



# P.N.E.F.H

- Area – Farmacocinética clínica y monitorización farmacoterapéutica

Conocer la metodología farmacocinética para optimizar la farmacoterapia mediante la individualización posológica asumiendo la responsabilidad que conlleva esta actividad

## LINEAS GENERALES

Actitudes

Conocimientos

Aprendizaje

Plan docente en  
Farmacocinética  
Clínica

1

Cartera de  
Servicios

2

Hospitales  
docentes

3

Actividades

4



# Plan docente

- **Nivel básico (1-2 meses):**
  - orientado a los residentes de otros hospitales que hagan una estancia en la Unidad de Farmacocinética del hospital.
- **Nivel avanzado (4-6 meses):**
  - orientado a los residentes que se forman en los Hospitales que tienen soporte docente.

1

# Plan docente

Programa	1-2 meses	4-6 meses
1. Estructura y organización de una Unidad de Farmacocinética Clínica	X	X
2.- Gestión de la Calidad en la Unidad de Farmacocinética Clínica		X
3.- Conocimiento y manejo de las técnicas analíticas	X	X
<b>4.- Conocimiento de la metodología de monitorización de fármacos</b>	X	X
4.1. Criterios que justifican la monitorización		
4.2. Fármacos monitorizados habitualmente		
4.3. Indicaciones de la monitorización de fármacos		
4.4. Identificación de pacientes candidatos a monitorización		
4.5. Tiempos de muestreo		
4.6. Frecuencia de monitorización		
4.7. Requisitos mínimos de información necesarios para la monitorización		
4.8. Muestras biológicas		

# 1

## Plan docente

Programa	1-2 meses	4-6 meses
5.- Identificar los factores fisiopatológicos y clínicos que modifican la respuesta cinética	X	X
6.- Conocimiento de las ecuaciones para el cálculo de los parámetros PK	X	X
7.- Diseño de los regímenes de dosificación y elaboración de informes	X	X
8.- Interpretación del resultado	X	X
9.- Recomendación de pauta posológica y seguimiento del paciente	X	X
10. Conocimiento y manejo de programas de estimación	X	X
11. Las aplicaciones de la farmacocinética en las intoxicaciones		X
12. Participación en las sesiones asistenciales y clínicas del SF		X
13. Participar en estudios de farmacocinética.		X

# 2

## Cartera de Servicios

	Nivel Básico	Nivel avanzado
<b>Anticonvulsivantes</b>		
Acido Valproico	X	X
Carbamazepina		X
Fenitoína	X	X
Fenobarbital		X
Otros		
<b>Antibióticos</b>		
Gentamicina	X	X
Amikacina	X	X
Tobramicina		
Vancomicina	X	X
<b>Cardiovasculares</b>		
Digoxina	X	X
Lidocaína		
<b>Broncodilatadores</b>		
Teofilina		X
Cafeína		
<b>Antirretrovirales</b>		
Atazanavir		X
Lopinavir		X
Efavirenz		X
Nevirapina		
Prueba farmacogenómica (HLA abacavir)		
Otros		

# 3

## 0.3. HOSPITALES CON SOPORTE DOCENTE EN FARMACOCINÉTICA CLÍNICA

Los hospitales miembros del Comité coordinador del grupo PK.gen donde se imparte docencia en Farmacocinética Clínica, junto con el farmacéutico responsable, son los siguientes:

- Hospital Clinic i Provincial. Barcelona: Dra. Dolors Soy
- Hospital Clínico Universitario. Salamanca: Dra. M.<sup>a</sup> Victoria Calvo
- Hospital Dr. Peset. Valencia: Dra. Begoña Porta
- Hospital General Universitario de Alicante: Dr. Patricio Mas
- Hospital General Universitario de Castellón: Dr. Rafael Ferriols
- Hospital Juan Canalejo. A Coruña: Dra. María Outeda
- Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia: Dra. Remedios Marqués
- Hospital de La Santa Creu y Sant Pau. Barcelona: Dra. Edurne Fernández de Gamarra (anteriormente Dra. Rosa Farré)
- Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba: Dra. M.<sup>a</sup> Dolores Aumente
- Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés (Madrid): Dr. Benito García
- Clínica Universidad de Navarra. Pamplona: Dra. Azucena Aldaz

Otros hospitales donde se imparte docencia y se puede solicitar una estancia para residentes y/o adjuntos son:

- Hospital del Mar. Barcelona: Dra. Mónica Martín
- Hospital Costa del Sol. Marbella: Dr. Vicente Faus
- Hospital Universitario Río Hortera. Valladolid: Dr. Rosendo Almendros.

