

# Farmacoterapia en alteraciones renales



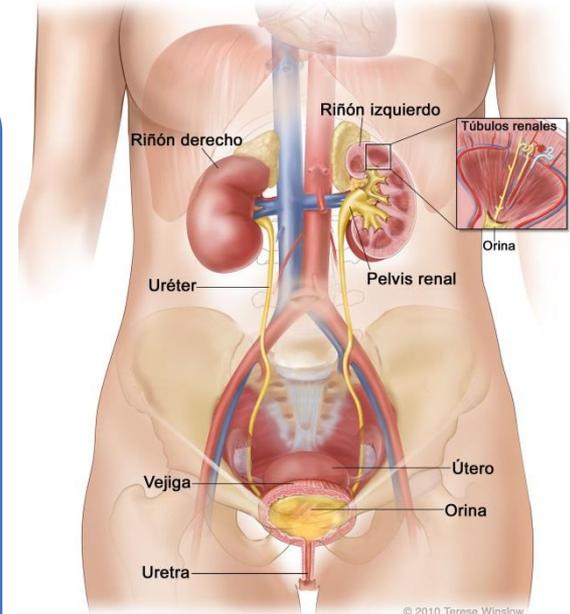
Universidad del sureste UDS  
Luis fabrizio Chapital Velasco

# Riñones

El cuerpo humano anatómicamente normal tiene dos riñones, ubicados en la espalda por encima de la cintura a ambos costados de la columna vertebral



Son responsables de: equilibrar las concentraciones de electrolitos, mantener las cantidades de agua adecuadas, regular los ácidos corporales, filtrar residuos tóxicos de la sangre que pasan del cuerpo a la orina.



# Signos de alteración

Abundante o escasa producción de orina, coloración diferentes a la normal, dolor a orinar, necesidad frecuente orinar, fiebre y escalofríos, dolor intenso en la espalda, fatiga, debilidad, hinchazón de pies o tobillos, náuseas vómitos, pérdida del apetito, convulsiones, infecciones urinarias.



# Enfermedades renales

Con frecuencia las enfermedades atacan a las nefronas, esto provoca que el funcionamiento de estas se vea afectado, las causas pueden ser genéticas, lesiones, químicas, fisiológicas o por agentes infecciosos. Ejemplos de estos pueden ser el cáncer, quistes, piedras, infecciones



## Lo que debes saber

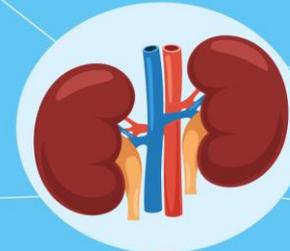
Para cuidar tus riñones, pon en práctica estos consejos:



Una vez al año hazte una química sanguínea y acude con tu médico para ver que tus niveles estén bien.



Tómate la presión arterial con frecuencia, y si está fuera de rango, acude al doctor.



Aleja la sal, los refrescos y la comida con muchos conservadores, porque son golpes directos a tu función renal.



Toma agua suficiente durante todo el día.



