

# UDS

**UNIVERSIDAD DEL SURESTE**  
SAN CRISTOBAL DE LAS CASAS CHIAPAS



## **FARMACOLOGIA**

FARMACOS MAS PREESCRITOS PARA ALTERACIONES RENALES EN MEXICO

**ALEJANDRA GUADALUPE ALCAZAR RAMOS**

**LUIS FABRIZIO CHAPITAL VELASCO**



## **Atenolol + clortalidona**

Combina la actividad antihipertensiva de dos agentes,  $\beta$ - bloqueante (atenolol) y un diurético (clortalidona). Atenolol es un beta-bloqueante selectivo beta1 (es decir, actúa preferentemente sobre los receptores adrenérgicos beta1 del corazón

### **Reacciones adversas Atenolol + clortalidona**

Debidas a atenolol: insomnio, adormecimiento, neuropatía periférica, somnolencia; depresión; Vasoconstricción periférica con extremidades frías y sensación de hormigueo ; bradicardia, hipotensión; miopatía; fatiga. Debidas a clortalidona: hiperglucemia, glucosuria, ataques de gota, alcalosis, hipoclorémica, hipercalcemia, hiponatremia, hipopotasemia, alteración de la tolerancia a la glucosa, hipomagnesemia, hipocalciuria, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia; astenia, sedación, somnolencia; dolor muscular, calambres; boca seca, alteraciones gastrointestinales (incluyendo náusea, anorexia, vómito, estreñimiento, diarrea, dispepsia , pancreatitis); cefalea, mareo, parestesia; hipotensión ortoestática, arritmia cardíaca; impotencia; edema pulmonar; erupciones exantemáticas, fotodermatitis; ictericia colestásica.

### **Insuficiencia hepática Atenolol + clortalidona**

Contraindicado en trastornos hepáticos.

### **Insuficiencia renal Atenolol + clortalidona**

Contraindicado en I.R. grave. Precaución en I.

## Mecanismo de acción Furosemida

Diurético de asa. Bloquea el sistema de transporte  $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{Cl}^-$  en la rama ascendente del asa de Henle, aumentando la excreción de Na, K, Ca y Mg.

## Contraindicaciones Furosemida

Hipersensibilidad a furosemida o sulfonamidas. Hipovolemia o deshidratación. I.R. anúrica. Hipopotasemia o hiponatremia graves. Estado precomatoso y comatoso asociado a encefalopatía hepática. Lactancia.

## Insuficiencia renal Furosemida

Contraindicado en I.R. anúrica. En I.R. grave no exceder velocidad de infus. de 2,5 mg/min. Monitorizar pacientes con I.R. asociada a enf. hepática grave. En hipoproteinemia asociada a síndrome nefrótico el efecto de furosemida se podría debilitar y se podría potenciar su ototoxicidad.

## Reacciones adversas Furosemida

Alteraciones electrolíticas (incluyendo las sintomáticas), deshidratación e hipovolemia, nivel de creatinina en sangre elevada y nivel de triglicéridos en sangre elevado; aumento del volumen de orina; hipotensión incluyendo hipotensión ortostática (perfus. IV); encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepatocelular; hemoconcentración.



## **Mecanismo de acción Torasemida**

Diurético de asa. Bloquea el sistema de transporte  $\text{Na}^+ \text{K}^+ 2\text{Cl}^-$  en la rama ascendente del asa de Henle, aumentando la excreción de Na, K, Ca y Mg.



## **Advertencias y precauciones Torasemida**

Enf. hepática con cirrosis y ascitis (riesgo de coma hepático), enfermos cardiovasculares (riesgo de arritmias). Es ototóxico. Puede causar hipovolemia y desequilibrio electrolítico (especialmente en ancianos) que hacen necesario suspender el tto.; controlar electrolitos. Puede producir gota e hiperglucemia. No recomendado en niños.

## **Insuficiencia renal Torasemida**

Contraindicado en anuria

## **Reacciones adversas Torasemida**

Mareo, cefalalgia, náuseas, debilidad, vómitos; hiperglucemia, micción excesiva, hiperuricemia, hipopotasemia, sed excesiva, hipovolemia, impotencia, dispepsia. Además, formas liberación prolongada: somnolencia; diarrea; aumento de frecuencia miccional, poliuria, nicturia.

