

Monitorización terapéutica de fármacos: ¿A quién beneficia y qué se necesita para implementarla?

Rodrigo Velarde Salcedo¹, Silvia Romano Moreno¹, Susanna Edith Medellín Garibay¹

Resumen

En ocasiones, los fármacos pueden no cumplir su objetivo principal: curar enfermedades o aliviar síntomas asociados. Aunque pueden ser muchas las causas de que el tratamiento con medicamentos no sea exitoso, frecuentemente el fallo en un tratamiento farmacológico se puede explicar por una dosificación inadecuada. Aunque existen dosis estándar, las cuales se espera que funcionen adecuadamente en la mayoría de las personas, para algunos fármacos se requiere una dosificación individualizada a cada paciente, y viceversa. La optimización de las dosis terapéuticas de manera individual requiere de la monitorización farmacoterapéutica, en la cual se miden las concentraciones de fármaco en sangre después de la administración de un medicamento. De esta manera, se puede saber si la dosis de un paciente es insuficiente para llevar a cabo su efecto terapéutico, o bien si es demasiado alta y existe riesgo de presentar efectos tóxicos. Aunque la monitorización es una práctica rutinaria en centros de salud de países desarrollados, en México aún existen retos para que los pacientes que lo necesitan tengan acceso a este tipo de servicios farmacéuticos.

Problemas relacionados con el uso de medicamentos

Cuando un paciente toma un medicamento, ya sea por indicación médica o por automedicación, espera curar una enfermedad y/o aliviar síntomas asociados a ésta. Usualmente no hay motivo para pensar que un medicamento no va a cumplir su función, pero en ocasiones este puede ser el caso.

Se pueden presentar escenarios de distinta gravedad, como los siguientes:

- El fármaco no ejerce el efecto terapéutico deseado. Por ejemplo, puede tratarse de un analgésico que no alivia un dolor de cabeza leve; o bien, un antibiótico es incapaz de eliminar una infección grave, poniendo en riesgo la vida de un paciente hospitalizado.
- El fármaco ocasiona efectos adversos, los cuáles pueden variar desde un mareo o somnolencia, hasta provocar daños en órganos vitales como el hígado o los riñones.

Pero, ¿cuáles con las causas de que un medicamento no funcione? Para responder esta pregunta, hay un concepto que resulta familiar para profesionales de la salud. Se trata de los cinco “correctos” de la administración de medicamentos: El *medicamento correcto*, en la *dosis correcta*, en el *momento correcto*, por la *vía (de administración) correcta*, para el *paciente correcto*. Estos “correctos” podrán parecer obvios, pero su incumplimiento es bastante común, y explica la gran mayoría de los problemas relacionados con los medicamentos. La Figura 1 ilustra algunos ejemplos del incumplimiento de cada correcto.

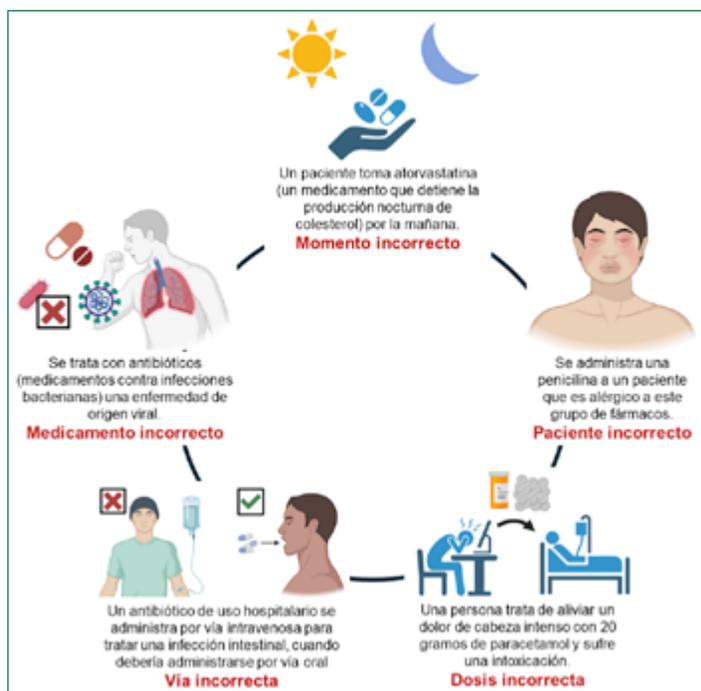


Figura 1. Incumplimiento de los cinco correctos de la administración de medicamentos. Ilustración creada con Biorender.com

Se puede ahondar en las posibles causas de errores de medicación, pero para fines de este texto se hablará de errores en la dosificación. La dosificación correcta de medicamentos es más complicada que sólo aprender las dosis en un libro de farmacología. Existen varios factores que considerar, los cuales son el objeto de estudio de la *farmacometría*.