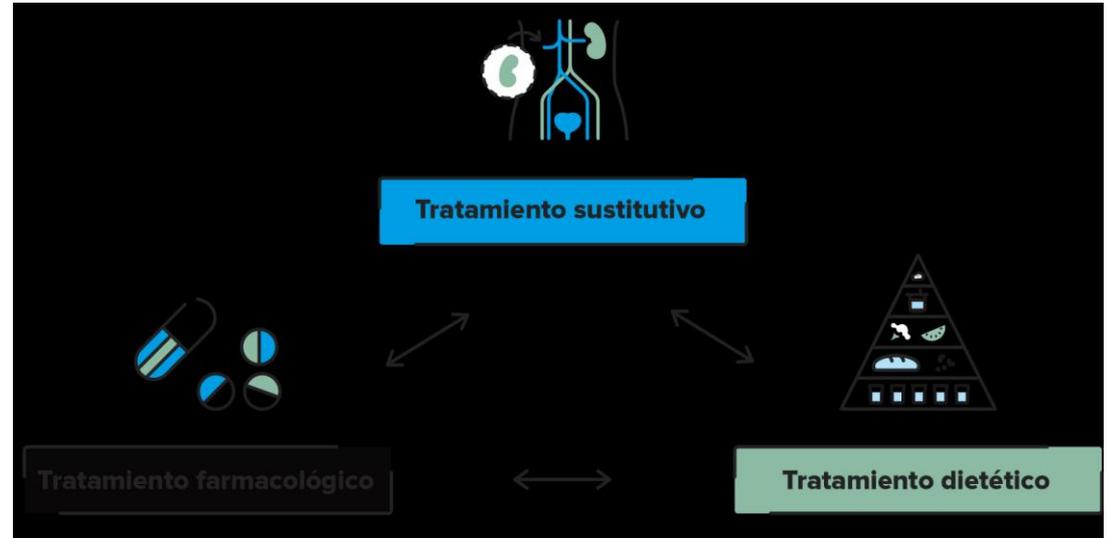
Bajo ninguna circunstancia te automediques, pues una medicina mal empleada o en dosis inadecuadas puede poner en riesgo tu función renal y tu vida, ya que son estos órganos los que filtran todas las sustancias.

Fuente: Doctores Laura Basagolita, Ricardo Correa-Rotter, Cenatra y National Kidney Foundation

La enfermedad renal (ER) puede influir de manera importante en la farmacocinética (absorción, distribución, metabolismo y eliminación) de los medicamentos, y por tanto en su eficacia, o en la probabilidad de acumulación y de desarrollo de efectos adversos importantes, incluida la toxicidad renal.

# Manejo farmacológico de las ERC

Los criterios establecidos actualmente que definen la ERC, y las categorías descritas según la magnitud de descenso del filtrado glomerular (FG) y de albuminuria, condicionan el pronóstico de estos pacientes y marcan las directrices de prescripción.



# GRUPOS FARMACOLÓGICOS DE USO FRECUENTE EN PACIENTES CON ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

**ANTIHIPERTENSIVOS:**  
Antihipertensivos con acción sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Los IECA y ARA II son fármacos de primera línea de tratamiento en pacientes hipertensos con ERC, que además retarda la progresión de la enfermedad y además poseen efecto antiproteínúrico, tanto en la ERC de origen diabético como no diabético.

En general se recomienda ajustar la dosis en función del grado de ER.

Entre los IECA, fosinopril no requiere ajuste de dosis debido a que sufre doble eliminación, hepática y renal, pero sí precaución si  $FG < 10 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ .

Los ARA II, irbersartán y losartán no necesitan ajuste de dosis en la ERC.

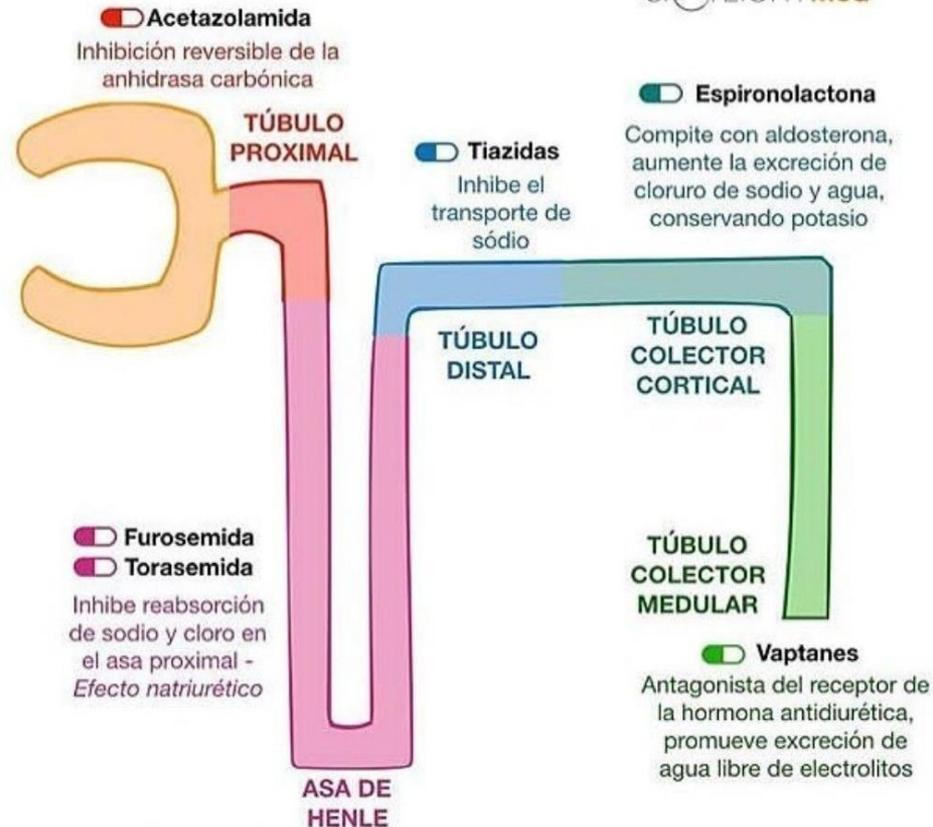
Aliskirén no requiere ajuste de dosis en ERC leve o moderada, pero no se debe prescribir con un  $FG < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ .

