

**Creatinina sérica. Su utilidad en la predicción de niveles de fármaco en sangre**

**Serum Creatinine. Its use in the prediction of blood drug levels**

**Dra. Lilian Dyce Gordon; Lic. Dalya Alonso Rodríguez; Dra. Beatriz Dyce Gordon**

Facultad de Química- Farmacia Departamento de Farmacia. Universidad de Camagüey. Camagüey, Cuba.

#### **RESUMEN**

Partiendo del valor de la creatinina sérica se estimaron parámetros farmacocinéticos en pacientes con fármacos administrados por infusión intravenosa constante, fundamentalmente el aclaramiento. Con este dato y a su vez conocida la velocidad de infusión de la solución del fármaco se procedió al cálculo de los niveles séricos. Esto no pudo realizarse en todos los pacientes, pues no siempre tenían la indicación de este examen complementario, lo que se señaló como un error, pues sobre todo, en individuos geriátricos esto es prácticamente indispensable. Los fármacos frecuentemente administrados fueron la teofilina y la carbenicilina, por lo que el análisis se realizó respecto a ellos. Por otra parte, fue posible evaluar el régimen de dosificación a través de la velocidad de infusión, la cual fue incorrecta en el 80 % de los pacientes evaluados.

**DeCS:** SANGRE; CREATININA;TEOFILINA/administración & dosificación; CARBENICILINA/administración & dosificación; INFUSIONES INTRAVENOSAS.

## **ABSTRACT**

Departing from the serum creatinine value, kinetic parameters were estimated in patients with drugs administered. Through stable intravenous infusion, mainly the clearance. With this datum and with this infusion speed of the drug solution, it was possible to calculate serum levels. This could not be performed in all patients, since they sometimes did not have the order for this complementary test. This was stressed as a mistake, mainly in geriatric patients it is practically fundamental. The most frequent drugs administered were Theophylline and Carbenicillin, so analysis was carried out regarding them. On the other hand, it was possible to evaluate the dosage regimen through the infusion speed which was incorrect for 80% of patients evaluated.

**DeCS:** CREATININE; THEOPHYLLINE/administration & dosage; CARBENICILLINE/administration & dosage; INFUSIONS INTRAVENOUS.

## **INTRODUCCIÓN**

Un objetivo frecuente en la terapéutica farmacológica es el conseguir una concentración útil de fármaco que permanezca durante todo el tiempo que el tratamiento requiera, garantizando la respuesta terapéutica sin efectos indeseables. El establecimiento de esa concentración se puede lograr a través de la infusión intravenosa continua. Por esta vía de administración, la concentración alcanzada en la fase de equilibrio o nivel estable (C<sub>ee</sub>) depende sólo de la dosis administrada en la unidad de tiempo (velocidad de infusión; K<sub>0</sub>) y del aclaramiento (Cl), ya que en esta fase de equilibrio la cantidad de fármaco que entra es igual a la que sale (1).

La velocidad de infusión se puede controlar con facilidad, con lo que el estudio farmacocinético se puede programar de forma tal, que si se fija la misma, se puede alcanzar el nivel deseado de medicamento en equilibrio dinámico (2).

Conociendo el valor de la creatinina sérica de un paciente es posible estimar el aclaramiento, y si a su vez se conoce la velocidad de infusión, es posible saber cuál será el valor de C<sub>ee</sub> (3).

El presente trabajo tiene el propósito de destacar el importante papel que tiene la determinación de creatinina sérica en la predicción de niveles del fármaco en sangre, así como determinar la frecuencia de la administración de fármacos por esta vía.

## MÉTODO

Se estudiaron 30 pacientes hospitalizados de uno y otro sexo en el Hospital Provincial Manuel Ascunce Domenech, los cuales estaban recibiendo terapia farmacológica por infusión intravenosa a velocidad constante.

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas y entrevistas a pacientes. Los aspectos asociados con la velocidad de infusión se tomaron del frasco que contenía la solución del fármaco, comprobándose el goteo en el equipo de venoclisis.

El estudio se realizó en un momento en el cual se consideró que el fármaco había alcanzado el estado estacionario ( $5t \frac{1}{2}$ ) y se valoró si los pacientes tenían indicación de creatinina sérica, de ser así, se tomó este valor.

Para los fármacos con mayor frecuencia de administración, se estimó la constante de eliminación ( $K_e$ ), en los pacientes en que fue posible, a partir de los valores de creatinina sérica según el método de Cockcroft Gault (4). Asumiendo el valor del volumen de distribución del fármaco descrito en la literatura (5, 6) y con los valores de las  $K_e$  estimados se estimó el aclaramiento, y una vez conocido esto además de la  $K_o$ , se procedió a calcular los valores de  $C_{ee}$ , según ecuación descrita en la literatura (3).

Se comprobó si la concentración estimada se correspondía con el rango terapéutico del fármaco, de no ser así, se procedió al ajuste de dosis.

## RESULTADOS

La tabla 1 muestra la frecuencia de administración de fármacos según su categoría farmacológica por infusión intravenosa a velocidad constante. Evidentemente la mayor frecuencia corresponde a los antiasmáticos, y dentro de ellos a la teofilina, seguidos por los antibióticos y dentro de ellos la carbenicilina.

La creatinina sérica fue el parámetro clínico a partir del cual se estimó la  $K_e$ . Teniendo en cuenta su importancia se evaluó su indicación en los pacientes, observándose que este complementario no fue indicado en todos los pacientes geriátricos, lo que consideramos un error en el manejo terapéutico de los mismos, pues generalmente en estos individuos hay una disminución de la constante de eliminación de los fármacos, dado por el deterioro de la función renal, lo cual conlleva a la necesidad de ajustar dosis (7).