La farmacometría para entender la dosificación de medicamentos

El término farmacometría viene del griego *pharmakon* (fármaco) y *metron* (medida). Es una rama de la farmacología que trata de medir cuantitativamente todos los aspectos relacionados con la medicación y conocer cómo se comporta un medicamento en el cuerpo una vez que es administrado. En términos simples, describe la relación entre la cantidad de fármaco absorbido y los efectos farmacológicos (tanto efectos deseados como efectos negativos).

*Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí
rvelardesal@gmail.com; srm@uaslp.mx;
susanna.medellin@uaslp.mx

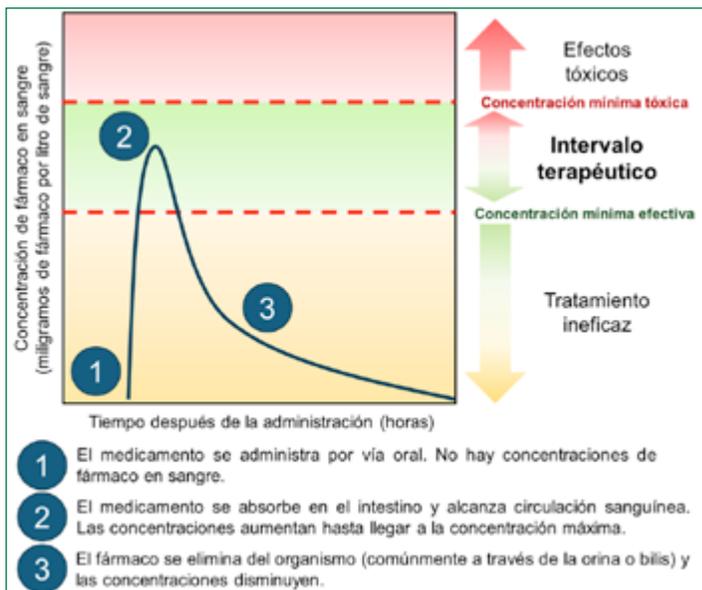


Figura 2. Gráfico del cambio de concentración de fármaco en sangre después de administrar un medicamento. Se ilustra el intervalo terapéutico. Fuente: elaboración propia con datos de obtenidos de las referencias.

Los estudios de farmacometría permiten establecer el intervalo terapéutico de un fármaco; esto es, el valor mínimo y máximo de la concentración del fármaco en sangre de un paciente para que el tratamiento sea exitoso; es decir, alcanzar la dosis mínima efectiva, sin presentar efectos tóxicos (Figura 2). En estos estudios establecen la dosis estándar del fármaco para que las concentraciones sanguíneas tengan alta probabilidad de encontrarse dentro del intervalo terapéutico en el individuo típico.

La respuesta para asegurar el éxito del tratamiento: Monitorización farmacoterapéutica

Las dosis estándar resultantes de estudios de farmacometría se establecen para una persona promedio, pero pueden no ser adecuadas para cada uno de los pacientes, por lo cual es necesario optimizar las dosis de manera individual. En lugar de asumir que las concentraciones de fármaco en un paciente estarán dentro del intervalo terapéutico con la dosis estándar, estas se pueden medir o monitorear para asegurarlo. A esto se le llama *monitorización farmacoterapéutica* o *monitorización terapéutica de fármacos*.

Esta práctica clínica consiste en tomar una o dos muestras de sangre posteriores a la administración del medicamento. Las muestras son enviadas a laboratorios especializados para medir la concentración de fármaco en sangre, y poder informar al médico si el resultado se encuentra dentro del intervalo terapéutico o, en caso contrario, debe hacer un ajuste o cambio de dosis. Después de hacer un cambio de dosis, es recomendable volver a monitorear las concentraciones para verificar que se estén alcanzando concentraciones adecuadas (Figura 3).

