

Universidad Nacional de Misiones. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales. Carrera de Farmacia. Cátedra de Práctica Profesional Farmacéutica

Estudiante
María Sol Carballo

Farmacología clínica en el paciente con insuficiencia renal crónica

**Trabajo final presentado para obtener el título de grado
“Farmacéutico”**

Director
Juan Carlos Lujan Falkowski

Posadas – Misiones – 2024



Esta obra está licenciado bajo Licencia Creative Commons (CC) Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

TRABAJO FINAL PARA ACCEDER AL TÍTULO DE GRADO DE
FARMACÉUTICA

“FARMACOLOGÍA CLÍNICA EN EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA”



TESISTA: Carballo, María Sol.

DIRECTOR: Falkowski, Juan Carlos Lujan.

LUGAR DE DESARROLLO: Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales (FCEQyN). Posadas. Misiones.

CORREO: mariasolcarballo18@gmail.com

TELÉFONO: 3764180803



AGRADECIMIENTOS:

Primeramente, gracias a Dios porque a través de su Espíritu Santo me guio e ilumino en este camino, al brindarme Sabiduría y Fortaleza para superar las dificultades que se me presentaban diariamente, sobre todo en los momentos más difíciles dándome perseverancia para culminar este sueño. Gracias a la Virgen María y a todos los Santos a quienes recurrí en los diferentes momentos.

Gracias a quienes hicieron posible este sueño, mi familia, papá, mamá, hermanos, sobrinos a quienes quiero con todo el corazón. Gracias por darme el apoyo, sustento y motivación en todos los momentos y por alentarme a nunca bajar los brazos.

Gracias a la persona que me aconsejo estudiar esta carrera, ya que con su Sabiduría me ayudo a derribar prejuicios y con su Consejo, comprender la utilidad de esta profesión para mí y para la sociedad.

Gracias a mis amigos/as que siempre me apoyaron. Gracias por los momentos vividos durante el transcurso de la carrera con tantas risas y lecciones de vida, siempre dándonos fuerzas para continuar hacia adelante a pesar de las dificultades y de la pandemia; tratando de incentivarnos mutuamente a alcanzar nuestras metas.

Gracias a mi Director Dr. Juan Carlos Falkowski por su buena predisposición, apoyo y paciencia. Gracias por brindarme su tiempo, su contención, por alentarme a que culmine la carrera y guiarme en todos los pasos que dimos juntos para el desarrollo de esta tesis.

Gracias a la FCEQyN-UNaM y a la Educación Pública y Gratuita por formarme y por hacer este sueño posible. Gracias al comedor universitario Néstor Kirchner por alimentarme todos los días. Y en especial agradezco a todos los profesores/as que me enseñaron a desarrollarme profesional y personalmente.

Todos tienen guardado un lugar en mi corazón.



RESUMEN:

La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) se considera una epidemia silenciosa que avanza de forma gradual, progresiva e irreversible ocasionando deterioros en el sistema de salud y la calidad de vida de los pacientes. Además, en los últimos años presento un incremento pronunciado debido al envejecimiento progresivo de la población y al aumento en la prevalencia de hipertensión, diabetes mellitus y obesidad.

La IRC se relaciona con múltiples patologías, por lo que la polifarmacia se vuelve un recurso inevitable para su tratamiento, esto deteriora aún más la función renal generando un círculo vicioso que desemboca en la Insuficiencia Renal Terminal que requiere costosos tratamientos de sustitución renal, como la hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal.

Para minimizar las graves consecuencias de la IRC es fundamental una adecuada prevención con la consecuente reducción de la administración de fármacos nefrotóxicos y la realización de un óptimo ajuste de dosis. En este proceso, la intervención del farmacéutico clínico es crucial, ya que este debe garantizar la óptima utilización de los medicamentos aumentando su eficacia y disminuyendo su riesgo.

Actualmente la industria farmacéutica está generando nuevos avances en la terapéutica de patologías anexas a la IRC, siendo las de mayor relevancia la diabetes y la hiperfosfatemia.



INDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 1	5
FARMACOLOGÍA CLÍNICA:	5
CAPÍTULO 2	6
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA:	6
2.1 Definición:	6
2.2 Fisiopatología y clasificación:.....	6
2.3 Diagnóstico y evaluación de la función renal:	6
2.4 Epidemiología:	8
2.5 Manifestaciones Clínicas:	12
2.6 Causas:.....	15
CAPÍTULO 3	16
ALTERACIONES DE LA FARMACOCINÉTICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA:	16
3.1 Absorción:.....	16
3.2 Distribución:	16
3.3 Metabolismo:	19
3.4 Excreción:	19
CAPÍTULO 4	22
TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA:.....	22
4.1 Tratamiento conservador:	22
4.2 Tratamiento renal sustitutivo:.....	25
4.2.1 Hemodiálisis:	25
4.2.2 Diálisis peritoneal:.....	29
CAPÍTULO 5	31



INFLUENCIA DE FÁRMACOS EN INSUFICIENCIA RENAL:.....	31
AJUSTES DE DOSIS.....	31
1. Fórmulas de ajuste de dosis:	31
2. Dosis inicial o dosis de choque:.....	32
3. Dosis de mantenimiento:	33
4. Criterios de utilización de fármacos en IRC:	34
CAPÍTULO 6	37
TABLAS DE AJUSTES DE DOSIS:	37
6.1 Antidiabéticos:	37
6.2 Antibióticos:	39
6.3 Fármacos del sistema cardiovascular:.....	45
6.4 Fármacos hipolipemiantes:	49
6.5 Analgésicos:	50
CAPÍTULO 7	53
NEFROPATIA DIABETICA	53
CAPÍTULO 8	58
HIPERFOSFATEMIA	58
CINACALCET:.....	59
SEVELAMER:.....	60
CAPITULO 9	63
SITUACION EN LA CIUDAD DE POSADAS, PROVINCIA DE MISIONES AL AÑO 2023:.....	63
CONCLUSION	67
BIBLIOGRAFÍA	68
ANEXOS	88



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Estadios de la IRC según la Tasa de Filtración Glomerular y el cociente albumina creatinina:</i>	8
Tabla 2. <i>Manifestaciones Clínicas.</i>	14
Tabla 3. <i>Factores de Riesgo de Enfermedad Renal Crónica</i>	15
Tabla 4. <i>Alteraciones en la unión a proteínas de fármacos neutros-básicos en IRC:</i>	17
Tabla 5. <i>Fármacos ácidos con unión a la albúmina reducida</i>	18
Tabla 6. <i>Dosis posthemodialisis:</i>	27
Tabla 7. <i>Fármacos nefrotóxicos:</i>	34
Tabla 8. <i>Ajuste de dosis de antidiabéticos</i>	38
Tabla 9. <i>Ajuste de dosis de Antibióticos</i>	40
Tabla 10. <i>Fármacos del Sistema Cardiovascular</i>	47
Tabla 11. <i>Ajuste de dosis de fármacos hipolipemiantes en IRC</i>	50
Tabla 12. <i>Fármacos Analgésicos y Opioides</i>	51



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Principales causas de mortalidad mundial entre 2009 y 2019. ...	9
Figura 2. Prevalencia de insuficiencia renal crónica en Argentina	10
Figura 3. Distribución del financiamiento de la práctica dialítica en Argentina.....	12
Figura 4. Proceso de excreción renal de Fármacos:.....	20
Figura 5. <i>Tratamiento de la Insuficiencia Renal Crónica</i>	22
Figura 6. Proceso de Hemodiálisis.....	25
Figura 7. Mecanismo de la diálisis peritoneal.....	30
Figura 8. <i>Algoritmo del tratamiento de la diabetes</i>	53
Figura 9. <i>Mecanismo de acción de los fármacos i-SGLT2</i> :.....	55
Figura 10. Mecanismo de nefroprotección del iSGLT2:	57
Figura 11: Estructura química del Sevelamer:	60

INTRODUCCIÓN

Los riñones son dos órganos bilaterales ubicados en el retroperitoneo, están constituidos por millones de nefronas encargadas de la excreción de sustancias de desecho, urea, creatinina sérica, toxinas y fármacos a través de la orina. Contribuye al mantenimiento de la presión arterial, del equilibrio hidroelectrolítico y ácido base. Además, presenta funciones endocrinas encargadas de la secreción de hormonas como la eritropoyetina que estimula la producción de glóbulos rojos, la renina que regula la presión arterial y la 1,25-dihidroxitamina D₃ (calcitriol) que desempeña una función importante en la regulación del metabolismo fosfocálcico (Guyton y Hall, 2006).

El daño renal presente en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) provoca alteraciones en la sensibilidad renal haciendo que los riñones se vuelvan más susceptibles a los efectos nefrotóxicos de algunos fármacos (J. B. Montoro et al., 2002). Además, se producen alteraciones en la farmacodinamia y farmacocinética, se reduce la absorción gastrointestinal y la biodisponibilidad con el consecuente retraso del vaciamiento gástrico y del tránsito intestinal, lo cual prolonga la semivida de eliminación haciendo que se acumule el fármaco aumentando sus concentraciones sanguíneas, esto cambia potencialmente su eficacia y aumenta la probabilidad de toxicidad renal y problemas relacionados con medicamentos (PRM). (Peña Porta José María y Floristan Vicente de Vega Carmen., 2006).

