



VALIDACIÓN DE UNA TÉCNICA INNOVADORA POR MICROSAMPLING PARA EL ANÁLISIS FARMACOCINÉTICO DE MEDICAMENTOS ANALGÉSICOS OPIOIDES (PKDITOS)

ISIDRO AGUADO¹, ANA PEIRÓ^{1,3}, JAVIER MURIEL^{1,3}, LAURA AGULLÓ³, MICHELE PROTTI⁴, ROBERTO MANDRIOLI⁴, LAURA MERCOLINI⁴, THOMAS ZANDONAI^{1,2,3}

¹ Pharmacogenetic Unit, Clinical Pharmacology Department, Alicante Institute for Health and Biomedical Research (ISABIAL), Dr. Balmis General University Hospital, c/ Pintor Baeza, 12, 03010 Alicante, Spain.
² Addiction Science Lab, Department of Psychology and Cognitive Science, University of Trento, Corso Bettini, 84, 38068, Rovereto, Trento, Italy.
³ Department of Pharmacology, Paediatrics and Organic Chemistry, Institute of Bioengineering, Miguel Hernández University, Avda. de la Universidad s/n, 03202 Elche, Spain. Miguel Hernandez University of Elche, Crta. Nacional, N-332. s/n, 03550, Sant Joan, Alicante, Spain.
⁴ Pharmaco-Toxicological Analysis Laboratory, Department of Pharmacy and Biotechnology, Alma Mater Studiorum - University of Bologna, Bologna, Italy.

INTRODUCCIÓN

Las diferencias **farmacocinéticas** (PK) son la base principal para la selección y administración racional de **opioides** en la práctica anestésica. Sin embargo, existen múltiples impedimentos para realizar técnicas convencionales de toma de muestras de sangre para el análisis farmacocinético, aunque eficaces. En las últimas décadas, se han desarrollado varias técnicas mínimamente invasivas para la recogida de muestras diminutas (< 100 mcL) como el **microsampling de absorción volumétrica** (Volumetric Absorptive Microsampling, VAMS) [1-3].

OBJETIVOS

Validar el **microsampling VAMS** (comparándola con la técnica de extracción de sangre tradicional) como técnica para determinar la **PK** de algunos de los **opioides** más utilizados en la terapia del dolor (tramadol, tapentadol, oxicodona, morfina y fentanilo).