## **Mecanismo de acción**

### **Labetalol**

Disminuye la presión sanguínea por bloqueo de receptores alfa-adrenérgicos arteriales periféricos y bloqueo concurrente de receptores  $\beta$ -adrenérgicos, protege el corazón de una respuesta simpática refleja.

## **Advertencias y precauciones**

### **Labetalol**

Riesgo de lesión hepatocelular grave, realizar pruebas analíticas al primer signo o síntoma. Si existiera o presentara ictericia, suspender tto. Concomitante con agentes antiarrítmicos de Clase I o con antagonistas del calcio del tipo verapamilo. Antecedentes de reacción anafiláctica. Pacientes con reserva cardiaca escasa. Cardiopatía isquémica, no suspender bruscamente el tto

## **Insuficiencia hepática**

### **Labetalol**

Precaución. Realizar pruebas analíticas al primer signo o síntoma de disfunción hepática. Si hubiera evidencia o si presenta ictericia, suspender y no reiniciar la terapia.

## **Reacciones adversas**

### **Labetalol**

Oral: dolor de cabeza; cansancio; vértigo; depresión y letargia; congestión nasal; sudoración; hipotensión postural a dosis muy altas o inicial demasiado alta o si se incrementan las dosis demasiado rápidamente; temblores; retención aguda de orina; dificultad en la micción; fracaso eyaculatorio; dolor epigástrico; náuseas y vómitos. IV: hipotensión postural, congestión nasal.



## **Mecanismo de acción Nadroparina**

Nadroparina ejerce su efecto antitrombótico a través de su acción sobre las serinproteasas de la coagulación, principalmente, retardando la generación de trombina y neutralizando la trombina ya formada. Nadroparina frente a la heparina estándar tiene mayor actividad fibrinolítica, menor interacción con las plaquetas, y a las dosis habituales no modifica significativamente los tests de la coagulación. Además, su menor unión a las células endoteliales contribuye a prolongar su vida media y la actividad anti-Xa plasmática.



## **Contraindicaciones Nadroparina**

Hipersensibilidad; antecedente de trombopenia inducida por nadroparina cálcica; hemorragia activa o incremento del riesgo hemorrágico en relación con alteraciones de la hemostasia, excepto las debidas a coagulación intravascular diseminada (CID) no inducida por heparina; lesiones orgánicas susceptibles de sangrar (p. ej., úlcera péptica activa); ACV hemorrágico; endocarditis bacteriana aguda; anestesia regional, cuando la heparina se usa como tratamiento (no como profilaxis); I.R. grave ( $\text{Clcr} < 30 \text{ ml/min}$ ) en tratamiento de la trombosis venosa profunda, angina inestable e infarto de miocardio sin onda Q.

## **Insuficiencia renal Nadroparina**

Contraindicada en I.R. grave ( $\text{Clcr} < 30 \text{ ml/min}$ ) en tratamiento de la trombosis venosa profunda, angina inestable e infarto de miocardio sin onda Q. Precaución en I.R. moderada ( $\text{Clcr} \geq 30, < 50 \text{ ml/min}$ ) y grave ( $\text{Clcr} < 30 \text{ ml/min}$ ) en profilaxis de enfermedad tromboembólica e I.R. moderada en tratamiento de la trombosis venosa profunda, angina inestable e infarto de miocardio sin onda Q: reducir dosis entre 25-33%, según valoración médica. En alteración renal crónica, riesgo de hipercaliemia.

## **Reacciones adversas Nadroparina**

Manifestaciones hemorrágicas en diferentes localizaciones (incluyendo casos de hematoma espinal); elevación de las transaminasas (normalmente de forma transitoria); hematoma y reacción en el lugar de inyección. Después de la evaluación de los datos de farmacovigilancia se ha observado: cefalea



## **Insuficiencia renal Bemiparina**

Precaución en I.R., nefro o urolitiasis. Riesgo de hipercaliemia. Monitorizar niveles de anti Xa regularmente en I.R. severa. I.R. grave (Clcr < 30 ml/min): ajustar la dosis al 75 %.

## **Interacciones Bemiparina**

Riesgo aumentado de hemorragias con: antagonistas de vit. K, otros anticoagulantes, AAS, salicilatos, AINE, ticlopidina, clopidogrel, dextrano, glucocorticoides sistémicos y antiagregantes plaquetarios.

