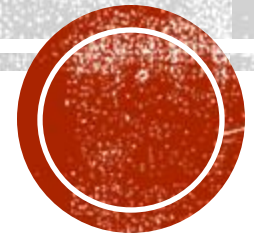


MONITORIZACIÓN DE FÁRMACOS EN EL LABORATORIO DE URGENCIAS



ALFONSO PAREJO MARTÍN. R1 ANÁLISIS CLÍNICOS CHUB

CONCEPTOS

MONITORIZACIÓN

- La monitorización de fármacos consiste en el uso de distintas **mediciones de la concentración de un fármaco en los líquidos corporales** como ayuda para optimizar la farmacoterapia destinada a la cura, alivio o prevención de enfermedades

FARMACOCINÉTICA

- Estudio de la **evolución temporal de las concentraciones de un fármaco y/o metabolitos en un organismo** y de las relaciones matemáticas necesarias que permitan interpretar los datos a través de modelos definidos. Se encarga del estudio de los distintos procesos que sufre el fármaco, una vez administrado, en el organismo conocidos como LADME

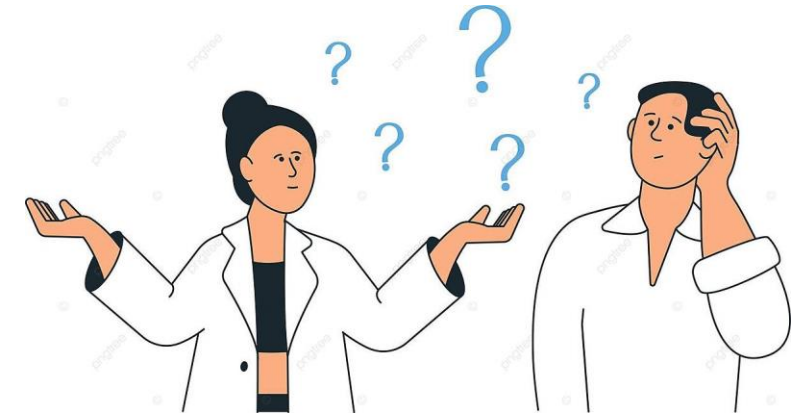


CONCEPTOS

- **Volumen aparente de distribución (V_d):** Es el volumen hipotético de líquido en el que sería necesario disolver la cantidad total de fármaco para que resulte la misma concentración que en el suero. Se expresa en Litros
- **Aclaramiento (Cl):** Es la medida de la velocidad de eliminación de un fármaco del organismo. Se define como la cantidad de sangre o plasma que queda libre de fármaco por unidad de tiempo. Permite determinar el intervalo terapéutico.
- **Tiempo de semivida ($t_{1/2}$):** Tiempo necesario para que la concentración de un fármaco se reduzca a la mitad. Nos permite conocer el estado estacionario.
- **Estado estacionario:** Momento en el que, tras la administración repetida de dosis de fármaco, las concentraciones de este en sangre se mantienen estables dentro de un intervalo. Esto ocurre, en general, trascurrida 5 semividas.
- **Intervalo terapéutico:** Es la relación entre la concentración de un medicamento que produce un efecto terapéutico y la que provoca el efecto tóxico.



¿QUÉ TIPOS DE FÁRMACOS SE MONITORIZAN?



- FÁRMACOS CON ESTRECHO MÁRGEN TERAPÉUTICO
- RELACIÓN CLARA ENTRE SU CONCENTRACIÓN Y SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS O ADVERSOS. ADEMÁS EFECTOS FARMACOLÓGICOS DIFÍCILMENTE EVALUABLES.
- AQUELLOS QUE SE USAN DE FORMA PROFILÁCTICA O EFECTOS ADVERSOS SEMEJANTES A LA ENFERMEDAD.
- ESCASA RELACIÓN ENTRE LA DOSIS Y LA CONCENTRACIÓN POR VARIABILIDAD FARMACOCINÉTICA, FARMACOGENÉTICA Y A INTERACCIONES CON ALIMENTOS U OTROS MEDICAMENTOS



¿CUÁNDO HACER LA EXTRACCIÓN?

- Una vez se ha alcanzado el estado de equilibrio (a las 5-7 semividas). En caso de sospecha de intoxicación o en fármacos con una larga semivida de eliminación se puede hacer antes.
- El mejor momento de la extracción es en la C_{min} (“valle”), es decir, al final de intervalo posológico. Se tiene que extraer justo antes o 30 min antes de la próxima administración.
- En algunos casos se puede llegar a pedir la C_{max} (“peak”), es decir, después de la administración. Se suele hacer a los 30-60 min como máximo después de la administración, ya que no deben tomarse las muestras justo después de terminar la infusión. **EXCEPCIÓN:** aminoglucósidos



FACTORES A TENER EN CUENTA

- **Factores fisiológicos:** edad, peso, sexo
- **Factores genéticos:** polimorfismos
- **Factores patológicos:** enfermedad cardíaca, hepática o renal
- **Factores clínicos:** pacientes dializados, tras cirugía,
- **Poblaciones especiales:** embarazo, VIH, neonatos, UCI
- **Hábitos**
- **Factores preanalíticos:** se pueden utilizar muestras de suero o plasma y sangre total en el caso de inmunosupresores.
- **Interacciones con otros fármacos**



MÉTODOS DE DETERMINACIÓN

- **RÁPIDAS, ESPECÍFICAS, SENCILLAS Y SENSIBLES**
- Se usan inmunoensayos por su rapidez de resultados y facilidad en la manipulación de la muestra.
- Interferencias inespecíficas con otros compuestos, metabolitos o efecto matriz.