Sumado a esto, el daño renal conduce a un desequilibrio en el metabolismo fosfocálcico y a un déficit en la síntesis de calcitriol produciendo hipocalcemia. Como intento de normalizar los niveles de calcio y fosfato se produce hiperparatiroidismo secundario que reduce la reabsorción de fosfato y aumenta la resorción ósea de calcio causando osteodistrofia renal que incrementa el riesgo de fracturas óseas en estos pacientes. (Idiarte, 2013).



La principal causa de IRC es la Diabetes Mellitus tipo 2 y se estima que representa al 45% de la población enferma. En este sentido, es necesario realizar un óptimo control de la diabetes para evitar que la insuficiencia renal crónica avance rápidamente hacia estadios terminales. Actualmente se desarrollaron nuevos fármacos antidiabéticos que inhiben la reabsorción renal de glucosa y se comprobó que presentan efecto nefroprotector por inhibición selectiva y reversible del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), estos son las Glifozinas; Empaglifozina, Canaglifozina y Dapaglifozina.

La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) constituye un problema de salud pública a nivel mundial, se considera la quinta causa de defunciones. Esta patología presenta una alta incidencia, prevalencia y morbimortalidad, además de un riesgo de mortalidad cardiovascular incrementado, es por esto, que diversos estudios realizados apuntan a considerar a la insuficiencia renal crónica como una epidemia silenciosa, dado que es asintomática hasta que la enfermedad avanza hacia sus estadios terminales llevando al paciente a la necesidad de terapias de sustitución renal como diálisis crónica o trasplante renal. (Alabart et al., 2009).

El impacto de la insuficiencia renal crónica en salud pública y su crecimiento sostenido en todo el mundo amenaza a futuro la capacidad de respuesta de los sistemas de salud. En nuestro país, el número de pacientes en hemodiálisis crónica, una terapia de sustitución renal de alto costo, ha experimentado un gran crecimiento, alcanzando actualmente una prevalencia de 648 pacientes por millón de habitantes (INCUCAI y SAN, 2021), esto presupone un incremento de la carga de morbilidad, deterioro de la calidad de vida, y costos sanitarios crecientes que condicionan a los sistemas de salud, que sumado a la crisis económica que atraviesa el Estado Nacional, hace prácticamente imposible sostener el crecimiento en el costo social y económico que estos tratamientos implican (Ministerio de Salud de la Nación, 2010).



De esta manera, la farmacología clínica, orienta el ejercicio profesional farmacéutico hacia el paciente en particular, como sujeto que recibe medicamentos y sufre problemas de salud relacionados con estos, (J. Bonal et al., 2002) y que, en el caso de la insuficiencia renal crónica, en la que se vuelve inevitable el uso de la polifarmacia, es decir, el consumo de múltiples medicamentos por un paciente, lo cual conlleva un mayor riesgo de toxicidad renal y consecuentemente la necesidad de realizar un óptimo ajuste de dosis mediante una reducción de la dosis o de la frecuencia de administración según el estadio de insuficiencia renal particular de cada paciente. (Arias Peláez et al., 2022).

En este contexto, el presente trabajo pretende recopilar información local actualizada de la experiencia de profesionales nefrólogos de la ciudad de Posadas, provincia de Misiones, con el fin de destacar la importancia de involucrar al farmacéutico dentro de un equipo multidisciplinario de salud. En este proceso es necesario la implementación del uso de herramientas de Farmacología Clínica, para lograr un efectivo tratamiento de la IRC y donde el profesional farmacéutico sea capaz de aportar a la mejora de la calidad de vida de los pacientes procurando un empleo más eficaz, inocuo y racional de medicamentos.



OBJETIVOS

Objetivo general:

Brindar información actualizada sobre la intervención farmacéutica en la prescripción, ajuste en la dosificación y utilización de medicamentos comúnmente prescritos en pacientes con insuficiencia renal que requieren un ajuste de dosis y/o que pueden alterar la función renal o ser nefrotóxicos.