METODOLOGÍA

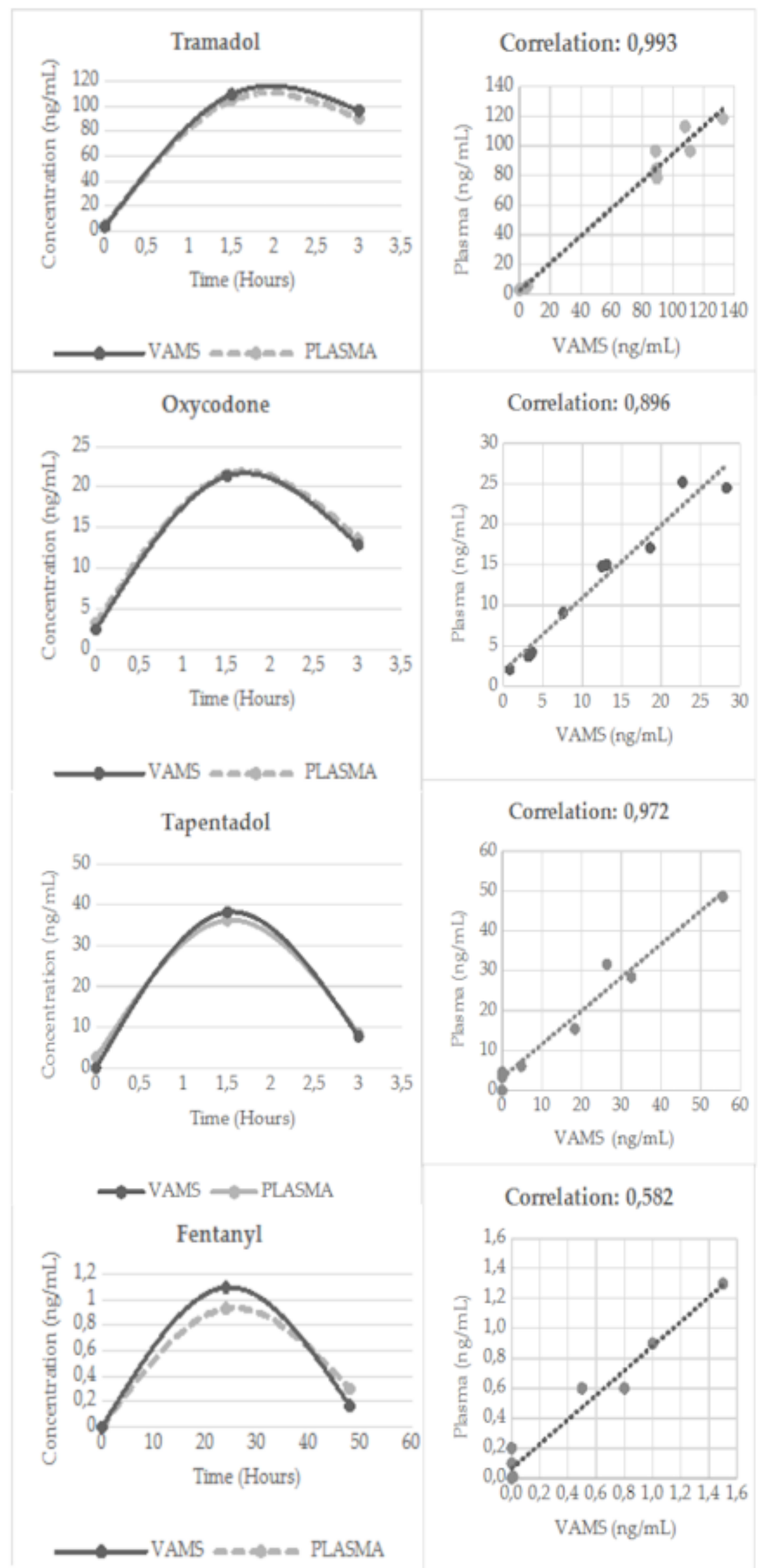
Se diseñó un estudio de validación haciendo un prescreening de 48 pacientes derivados de Aten. Primaria a la Unidad del Dolor con dosis estables (>3 meses) de opioides. Las muestras (**plasma vs VAMS, basal, 90 y 180 min**- salvo fentanilo: basal, 24 y 48 h) se obtuvieron en la Unidad de EC - Alicante y fueron analizadas en el Laboratorio de Análisis FármacoToxicológico (PTA Lab) de la Universidad de Bolonia (Italia). Se realizó un análisis preliminar incluyendo análisis metabólico, sangre y VAMS. Se recopilaron variables demográficas, clínicas y farmacológicas. El estudio fue aprobado por el CEIm HGUDrBalicante.

RESULTADOS

Se incluyeron **13 sujetos** con una edad media de **62±12 años**, **dolor moderado 62±24 mm**, **calidad de vida 48± 17**, utilidad 0.25 puntos. **Dosis media de opioides (DEM) 80 mg/día**. Se obtuvo una **correlación alta** entre los resultados **plasma vs VAMS** para cada uno de los opioides estudiados: tramadol (0,993, R2 0.99; O-desmetiltramadol= 0.963, R20.93), oxicodona (0,896, R2 0.80; oximorfona 0.913,R20.83), tapentadol (0,972, R20.95), morfina (0.993, R2 0.99). En el caso del fentanilo, este no mostró una alta correlación (0,583, R2 0.34), sin embargo sí se obtuvo para su metabolito norfentanil (0.932, R2 0.87).

BIBLIOGRAFÍA

[1] Ghiculescu RA. Therapeutic drug monitoring: which drugs, why, when and how to do it. Australian Prescriber, 31 (2008) 42-44.
 [2] Guerra Valero YC, Wallis SC, Lipman J, Stove C, Roberts JA, Parker SL. Clinical application of microsampling versus conventional sampling techniques in the quantitative bioanalysis of antibiotics: a systematic review. Bioanalysis. 2018 Mar;10(6):407-23.
 [3] Dwivedi J, Namdev KK, Chilkoti DC, Verma S, Sharma S. An improved LC-ESI-MS/MS method to quantify pregabalin in human plasma and dry plasma spot for therapeutic monitoring and pharmacokinetic applications. Therapeutic Drug Monitoring. 2018 Oct 1;40(5):610-9.



CONCLUSIONES

La validación de este **método farmacocinético** por **microsampling** abre las puertas a su transferencia clínica para su uso en fármacos de otras áreas médicas.

Este estudio ha sido financiado por la Convocatoria pública Ayuda a Proyectos de Investigación Clínica Independientes de la AES 2017-2020 (ISCIII), cofinanciado por la Unión Europea, fondos FEDER, "Una manera de hacer Europa", Proyecto: "Sesgos de género en la medicina del dolor: de las ómicas a la atención sanitaria" (código AES IC120/00146) y la Universidad de Bolonia (Farmacocinética, Proyecto "PKditos", código: 2022-0519, 2023).