

## Participación del laboratorio clínico en la adecuación de la posología de fármacos de alto riesgo.

Anadón Ruiz A, López Lunar E\*, H. de Larramendi C, García Díaz B\*

Servicio de Análisis Clínicos. \*Servicio de Farmacia. Hospital Severo Ochoa. Leganés

**Introducción:** El uso de fármacos de estrecho margen terapéutico en pacientes con disminución de la función renal aumenta el riesgo de reacciones adversas si no se corrigen adecuadamente las dosis. El laboratorio puede colaborar en la detección y seguimiento de pacientes candidatos a este ajuste posológico.

**Objetivo:** Evaluar las posibilidades de colaboración del laboratorio en la adecuación de las pautas posológicas. Estudiamos la adecuación de la posología de tres fármacos de alto riesgo en el Hospital Severo Ochoa.

### Material y métodos:

- Se realizó un seguimiento diario de los pacientes adultos ingresados en el Hospital que recibieron de tratamiento alguno de estos fármacos: Imipenem, Levofloxacino y Metformina, durante un período de 15 días.
- Se recogieron: la edad, el sexo, el fármaco a estudio, las fechas de inicio y fin de tratamiento, las dosis recibidas, el intervalo de administración y las concentraciones de creatinina sérica determinadas durante el periodo de tratamiento. Para ello se utilizaron el programa de prescripción electrónica *Hospipwin* 2000 v5 de Baxter® y la base de datos de informes de laboratorio *Weblab* de Roche®.
- Se estimó la velocidad de filtrado glomerular mediante la ecuación del estudio "Modification of Diet in Renal Disease" (MDRD) en los casos en que la estabilidad de la creatinina sérica lo permitía.
- Se considera un paciente en riesgo cuando presenta una velocidad de filtrado glomerular < 50mL/min sin corrección de la posología en los casos de Imipenem y Levofloxacino. En el caso de Metformina, un hombre con creatinina sérica > 1,5 mg/dL o mujer con creatinina > 1,4<sup>1</sup>. También es un paciente en riesgo aquél al que no se le determina la creatinina sérica antes del inicio o durante el tratamiento.

### Resultados:

- **Imipenem.** Se siguieron 8 pacientes que correspondieron a 38 días de exposición al fármaco. La mediana de edad fue 78,5 años (rango: 33 – 88). Un sólo paciente presentó una velocidad de filtrado glomerular estimada mediante MDRD < 50mL/min.1,73m<sup>2</sup>. La pauta de dosificación no se ajustaba a su función renal. A otro paciente no se le realizó ninguna analítica mientras duró el tratamiento (12,5 % del total). La suma de días en riesgo fue de 6,5, (17,10 %. Intervalo de confianza del 95 %: 4,89 – 29,3 %).
- **Levofloxacino.** Se siguieron 61 pacientes que correspondieron a 298 días de exposición al fármaco. La mediana de edad fue 74 años (rango: 33 – 94). El 24,59 % de los pacientes presentó una velocidad de filtrado glomerular estimada mediante MDRD < 50mL/min.1,73m<sup>2</sup>. El 66,67 % de estos no recibía una pauta de dosificación ajustada a la función renal. A 3 pacientes no se les realizó ninguna analítica mientras duró el tratamiento (4,92 %). La suma de días en riesgo fue de 43,5, (14,60 %. Intervalo de confianza del 95 %: 10,51 – 18,69%).
- **Metformina.** Se siguieron 36 pacientes que correspondieron a 196 días de exposición al fármaco. La mediana de edad fue 71 años (rango: 43 – 97). 1 paciente presentaba una creatinina sérica > 1,5 mg/dL. A 3 pacientes no se les realizó ninguna analítica mientras duró el ingreso (8,33 % del total). La suma de días en riesgo fue de 15, (7,65 %. Intervalo de confianza del 95 %: 3,85 – 11,45 %).

## Discusión:

- La pauta de administración de fármacos de eliminación renal debe ser acorde a la función renal del paciente, especialmente en el caso de fármacos con un margen terapéutico estrecho. Este es el caso de los 3 medicamentos escogidos en este estudio. La intoxicación por Metformina puede producir acidosis láctica<sup>2</sup>. La sobredosificación de Levofloxacino puede producir convulsiones y otros trastornos del sistema nervioso. La intoxicación por Imipenem puede producir trastornos del sistema nervioso como mioclonías, estados confusionales y convulsiones. Aunque los clínicos no nos han comunicado ninguna reacción adversa en estos pacientes, es cierto que existe un mayor riesgo de toxicidad.
- Los resultados del estudio son fruto de una colaboración estrecha entre el Laboratorio Clínico y el Servicio de Farmacia, en la búsqueda de las situaciones de riesgo y su seguimiento, con el fin de garantizar la seguridad del paciente ingresado.
- Una futura mejora consistirá en la conexión de los programas de Laboratorio y Farmacia con objeto de implementar sistemas de alerta a la prescripción de fármacos de alto riesgo.

**Conclusión:** La seguridad de los tratamientos mejora con la colaboración de los Servicios de Laboratorio y Farmacia en la detección y adecuación de la posología de los pacientes en tratamiento con fármacos de alto riesgo con función renal disminuida.

<sup>1</sup> Munar MY et al. Drug Dosing Adjustments in Patients with Chronic Kidney Disease. [www.aafp.org/afp](http://www.aafp.org/afp). 2007;75:10.

<sup>2</sup> Carnicer et al. Sobredosis de metformina secundaria a insuficiencia renal aguda. A propósito de 6 observaciones. *Med Intensiva*. 2007;31(9):521-5

---