# Diuréticos

Los diuréticos tiazídicos (TZ) y análogos TZ (hidroclorotiazida, clortalidona), en general son menos efectivos en pacientes con un FG  $<45$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> e ineficientes cuando la tasa de FG  $<30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>, por lo que en estos casos se deben sustituir por un diurético de asa.

Los diuréticos de asa (furosemida, torasemida) conservan su utilidad, incluso con FG  $<5$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Los diuréticos ahorradores de potasio (amilorida y triamtereno) y los antagonistas de la aldosterona (espironolactona) se deben evitar en insuficiencia renal de moderada a grave. La hiperpotasemia es su principal



# Betabloqueantes (BB)

Carvedilol,  
labetalol,  
metoprolol y  
propranolol no  
necesitan ajuste  
en ERC.



Propranolol debe  
utilizarse con  
precaución,  
iniciando el  
tratamiento con  
la dosis mínima.



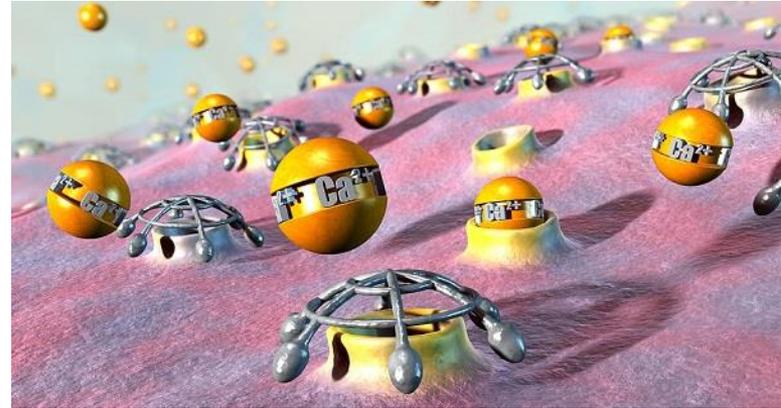
# Antagonistas del Calcio (ACA)

De especial utilidad en los pacientes con ERC, porque junto con los IECA o ARA2 constituyen una asociación farmacológica recomendada desde el inicio del tratamiento de la HTA.

ACA dihidropiridínicos: iniciar el tratamiento con dosis mínimas y observar la respuesta. Amlodipino, nicardipino y nifedipino no requieren ajuste de dosis, sin embargo, lercanidipino y manidipino tienen limitaciones en grados avanzados de ER.

ACA no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem): ajustar dosis de forma individual.

Antagonistas de receptores  $\alpha$ -adrenérgicos (doxazosina, prazosina, terazosina) no necesitan ajuste de dosis.