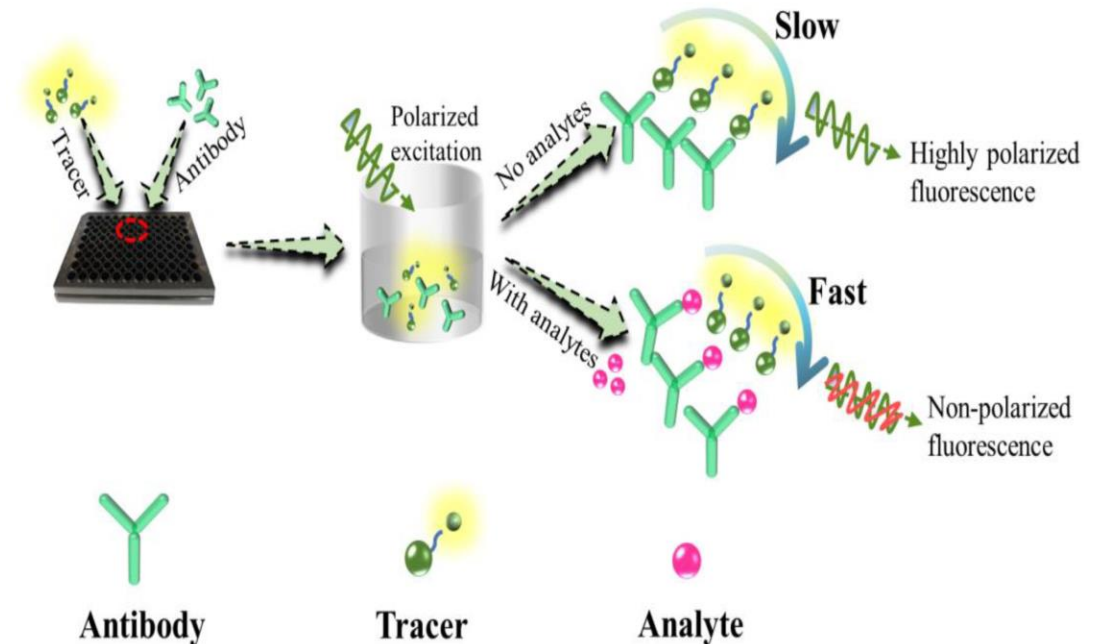
NUEVOS MÉTODOS

- Cromatografía líquida. Mayor sensibilidad y especificidad, pequeños volúmenes de muestra y medir más de un fármaco a la vez.
- Coste del equipo elevado y reactivos elevado y cualificación en su manejo.



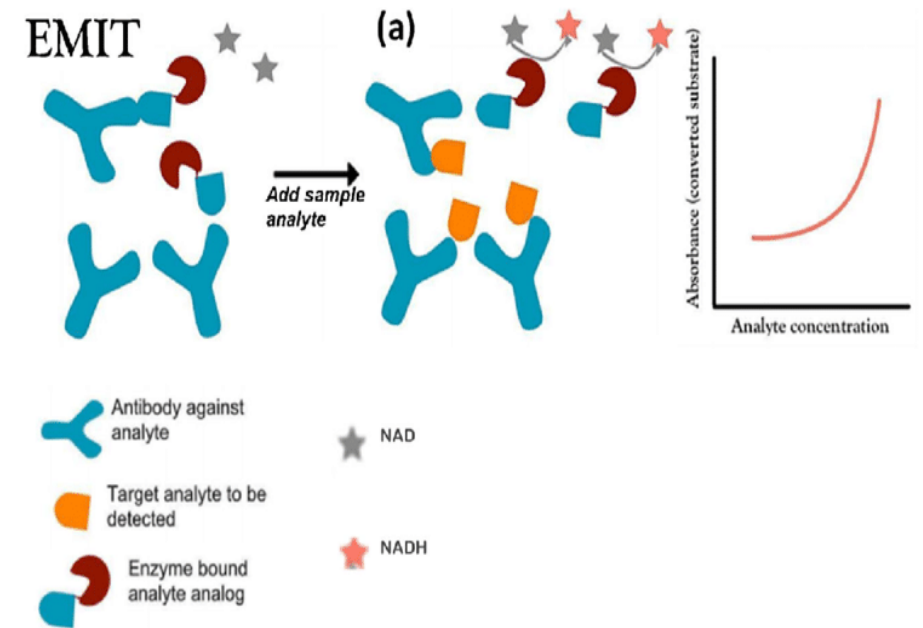
MÉTODOS DE DETERMINACIÓN. FPIA

- Medición **exacta y sensible** de pequeños analitos.
- Analitos de toxicología como las drogas terapéuticas, de abuso y algunos hormonas.
- Se **marca el antígeno** con una marca fluorescente y **compite con el antígeno sin marcar** de la muestra.
- Se obtiene una medición del número de partículas grandes anticuerpo-antígeno-fluoresceína en la solución.
- Ensayo **competitivo**, la **concentración** de analito es **indirectamente proporcional** a la concentración de señal de medida.



