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

Carlos Gallo[1], Claudio Gonzalez[1], Ruth Rosales[1], Claudia Monterrosa[1], 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 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 objetivo el cumplimiento del ABC/CIM24h 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.