



Farmacocinética Poblacional del Ramipril en la Insuficiencia Cardíaca Crónica



Título original:
Population
Pharmacokinetics of
Ramipril in Patients
with Chronic Heart
Failure: A Real-world
Longitudinal Study

Fuente: Acta
Pharmaceutica
74(2):315-328,
May 2024

Autores: Trobec K,
Grabnar I, Kerec
Kos M y colaboradores

Institución: University
of Ljubljana, Ljubljana,
Eslovenia



Se creó un modelo farmacocinético poblacional que describe adecuadamente la farmacocinética del ramipril y ramiprilato en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Entre los parámetros probados de composición corporal, la inclusión en el modelo de la masa libre de grasa mejoró significativamente el rendimiento del modelo.

El pronóstico de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ICC) es desfavorable; se recomienda el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en todos los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida, con el objetivo de disminuir el riesgo de internación y mortalidad. Las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas del ramipril, un IECA, son complejas; luego de la ingesta, la concentración plasmática máxima se logra entre 0.5 y 1 hora. El ramipril es una prodroga metabolizada por esterasas en hígado y riñones para la formación del IECA activo, ramiprilato. El ramipril se elimina por orina mucho menos que el ramiprilato; por lo tanto, la función renal no es un factor determinante en su depuración, algo que sí ocurre con el ramiprilato. Se ha estimado que entre 5% y 15% de los pacientes con ICC tienen caquexia; por este motivo se creó un modelo farmacocinético poblacional para el ramipril en pacientes con ICC, con la finalidad de conocer los efectos de la composición corporal sobre los parámetros farmacocinéticos del ramipril y del ramiprilato. Se observaron efectos importantes de la dosis diaria de ramipril sobre la depuración de ramipril (CL) y la depuración de ramiprilato (CL_m), de la edad sobre la CL y de la depuración estimada de creatinina sobre la CL_m . El modelo farmacocinético elaborado describió de manera correcta la mediana de los perfiles de concentración de ramipril y ramiprilato en pacientes con ICC. Según el modelo aplicado en la presente ocasión, la CL_m disminuye en alrededor de 1% cuando la depuración de creatinina se reduce en 1 ml/min¹; por lo tanto, en pacientes con ICC, la función renal debe ser estrictamente monitoreada.

Se concluye que la farmacocinética del ramipril se mantiene relativamente estable en pacientes con ICC y que el intervalo de 6 meses entre los controles es adecuado. No obstante, se requieren estudios a mayor escala para confirmar estos hallazgos.