# 4

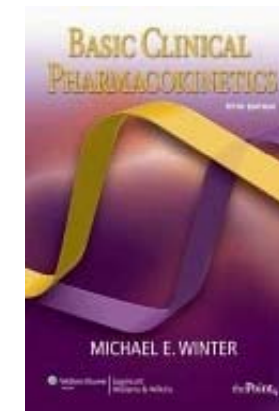
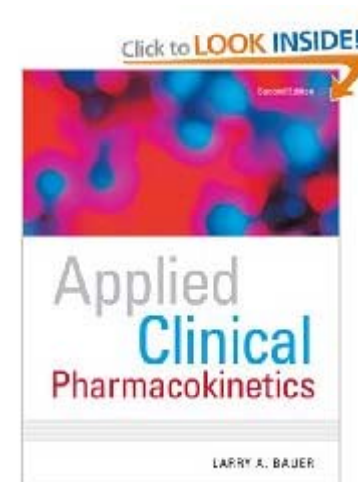
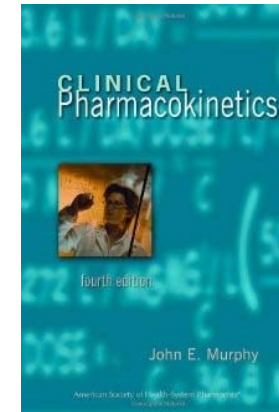
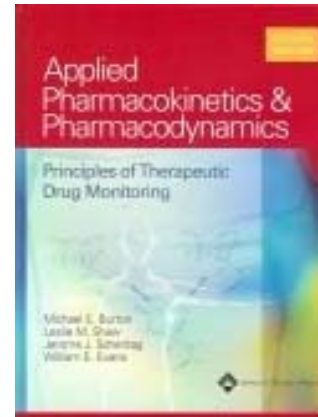
# Actividades

- 1. Teoría farmacocinética
- 2. Farmacocinética práctica
- 3. Farmacocinética poblacional
- 4. Monitorización del ácido valproico
- 5. Monitorización de fenitoína
- 6. Monitorización de aminoglucósidos
- 7. Monitorización de vancomicina
- 8. Monitorización de digoxina
- 9. Monitorización de ciclosporina
- 10. Monitorización de micofenolato
- 11. Monitorización de tacrólimus



# Actividad

- Conocimientos
- Entrenamiento
- Habilidades



# Conocimientos

- 1. Farmacocinética
  - Parámetros farmacocinéticos
- 2. Dosificación
  - Convencional
  - Nomogramas
  - Farmacocinética
- 3. Monitorización
  - Concentraciones séricas
    - Intervalo terapéutico
    - Tiempo de muestreo
  - Factores fisiopatológicos modificadores de la farmacocinética
  - Interacciones
  - Selección de pacientes candidatos a la monitorización

- 4. Individualización posológica
  - Metodo Bayesiano
  - Método lineal
  - etc
- 5. Informe farmacocinético
  - Intervalo de concentración
  - Momento de la extracción
  - Consecución del estado estacionario
  - Factores fisiopatológicos que afecten a la farmacocinética
  - Recomendación posológica

# Conocimientos

## Caso

MDG es una mujer de 85 años en tratamiento con fenitoína iv 300 mg/día y valproico iv 1.200 mg/día. Sus niveles de albúmina son de 3 g/dL. Presenta unos niveles séricos de fenitoína de 7,10 mg/L y unos niveles séricos de valproico de 33,8 mg/L.

