



Manual de rotación del residente por la Unidad de Farmacocinética clínica

Benito García

Hospital U. Severo Ochoa



PK.gen

Grupo Español de Farmacocinética
Y Farmacogenómica de la SEFH

Manual de rotación del residente
por la Unidad de Farmacocinética
Clínica

1ª edición

Hospital _____

SERVICIO DE FARMACIA HOSPITALARIA

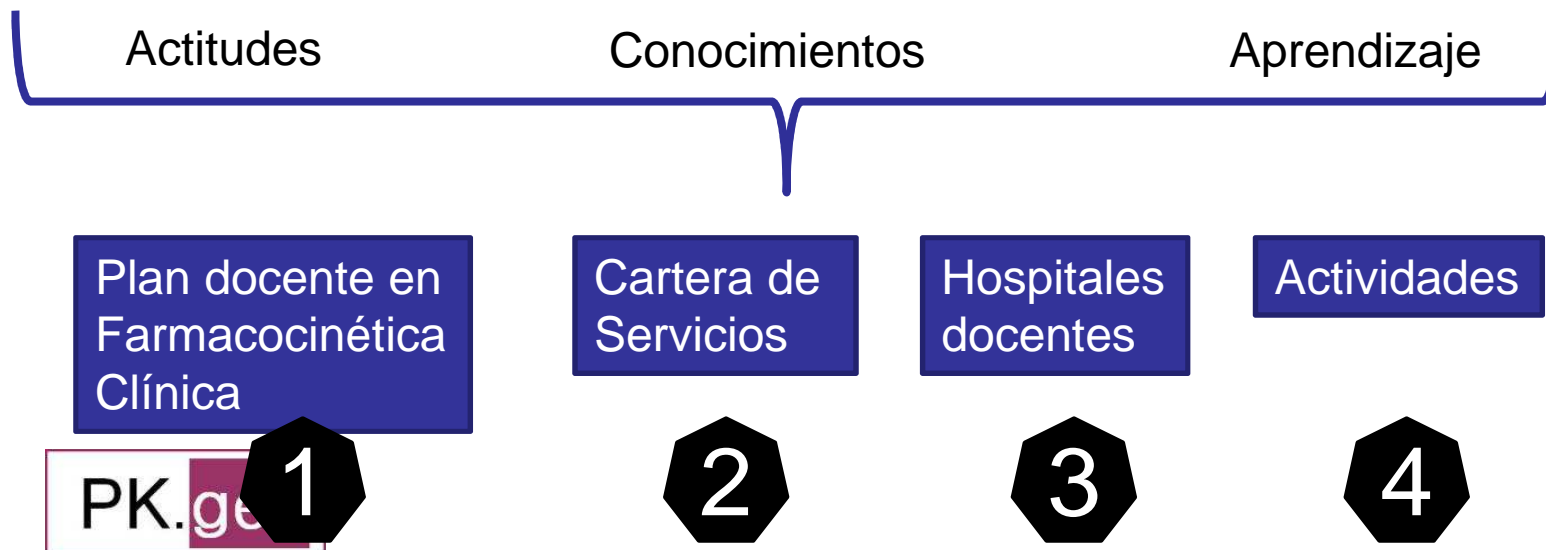
PK.gen

P.N.E.F.H

- Area 7 – 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





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
4.- Conocimiento de la metodología de monitorización de fármacos	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
Anticonvulsivantes		
Acido Valproico	X	X
Carbamazepina		X
Fenitoína	X	X
Fenobarbital		X
Otros		
Antibióticos		
Gentamicina	X	X
Amikacina	X	X
Tobramicina		
Vancomicina	X	X
Cardiovasculares		
Digoxina	X	X
Lidocaína		
Broncodilatadores		
Teofilina		X
Cafeína		
Antirretrovirales		
Atazanavir		X
Lopinavir		X
Efavirenz		X
Nevirapina		
Prueba farmacogenómica (HLA abacavir)		
Otros		



Guía de hospitales docentes en farmacocinética

- Hospital Clinic i Provincial. Barcelona: Dra. Dolors Soy
- Hospital Clínico Universitario. Salamanca: Dra. M^aVictoria Calvo
- Hospital Dr. Peset. Valencia: Dra. Begoña Porta
- Hospital General del SVS. Alicante: Dr. Patricio Mas
- Hospital General del SVS. Castellón: Dr. Rafael Ferriols
- Hospital Juan Canalejo. A Coruña: Dra. María Outeda
- Hospital La Fe. Valencia: Dra. Remé Marqués
- Hospital La Santa Creu y Sant Pau. Barcelona: Dra Rosa Farré/Dra. Edurne Fernández de Gamarra
- Hospital Reina Sofía. Córdoba: Dra. M^a Dolores Aumenté
- Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés: Dr. Benito García
- Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona: Dra. Azucena Aldaz
- Hospital del Mar. Barcelona: Dra. Mónica Martín
- Hospital Virgen de las Nieves. Granada. Dra. M^a Amalia Fernández.

