

EVALUACION DE UN MODELO FARMACOCINETICO POBLACIONAL DE AMIKACINA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CRITICOS ADULTOS

Carlos Gallo¹, Claudio Gonzalez¹, Ruth Rosales¹, Claudia Monterrosa¹, Macarena Cabero (1)², Nadia Curilen (1)², Valentina Solari (2)²

1. Hospital Barros Luco

2. 1. Hospital Barros Luco 2. Universidad Andrés Bello

INTRODUCCIÓN:

El monitoreo de niveles plasmáticos de amikacina permite individualizar la dosis en pacientes críticos. Los índices farmacocinéticos/farmacodinámicos (FC/FD) usados como predictores de eficacia y seguridad son área bajo la curva (ABC) sobre la concentración inhibitoria mínima (CIM) en 24 h $((ABC/CIM)_{24\text{ h}})$ y concentración máxima (Cmax) dividido por la CIM $(Cmax/CIM)$. Abbottbase pharmacokinetic system (PKS) permite optimizar la dosificación, aunque su desempeño predictivo no ha sido evaluado en nuestro entorno.

OBJETIVO:

Evaluar externamente la predicción de un modelo farmacocinético de amikacina en el programa PKS.

MATERIAL Y MÉTODO:

Estudio observacional de pacientes hospitalizados en la unidad de paciente crítico del Hospital Barros Luco Trudeau entre noviembre 2023 y septiembre 2024. Se incluyeron pacientes con monitorización de 2 niveles tras la primera dosis. El modelo de Lacarelle y cols. es un modelo monocompartimental con volumen de distribución (Vd) 0,25L/Kg y fuerte relación lineal entre aclaramiento creatinina (Clcr) y clearance de amikacina (Clamk). Desde la estimación de Cmax y Cmin a partir de Cobs se objetivó el cumplimiento del $ABC/CIM_{24\text{h}}$ entre 80-100mg*h/L y $Cmax/CIM$ 8-10, evaluando CIM 4 y 8 mcg/ml. La información fue ingresada al programa PKS. Se obtuvieron las concentraciones predichas (Cpred) por el modelo y se comparó con las concentraciones observadas reales (Cobs). Se evaluó la correlación con el coeficiente de Pearson y la concordancia con gráficos de Bland-Altman. La media del error de predicción (MPE) y la mediana del error absoluto de predicción (MAPE)/Media de la Raíz Cuadrada del Error (RMSE) se utilizaron como medida del sesgo y la imprecisión, respectivamente. Se consideran modelos exactos aquellos con un valor de MPE <15% y precisos con valor de MAPE o RMSE <25%. Se utilizó mediana y RIC para datos continuos.

RESULTADOS:

Se evaluaron 67 pacientes, excluyendo 3 por registro incompleto o peso <40kg, quedando 64 pacientes con el 100% de tratamientos empíricos y 54,7% (n=35) mujeres. La mediana de edad, peso, dosis/peso y Clcr fue: 65 años (57 – 69,5); 69,5kg; 17,5 mg/kg (14,3-23,3); y 31,9 ml/min (19,6-56,3), respectivamente. Desde las 2 Cobs el Cmax proyectado fue de 56,2 (46,9-71,2), el Vd 0,305L/Kg (0,306-0,353) y Ke 0,0753 h⁻¹ (0,059-0,125). Para CIM 8, 64,1% de los pacientes no obtuvo ABC/CIM objetivo (>80) y el 60,9% no logró $Cmax/CIM$ objetivo (>8); si la CIM era 4, el 20,3% no logró ABC/CIM objetivo (>80) y sólo un paciente no logró $Cmax/CIM$ objetivo (>8). En la figura 1A se observa una correlación fuerte (r de Pearson 0,798) y en la figura 1B un sesgo muy bajo (0,518 mg/ml), aunque no constante para todo el rango de la variable aumentando hacia valores altos. Las métricas muestran muy buena exactitud y una precisión moderada (tabla 1).

CONCLUSIONES:

En esta muestra de pacientes críticos, el uso del modelo integrado en la plataforma PKS tiene alta exactitud y es moderadamente preciso.