La monitorización farmacoterapéutica parece la solución a los potenciales problemas de dosificación de medicamentos. Entonces, ¿por qué no es una práctica común que se aplique día a día? Después de todo, las farmacias venden una gran cantidad de medicamentos todos los días y no todos esos medicamentos son monitorizados. Lo cierto, es que no todos los fármacos se deben

monitorizar, ni todos los pacientes se benefician con esta práctica clínica, pero aquellos que tienen un índice terapéutico estrecho definitivamente lo requieren.

¿Qué personas y qué fármacos deben ser monitorizados?

Para responder a esta pregunta, hay que considerar varios factores. Primero, las consecuencias de un problema de medicación varían en severidad. Por ejemplo, si una persona sana a quien le duele la cabeza por estrés toma una dosis insuficiente de aspirina, lo peor que le puede pasar es que el dolor no ceda y tenga que esperar a que este pase. En este caso, no es necesario pagarle a un laboratorio para solicitar niveles de aspirina en sangre. En cambio, si un paciente con cáncer se intoxica con su tratamiento de quimioterapia, su vida podría estar en riesgo.

En general, los requisitos que debe reunir un fármaco para ser “monitorizable” son los siguientes (se mencionan ejemplos en la Tabla 1):

Debe existir una relación clara entre la concentración sanguínea de fármaco y la respuesta farmacológica.

- Existe una amplia variabilidad en las concentraciones de fármaco para cada persona. Esto significa que la respuesta “promedio” con la que se establecen las dosis estándar no va a ser la observada en un gran número de pacientes.
- El intervalo terapéutico del fármaco es estrecho. Esto quiere decir que la diferencia entre la concentración mínima efectiva y la mínima concentración tóxica es muy pequeña y la más pequeña desviación en la dosis óptima puede hacer que las concentraciones se salgan del intervalo terapéutico.
- Los síntomas de la enfermedad enmascaran los efectos tóxicos. Un ejemplo de esto es que los efectos tóxicos de algunos fármacos para la epilepsia incluyen crisis convulsivas. Entonces, si un paciente bajo tratamiento antiepiléptico está convulsionando, no hay manera de saber si esto se debe a que la dosis es insuficiente, o bien a que el paciente está intoxicado.

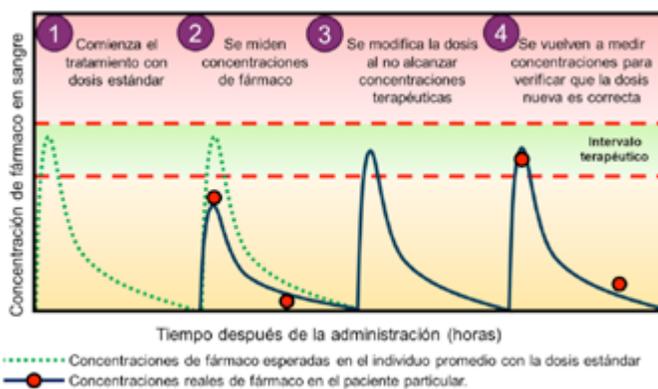


Figura 3. Esquema del proceso de monitorización farmacoterapéutica. Fuente: elaboración propia con datos de obtenidos de las referencias.

Tabla I. Fármacos monitorizados comúnmente en la práctica clínica
(adaptado de Escobar L., 2016)

Grupo de fármacos	Fármaco	Enfermedad para la que se usan	Motivos para monitorizar
Antimicrobianos	Vancomicina	Infecciones graves en hospitales	Prevención de efectos tóxicos en riñón y oídos.
	Gentamicina		
	Amikacina		
	Rifampicina	Tuberculosis	Frecuente fallo terapéutico por dosis bajas.
	Isoniacida		Prevención de toxicidad en el hígado.
Inmunosupresores	Ciclosporina	- Enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, psoriasis, etc.). - Prevención de rechazo en trasplante de órganos.	Alta variabilidad de las concentraciones entre individuos.
	Tacrolimus		
	Ácido micofenólico		
Antineoplásicos	Metotrexato	- Varios tipos de cáncer (leucemias, linfomas). - Enfermedades autoinmunes.	Prevención de toxicidad.
Antiepilépticos	Ácido valproico	Epilepsia/Crisis convulsivas	Intervalo terapéutico estrecho. Es difícil distinguir si convulsiones se deben a ineficacia o toxicidad.
	Carbamazepina		
	Fenobarbital		
	Fenitoína		
Antiarrítmicos	Digoxina	Arritmias cardiacas	Margen terapéutico estrecho

- El efecto terapéutico es difícil de medir. Por ejemplo, los medicamentos para la hipertensión arterial generalmente no son monitorizables, porque es mucho más fácil y económico monitorear la presión arterial directamente que medir la concentración de fármaco.