# Hipoglucemiantes

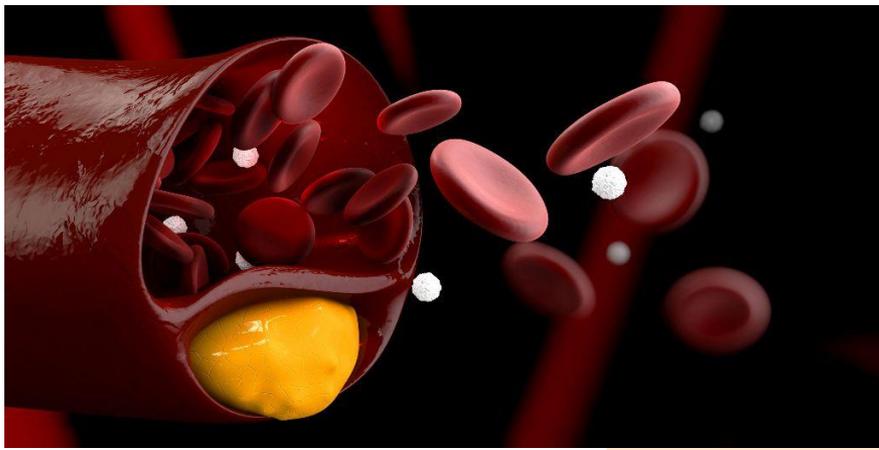
Evaluar la situación clínica, la comorbilidad, los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y la tasa de FG antes de introducir un nuevo fármaco antidiabético, y controlar la respuesta periódicamente, como mínimo una vez al año.

La elección del antidiabético y/o el ajuste de dosis en el paciente con ERC se hará en función del FG y la hemoglobina glicosilada según la indicación medica especialista.

**Cuadro 1.** Opciones de medicamentos antidiabéticos, según clínica, control de glucemia y filtrado glomerular<sup>16</sup>

Modificaciones del estilo de vida (terapia nutricional y ejercicio)				
		Asintomático		
HbA <sub>1c</sub> 6,5-8,5%			Hb A <sub>1c</sub> >8,5%	
FG ≥45 ml/min	FG 30-44 ml/min/1,73m <sup>2</sup>		Hiperglucemia sintomática	
			FG <30 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	
Metformina	IDPP4 b o Repaglinida o Metformina <sup>c</sup>		Insulina	
Si no alcanza objetivo de HBA <sub>1c</sub> en 3 meses				
Metformina	SUa o repaglinida	Metforminae o IDPP4 <sup>b</sup> o Repaglinida	IDPP4 b	Considerar otras opciones Repaglinida IDPP4 <sup>b</sup>
	IDPP4 b		Repaglinida	
	TZD		Metforminae	
	SGLT2-inh f		Insulina basal	
	Insulina basal		Agonistas GLP1_RA d	
	Agonistas GLP1_RA		TZD <sup>c</sup>	

a: evitar gliberclamida. Usar glicacida o gliquidona. Usar glimepirida solo si FG > 60 ml/min; b: ajustar dosis, salvo linagliptina; c: vigilar retención hidrosalina; d: exenatida y lixisenatida: ajustar dosis; e: ajustar dosis según función renal y monitorizar; f: no recomendados si FG <60ml/min..



# Hipolipemiantes

**Estatinas:** En caso de tener que iniciar tratamiento con estatinas en pacientes con ERC, determinar el nivel basal de creatin-quinasa (CPK). Si se encuentra elevada (5 veces por encima del límite de la normalidad), repetir la determinación a los 5-7 días para confirmar el resultado (descartando otros factores que puedan elevar la CPK, como la lesión muscular transitoria, el ejercicio físico intenso...). Si permanecen los niveles elevados, no se debería instaurar el tratamiento. Los controles rutinarios de CPK no son necesarios en pacientes asintomáticos, solo en caso de que el paciente desarrolle síntomas sugestivos de miopatía.