Objetivos específicos:

- Documentar los cambios en la farmacocinética y sensibilidad a los fármacos en la insuficiencia renal con la finalidad de individualizar la terapia en estos pacientes mediante un ajuste de dosis adecuado de los fármacos más empleados en la práctica médica.
- Concientizar respecto a la importancia de una prescripción individualizada, que conduzca a mejoras en el cumplimiento de la medicación.
- Resaltar las variaciones fisiológicas, basadas en los aspectos biológicos propios del organismo con enfermedad renal.

CAPÍTULO 1

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

La farmacología clínica es la ciencia médica que estudia la acción de los fármacos sobre el organismo humano e incluye los procesos farmacocinéticos (ADME) y farmacodinámicos. (Velázquez, 2018).

El objetivo principal de la farmacología clínica es garantizar la óptima utilización de los medicamentos aumentando su eficacia y disminuyendo su riesgo; para ello, realiza una evaluación exhaustiva de la elección del fármaco, conjuntamente con la monitorización terapéutica y seguimiento farmacológico con el fin de analizar la respuesta al tratamiento y la pauta de administración o ajustes de dosis más adecuadas para cada paciente en particular (Armijo, 1997).

Según lo sostiene la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1970), en sus informes técnicos, la importancia de la farmacología clínica radica en que el creciente número de nuevos medicamentos producidos por la Industria Farmacéutica justifican la necesidad de farmacólogos clínicos, ya que la producción, la vigilancia y el empleo de los medicamentos afectan al bienestar y a los derechos del individuo y de la sociedad y plantean problemas científicos, éticos y jurídicos de gran importancia y complejidad.

CAPÍTULO 2

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA:

2.1 Definición:

La *International Society of Nephrology*. (2013) en sus guías KDIGO (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) han definido a la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) como la presencia de anormalidades en la estructura o función renal persistente por más de 3 meses, que se manifiesta por una reducción en la tasa de filtrado glomerular por debajo de los 60 ml/min/1,73m² y de marcadores de daño renal, tales como albuminuria, proteinuria o anomalías del sedimento urinario, histológicas y estructurales detectadas por estudio de imágenes (riñón poliquístico).

2.2 Fisiopatología y clasificación:

La insuficiencia renal crónica es consecuencia de una serie de enfermedades renales que independientemente de la causa conllevan a la destrucción gradual, progresiva e irreversible de nefronas funcionantes. El daño renal se inicia como una lesión crónica cicatricial que conlleva a la progresiva destrucción de las nefronas y en consecuencia se activa un mecanismo de compensación denominado hiperfiltración, esto conduce a una serie de alteraciones hemodinámicas intrarrenales que produce la redistribución del flujo plasmático renal hacia las nefronas remanentes sanas someténdolas a una sobrecarga funcional por aumento del filtrado glomerular seguida de esclerohialinosis en los glomérulos restantes y finalmente a la destrucción del parénquima renal. (Idiarte, 2013).

2.3 Diagnóstico y evaluación de la función renal:

El documento de información y consenso para la detección y manejo de enfermedad renal crónica de la Sociedad Española de Nefrología (García-Maset et al., 2023) indica que para evaluar la función renal se utilizan dos parámetros:

1. **Filtrado glomerular (FG):** se considera el principal índice para

valorar la función renal y se define como el volumen de plasma filtrado desde los capilares glomerulares hacia la capsula de bowman por unidad de tiempo, y su valor varía según la edad, sexo y masa corporal, siendo el valor normal de aproximadamente 125 ml/min/1,73m² y varia en relación con la edad, sexo y la masa corporal. Sin embargo, presenta la limitación de que para obtenerlo requiere la recolección de orina de 24hs lo que vuelve un técnica muy compleja, imprecisa, poco sensible y costosa que requiere metodologías no siempre disponibles en laboratorios, por lo que su uso se limita a situaciones clínicas particulares.

2. Cociente albumina/creatinina (ACr): evalúa la albuminuria y proteínas presentes en la orina y es el marcador más precoz de IR. Y presenta ventaja respecto al filtrado glomerular ya que la obtención de este cociente se realiza recolectando la primera orina de la mañana.

Según lo establecido en las guías KDIGO (2012), la progresión de la IRC se da en 5 estadios, el aumento del cociente ACr al igual que la disminución del FG se asocian a una mayor morbimortalidad cardiovascular y progresión hacia insuficiencia renal crónica terminal, como lo muestra la tabla 1, en la cual el cociente de albumina/creatinina se representa con distintos colores que muestran el riesgo relativo ajustado para cinco eventos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal). El color verde corresponde a la categoría bajo riesgo y, si no hay datos de lesión renal, no se puede catalogar siquiera como ERC, seguido el color amarillo que representa riesgo moderadamente aumentado, el naranja o alto riesgo y el rojo muy alto riesgo.