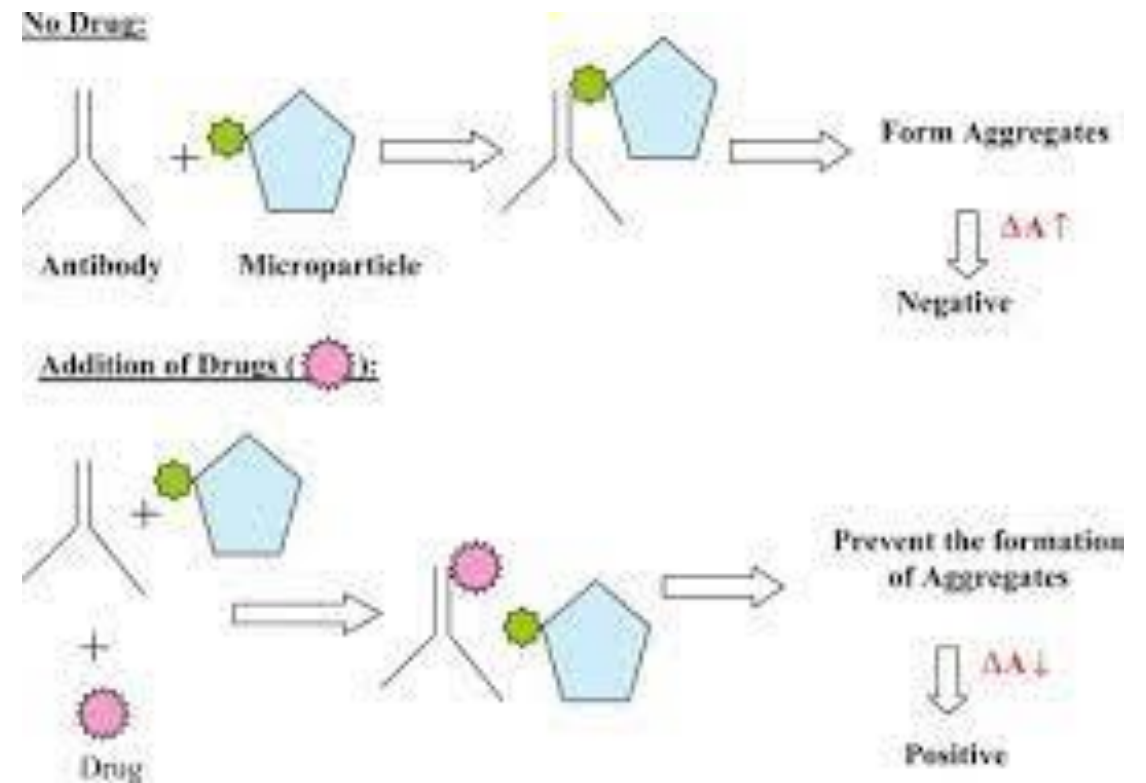
MÉTODOS DE DETERMINACIÓN. EMIT

- Técnica de inmunoensayo múltiple o inmunoensayo homogéneo
- Determinación **cualitativa y cuantitativa** de drogas terapéuticas, recreativas y ciertas proteínas.
- El fármaco de la muestra compite con ese fármaco marcado con una enzima por la unión al anticuerpo.
- Cuanto más fármaco haya, más enzima se queda libre por lo tanto habrá más actividad enzimática lo que dará un cambio de color.
- Es **directamente proporcional**



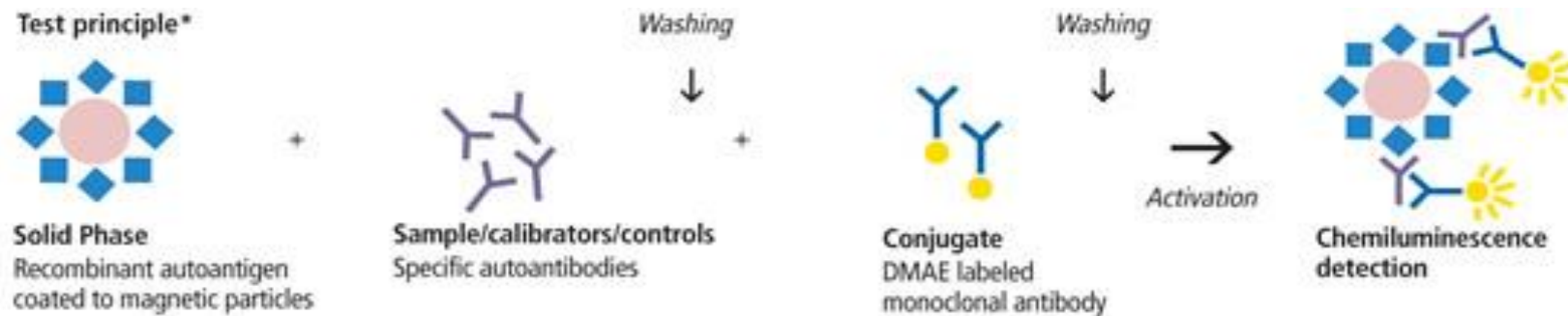
MÉTODOS DE DETERMINACIÓN. KIMS

- Interacción cinética de micropartículas en solución.
- Los reactivos son un **anticuerpo-antifármaco** y una **macromolécula marcada** con un derivado de fármaco.
- El fármaco de la muestra compite con el derivado de fármaco unido a una macromolécula para unirse al anticuerpo-antifármaco.
- En ausencia de fármaco en la muestra, el derivado se une al **anticuerpo formando un agregado que incrementa la absorbancia** y viceversa.
- Es **inversamente proporcional**



MÉTODOS DE DETERMINACIÓN. CMIA

- Una marca quimioluminiscente se conjuga con el anticuerpo o el antígeno y produce luz cuando se combina con el sustrato.
- **Mayor sensibilidad** y facilidad de medición.
- Resultados **directamente proporcionales**