**Tabla 3.** Ajuste de dosis de estatinas según tasa de filtrado glomerular (basadas en los resultados de ensayos clínicos aleatorios realizado específicamente en esta población)

Estatina	FG G1-G2	Según KDIGO <sup>23</sup> FG G3a-G5, Dosis (mg/24h) incluidos pacientes en diálisis o trasplantados renales	Según fichas técnicas <sup>4</sup> FG G3a-G5 Dosis (mg/24h)
Atorvastatina	PG*	20	No es necesario ajuste de dosis
Fluvastatina	PG*	80	Limitada experiencia con dosis >40 mg/24h, utilizar con precaución
Pravastatina	PG*	40	Dosis inicial 10mg/24h, ajustar según respuesta
Simvastatina	PG*	40	Dosis superiores a 10mg/24h, utilizar con precaución
Simvastatina/Ezetimiva	PG*	20/10	
Lovastatina	PG*	No hay estudios	Dosis superiores a 20mg/24h, utilizar con precaución
Rosuvastatina	PG*	10	Contraindicado a cualquier dosis
Pitavastatina	PG*	2	Ajuste gradual de dosis Contraindicada la dosis 4mg/24h

\*PG: Como en la población general.

# Antiagregantes plaquetarios



La eliminación de la mayor parte de los antiagregantes es fundamentalmente renal, pero en pacientes con ERC no suele precisarse ajuste de dosis, salvo excepciones.

Precaución en el uso de antiagregantes en la ER cuando se utilizan dosis mayores de las recomendadas (especialmente de AAS), dada la escasez de datos de beneficios adicionales y mayor riesgo de efectos adversos y para minimizar el riesgo de progresión de la ERC.

Ácido acetil salicílico (AAS): distintos trabajos sobre temas de prevención cardiovascular<sup>27,28</sup>, así como las guías KDIGO coinciden en que el

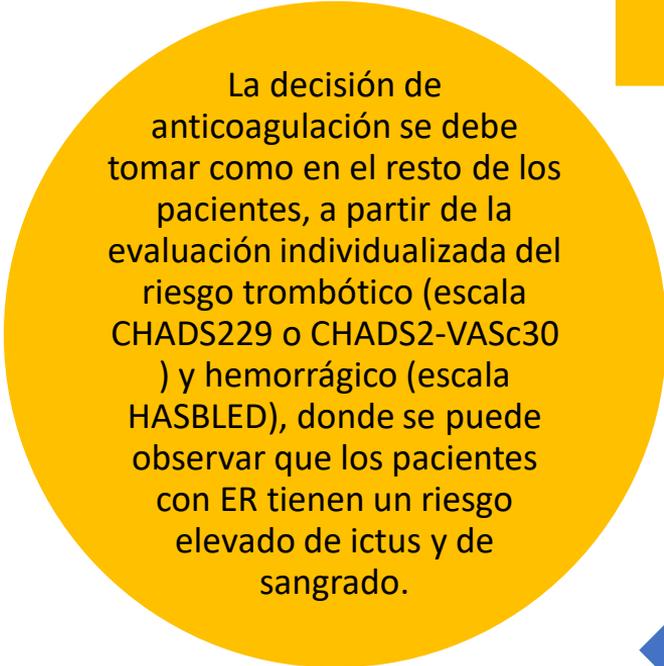
AAS a dosis de 75-100 mg/d estaría indicado en prevención secundaria, si no hay contraindicación, pero no en prevención primaria, y está contraindicado cuando el FG  $<10$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Clopidogrel: está contraindicado cuando el FG es  $<25$ ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