Tabla 1. Estadios de la IRC según la Tasa de Filtración Glomerular y el cociente albumina creatinina:

Pronóstico de la ERC según FG y abuminuria: KDIGO 2012				Categorías por albuminuria persistente		
				Descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
Categorías por FG, descripción y rango (mL/min/1,73m ²)	G1	Normal o alto	> 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Fallo o fracaso renal	< 15			

Extraído de **García-Maset et al. (2023)**.

2.4 Epidemiología:

La Insuficiencia Renal Crónica constituye un problema emergente de Salud pública a nivel mundial y tiene un impacto significativo en los sistemas de salud y en la calidad de vida de los habitantes de la población.

A nivel mundial, como lo muestra la figura 1, la IRC se considera la 5ta causa de defunciones, superando al cáncer de pulmón y de colon. Por su parte, la *Organización Panamericana de la Salud* (OPS, 2021) enmarca a la Insuficiencia Renal Crónica como la octava causa de defunciones en la Región de las Américas.

Figura 1. Principales causas de mortalidad mundial entre 2009 y 2019.



Fuente: Extraído de *Institute for health metrics and evaluation (IHME, s.f.)*.

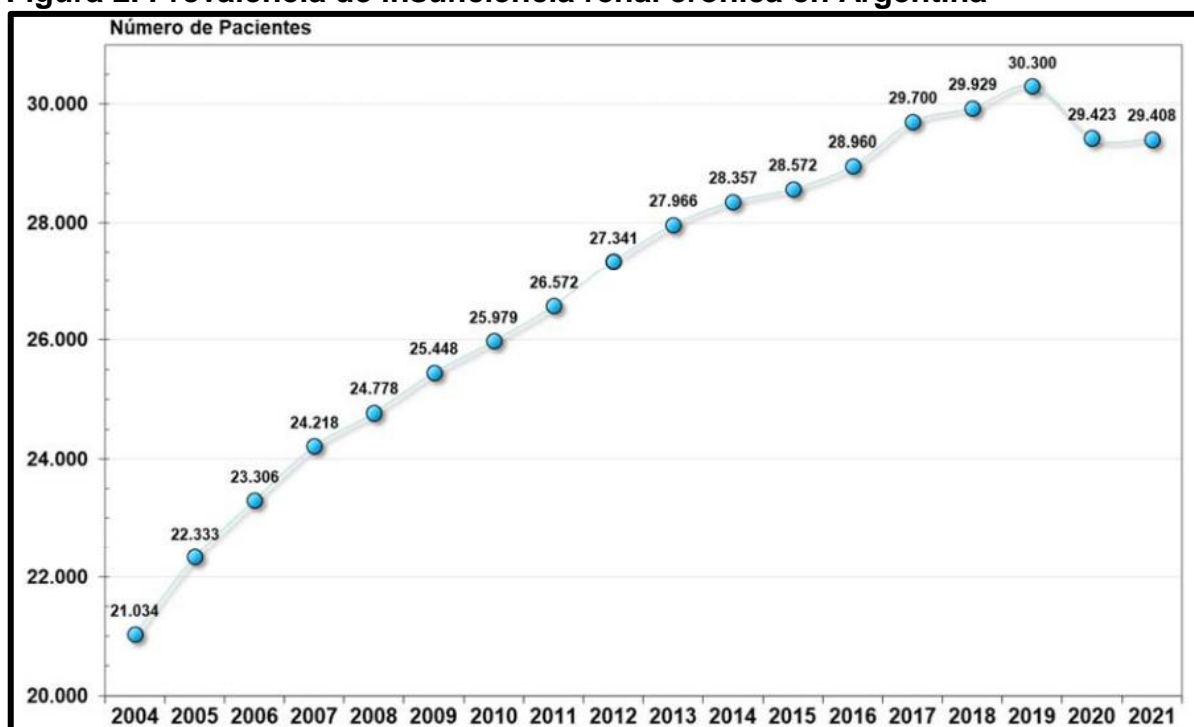
En Argentina, según datos plasmados en los Resultados preliminares de la *Segunda Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (2019)*, la prevalencia de la Insuficiencia Renal Crónica es del 12,7%, lo que equivaldría a casi 5 millones de argentinos presenta algún estadio de IRC, dicha cifra se estima que se duplicará en los próximos 10 años debido al envejecimiento progresivo de la población y al aumento en la prevalencia de hipertensión, diabetes mellitus y obesidad, esto presupone un incremento de la carga de morbilidad, deterioro de la calidad de vida, y costos sanitarios crecientes que condicionan a los sistemas de salud haciendo prácticamente imposible sostener el crecimiento en el costo social y económico que estos tratamientos implican.

