



Gastroenterología y Hepatología



<https://www.elsevier.es/gastroenterologia>

99 - RELACIÓN DE LOS PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS DE EXPOSICIÓN A INFLIXIMAB CON LA REMISIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

G.J. Martínez Romero, M.D. Nagore Gallego, H. Colom Codina y J. Hinojosa del Val

Hospital de Manises.

Resumen

Introducción y objetivos: La monitorización farmacoterapéutica y la individualización posológica en pacientes tratados con anti-TNF α ha demostrado beneficio clínico. Nuestro objetivo es determinar cómo los parámetros farmacocinéticos de exposición a infliximab se correlacionan con la remisión clínica de los pacientes y establecer puntos de corte.

Métodos: Estudio prospectivo-dinámico, incluye pacientes adultos con enfermedad inflamatoria intestinal y tratados con infliximab en mantenimiento. Se estudió la correlación de parámetros farmacocinéticos de exposición a infliximab (concentración sérica valle y área bajo la curva de concentración-tiempo en un intervalo de dosificación y acumulada en 24 y 52 semanas de tratamiento) con la remisión clínica valorada con índices de actividad de Harvey-Bradshaw (EC) y parcial de Mayo (CU). Mediante regresión logística y curvas ROC se establecieron puntos de corte. Los datos se expresan como mediana y rango intercuartílico.

Resultados: Se incluyeron 86 pacientes (59/enfermedad de Crohn y 27/colitis ulcerosa) y se analizaron 255 muestras de niveles séricos. En 189/255 (74,1%) de visitas se consideró remisión clínica. La mediana de C_{valle} de IFX en remisión clínica es similar en EC y CU [4,98 (3,94) y 5,48 (4,04) $\mu\text{g/ml}$ respectivamente], y significativamente más alta que en presencia de actividad [2,05 (3,17) y 1,73 (2,68) $\mu\text{g/ml}$ respectivamente]. En EC la mediana de AUC_{0- ∞} , AUC_{0-24sem} y AUC_{0-52sem} en remisión clínica fue de 1.222,22 (329,65), 4.441,18 (1.825,0) y 8.800,0 (3.342,46) $\text{mg}\cdot\text{d/l}$ respectivamente frente a 795,97 (281,11), 2.790,58 (1.386,82) y 5.924,30 (3.164,48) $\text{mg}\cdot\text{d/l}$ con actividad clínica ($p < 0,0001$). En CU el AUC_{0- ∞} fue significativamente superior en remisión clínica frente al obtenido en presencia de actividad [1.145,31 (207,11) frente a 800,00 (313,98); $p = 0,004$]. El análisis por curva ROC indicó como puntos de corte para C_{valle} 4,09 $\mu\text{g/ml}$ (EC) y 3,38 $\mu\text{g/ml}$ (CU). Para AUC_{0- ∞} , AUC_{0-24sem} y AUC_{0-52sem} en EC fueron de 1.019,43, 3.856,72 y 7.861,75 $\text{mg}\cdot\text{d/l}$ respectivamente. Para AUC_{0- ∞} en CU fue de 1.005,03 $\text{mg}\cdot\text{d/l}$.

Conclusiones: Los pacientes en remisión clínica tienen una exposición a infliximab significativamente más alta que los que presentan actividad. El AUC de concentración-tiempo se correlaciona fuertemente con la remisión clínica siendo importante incluirla en la monitorización farmacoterapéutica como parámetro de exposición a IFX. Hay que mantener una C_{valle} de IFX $> 3 \mu\text{g/ml}$ y alcanzar un AUC_{0- ∞} $> 1.000 \text{ mg}\cdot\text{d/l}$ en fase de mantenimiento.