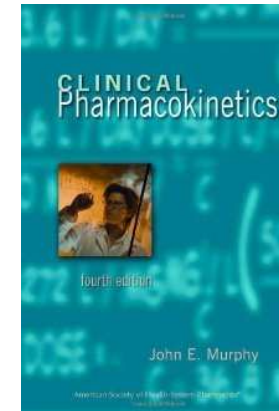
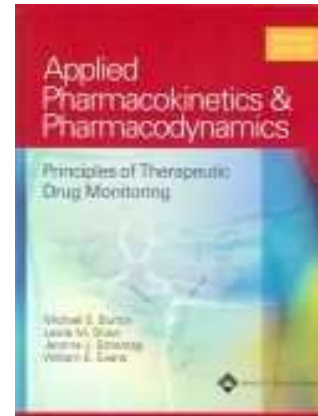
4

Actividades

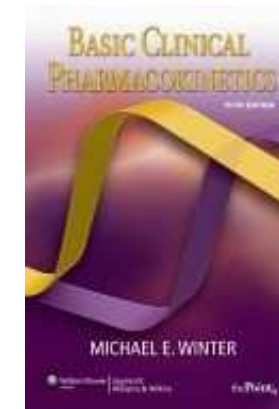
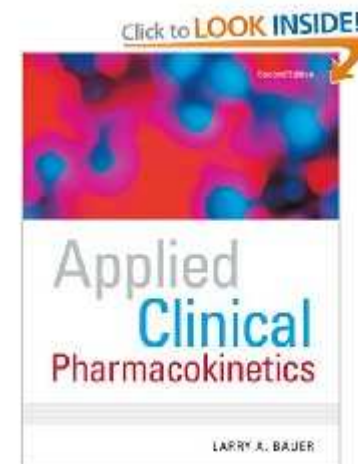
- 1. Teoría farmacocinética
- 2. Farmacocinética práctica
- 3. Farmacocinética poblacional
- 4. Monitorización del ácido valproico
- 5. Monitorización de fenitoína
- 6. Monitorización de aminoglucósidos
- 7. Monitorización de vancomicina
- 8. Monitorización de digoxina
- 9. Monitorización de ciclosporina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

Actividad

- Conocimientos



- Entrenamiento



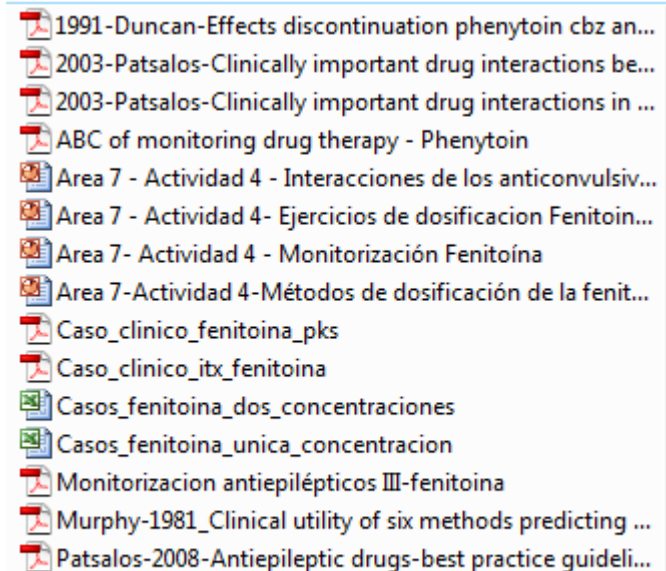
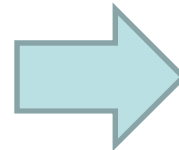
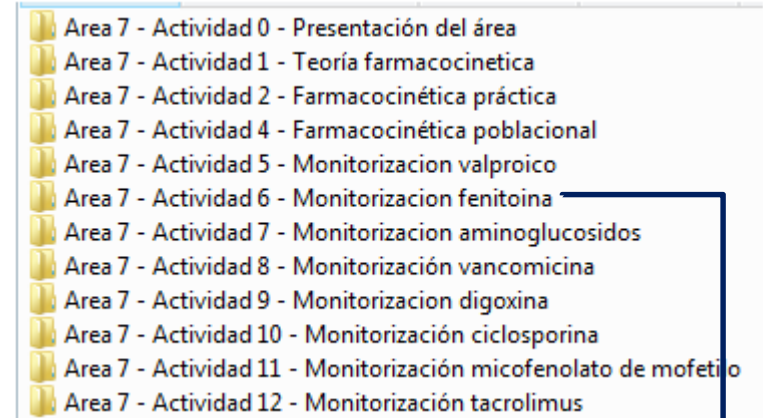
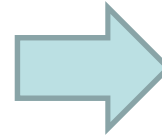
- Habilidades

PK.gen

Conocimientos

- Este material de apoyo viene organizado en carpetas mediante un CD que se entrega con el mismo manual.
- Se incluye el material que el residente debe estudiar en forma de artículos, resúmenes, y presentaciones para ayudar al adjunto en su tarea docente.