Eficacia disminuida por: nitroglicerina IV.

Riesgo de hipercaliemia con: fármacos que aumentan potasio sérico. Monitorizar potasio.

## **Reacciones adversas Bemiparina**

Complicaciones hemorrágicas (piel, mucosas, heridas, tracto gastrointestinal y urogenital); elevación moderada y transitoria de transaminasas (AST, ALT) y de GGT; equimosis, hematoma y dolor en lugar de iny.; osteoporosis en tto. prolongado

## **Mecanismo de acción Dalteparina**

HBPM. Inhibe la coagulación potenciando el efecto inhibitorio de la antitrombina III sobre los factores IIa y Xa

## **Contraindicaciones Dalteparina**

Hipersensibilidad a dalteparina, otras heparinas de bajo peso molecular, otras heparinas o a productos derivados del cerdo; historia confirmada o sospechosa de trombocitopenia de origen inmunológico inducida por heparinas; sangrados activos clínicamente significativos (ulceración o sangrado gastrointestinal, o hemorragia cerebral); alteraciones graves de coagulación; endocarditis séptica aguda o subaguda; reciente traumatismo o cirugía del SNC, ojos y oídos; no administrar dosis altas a pacientes que reciban anestesia epidural o se sometan a procesos que requieran punción espinal.

## **Insuficiencia renal Dalteparina**

Precaución en I.R. grave.

## **Reacciones adversas Dalteparina**

Trombocitopenia reversible no inmune (tipo 1); hemorragia (sangrado en cualquier punto, que en algunos casos ha sido mortal); elevación transitoria de transaminasas hepáticas (AST, ALT); hematoma SC y dolor en el lugar de iny.





## **Mecanismo de acción**

### **Tinzaparina**

HBPM. Inhibe la coagulación potenciando el efecto inhibitorio de la antitrombina II I sobre los factores IIa y Xa. Posee elevada actividad anti-Xa y débil actividad anti-IIa.



## **Advertencias y precauciones**

### **Tinzaparina**

No administrar vía IM; riesgo de aparición de hematomas epidurales/espinales con posible desenlace de parálisis prolongada o permanente en pacientes sometidos a anestesia epidural/espinal que reciban heparina como profilaxis (aumenta el riesgo con: uso de catéteres epidurales/espinales para anestesia, administración concomitante de AINE, antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes y con punciones traumáticas o repetidas); precaución en: ancianos, I.R. grave, pacientes con riesgo de hemorragia; realizar recuento de plaquetas antes de iniciar el tto. y periódicamente (suspender el tto. si aparece trombocitopenia (tipo II) inducida por heparina mediada inmunológicamente); riesgo de hiperpotasemia, determinar niveles de potasio en pacientes de riesgo (diabetes mellitus, I.R. crónica, acidosis metabólica, niveles plasmáticos elevados de potasio previos al tto., tto. concomitante con fármacos que eleven los niveles de potasio); no recomendado en pacientes con válvulas cardíacas protésicas ni en niños

## **Insuficiencia renal**

### **Tinzaparina**

Precaución en I.R. grave (Clcr < 30 ml/min). Experiencia limitada en pacientes con Clcr < 20 ml/min.

## **Reacciones adversas**

### **Tinzaparina**

Anemia (incl. disminución de los niveles de Hb); hemorragia, hematoma; reacciones en el lugar de iny. (incl. hematoma en el lugar de iny., hemorragia, dolor, prurito, nódulos, eritema y extravasación)

## **Mecanismo de acción Warfarina**

La warfarina impide la formación en el hígado de los factores activos de la coagulación II, VII, IX y X mediante la inhibición de la gamma carboxilación de las proteínas precursoras mediada por la vitamina K. La acción terapéutica completa no se manifiesta hasta que los factores de coagulación circulantes son eliminados por catabolismo normal, lo que ocurre a diferentes velocidades para cada factor. Aunque el tiempo de protrombina (TP) puede prolongarse cuando se depleciona el factor VII (que tiene la vida media más corta), se cree que los efectos antitrombóticos máximos no se logran hasta que los cuatro factores desaparecen. La warfarina no tiene efecto trombolítico directo, aunque puede limitar la extensión de los trombos existentes