Dado que la IRC avanza de forma lenta, progresiva y silenciosa (Carrillo et al., 2022), sin presentar signos y síntomas, esta patología es generalmente detectada en estadios muy avanzados, en los que someter al paciente a tratamientos sustitutivos renales, tales como diálisis o trasplante renal se vuelven inevitables. En este sentido, el Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante y la Sociedad Argentina

de Nefrología (INCUCAI y SAN, 2021) plasmaron en el informe de Registro Argentino de Diálisis Crónica que “al 31/12/2020 había en Tratamiento Sustitutivo renal 41113 pacientes: 11293 trasplantados y 29423 en Diálisis Crónica”, lo cual implica una prevalencia de diálisis de 648 pacientes por millón de habitantes (ppm) con diferencias entre provincias y regiones sanitarias, siendo en Misiones de 554ppm con una tasa de crecimiento del 4,01%.

Respecto a la incidencia, el informe indica que en el transcurso del año 2020 ingresaron a Diálisis Crónica 6058 nuevos pacientes, y destaca que “el número de pacientes en diálisis disminuyó muy significativamente con respecto a los valores de años anteriores consecuencia del prolongado confinamiento social y de las importantes restricciones en la atención de diversas patologías impuestas en la Pandemia COVID 19, entre las cuales se encuentra la ERC”, lo que implicó un aumento en la mortalidad de estos pacientes.

Figura 2. Prevalencia de insuficiencia renal crónica en Argentina



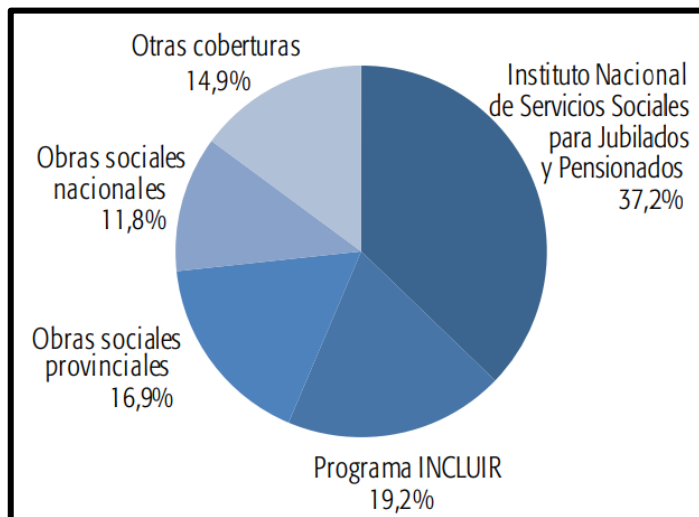
Fuente: INCUCAI-SAN (2021).

Impacto económico de la IRC:

El Anexo de la Resolución Ministerial de aprobación programa ERCA (2023) indica que *“la magnitud de la inversión necesaria para hacer frente a los tratamientos sustitutos (DC o trasplante renal), multiplican por treinta y dos (32) veces el promedio del gasto público per cápita en salud, representando más del 2% del gasto total anual en salud del país, y en estos cálculos no se hallan contemplados los diagnósticos, tratamientos, seguimientos, internaciones, complicaciones, los años de vida ajustados por discapacidad o perdidos por muerte prematura, ni por discapacidad ocasionados por la ERC en todos sus estadios”*. Además, destaca que en febrero de 2023 el tratamiento dialítico represento una inversión anual de \$4.261.700 por paciente año, lo que equivaldría, aproximadamente, a \$129.449.137.500 anuales para los 30.375 pacientes que se encontraban bajo tratamiento dialítico en diciembre del 2022.

La modalidad dialítica preponderante es hemodiálisis (93,7%), y dada la limitada indicación del trasplante renal preventivo, en un contexto donde sólo un 18% de los pacientes en diálisis se encuentran inscriptos en lista de espera para trasplante renal, las modalidades dialíticas seguirán en crecimiento, con un consecuente impacto en la organización prestacional y en los costos, de los cuales, como lo muestra la figura 3, un 85% se distribuyen entre en el Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados (INSSJyP), el Programa Incluir y obras sociales provinciales y nacionales.

Figura 3. Distribución del financiamiento de la práctica dialítica en Argentina.



Fuente: Extraído de Torales et al. (2018).