**Tabla 4.** Manejo de antiagregantes orales en la ERC

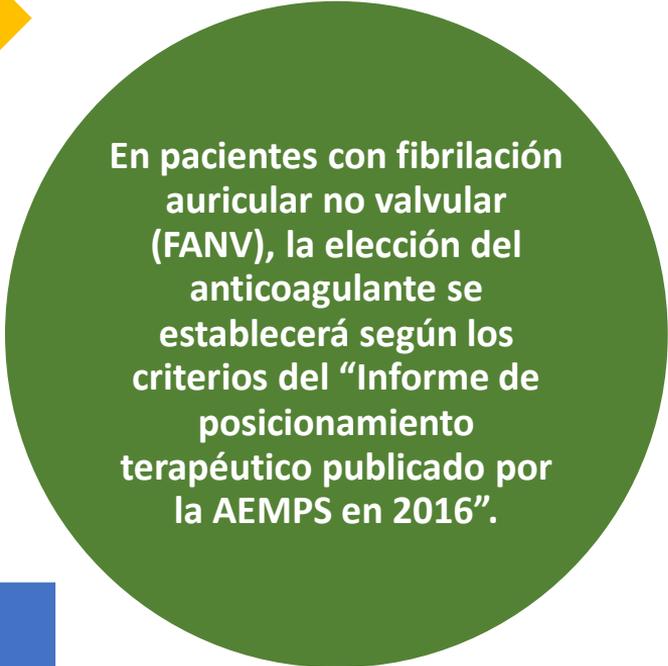
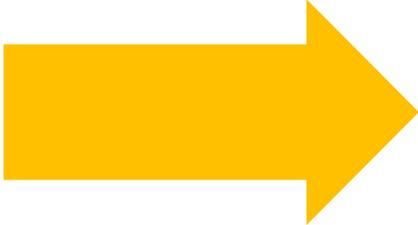
	Vía de eliminación	Dosis recomendada	Ajuste de dosis en ERC	Contraindicado
<b>AAS</b>	Renal	75-100 mg/24h	No ajuste	FG <10 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
<b>Clopidogrel</b>	Renal 50%, fecal 50%	75 mg /24h	No ajuste	FG <25 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
<b>Prasugrel</b>	Renal 68% y fecal	10 mg/24h	No ajuste	
<b>Ticagrelor</b>	Fecal 57,8%, renal 26,5%	SCA 90 mg/24h. Post IM 60 mg dos veces al día	No ajuste	
<b>Dipiridamol</b>	Fecal 95%	200 mg/24h	No ajuste	
<b>Cilostazol</b>	Renal 74% y fecal	50 mg dos veces al día	No ajuste si CLCr >25 ml/min/1,75m <sup>2</sup>	ClCr <25 ml/min/1,73m <sup>2</sup>

ClCr: aclaramiento de creatinina

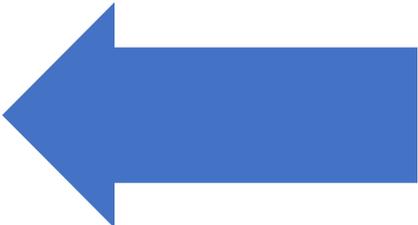
# Anticoagulantes



La decisión de anticoagulación se debe tomar como en el resto de los pacientes, a partir de la evaluación individualizada del riesgo trombótico (escala CHADS229 o CHADS2-VASc30 ) y hemorrágico (escala HASBLED), donde se puede observar que los pacientes con ER tienen un riesgo elevado de ictus y de sangrado.



En pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV), la elección del anticoagulante se establecerá según los criterios del “Informe de posicionamiento terapéutico publicado por la AEMPS en 2016”.

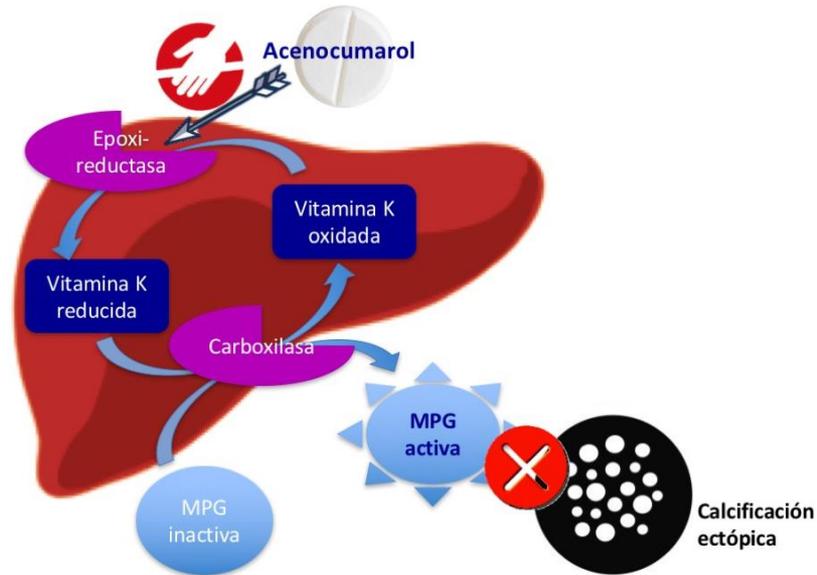


# Antagonistas de la vitamina K

Acenocumarol (Sintrom®): se puede utilizar con precaución en los pacientes con ER moderada, y está contraindicado en pacientes con ER grave. Dosis de inicio en >70 años 1 mg/24h y en <70 años 2 mg/24h.