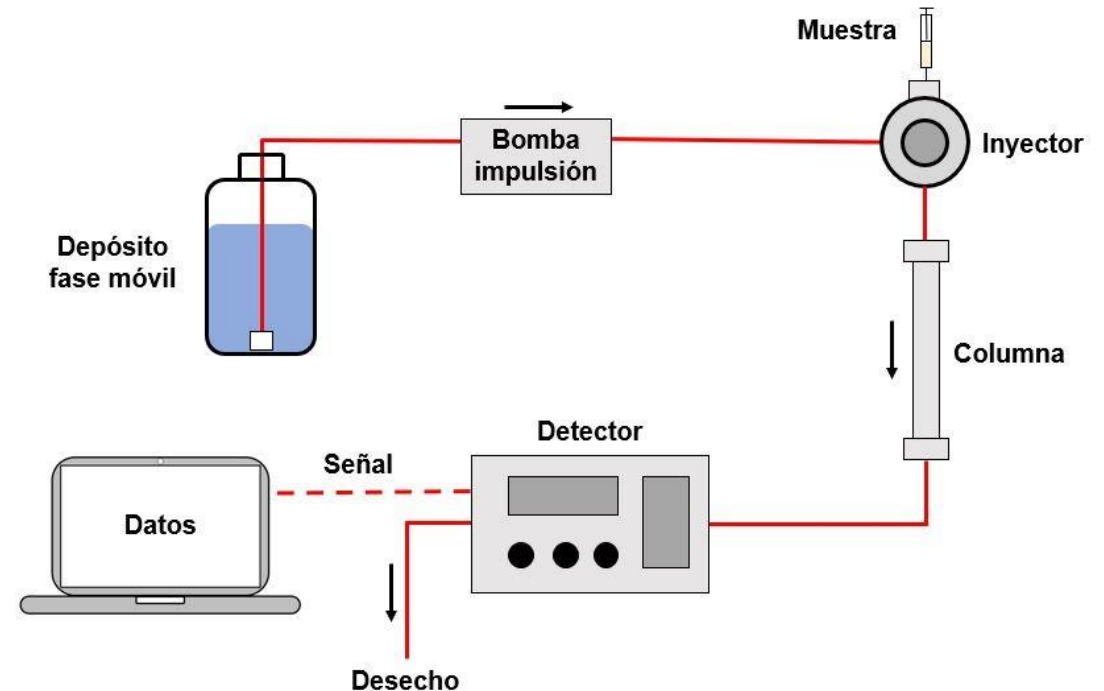


*if not otherwise stated on instructions for use



MÉTODOS DE DETERMINACIÓN. HPLC

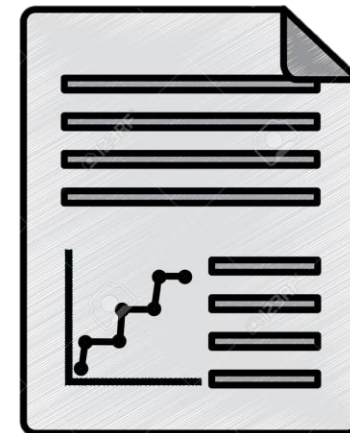
- Cromatografía líquida de alta presión
- El compuesto pasa por la columna a través de la fase estacionaria a alta presión.
- Los diferentes compuestos se retrasan al pasar por la columna **según sus propiedades químicas y físicas, según la fase móvil y la fase estacionaria.**
- **El tiempo de retención** de cada compuesto es **identificativo.**



INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

- Se requieren conocer una serie de datos relevantes:
- **PACIENTE:** edad, sexo, peso, historia farmacológica, hábitos
- **SITUACIÓN CLÍNICA:** Función renal, hepática, función cardíaca, etc
- **MUESTRA:** vía de administración, hora de extracción, pauta de dosificación, tiempo transcurrido desde la última administración, etc.

Con todos estos datos se elaborará un informe farmacocinético que incluirá: orientación terapéutica, cambios de dosis o intervalo, alternativas, etc.



FÁRMACOS QUE SE MONITORIZAN EN URGENCIAS (CHUB)

- **ANTIBIÓTICOS:** Gentamicina y Vancomicina
- **ANTIEPILÉPTICOS:** Carbamacepina, Fenitoína, Fenobarbital, Ácido Valproico
- **INMUNOSUPRESORES:** Metotrexato, Tacrolimus
- **OTROS:** Digoxina, Litio, Paracetamol



ANTIBIÓTICOS. GENTAMICINA

- Antibiótico aminoglucósido de amplio espectro, alta potencia y acción antibacteriana frente a la mayor parte de microorganismos sensibles. Inhibe el crecimiento de cocos **grampositivos**, especialmente estafilococos productores de penicilinas.
- Intervalo terapéutico:** Se miden concentraciones máximas (5-10 mg/L) y concentraciones mínimas (0,5-2 mg/L). Tener en cuenta el efecto EPA y el CMI.
- Los márgenes pueden variar en función de la patología y la forma de administración.

Aminoglucósidos: régimen dosificación convencional		
Antibiótico	Concentraciones séricas recomendadas	
	Infección grave	Infección con compromiso vital
Gentamicina	$C_{min}^{SS} = 0,5-1,5 \text{ mg/l}$	$C_{min}^{SS} = 1-2 \text{ mg/l}$
Tobramicina	$C_{máx}^{SS} = 6-8 \text{ mg/l}$	$C_{máx}^{SS} = 8-10 \text{ mg/l}$
Amikacina	$C_{min}^{SS} = 1-4 \text{ mg/l}$	$C_{min}^{SS} = 1-4 \text{ mg/l}$
	$C_{máx}^{SS} = 20-25 \text{ mg/l}$	$C_{máx}^{SS} = 25-30 \text{ mg/l}$

Aminoglucósidos: régimen con ampliación de intervalo	
Antibiótico	Concentraciones séricas recomendadas
Gentamicina	$C_{min}^{SS} = < 0,5 \text{ mg/l}^*$
Tobramicina	$C_8 h^{SS} = \text{nomograma Hartford}$
	$C_{máx}^{SS} = 15-20 \text{ mg/l}$
Amikacina	$C_{min}^{SS} = < 1 \text{ mg/l}^*$
	$C_8 h^{SS} = \text{nomograma Hartford}$
	$C_{máx}^{SS} = 45-60 \text{ mg/l}$



ANTIBIÓTICOS. GENTAMICINA

- Fármacos polares que **se distribuyen en al agua extracelular**. Acceden a tejidos y fluidos corporales y en algunos penetran intracelularmente causando de la **nefrotoxicidad** y la **ototoxicidad**
- La **técnica** se basa en la interacción cinética de micropartículas en solución (**KIMS**).
- **El intervalo de medición es de 0,4-10 mcg/mL. El límite de detección es de 0,3 mcg/mL.**
- Se pueden usar tubos de suero estándar o plasma con EDTA di o tri potásico o heparina de Li, Na o NH₃(ROCHE).
- **Tiempo de conservación de muestras:**

T^a ambiente	Frío (4°C)
2 horas	24 horas

- **Se recomienda el análisis inmediato de las muestras. CUIDADO interacciones β -lactámicos**



ANTIBIÓTICOS. VANCOMICINA

- Antibiótico glucopéptido usado en el tratamiento de infecciones por organismos **grampositivos**.
- **Margen terapéutico:** discrepancias. Normalmente el valle es de 10-20 mg/L, aunque algunos laboratorios recomiendan 15-20 mg/L. El pico: 20-40 mg/L.
- **Los efectos adversos** son: nefrotoxicidad aumentada por los aminoglucósidos, neutropenia, flebitis y ototoxicidad
- **Se elimina** en un 80% por el riñón
- **IMPORTANTE:** Obtención de muestras >2 horas tras HD.

