

NORMALIZACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA TOTAL DE ÁCIDO VALPROICO EN FUNCIÓN DE LA ALBUMINEMIA

Salort Llorca C¹, Muñoz Marín GM², Porta Oltra B^{2,3}, González Navarro M², González Valdivieso J², Jiménez Torres NV^{2,3}.

¹Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Mutua de Terrassa (Barcelona). ²Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Dr. Peset (Valencia). ³Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Valencia.

OBJETIVO

Cuantificar el impacto de la normalización de la concentración plasmática total de ácido valproico en función de la albuminemia.

METODOLOGÍA

- **Diseño:** retrospectivo, observacional y analítico.
- **Periodo:** 6 meses (junio a diciembre de 2008).
- **Criterios de inclusión:** pacientes en tratamiento crónico con ácido valproico vía oral o intravenosa en seguimiento por la Unidad de Farmacocinética e Investigación Clínica.
- **Variables de estudio:** edad, sexo, concentración plasmática total de ácido valproico (C; intervalo terapéutico: 50-150 mcg/mL), albuminemia (g/dL) y concentración normalizada según albuminemia (Cn).

Los datos se obtuvieron a través del aplicativo de farmacocinética PkClin (IMF SL) y del laboratorio de análisis clínicos GIPI (IconMedialab). La determinación plasmática de ácido valproico se realizó mediante inmunofluorescencia polarizada (FPIA) (Abbott, AxSYM). Cuando la albuminemia no estaba disponible se estimó como un 60% del valor de las proteínas totales. Para el cálculo de Cn se aplicó la fórmula de Hermida y Tutor¹:

$Cn = \alpha / 6,5 \times C$; siendo α un factor de corrección equivalente a la fracción libre teórica obtenida de datos bibliográficos expresado en porcentaje y 6,5 el valor de la fracción libre correspondiente a 4,2 g/dL de albuminemia.

- **Análisis estadístico:** descriptivo de frecuencias en variables categóricas y de medias en variables continuas. En las variables categóricas se realizó una prueba de Chi-cuadrado de comparación de proporciones.

CONCLUSIÓN

En los pacientes con albuminemia inferior a 4 g/dL las diferencias de concentración tras la normalización en función de la albuminemia podrían modificar los criterios de individualización posológica del tratamiento con ácido valproico.

RESULTADOS

- Se obtuvieron 279 determinaciones de ácido valproico (209 pacientes, 53,3% varones).
- La mediana de edad (rango) fue de 41 años (1-96).
- En 208 (74,5%) determinaciones (144 pacientes) se disponía de albuminemia real o estimada a partir de las proteínas totales.
- El valor medio de albuminemia (IC95%) fue de 3,57 g/dL (3,48-3,66 g/dL).

Tabla 1. Cambios en la distribución por intervalos de las concentraciones determinadas de ácido valproico antes (C) y después (Cn) de la normalización según albuminemia.

C n (%)	Cn n (%)			Total
	Infra-terapéutica	Terapéutica	Supra-terapéutica	
Infra-terapéutica	29 (45,3%)	32 (50%)	3 (4,7%)	64 (100%)
Terapéutica	0 (0,0%)	118 (84,3%)	22 (15,7%)	140 (100%)
Total	29 (14,2%)	150 (73,5%)	25 (12,3%)	204* (100%)

$\chi^2 = 74,817$; gl = 2; p < 0,001.

* Se excluyeron del análisis 4/208 determinaciones con C supraterapéuticas.

- El 100% de los cambios descritos en la clasificación se produjeron en pacientes con albuminemia inferior a 4 g/dL. En estos pacientes, que representan el 68,8% (99/144) de nuestra población, al normalizar las concentraciones en función de la albuminemia, los incrementos de concentración fueron en todos los casos superiores al 20%.
- Limitaciones del estudio: no se ha evaluado la eficacia clínica de las diferencias obtenidas.