La Tabla I indica los fármacos que son comúnmente monitorizados en la práctica clínica.

Además de los requisitos que debe cumplir el fármaco, hay factores asociados a los propios pacientes que determinan si deben someterse a seguimiento farmacoterapéutico o no. Principalmente, la gravedad del paciente, puesto que esto puede exacerbar las consecuencias negativas de una dosificación inadecuada.

- **Monitorización farmacoterapéutica en México ¿qué hace falta?**

La monitorización de fármacos comenzó desde la década de 1960 y en la actualidad, es una práctica rutinaria en centros de salud de países con economías desarrolladas. Sin embargo, este no es el caso en México.

Son pocos los lugares donde se hace monitorización en nuestro país. Algunos laboratorios clínicos particulares y centros de salud especializados ofrecen la medición de concentraciones de fármaco, pero la interpretación adecuada de resultados suele realizarse sólo en hospitales escuela que están en contacto con universidades y centros de investigación, ya que son los lugares donde se cuenta con la capacitación técnica para ello.

Esta situación puede explicarse parcialmente por el rezago de México frente a otros países en cuanto a la implementación de servicios farmacéuticos. Otro motivo es el costo elevado que se percibe en los servicios de monitorización, que rondan entre \$500 y \$1,500 MXN (\$30 - \$75 USD), dependiendo del laboratorio y los métodos de análisis utilizados.

A pesar de que estos costos pueden parecer grandes en comparación con análisis clínicos comunes, existe un balance costo-beneficio en la monitorización farmacoterapéutica. Como ejemplo de esto, se puede tomar un paciente hospitalizado con una infección grave que está bajo tratamiento con un antibiótico. Si la dosis de este antibiótico es insuficiente, pasarán días o hasta semanas y la infección cederá; incluso, el paciente podrá agravar y su estancia hospitalaria se prolongará, requiriendo por supuesto más medicamentos. De igual manera, los efectos tóxicos por sobredosificación podrían prolongar la estancia hospitalaria y el costo del servicio médico total. Estas complicaciones pueden prevenirse monitoreando las concentraciones de antibiótico de ese paciente. En este caso, aunque el costo del servicio de monitorización es elevado, al final es mucho mayor el costo de no monitorizar.

Retos para implementar la monitorización de fármacos

Como se ha descrito a lo largo de este texto, aunque no todos los fármacos ni todos los pacientes requieren monitorización, aquellos que lo requieren se verían beneficiados al disponer de servicios de este tipo, los cuáles suelen ser desconocidos por el público en general e incluso por profesionales de la salud.

Aunque cada vez hay más profesionistas farmacéuticos capacitados para brindar estos servicios en centros de salud y universidades, aún hay un largo camino por recorrer para que quienes más lo necesitan tengan acceso a la monitorización de fármacos. Es necesario que más personas conozcan de este tema y realizar investigaciones en territorio nacional que demuestren con rigor científico los beneficios de la monitorización, desde una perspectiva tanto clínica como económica.

Referencias

1. Calvo, M. V., García, M. J., Martínez, J. and Fernández, M. M. (2002). Farmacocinética Clínica. En *Farmacia Hospitalaria* (pp. 625–655). Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap212.pdf?ts=20240509074116>
2. Kang, J. S. and Lee, M. H. (2009). Overview of Therapeutic Drug Monitoring. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 24(1), 1. <https://doi.org/10.3904/KJIM.2009.24.1.1>
3. Leslie Escobar, Q. F. (2016). Monitorización terapéutica de fármacos y aspectos prácticos de farmacocinética. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 27(5), 605–614. <https://doi.org/10.1016/J.RMCLC.2016.09.006>