Vancomicina		
Tipo de infección	Concentraciones séricas recomendadas	
	Perfusión continua	Régimen dosis múltiple
Infección grave		
Neumonía	$\check{C}^{SS} = 20-25 \text{ mg/l}$	$C_{min}^{SS} = 15-20 \text{ mg/l}$
Meningitis		$C_{m\acute{a}x}^{SS} = 30-40 \text{ mg/l}^*$
Osteomielitis		
Infección herida/absesos		
Bacteriemia	$\check{C}^{SS} = 15-20 \text{ mg/l}$	$C_{min}^{SS} = 7-15 \text{ mg/l}$
		$C_{m\acute{a}x}^{SS} = 20-40 \text{ mg/l}^*$



ANTIBIÓTICOS. VANCOMICINA

- La **técnica** se basa en la interacción cinética de micropartículas en solución (**KIMS**).
- El **intervalo de medición** 4-80 mcg/mL. El **límite de detección** es de 1,5 mcg/mL
- Los tubos que se han comprobado para esta técnica son plasma di o tri potásico y heparina de litio, no se ha comprobado el uso de tubos de muestras que contengan gel separador (ROCHE).
- **Tiempo de conservación de muestras:**

T ^a ambiente	Frío (4°C)
2 horas	24 horas

- Se recomienda el análisis inmediato de las muestras



ANTIÉPILÉPTICOS. FENITOÍNA

- **Antiepiléptico** para convulsiones tónico-clónicas y parciales, estados epilépticos, neuralgia del trigémino y otras indicaciones.
- **Margen terapéutico:** 10-20 mcg/mL. En niños es de 6-14 mcg/mL. Fenitoína libre: 0,8-2,1 mcg/mL.
- Los **efectos adversos** son: ataxia, nistagmo, neuropatía.
- **Atraviesa la BHE** y se une a **un 90% a PP** por lo que la albúmina está muy relacionado con su distribución. Se elimina por **metabolismo hepático** siguiendo **una cinética michaeliana**. Aclaramiento de fenitoína es concentración dependiente.
- La **técnica** se basa en la interacción cinética de micropartículas en solución (**KIMS**).
- El **intervalo de medición** es de 0,8-40 mcg/mL.
- Se pueden usar tubos de suero estándar o plasma con EDTA di o tri potásico o heparina de Li, Na (ROCHE).



ANTIEPILÉPTICOS. FENOBARBITAL

- **Antiepiléptico** para tratar crisis tonico-clónicas generalizada, epilepsia psicomotora y otras formas de epilepsia focal.
- Las muestras se pueden extraer en cualquier momento!!
- El **margen terapéutico**: 10-40 mg/L.
- Los **efectos adversos** son: sedación, fatiga o hiperactividad, pérdida de memoria e irritabilidad en niños
- Se distribuye en tejidos bien irrigados **según el pH**. Ácido débil con pKa de 7,3. **Eliminación** mixta, si queremos que se elimine más rápido hay que **alcalinizar el pH de la orina**
- La **técnica** se basa en la interacción cinética de micropartículas en solución (**KIMS**).
- El **intervalo de medición** es de 2,4-60 mcg/mL. El **límite de detección** es de 1,2 mcg/mL
- Se pueden usar tubos de suero estándar o plasma con EDTA di o tri potásico o heparina de Li, Na (ROCHE).



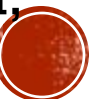
ANTIEPILÉPTICOS. CARBAMACEPINA

- **Antiepiléptico** utilizado especialmente en el tratamiento de la neuralgia trigeminal, las epilepsias parciales de todo tipo, convulsiones tónico-clónicas, generalizadas y las convulsiones parciales simples y complejas.
- El **margen terapéutico** es de 4-8 mcg/mL en politerapia y 6-12 mcg/mL en monoterapia.
- Los **efectos adversos** son: hiponatremia, neutropenia, diplopía, ataxia o visión borrosa.
- **Autoinducción** y unión a proteínas plasmáticas 70%. Forma un metabolito farmacológicamente activo de mayor vida media. Ambos **se eliminan por el riñón**.
- La **técnica** se basa en la interacción cinética de micropartículas en solución (**KIMS**).
- El **intervalo de medición** es 2-20 mcg/mL, el **límite de detección** es de 1 mcg/mL
- Se pueden usar tubos de suero estándar o plasma con EDTA di o tri potásico o heparina de Li, Na (ROCHE).



ANTIEPILÉPTICOS. ÁCIDO VALPROICO

- **Anticonvulsivo** que se emplea en el tratamiento de convulsiones primarias y secundarias generalizadas y convulsiones de ausencia.
- El **margen terapéutico** es de 40-120 mcg/mL. 6-22 mcg/mL en caso de valproico libre
- Presenta pocos efectos adversos. Puede presentar **toxicidad hepática** por uno de sus metabolitos (4-en valproico)
- **Se una >90% a PP hasta saturarlas.** Compuestos que se unan a la albúmina o niveles bajos de esta van a aumentar las concentraciones libres de AVP. Se metaboliza en el hígado a 4-en valproico y 2-en valproato (farmacológicamente activo)
- La técnica es un inmunoensayo homogéneo o múltiple (**EMIT**). La enzima es la G6PDH. La enzima convierte el NAD a NADH. La G6PDH endógena no interfiere porque la coenzima del ensayo proviene de la enzima de *Leuconostoc mesenteroides*.
- El **intervalo de medición** es de 2,8-150 mcg/mL.
- Se pueden usar tubos de suero estándar o plasma con EDTA di o tri potásico o heparina de Li, Na (ROCHE).