2.5 Manifestaciones Clínicas:

Los síntomas y signos de la IRC son insidiosos, progresivos, de lenta aparición y se expresan cuando la patología es avanzada con un *Clearence de Creatinina* < 30 mL/min (Idiarte, 2013), esto implica que los síntomas no se aprecian hasta que se ha perdido un 80-90% de la función renal.

Las manifestaciones clínicas se inician con alteraciones metabólicas del equilibrio hidroelectrolítico y acidobásico, seguida de trastornos en la micción como son la oliguria, nicturia-poliuria y diuresis osmótica, a la que se suma la incapacidad para concentrar o diluir la orina. En estas circunstancias puede producirse una deshidratación y acumulación de solutos orgánicos que normalmente son excretados por el riñón como son los fármacos y productos nitrogenados como la urea y creatinina, lo que conduce a una azoemia. (Montoro et al., 2002).

Además, conforme lo menciona Idiarte (2013) en la IRC se afectan las funciones endocrinas del riñón, produciéndose un déficit en la síntesis de 1-25 (OH)₂ colecalciferol (Vitamina D₃ activa o calcitriol) y en la síntesis de Eritropoyetina, lo que conduce al desequilibrio fosfocalcico y al desarrollo



de anemia normocítica normocrómica por deficiencia en la generación de glóbulos rojos, por consiguiente, esto exige un aumento del trabajo cardíaco y conduce a una hipertrofia ventricular izquierda.

Cuando el *Clearence de Creatinina* es < 10 mL/min, ocurre una afectación multiorgánica que se manifiesta por un conjunto de signos y síntomas sistémicos que se designan como síndrome urémico.

La tabla 2. muestra un resumen de las manifestaciones clínicas más importantes que se presentan en la IRC.

Tabla 2. Manifestaciones Clínicas.

Trastornos electrolíticos y del equilibrio ácido base	
Hiperfosfatemia	Hiponatremia
Hiperkalemia	Hipocalcemia
Hipermagnesemia	Acidosis metabólica
Hiperuricemia	
Sistema Endocrino	
Déficit de Calcitriol	Aumento de Paratohormona
Déficit de eritropoyetina → Anemia	
Sistema Nervioso	
Encefalopatía urémica	Dificultad de concentración
Neuropatía periférica sensitiva	Convulsiones
Trastornos de conciencia	Obnubilación
Sistema cardiovascular	
HTA	Pericarditis
Insuficiencia cardiaca	ACV
Arritmias	
Sistema digestivo	
Náuseas y Vómitos	Anorexia
Hemorragia digestiva	Diverticulitis
Sistema locomotor y dérmico	
Debilidad Muscular	Calambres
Mioclonías	Lesiones por prurito intenso
Pigmentación amarillenta de la piel	

Adaptada de Sellarés y Rodríguez (2022).

2.6 Causas:

Las principales causas de IRC son Diabetes Mellitus tipo 2 (45%) seguida de HTA (25%), sumando en total el 70% de los pacientes en diálisis, en tercer lugar, se ubican las glomerulopatías, poliquistosis renal, enfermedades inmunológicas tales como el Lupus, Eritematoso Sistémico (LES), el abuso de fármacos nefrotóxicos, dislipidemia, sedentarismo, obesidad, tabaquismo y edad avanzada. (Rosa Diez, 2021).

La tabla 3. expone los factores clínicos y sociodemográficos que conducen al desarrollo de la IRC.

Tabla 3. Factores de Riesgo de Enfermedad Renal Crónica

Tipo	Definición	Ejemplos
Factores de Susceptibilidad	Aumentan Susceptibilidad a daño renal	Predisposición genética Edad avanzada Bajo peso de nacimiento Reducción de masa renal Raza
Factores de Iniciación	Inician directamente el daño	Diabetes Hipertensión arterial Enfermedades autoinmunes Infecciones sistémicas Infección del tracto urinario Nefrolitiasis Obstrucción urinaria Tóxicos y fármacos
Factores de Progresión	Causan empeoramiento del daño renal y declinación más rápida de la función renal	Proteinuria Hipertensión arterial Mal control glucémico en diabéticos Tabaquismo

Adaptado de Flores et al. (2009).

CAPÍTULO 3

ALTERACIONES DE LA FARMACOCINÉTICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA:

3.1 Absorción:

El proceso de absorción consiste en la penetración de los fármacos en el organismo, es decir, el pasaje desde el exterior o lugar de administración hacia la circulación sistémica (Aleixandre de Artimaño y Puerro Vicente, 2017).

