717 (100%)
Grupo S	173 (10,2%)	1142 (67,9%)	368 (21,9%)	1683 (100%)
Total	230 (9,6%)	1532 (63,8%)	638 (26,6%)	2400 (100%)

	Riesgo (R) de obtener Cp Supraterapéuticas (> 1,5 ng/mL) (IC95%)
Grupo P	37,7% (34,2 – 41,2)
Grupo S	21,9% (19,9 – 23,9)

RESULTADOS

❖ Valor añadido de la monitorización farmacocinética:

Riesgo relativo RR (IC95%)	1,7 (1,5 - 12,0)
Reducción absoluta del riesgo RAR (IC95%)	15,8% (11,7 – 19,9)
Número necesario a tratar NNT (IC95%)	6,3 (5,0 – 8,6)

RR: riesgo relativo de presentar Cp por encima de 1,5 ng/mL en el grupo P respecto al grupo S

❖ Limitaciones del estudio:

- No se ha podido clasificar a los pacientes en función del diagnóstico.
- No se ha evaluado el impacto clínico de la monitorización farmacocinética en los pacientes.

CONCLUSIONES

- ❖ El riesgo de obtener **Cp supraterapéuticas** de digoxina en los pacientes **aumenta 1,7 veces** cuando no se realiza monitorización farmacocinética.
- ❖ Cuando los pacientes se encuentran en seguimiento farmacocinético el riesgo de obtener **Cp supraterapéuticas** se reduce un **15,8%**.
- ❖ Por cada **6 pacientes** monitorizados se **previene una potencial intoxicación digitalica**.