ANTIEPILÉPTICOS. CONSIDERACIONES GENERALES



- Muestra ideal: **suero**.
- **Problemas con el plasma:**
 - Heparina sódica: activación lipoproteín-lipasas.
 - Oxalato o citrato sódico: ↓ fenitoína y valproico
 - Precaución tubos con gel
- **Situaciones en las que es necesaria los niveles de fármaco libre:**
 - Concentración terapéutica y toxicidad inesperada
 - Anciano, embarazada o neonato
 - Paciente urémico
 - Hipoalbuminemia grave ($<2,5$ g/dl)
 - Tratamientos con fármacos con unión a PP



INMUNOSUPRESORES. TACROLIMUS

- Antibiótico macrólido, pero que tras estudios se vio **que propiedades inmunosupresoras** muy potentes.
- **No existen márgenes terapéuticos claros** para el tacrolimus. El rango consenso es de 5-20 ng/mL, pero va a depender del nivel de inmunosupresión que se quiera alcanzar y del tiempo post-trasplante.
- **Guía de Práctica Clínica de Inmunosupresión tras el trasplante**

Tiempo tras trasplante	Niveles terapéuticos
1 mes	10-15 ng/mL
3 meses	10-12 ng/mL
6 meses	8-10 ng/mL
1 año	6-10 ng/mL
> 1 año	6-8 ng/mL

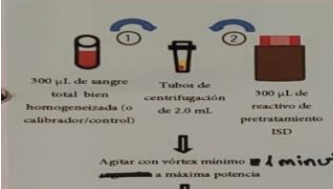


INMUNOSUPRESORES. TACROLIMUS

- Los **principales efectos adversos** son: nefrotoxicidad, neurotoxicidad, diabetes y complicaciones malignas
- **Gran unión a la albúmina y alf-1-glucoproteína.** Altamente metabolizado por la **enzimas hepáticas y eliminado por las heces.** Estricto control para evitar rechazos o toxicidad.
- Se utiliza una técnica de **CMIA**
- **El límite de medición es de 0,5-40 ng/mL**
- Analizarse en sangre EDTA di o tripotásico. Para el pretratamiento las muestras deben estar a temperatura ambiente. Una vez tratados se conservan 4 horas en tubos cerrados y 30 minutos en tubos abiertos.

Elecsys® ISD - Procedimiento de preparación de muestras

Paso 1:



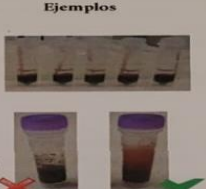
300 µL de sangre total bien homogeneizada (o calibrador/control)

Tubos de centrifugación de 2.0 mL

300 µL de reactivo de pretratamiento ISD

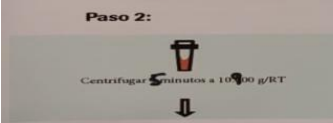
Agitar con vórtex mínimo 1 minuto a máxima potencia

Ejemplos



- Procesar un máximo de 5 muestras en paralelo. ("Set de muestras").
- Tras pipetear el reactivo de pretratamiento ISD, cerrar y agitar los tubos en el vórtex inmediatamente. Además tapar el reactivo de pretratamiento para garantizar su estabilidad. La muestra debe quedar completamente homogénea tras la agitación. Ver ejemplos.
- ⚠ Agitar los tubos en el vórtex inmediatamente después de añadir el reactivo de pretratamiento ISD, de lo contrario podríamos obtener resultados erróneos.
- ➡ Para optimizar el flujo de trabajo podemos proceder a procesar el paso 1 con un nuevo set de 5 muestras antes de pasar al paso dos con ambos sets.

Paso 2:



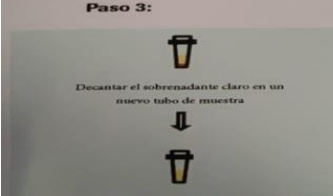
Centrifugar 5 minutos a 1000 g/RT

Ejemplo



- La muestra centrifugada debe presentar un aglomerado bien definido.
- El sobrenadante debe tener un aspecto claro.
- El sobrenadante no debe tener un aspecto turbio o rojizo.

Paso 3:



Decantar el sobrenadante claro en un nuevo tubo de muestra

Ejemplo



- Separar el sobrenadante del precipitado inmediatamente después del centrifugado.
- Decantar el sobrenadante en un nuevo tubo:
- ⚠ El sobrenadante en tubos herméticamente cerrados es estable hasta 4 horas.
- ⚠ El sobrenadante en tubos abiertos debe ser pipeteado por el analizador en menos de 30 minutos.
- ⚠ Para unos resultados óptimos no se debe cargar en el analizador más de 35 muestras por célula calibrada simultáneamente.

