

Farmacogenomica della risposta alla somministrazione di paracetamolo nel paziente critico febbrile con sepsi/shock settico

Dott.ssa ROBERTA DOMIZI (1), Dott. PAOLO GIACCAGLIA (1), Dott.ssa ERIKA CASAROTTA (1), Dott.ssa CAMILLA D'ANGELO (1), Dott.ssa CLAUDIA SCORCELLA (1), Dott. SAMUELE ZUCCARI (1), Dott.ssa SARA VANNICOLA (1), Dott.ssa SANDRA BOLOGNINI (1), Prof. ABELE DONATI (1)

(1) Università Politecnica delle Marche, Clinica di Anestesia e Rianimazione, Via Tronto 10, Ancona, Italia.

Argomento: Altro

Introduzione

Nel paziente critico l'alterazione dei volumi di distribuzione influenza la biodisponibilità ematica di numerosi farmaci(1). Scopo dello studio è valutare in pazienti settici febbrili l'efficacia clinica del paracetamolo e la risposta interindividuale al farmaco, in relazione a polimorfismi genetici di due enzimi del metabolismo epatico della molecola: rs:8330 C>G del gene UGT1A per la glucuronidazione e rs776746 G>A del gene CYP3A5 per la via ossidativa a NAPQI.

Materiali e metodi

Studio clinico prospettico osservazionale su 50 pazienti con sepsi/shock settico febbrili ($T > 38^{\circ}\text{C}$). È stato somministrato ev 1g di paracetamolo in 20 minuti registrando a tre tempi di osservazione parametri emodinamici e clinici e livelli plasmatici di paracetamolo: T0 (pre-somministrazione), T1 (a 30 minuti) e T2 (a 2 ore) dal termine dell'infusione. Al T0 è stato inoltre prelevato un campione ematico per l'analisi genomica.

Risultati

Dall'analisi preliminare a metà campione emerge che il range terapeutico dei livelli di paracetamolo (10-20mcg/ml) è stato raggiunto significativamente solo al T1. La riduzione della temperatura corporea è risultata significativa solamente tra T0 e T2 ($38.4[38.3-38.9]^{\circ}\text{C}$ al T0 e $37.7[37.25-38.25]^{\circ}\text{C}$ al T2), ma numerosi pazienti sono rimasti piretici a T2 ($T > 38^{\circ}\text{C}$); tuttavia a tale risultato è risultata associata una riduzione significativa della PAM tra il T0 e il T1 ($89 \pm 16\text{mmHg}$ vs $80 \pm 10\text{mmHg}$, $p < 0.018$) con la necessità di incremento del supporto aminico con noradrenalina ($0.13 \pm 0.14\text{mcg/kg/min}$ al T0 vs $0.143 \pm 0.14\text{mcg/kg/min}$ al T2).

Numerosi pazienti (40%) sono risultati positivi alla presenza di polimorfismo a singolo nucleotide con genotipo in eterozigosi: rs:776746(12%) o rs:8330(28%); nessuno in omozigosi. Nessuno dei due polimorfismi è risultato associato a variazioni dei livelli plasmatici di paracetamolo o dei suoi effetti.

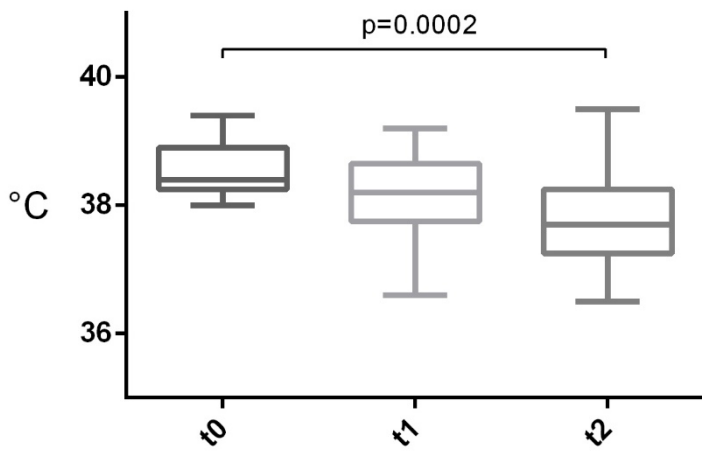
Conclusioni

Anche il paracetamolo, così come altri farmaci, presenta una alterata farmacocinetica nel paziente critico; questo può essere responsabile di una ridotta efficacia clinica e di una maggiore incidenza di effetti collaterali.

Bibliografia

(1) [Crit Care Resusc.](#) 2012 Mar;14(1):74-80

Temperatura corporea



livelli plasmatici di paracetamolo