¿Es necesario modificar la dosis de fenitoína en esta paciente?

## Rotación del Residente por la Unidad de Farmacocinética Clínica

Actividad 0	PRESENTACIÓN DEL ÁREA
Actividad 1	TEORÍA FARMACOCINÉTICA
Actividad 2	FARMACOCINÉTICA PRÁCTICA
Actividad 3	FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL
Actividad 4	MONITORIZACIÓN DEL ÁCIDO VALPROICO
Actividad 5	MONITORIZACIÓN DE LA FENITOÍNA
Actividad 6	MONITORIZACIÓN DE LOS AMINOGLUCÓSIDOS
Actividad 7	MONITORIZACIÓN DE LA VANCOMICINA
Actividad 8	MONITORIZACIÓN DE LA DIGOXINA
Actividad 9	MONITORIZACIÓN DE LA CICLOSPORINA
Actividad 10	MONITORIZACIÓN DEL ÁCIDO MICOFENÓLICO
Actividad 11	MONITORIZACIÓN DEL TACROLIMUS

**Actividad 4** MONITORIZACIÓN DEL ÁCIDO VALPROICO

Caso práctico para resolver    Presentación en PowerPoint    Archivo incluido en el CD    Ejercicio para resolver con ordenador

Farmacocinética del ácido valproico

Caso clínico IF fenitoína-valproico

# MONITORIZACIÓN DE LA FENITOÍNA

## C.5. CONOCIMIENTOS

Este anticonvulsivante tiene una característica que lo distingue de otros fármacos, su farmacocinética no lineal, y por ello es muy importante un control de las concentraciones séricas ( $C_s$ ).

Es un antiepiléptico de primera generación que se utiliza para el tratamiento de crisis de tipo tónico-clónico generalizadas y para crisis parciales simples o complejas. También se emplea para el tratamiento y prevención de convulsiones en neurocirugía y para arritmias auriculares y ventriculares, especialmente cuando están causadas por intoxicación digitalica.



Se recomienda el estudio del capítulo de la fenitoína del manual *Applied Pharmacokinetics & Pharmacodynamics. Principles of Therapeutic Drug Monitoring*, de M. Burton, ya que es una revisión muy didáctica.

### C.5.1. Farmacocinética de la fenitoína



Revise el artículo "Monitorización de antiepilépticos (III): aplicación de la cinética michaeliana en los tratamientos con difenilhidantoína", una antigua pero práctica revisión para introducirse en la farmacocinética de la fenitoína publicada en la revista *Farmacia Hospitalaria*.



Revise el artículo "Monitorización farmacocinética de antiepilépticos" publicada por el grupo PK.gen en *Farmacia Hospitalaria*.

# Entrenamiento

- Dispone de casos clínicos para poder entrenarse en los cálculos farmacocinéticos tanto de forma manual como mediante ordenador con el programa PKS. Los casos se han seleccionado de las dos obras de referencia, aunque también existen casos propios de los autores. Para comprobar su solución deberán consultarse las obras citadas.

# Ejemplo entrenamiento

## E.5. ENTRENAMIENTO



TD es un varón de 75 kg y 50 años con convulsiones parciales simples y que requiere tratamiento oral con fenitoína. Las funciones renal y hepática son normales. Sugiera una dosis inicial de fenitoína con objeto de alcanzar una concentración en el estado estacionario de 12 mg/l.  $V_{\text{máx}} = 7 \text{ mg/kg/d}$ ;  $K_m = 4 \text{ mg/l}$  (Bauer, *Applied Clinical Pharmacokinetics*, p. 503). Realice el mismo cálculo si requiriera tratamiento iv con fenitoína (Bauer, *Applied Clinical Pharmacokinetics*, p. 504). Vuelva a calcularlo utilizando la dosis por kg de peso bibliográfica (Bauer, *Applied Clinical Pharmacokinetics*, p. 506).