Roche

COBAS, COBAS E, ELECSYS, PRECICONTROL and LIFE NEEDS ANSWERS are trademarks of Roche. All other product names and trademarks are the property of their respective owners. © 2013, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim www.roche.com

cobas®
Life needs answers



INMUNOSUPRESORES. METOTREXATO

- **Antimetabolito** usado en el tratamiento de linfomas, osteosarcoma y LLA a dosis altas ($>500\text{mg}/\text{m}^2$).
- **No hay un margen terapéutico claro** ya que depende de la patología que se trate. Ej: Osteosarcoma 1000-1500 μM

Patología	Protocolo de infusión
LLA	24h
LNH	24 o 4h
Osteosarcoma	4h

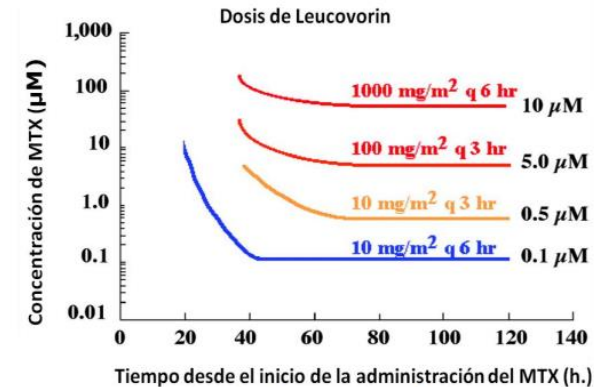


Figura 1. Nomograma de Bleyer

- Se administra ácido folínico tras 24-48h del inicio con MTX
- Se considera que existe una eliminación de MTX menor de la esperada, cuando las concentraciones son $>10\mu\text{M}$ a las 24h, $1\mu\text{M}$ a las 48 h. ó $0,1\mu\text{M}$ a las 72 h, desde la finalización de la perfusión.



INMUNOSUPRESORES. METOTREXATO

- **Los efectos adversos** son variados y pueden aparecer incluso a dosis bajas. Mayoritariamente son hepatobiliares (aumento de transaminasas, fosfatasa alcalina) y GI
- En caso de **insuficiencia renal**, la eliminación se prolonga de forma significativa.
- La técnica es un **EMIT** al igual que el valproico. **INTERACCIÓN CON GLUCARPIDASA.** 
- El **intervalo de medición** es de 0,04-1,2 mcmol/L. El **límite de detección** es de 0,02 mcmol/L.
- Se han analizado y encontrado aptos los tubos de suero estándar y plasma con EDTA di o tri potásico, heparina de Sodio o Litio. **MUESTRAS PROTEGIDAS DE LA LUZ**



DIGOXINA

- Glucósido esteroide cardiotónico. Usado por su efecto inotrópico positivo en **insuficiencia cardíaca**; y por su efecto cronotrópico positivo en fibrilación auricular.
- **Rango terapéutico:** 0,5-0,9 ng/mL para la IC y 0,8-1 ng/mL. Las guías ponen 0,5-2 ng/mL.
- Los síntomas de la intoxicación son similares a los de la propia IC. Destaca la posible percepción distinta de los colores en **intoxicaciones crónicas**. En **intoxicaciones agudas** **bradicardia o bloqueo cardíaco**.
- **Se une a tejido cardíaco**. Semivida de eliminación muy larga, no se pueden usar dosis de choque por lo que hay que esperar 8-10 días para hacer el primer análisis. Cuidado en **IR e hipocalcemia**.
- **Se pide conjuntamente el potasio, magnesio.** 
- La técnica es una **CMIA**
- **El intervalo de medición es de 0,2 ng/mL a 5 ng/mL.**
- Se han analizado y encontrado aptos los tubos de suero estándar y plasma con EDTA di o tri potásico, heparina de Sodio o Litio



LITIO

- **Agente farmacológico** ampliamente usado en el tratamiento de psicosis maniaco-depresivas.
- El **rango terapéutico** es de 0,5-1,5 mmol/L
- Los **síntomas en intoxicación** son: apatía, letargo, arrastre de palabra, ataxia movimientos mioclónicos, etc. Puede provocar hipotiroidismo.
- **Se excreta por los riñones junto con el Sodio.** Una mala función renal puede aumentar el tiempo de aclaramiento.
- **Test colorimétrico.** El litio presente en la muestra reacciona con un compuesto de porfirina sustituido a un pH alcalino produciéndose un cambio de la absorbancia que es directamente proporcional a la concentración de la muestra.
- El **límite de detección** es 0,5-3 mmol/L
- Usar tubos de suero o plasma EDTA o heparina de Sodio. **NO USAR HEPARINA-LI.**



