



99 - RELACIÓN DE LOS PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS DE EXPOSICIÓN A INFILIXIMAB 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? 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 Cvalle de IFX en remisión clínica es similar en EC y CU [4,98 (3,94) y 5,48 (4,04) ?g/ml respectivamente], y significativamente más alta que en presencia de actividad [2,05 (3,17) y 1,73 (2,68) ?g/ml respectivamente]. En EC la mediana de AUC0-?, AUC0-24sem y AUC0-52sem en remisión clínica fue de 1.222,22 (329,65), 4.441,18 (1.825,0) y 8.800,0 (3.342,46) mg*d/l respectivamente frente a 795,97 (281,11), 2.790,58 (1.386,82) y 5.924,30 (3.164,48) mg*d/l con actividad clínica ($p = 0,0001$). En CU el AUC0-? 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 Cvalle 4,09 ?g/ml (EC) y 3,38 ?g/ml (CU). Para AUC0-?, AUC0-24sem y AUC0-52sem en EC fueron de 1.019,43, 3.856,72 y 7.861,75 mg*d/l respectivamente. Para AUC0-? en CU fue de 1.005,03 mg*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 incluirlo en la monitorización farmacoterapéutica como parámetro de exposición a IFX. Hay que mantener una Cvalle de IFX $>$ 3 ?g/ml y alcanzar un AUC0-? $>$ 1.000 mg*d/l en fase de mantenimiento.