Warfarina (Aldocumar®): a pesar de que su eliminación es hepática, se advierte de precaución en su uso en caso de ER moderada y grave. Dosis de inicio 2-5 mg/24h. Ajustar dosis según INR a cada paciente

Los antagonistas de la vitamina K bloquean la activación de una proteína inhibidora de la calcificación patológica



# Nuevos anticoagulantes orales o anticoagulantes de acción directa (ACOD)

Los ACOD tienen un importante grado de excreción renal (dabigatrán 80%; rivaroxabán 1/3 directamente como principio activo no modificado así como la mitad de los 2/3 restantes; apixabán un 25%; edoxabán un 35%), por lo que se recomienda:

Antes de iniciar tratamiento con un ACOD evaluar la función renal en todos los pacientes.

Ajustar la dosis del anticoagulante a su situación clínica (IR, IH, riesgo de hemorragia).

No utilizar ningún ACOD en pacientes con  $FG < 15$  ml/min/  $1,73m^2$  o en diálisis.

- Evaluar periódicamente la función renal durante el tratamiento, al menos una vez al año y más frecuentemente en determinadas situaciones clínicas en las que se sospeche que la función renal podría disminuir o deteriorarse (hipovolemia, deshidratación...).

**Tabla 5.** Ajuste de dosis de anticoagulantes para la FANV, según función renal<sup>31,32</sup>

ACOD	Dosis normal	Clcr ≥50 ml/min	Clcr 30-49 ml/min	Clcr 15-29 ml/min	Clcr <15 ml/min
<b>Dabigatrán</b>	150 mg/ 12h	150 mg/ 12h <sup>a</sup>	110mg/12 h <sup>a</sup>	contraindicado <sup>b</sup>	contraindicado
<b>Rivaroxabán</b>	20 mg	20 mg/24h	15 mg/24h	15mg/24 <sup>c</sup>	contraindicado
<b>Apixabán</b>	5 mg/12h	5 mg/12h <sup>d</sup>	5 mg/12h <sup>d</sup>	2,5 mg/12h	contraindicado
<b>Edoxabán</b>	60 mg/24h	60 mg/24h <sup>e</sup>	30 mg/24h	30 mg/24h	contraindicado
<b>Warfarina</b>		Ajustar dosis a INR 2-3	Ajustar dosis a INR 2-3	Ajustar dosis a INR 2-3	Valorar Riesgo-Beneficio
<b>Acenocumarol</b>		Ajustar dosis A INR 2-3	Ajustar dosis a INR 2-3	Ajustar dosis a INR 2-3	Valorar Riesgo-Beneficio

a En pacientes con alto riesgo de sangrado se debe considerar una reducción de la dosis 110 mg/12h).

b La FDA<sup>33</sup> autoriza una dosis de 75 mg/12h para los pacientes con FG 15-30 ml/min basándose en modelos farmacocinéticos. Las demás agencias reguladoras contraindican el dabigatrán si FG<30 ml/min.

c Ante los escasos datos clínicos, en pacientes con FG 15-30 ml/min se debe usar con precaución.

d Se recomienda una reducción a dosis de 2,5 mg/12 h en pacientes con FG 15-30 ml/min y en pacientes con creatinina sérica ≥ 1,5 mg/dl, asociada a edad ≥ 80 años o peso corporal ≤ 60kg.

e Se recomienda una reducción de dosis a 30 mg/24 h en pacientes con uno o más de los siguientes factores clínicos: FG 15-50 ml/min, peso corporal ≤ 60kg, uso concomitante con ciclosporina, dronedarona, eritromicina o ketoconazol.

# Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

Las HBPM (enoxaparina, bemiparina, dalteparina, nadroparina y tinzaparina) no poseen las mismas indicaciones ni son necesariamente equivalentes. En consecuencia, se debe respetar la dosificación y el modo de empleo específico de cada una de estas especialidades farmacéuticas, según ficha técnica.

Las dosis de las HBPM varían según la indicación del problema de salud a tratar (profilaxis Trombo Embolismo Venoso -TEV-, tratamiento TEV, de angina inestable...). En el caso de la profilaxis de TEV, la dosis dependerá de si se indica tras un proceso quirúrgico, ortopédico o un proceso médico y después del cálculo del riesgo de tromboembolismo de cada paciente.

Las HBPM son excretadas mayoritariamente por el riñón, por lo que las dosis también dependen del filtrado glomerular, ya que el riesgo de hemorragia puede verse incrementado en estas circunstancias.



**Tabla 6.** Dosis de HBPM ajustada según indicación y grado de insuficiencia renal<sup>2</sup>.

Agente	Profilaxis de la ETE			Tratamiento del TVP y TEP		
	CICr >60 ml/min	CICr 60-30 ml/min	CICr <30-15 ml/min	CICr >60 ml/min	CICr 60-30 ml/min	CICr <30-15 ml/min
<b>Enoxaparina</b> (Clexane®; Enoxaparina EFG; Inhixa®; Hepaxane®)	<b>Pacientes quirúrgicos con riesgo moderado:</b> 2.000UI (20 mg) /24h. <b>Pacientes quirúrgicos con riesgo alto o pacientes con procesos médicos:</b> 4000 UI (40 mg) /24h.	2.000UI (20 mg) /24h. <b>No recomendado con CICr &lt;15 ml/min.</b>		150 UI (1,5 mg/kg) cada 24h Pacientes obesos o riesgo de recurrencia 100 UI (1mg/kg)/ 12 h		100 UI/kg (1 mg/kg)/24h No recomendado con CICr <15 ml/min
<b>Bemiparina</b> (Hibor®)	<b>Pacientes quirúrgicos y pacientes con procesos médicos</b> 2500-3500 UI/24h	2.500 UI y control de niveles anti-Xa a las 4h de la admón.		115 UI anti-Xa/kg peso/24h		85 UI anti-Xa/kg una vez al día, y control de niveles anti-Xa a las 4h de la admón.
<b>Dalteparina</b> (Fragmin®)	<b>Pacientes quirúrgicos</b> 2.500 UI (anti-Xa) vía sc <b>Pacientes con procesos médicos:</b> <b>con riesgo moderado</b> 2.500 UI/24h, vía sc <b>con riesgo elevado</b> 5.000 UI/24h. vía sc	Ajustar dosis para mantener el nivel terapéutico anti-Xa de 1 UI/ml (0,5-1,5 UI/ml)		200 UI/kg/24h por vía sc, no exceder las 18.000 UI		Ajustar dosis para mantener el nivel terapéutico anti-Xa de 1 UI/ml (0,5-1,5 UI/ml)
<b>Nadroparina</b> (Fraxiparina®)	0,1 ml/10 kg peso cada 24h	Reducir dosis entre un 25 % y un 33 %	Contraindicado	0,1 ml/10 kg peso cada 24h	Reducir dosis entre un 25 % y un 33 %	Contraindicado
<b>Tinzaparina</b> (innohep®)	No indicación	No indicación		175 UI anti-Xa/kg de peso		No se recomienda

ETE Enfermedad Tromboembólica; TVP: tromboembolismo venoso profundo; TEP: tromboembolismo pulmonar.

# Bibliografía:

- Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F; on behalf of the EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. Nefrologia 2010;30(1):78-86.
- De Francisco ALM. Sostenibilidad y equidad del tratamiento sustitutivo de la función renal en España. Nefrologia 2011;31: 241-6.
- Valsecia M, Malgor L. Utilización de fármacos en insuficiencia renal.

[https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/11\\_rinion.pdf](https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/11_rinion.pdf)

- AEMPS. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS - CIMA