



Universidad del Sureste
Campus Tuxtla Gutiérrez
“Alteraciones Renales Por Fármacos”
Farmacología I
Dr. Alfredo López
Br. Viridiana Merida Ortiz
Estudiante de Medicina
3er Semestre

06 de enero de 2020, Tuxtla Gutiérrez Chiapas

ALTERACIONES RENALES POR FÁRMACOS

Los fármacos pueden ocasionar problemas renales en sujetos con un filtrado normal y suelen afectar muy especialmente a pacientes con IR no terminal. La nefrotoxicidad puede estar originada por diversos mecanismos:

- Reducción y/o redistribución del flujo plasmático renal.
- Alteración en la membrana del glomérulo y/o túbulo, de orden inmunológico.
- Reacciones de hipersensibilidad.
- Acumulación selectiva en el riñón.

Antimicrobianos

Aminoglucósidos. Presentan una incidencia del orden del 10-15% de los casos de IRA originadas por la administración de antimicrobianos. Afectan a la célula tubular proximal. Asociados con furosemida aumenta su nefrotoxicidad.

Cefalosporinas. La cefaloridina es una sustancia altamente nefrotóxica. Su eliminación renal sigue la vía de secreción del túbulo proximal.

Vancomicina. Fármaco nefrotóxico por excelencia. Asociado a aminoglucósidos aumenta su riesgo de lesión renal. Se administra en pacientes con IRC terminal.

Tetraciclinas. Las tetraciclinas caducadas producen acidosis en el túbulo proximal.

Carbamatos. Imipimem. Es un Beta-lactámico, puede originar cuadros de oliguria, anuria, poliuria, pero raramente IR.

Anfotericina B. Fungicida. Puede producir IRA en el 80% de los pacientes que han recibido dosis > 5 g, por acumulación. La descamación del túbulo por necrosis puede, incluso, contribuir por obstrucción. Un sedimento anormal y una discreta proteinuria pueden ser evidencia de nefrotoxicidad.

Polimixina B. Fármaco de uso restringido debido a su alta nefrotoxicidad. De sus efectos indeseables, el 100% son IRA. En ocasiones el cuadro no se ha recuperado instaurándose una IRC.

Rifampicina. Antituberculoso. Su administración puede desarrollar reacciones sistémicas de complejos Ag-a circulantes y han podido causar fracaso renal agudo. A pesar de que los casos son infrecuentes, su administración debe estar limitada durante un cierto tiempo.

Viomicina y Capreomicina. Antituberculosos. Deben ser administrados con monitorización de proteinuria y sedimento urinario durante las primeras semanas de tratamiento dada su potencial nefrotoxicidad.

Sulfonamidas. La nefrotoxicidad de las sulfonas está relacionada con la precipitación de la sustancia en el túbulo.

Pentamidina. En un principio utilizado como antiparasitario. Es un antibiótico de elección frente al Neumocystis Carinii pulmonar en el SIDA. En el 25% de los pacientes sometidos a tratamiento con pentamidina se ha observado un aumento del BUN o de la creatinina sérica. Los cuadros de fracaso renal agudo han sido descritos con la concurrencia de aminoglucósidos.

Antineoplásicos

Cisplatino. Es el agente quimioterápico más asociado al fracaso renal dado que se acumula en el túbulo. La terapia con cisplatino debe estar asociada con una hidratación importante para reducir la incidencia de nefrotoxicidad.

Ciclofosfamida. Esta sustancia está considerada como más nefrotóxica que el cisplatino. Los efectos tóxicos suelen aparecer a las 12 horas de su administración. En la orina aparecen metabolitos tóxicos.

Methotrexate. Dosis de > a 200 mg/m² de superficie corporal pueden estar asociadas a nefrotoxicidad por precipitación de cristales que obstruyen la nefrona.

Alternativamente se evidencia toxicidad tubular directa disminuyendo el ratio de filtración glomerular por la posible constricción de las arteriolas aferentes.

5-Fluorouracil. La asociación de este antimetabolito con mitomicina causa nefrotoxicidad. Se pueden describir dos cuadros clínicos: a) Síndrome hemolítico-urémico con trombocitopenia de IRA. b) Cronificación lenta y progresiva del primer cuadro sin estar asociado el síndrome hemolítico.

AINES

La complicación renal más seria relacionada con los AINES es la disminución del filtrado glomerular que puede aparecer días o semanas después de iniciado el tratamiento. Esta disminución está relacionada con la dosis de AINES administrada, capaz de inhibir la biosíntesis de prostaglandinas. El resultado es una disminución o redistribución del flujo plasmático renal capaz, a su vez, de causar una lesión por isquemia.

Familias de AINES

- Salicilatos, ácidos y esteres (A.A.S.)
- Fenil-acéticos y derivados (Sulindac, Diclofenaco)
- Propiónicos y derivados (Naproxeno)
- Fenámicos, ácidos arilacéticos.
- Pirazolonas.
- Oxicames (piroxicam)
- Indoles (indometacina)

Patologías causadas por los AINES

- IRA de origen hemodinámico (reversible)
- NFT intersticial con o sin SN.
- Necrosis de las papilas renales.
- IRA (irreversible}}

Analgésicos

La nefropatía por analgésicos se puede manifestar en forma de necrosis de las papilas renales, nefritis intersticial crónica (100% de los casos), ateromatosis y estenosis de la arteria renal.

Suele producirse por el prolongado y excesivo abuso del consumo de analgésicos, combinaciones de estos, conteniendo A.A.S., o fenazona con fenacetina o paracetamol, cafeína o fosfato de codeína.

La nefropatía por analgésicos puede cursar asintómicamente y suele ser detectada durante un control médico rutinario (HTA, creatinina sérica elevada,...) El 95% de los casos detectados presentan una disminución del ratio de filtración glomerular, estando el 14% en situación de IR terminal. El 75% de los pacientes presentan HTA.

El carcinoma uroepitelial de las pelvis renal y del tracto urinario es una seria complicación en más del 8% de los pacientes con nefropatía por analgésicos.

Los analgésicos más habitualmente consumidos en nuestro medio son: A.A.S., paracetamol, fenacetina, dipironas, diferentes combinados y sinergismos con codeína.

Inmunosupresores

Ciclosporina A. Fármaco inmunosupresor utilizado para prevenir el rechazo del injerto en los trasplantes alogénicos, entre ellos el de riñón. Su toxicidad se presenta de dos formas, aguda y crónica.

La forma aguda afecta al endotelio vascular creando vasoconstricción, especialmente arteriolar, e induciendo isquemia.

La forma crónica presenta una fibrosis intersticial.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Interacciones medicamentosas que potencian el efecto nefrotóxico o aumentan la concentración en plasma de sustancias nefrotóxicas.

Aminoglucósidos con: Cefaloridina, cefalotina, polimixina, ciclosporina, anfotericina B y citotóxicos. Aumento de la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos.

Ciclosporina A con: AINES, eritromicina, contrimoxazol y trimetoprim. Aumento de la concentración plasmática de ciclosporina A.

Probenecid: Modifica la eliminación renal de algunos fármacos que pudiendo ser nefrotóxicos tendrán un aumento de su vida media.