Casos con hoja de cálculo (casos\_fenitoina\_unica\_concentracion.xls) cuando se tiene una sola concentración sérica. Introduzca en la hoja de cálculo los dos casos que se detallan a continuación. Se utiliza el método de Graves-Cloyd y el de los orbitales:

- RJ es un paciente de 37 años, varón, de 70 kg de peso que ha estado recibiendo 300 mg de fenitoína sódica durante varios meses. Ha notado una disminución de la frecuencia de las convulsiones, pero todavía tiene una crisis por semana. No tiene síntomas relacionados con concentraciones altas de fenitoína, su albúmina sérica y creatinina son normales, así como las pruebas hepáticas.

# Habilidades

- Docentes
  - Preparación de sesiones
- Asistenciales
  - Realización de informes
- Investigación
  - Realización de un trabajo / publicación
- Calidad
  - PNT de monitorización



## H.6. HABILIDADES

- Nivel avanzado (rotación 4-6 meses): 10 puntos.
- Nivel básico (rotación 1-2 meses): 6 puntos.

### H.6.1. Farmacocinética de los aminoglucósidos



Prepare una sesión sobre la farmacocinética de los aminoglucósidos en un grupo poblacional especial, por ejemplo, obesos, insuficiencia renal, quemados, prematuros, hemodiálisis, pacientes críticos, etc. .... (1 punto).

Realice o revise un PNT de monitorización de la gentamicina/amikacina en el adulto u otro grupo poblacional que le indicará su tutor ..... (2 puntos).

### H.6.2. Dosificación de los aminoglucósidos

Compruebe la coincidencia/discrepancia de la dosis de aminoglucósido que llevan los pacientes que usted monitoriza con la dosis teórica calculada ..... (2 puntos).

Puede utilizar una hoja de cálculo o el nomograma según el método de dosificación.

### H.6.3. Monitorización de los aminoglucósidos

Seleccione los pacientes que sean candidatos a monitorización según el procedimiento establecido en el hospital y establezca una estrategia para cada uno de ellos ..... (2 puntos).

### H.6.4. Individualización posológica

Interprete las concentraciones séricas obtenidas y realice una propuesta posológica en los pacientes monitorizados durante su rotación por la sección de Farmacocinética ..... (2 puntos).

### H.6.5. Realización de informes farmacocinéticos

Número de informes utilizando el programa PKS:

N.º informes	Nivel básico	Nivel avanzado	
Gentamicina*	2	10	(2 puntos)
Amikacina	2	10	(2 puntos)

\*O tobramicina o netilmicina, según la disponibilidad del hospital.

# Conclusiones

- Desarrollo del programa nacional de la especialidad → Modelo que pueda extenderse a otras áreas.
- Estandarizar la formación del residente adaptándola a dos modelos (interno y externo).
- Potenciar la farmacocinética en los hospitales

# Agradecimiento

## Coordinador del manual

### **Benito García**

Servicio de Farmacia Hospitalaria  
Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés (Madrid)

## Autores

### **Azucena Aldaz**

Servicio de Farmacia Hospitalaria  
Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

### **M.ª Dolores Aumente**

Servicio de Farmacia Hospitalaria  
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

### **M.ª Victoria Calvo**

Servicio de Farmacia Hospitalaria  
Hospital Clínico Universitario. Salamanca

### **Rosa Farré**

Servicio de Farmacia Hospitalaria  
Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de  
Llobregat (Barcelona)

### **Rafael Ferriols**

Servicio de Farmacia Hospitalaria  
Hospital General Universitario de Castellón

### **M.ª Remedios Marqués**

Servicio de Farmacia Hospitalaria  
Hospital Universitario y Politécnico La Fe.  
Valencia

### **Patricio Más**

Servicio de Farmacia Hospitalaria  
Hospital General Universitario de Alicante

### **María Outeda**

Servicio de Farmacia Hospitalaria  
Hospital Juan Canalejo. A Coruña

### **Begoña Porta**

Servicio de Farmacia Hospitalaria  
Hospital Dr. Peset. Valencia

### **Dolors Soy**

Servicio de Farmacia Hospitalaria  
Hospital Clinic i Provincial. Barcelona