**Tabla 1. Frecuencia de administración de fármacos según categoría farmacológica**

<b>Categoría</b>	<b>No. Pacientes</b>	<b>%</b>
<b>Antiasmáticos</b>	17	56,6
<b>Antibióticos</b>	7	23,3
<b>Nutrientes</b>	3	10
<b>Electrolitos</b>	3	10

La tabla 2 muestra el comportamiento de la indicación de este complementario en la población estudiada.

Los fármacos que resultaron tener mayor frecuencia de administración fueron la teofilina y carbenicilina. Para ambos fármacos se reportan en la tabla 3 los parámetros farmacocinéticos en los pacientes que tenían realizado el examen de creatinina sérica.

**Tabla 2. Indicación de creatinina sérica según grupos etáreos**

<b>Grupos etáreos</b>	<b>Indicación de Cr. Sérica</b>	
	<b>Si</b>	<b>No</b>
<b>Años</b>		
<b>&lt; 40</b>	0	4
<b>40-60</b>	8	2
<b>&gt; 60</b>	7	

De los pacientes referidos en la Tabla 3, 12 (80%) no tenían los niveles de fármaco requeridos para obtener una respuesta satisfactoria, ello representa un 40% de toda la población estudiada. Los resultados evidencian que en estos pacientes, la velocidad de infusión de la solución no es la adecuada para alcanzar un nivel estable (comprendido en el rango terapéutico) del fármaco, pues de acuerdo a los valores de la  $K_e$  y del  $Cl$ , los valores de  $K_o$  no garantizan un nivel satisfactorio. En el paciente No.2 se observaron manifestaciones que evidencian la sobredosificación con teofilina, dada por náuseas, taquicardia y vómitos. En los pacientes No. 4, 8, 9,

10, 11, 4, 16, 28, 29, los niveles subterapéuticos obtenidos fueron los responsables de un mayor tiempo de la terapia con teofilina, lo que incrementó la estadía hospitalaria, con el consiguiente riesgo de otras complicaciones en estos individuos. De los tres pacientes tratados con carbenicilina, hubo dos (Pacientes No. 5 y 13) cuyos niveles fueron muy superiores al valor ideal (150 mg/ml), y aunque no se manifestaron efectos indeseables, estos individuos corren ese riesgo. En todos los casos en que no hubo correspondencia del nivel obtenido con el prescrito, se procedió al ajuste de la dosis.

**Tabla 3. Datos farmacocinéticos de los pacientes**

<b>Paciente No.</b>	<b>Ko</b>	<b>Ke</b>	<b>Cl</b>	<b>Cee</b>
1	162	0,1301	1,71	138,30
2	50	0,1288	2,96	13,70
4	21	0,1289	4,13	13,70
5	222	0,1318	1,13	196,30
6	40,5	0,1288	4,13	5,93
8	21	0,1288	3,54	5,93
9	30	0,1288	3,54	8,47
10	21	0,1288	5,31	3,95
11	33	0,1289	5,88	5,61
13	222	0,1323	1,24	178,30
14	21	0,1288	4,28	4,90
16	22,5	0,1288	2,96	7,60
18	30	0,1289	2,81	10,70
28	21	0,1289	4,72	4,45
29	21	0,1288	2,65	7,92

## **CONCLUSIONES**

En los medicamentos administrados por infusión, la velocidad constante es indispensable para establecer la posología adecuada, tener cierto criterio del proceso de eliminación del fármaco para cada paciente en particular. En el caso de la función renal, el análisis de los niveles de creatinina sérica resultan de extraordinaria importancia para predecir parámetros asociados a la cinética del fármaco en aras de lograr los niveles requeridos para obtener la respuesta terapéutica, sin que se manifiesten efectos indeseables o al menos sean mínimos.

En la población estudiada, los fármacos con mayor frecuencia de administración fueron la teofilina y la carbenicilina.

Desafortunadamente, no todos los pacientes tenían indicación de creatinina sérica, lo cual es fundamental para lograr una adecuada posología en pacientes geriátricos. El poco conocimiento de los aspectos cinéticos del fármaco y la repercusión sobre ellos de las condiciones fisiológicas y patológicas del paciente, en ocasiones trae consigo errores en la dosificación en medicamentos administrados por infusión intravenosa, conllevando a concentraciones subterapéuticas o tóxicas.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Amijo J. Principios y leyes generales en farmacocinética. En: Farmacología Humana Flores J. 3ed. España: Salvat-Masson; 1992. p.177-204.
2. Clark B, Smith D. Introducción a la Farmacocinética. 2ed. España: Editorial Arencibia; 1989. p. 28-30.
3. Fernández E. Biofarmacia. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1988. T1 p.79.
4. Cockroft y Gault. Predicting Creatinine Clearance form Serum Creatinine. Nephron 1979;16(1): 31.
5. Ritschel JW. Handbook of Basic Pharmacokinetics. Drug Intelligence Pub 1976; p. 328.
6. Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1990. p. 1125, 1141,1641,1682.
7. Fernández E. Monitoreo de Teofilina II. Ajuste de Dosis en pacientes geriátricos. Rev. Cub. Farm 1992; 26(1): 26-34.

*Dra. Lilian Dyce Gordon.* Lic en Ciencias Farmacéuticas Dpto Química y Farmacia.  
Universidad de Camagüey. Facultad de Química- Farmacia Departamento de  
Farmacia. Universidad de Camagüey. Camagüey, Cuba.