## **Advertencias y precauciones Warfarina**

No hay datos que avalen su uso en niños; riesgo de: hemorragias, necrosis (si hay necrosis, sustituir por heparina), liberación de émbolos o placas ateromatosas y de calcifilaxia (mayor riesgo en pacientes con enfermedad renal en fase terminal sometidos a diálisis o con factores de riesgo conocidos tales como falta de proteína C o S, hiperfosfatemia, hipercalcemia o hipoalbuminemia), suspender el tratamiento si aparecen; valorar riesgo/beneficio en: I.R. o I.H. moderada-grave, enfermedades infecciosas o alteraciones de la flora intestinal, trauma que puede resultar en hemorragia interna, cirugía o trauma de grandes superficies expuestas, catéteres, HTA moderada-grave, deficiencia conocida o sospechada en la respuesta anticoagulante mediada por proteína C o su cofactor, proteína S (riesgo de necrosis tisulares); monitorizar el INR periódicamente.

## **Insuficiencia hepática Warfarina**

Contraindicado en alteraciones graves del parénquima hepático. Valorar riesgo/beneficio en I.H. moderada a grave.

## **Insuficiencia renal Warfarina**

Contraindicado en alteraciones graves del parénquima renal. Valorar riesgo/beneficio en I.R. moderada a grave

## **Reacciones adversas Warfarina**

Hemorragias en cualquier órgano.



## **Mecanismo de acción Apixaban**

Apixaban es un potente inhibidor oral reversible, directo y altamente selectivo del factor Xa. No requiere antitrombina III para la actividad antitrombótica.

Apixaban inhibe el factor Xa libre y ligado al coágulo, y la actividad protrombinasa. Apixaban no tiene efectos directos sobre la agregación plaquetaria sino que inhibe indirectamente la agregación plaquetaria inducida por la trombina. Al inhibir el factor Xa, apixaban previene tanto la formación de trombina como la formación de trombos. Los ensayos preclínicos de apixaban en modelos animales demostraron la eficacia antitrombótica en la prevención de trombosis arterial y venosa a dosis que conservaron la hemostasis.

## **Advertencias y precauciones Apixaban**

No recomendado en caso de: Clcr < 15 ml/min o diálisis, I.H. grave, pacientes con prótesis valvulares cardíacas con o sin fibrilación auricular, pacientes con antecedentes de trombosis a los que se les haya diagnosticado síndrome antifosfolipídico especialmente en aquellos con triple positividad (anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina y anticuerpos anti-beta 2-glucoproteína I), como alternativa a la HNF en pacientes con EP que estén hemodinámicamente inestables o que puedan ser sometidos a trombólisis o embolectomía pulmonar, cirugía de fractura de cadera; en I.R. grave (Clcr 15-29 ml/min) para prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FANV, reducir dosis y para el resto de indicaciones, usar con precaución; precaución en I.H. leve a moderada y pacientes con enzimas hepáticas elevadas (GOT/GPT > 2 x LSN) o bilirrubina total  $\geq 1,5$  x LSN; medir la función hepática antes de iniciar el tratamiento; no se ha establecido seguridad y eficacia en niños y adolescentes < 18 años ni en pacientes con cáncer activo en tratamiento de TVP o EP o en prevención de recurrencias de TVP y de EP; situaciones clínicas con riesgo aumentado de hemorragia; interrumpir en caso de hemorragia grave;

## **Insuficiencia renal Apixaban**

No se recomienda en pacientes con Clcr < 15 ml/min o diálisis. I.R. grave (Clcr 15-29 ml/min): para prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FANV, reducir dosis; para el resto de indicaciones, usar con precaución

## **Reacciones adversas Apixaban**

Hemorragias, hematomas. Además en prevención del TEV: anemia, náuseas. Además en FANV: anemia, hemorragia ocular (incluida hemorragia conjuntival),

hipotensión (incluida hipotensión durante la intervención), epistaxis, náuseas, hemorragia gastrointestinal, hemorragia rectal, sangrado gingival, GGT elevada, hematuria. Además en tratamiento de TVP y de EP y prevención de recurrencias de TVP y EP: anemia, trombocitopenia, epistaxis, náuseas, hemorragia gastrointestinal, hemorragia de boca, hemorragia rectal, sangrado gingival, GGT y ALT elevadas, erupción cutánea, hematuria.