PK.gen



ACTIVIDAD 5 – MONITORIZACION DE LA FENITOINA

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.

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

C.5.1.- Farmacocinética de la fenitoína



Revisa el artículo “*Monitorización de antiepilépticos (III): aplicación de la cinética michaeliana en los tratamientos con difenilhidantoína*”. Una didáctica revisión para introducirse en la farmacocinética de la fenitoína.

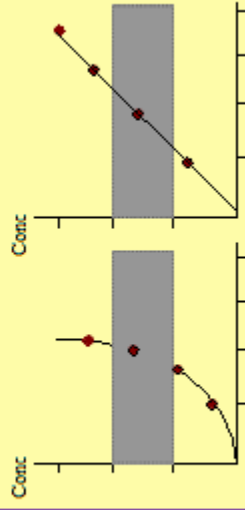


Revisa el artículo “*Monitorización farmacocinética de antiepilépticos*” publicada por el grupo PKgen en Farmacia Hospitalaria.

Farmacocinética no lineal: Hay que tener en cuenta que la fenitoína tiene una farmacocinética no lineal. Las concentraciones séricas de fármaco no aumentan de forma proporcional al incremento de la dosis, debido a la limitada capacidad de las enzimas hepáticas encargadas del metabolismo.



Farmacocinética no lineal vs. lineal



Margen terapéutico de la fenitoína: se encuentra entre 10-20 $\mu\text{g/ml}$ (40-80 $\mu\text{mol/l}$). A concentraciones mayores, pueden aparecer efectos adversos como ataxia (a concentraciones de 25-40 $\mu\text{g/ml}$), nistagmo (15-25 $\mu\text{g/ml}$), etc. Importante su unión a proteínas plasmáticas en pacientes que la unión esta alterada o con hipoalbuminemia este margen terapéutico cambia como analizaremos más

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 existes casos propios de los autores. Para comprobar su solución deberán consultarse las obras citadas.

Ejemplo entrenamiento



Revisa las presentaciones “Caso clínico IF fenitoína – valproico 1”, “Caso clínico IF fenitoína – valproico 2” y “Caso clínico IF fenitoína – valproico 3”.

Resuelve el siguiente caso clínico: Paciente de 23 años y 70 kg de peso que está recibiendo fenobarbital 50 mg bid y fenitoína 300 mg/día. La concentración en el estado estacionario de fenobarbital y fenitoína fue de 18 y 10 mg/l respectivamente. Ya que las convulsiones no se controlaban se añadió valproico 500 mg/8h. Dos meses más tarde el paciente experimentó un incremento de la somnolencia. Se midieron las concentraciones de fenobarbital: 30 mg/l; fenitoína 6 mg/l; ácido valproico 75 mg/l. ¿Cómo se explican el aumento en la concentración de fenobarbital y la disminución en la concentración de fenitoína?
(Solución: Winter ME. Basic Clinical Pharmacokinetics. Valproic Acid)



Revisa la comunicación donde describen tres casos clínicos de disminución de concentraciones séricas de ácido valproico por la utilización conjunta de antibióticos carbapenémicos (“LLinares-2003-Interacción farmacocinética VLP carbapenems”).

Habilidades

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

H.4.- HABILIDADES

Rotación 4-6 meses..... 10 puntos.

Rotación 1-2 meses..... 6 puntos

H.4.1.- Farmacocinética / interacciones del Acido valproico



Prepara una sesión sobre la farmacocinética del ácido valproico en un grupo poblacional especial, por ejemplo, insuficiencia hepática, neonatos, pacientes críticos, o una interacción clínicamente importante.....(1 punto)

H.4.2.- Monitorización del acido valproico.

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

Realiza o revisa un PNT de monitorización del acido valproico en el adulto u otro grupo poblacional que te indicará tu tutor.....(1 punto)

H.4.3.- Métodos de dosificación

Comprueba la coincidencia / discrepancia de la dosis de acido valproico que llevan los pacientes que monitorizas con la dosis teórica calculada.....(2 puntos)

Puedes utilizar una hoja de cálculo, nomograma o cualquier otro método.

H.4.4.- Utilización de concentraciones de acido valproico para modificar la dosis

Interpreta las concentraciones séricas obtenidas y realiza una propuesta posológica en los pacientes monitorizados durante tu rotación por la sección de farmacocinética.....(2 puntos)

H.4.5.- Realización de informes farmacocinéticos

Nº de informes utilizando el programa PKS

Rotación 1-2 meses	Rotación 4-6 meses
2	10
	(2 puntos)

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