PARACETAMOL

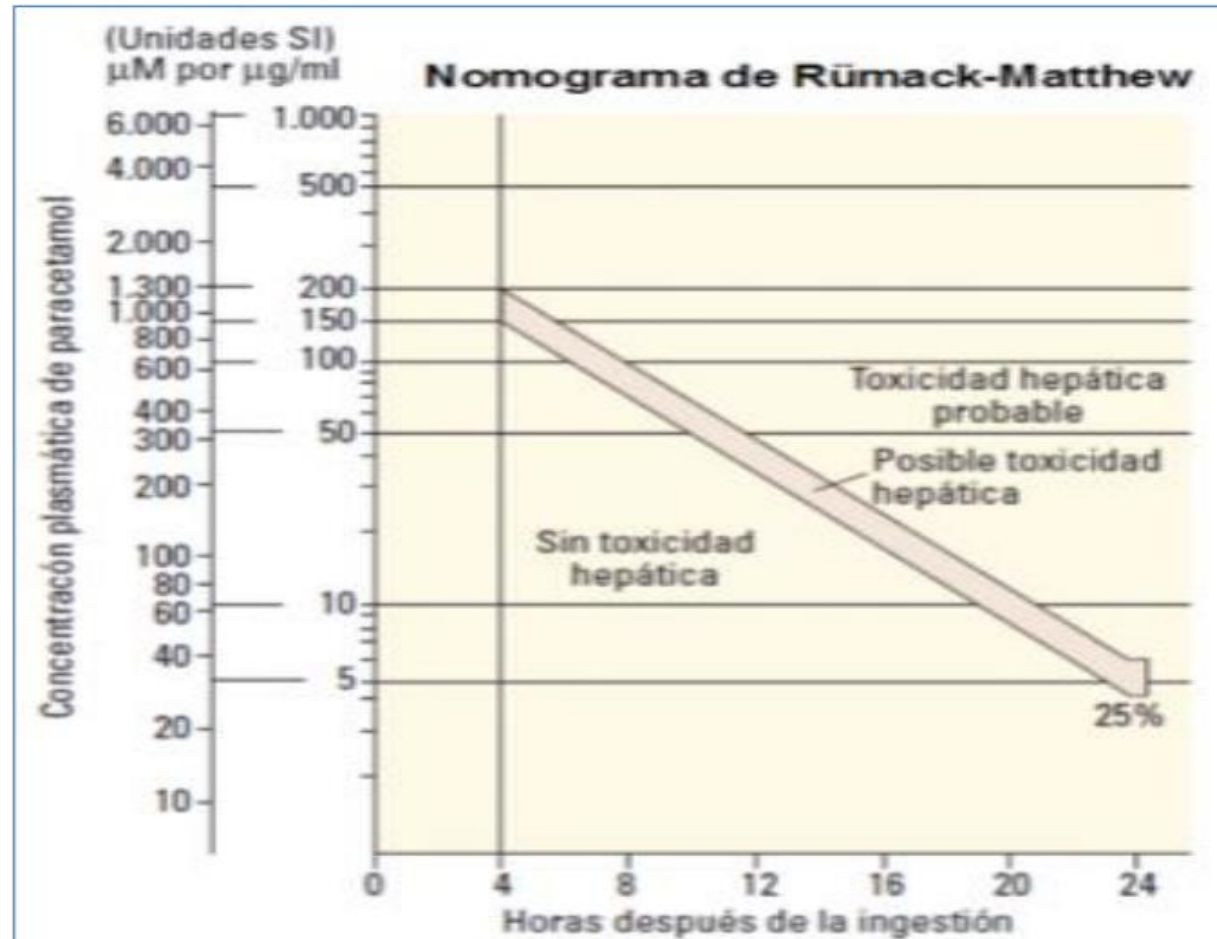
- **Analgésico y antipirético** de uso extendido. Su cuantificación es el único indicador diagnóstico temprano fiable de intoxicación.

Tiempo tras intoxicación	Síntomas
Varias horas	No hay síntomas
24-72h	Náuseas, vómitos, dolor abdominal y función hepática anormal
3-4 días	Ictericia, fallo renal, pancreatitis, IH
>5 días	Recuperación total o IH y fallo multiorgánico

- Valorar conjuntamente: hemograma, **pruebas de coagulación**, urea, creatinina, iones, **AST, ALT, lactato y gasometría**
- La técnica usada es **EMIT**
- **El intervalo de medición es de 5-200 mcg/mL. El límite de detección es de 3 mcg/mL.**
- Muestra de suero o plasma con EDTA o heparina de litio.



PARACETAMOL



<https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/C39DE0CB-5276-4C3F-A108-6CBF86CA0A48/489385/PARACETAMOLdefinitivo1.pdf>



LIMITACIONES DEL ANÁLISIS-INTERFERENCIAS

DROGA	ICTERICIA	HEMÓLISIS	LIPEMIA	TAG	F.REUMATOIDE	PT	OTROS
GENTA	50	1000	1000	1000	100 UI/mL	12	
VANCO	60	1000	1000	1000	1200 UI/ML	12	
PHY	50	1000	1000	1000	100 UI/mL	14	
PHO	50	1000	1000	1000	100 UI/MI	12	
CBZ	50	1000	2000	1000	1200 UI/mL	12	COL: 600 mg/dL
AVP	50	1000	1000	1000	100 UI/MI	12	
TACRO	60	15-60%	1500	-	500 UI/MI	12	IgG: 12. A.úrico: 20
MTX	70	1000	-	835	1080 UI/mL	12	Col: 620 A.úrico: 30
DIGO*	66	1000	1500	-	1630 UI/MI	7	IgG: 7
LI	43/37	1000	2000	-	-	-	
ACET	30	800	400	650*	-	-	

BIBLIOGRAFÍA

- Apuntes Monitorización de Fármacos en la Práctica Clínica de Salamanca. 2020
- Insert Técnicas Roche
- CIMA
- <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-monitorizacion-terapeutica-de-farmacos-y-S0716864016300864>
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0379073806003239?via%3Dihub>
- <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/82799/TFG-%20MTFdefinitivo.pdf>
- http://www.alergomed.org/uploads/1/0/0/2/10021998/lectura_prctica_-_inmunoensayos_1.pdf
- <https://psiquiatria.com/glosario/litio-9312>
- Díaz Portillo, Jacobo. Monitorización de fármacos, Ed Cont Lab Clín 2007; 10:41-49.
- Pascu ML, Staicu A, Voicu L, Brezeanu M, Carstocea B, Pascu R, Gazdaru D. Methotrexate as a photosensitiser. Anticancer Res. 2004 Sep-Oct;24(5A):2925-30. PMID: 15517898.



BIBLIOGRAFÍA

- <https://www.revistafarmaciahospitalaria.es//es-recomendaciones-monitorizacion-antibioticos-pacientes-criticos-articulo-S113063430872823X#bb0100>
- <https://www.ispch.cl/sites/default/files/Recomendaciones%20para%20la%20cuantificaci%C3%B3n%20de%20inmunosupresores.pdf>
- <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-monitorizacion-terapeutica-niveles-sericos-antiepilepticos-13080633>
- <https://www.revistafarmaciahospitalaria.es//es-monitorizacion-farmacocinetica-antiepilepticos-articulo-S1130634311000560>
- <https://www.labtestsonline.es/tests/digoxina>
- <https://svfh.es/wp-content/uploads/2020/11/17.-Monitorizaci%C3%B3n-de-farmacos-oncol%C3%B3gicos.-Rafael-Ferriols.pdf>
- https://www.sanac.org/images/site/Documentos/Documentos_Comision_Cientifica/Monitorizacion_de_Farmacos/litio.pdf



**MUCHAS GRACIAS POR
SU ATENCIÓN**