En el paciente con Insuficiencia Renal Crónica la absorción de los fármacos está disminuida debido a diversos factores (Armijo, 1997), tales como náuseas, vómitos, edema, deshidratación que favorecen el retraso de tránsito intestinal y del vaciamiento gástrico a causa de la azoemia o acumulo de sustancias nitrogenadas. Por otra parte, la administración de resinas de intercambio iónico o quelantes de fósforo como el hidróxido de aluminio o el carbonato de calcio para el tratamiento de la hiperfosfatemia producen la elevación del pH gástrico (Taberner Romo, 2008), esto favorece la reducción de la absorción de aquellos fármacos que necesitan un medio ácido para disolverse. Además de lo anteriormente mencionado, en el caso del calcio su absorción intestinal está reducida por déficit renal de síntesis de metabolitos activos de la vitamina D. (Sola Morena et al., 2011).

3.2 Distribución:

Se define como la capacidad que posee un fármaco, dentro del organismo, de pasar de un compartimento a otro hasta alcanzar el estado de equilibrio. Se caracteriza por dos parámetros: la unión a las proteínas plasmáticas y el volumen de distribución. Estos dos parámetros se encuentran alterados en los pacientes con IRC. (Ladero-Quesada y García-Arenillas, 2017).

La unión a proteínas plasmáticas se encuentra alterada, fundamentalmente, en aquellos fármacos de carácter básico o neutros.

Tabla 4. Alteraciones en la unión a proteínas de fármacos neutros-básicos en IRC:

Disminuye	No cambia	Aumenta
Diazepam	Carbamazepina	Aprindina
Digitoxina	Clonazepam	Cimetidina
Etomidato	Clorpromazina	Clonidina
Hidrocortisona	Dapsona	Disopiramida
Midazolam	Dextropropoxifeno	Fentanilo
Papaverina	Digitoxina	Lidocaína
Prednisolona	Fluoxetina	Morfina
Propranolol	Maprotilina	Moxapridina
Teofilina	Metoclopramida	Oxazepam
Triamtereno	Pindolol	Propafenona
	Prazosina	Propranolol
	Propranolol	Quinidina
	Quinidina	Zolpidem
	Tertatolol	
	Trimetoprima	
	d-Tubocurarina	
	Verapamilo	

Adaptado de Armijo (1997).

Sumado a esto, en aquellos fármacos de carácter ácido se presenta una reducción en la unión a las proteínas debido a: 1) cambios estructurales en la proteína que reducen su afinidad a los fármacos, 2) hipoalbuminemia, 3) competición del fármaco por su unión a la albúmina con sustancias endógenas producto del metabolismo de las proteínas. Esto supone un aumento de la fracción libre del fármaco, un mayor aclaramiento plasmático y una disminución de sus concentraciones séricas totales porque facilita la distribución, el metabolismo y la eliminación, conllevando a que un aumento

erróneo de la dosis ocasione manifestaciones tóxicas en el paciente. La diálisis corrige la disminución en la unión a proteínas eliminando competidores endógenos y aumenta la concentración de albúmina.

Tabla 5. *Fármacos ácidos con unión a la albúmina reducida*

Ácido tienílico	Clofibrato	Furosemida	Sulfametoxazol
Ácido valproico	Cloranfenicol	Indapamida	Teofilina
Anfotericina B	Diazóxido	Indometacina	Tiopental
Azapropazona	Dicloxazolina	Metotrexato	Tolfenámico
Azlocilina	Diflunisal	Naproxeno	Tolmetina
Cefazolina	Doxicilina	Penicilina G	Triptófano
Cefoxitina	Fenilbutazona	Salicilatos	Warfarina
Ceftriaxona	Fenitoína	Sulfadiazina	Zomepiraco

Adaptado de Ladero-Quesada y García-Arenillas (2017).

El volumen de distribución de un medicamento es una estimación de la extensión corporal en la que se distribuye el fármaco y en los pacientes con IRC se considera una de las principales fuentes de variabilidad farmacocinética, puede presentarse aumentado o reducido. Si presenta un incremento (cefazolina, clofibrato, difenilhidantoína, furosemida y naproxeno), se necesitará una dosis inicial más alta que en los pacientes normales para alcanzar los mismos niveles séricos, esto se da en aquellos fármacos que se distribuyen mayoritariamente de manera homogénea a fluido extracelular o circulación sanguínea debido a la sobrecarga de líquidos causada por trastornos en la micción tales como oliguria que producen reducción en la excreción renal de líquido (Taberner Romo, 2008). Sin embargo, el volumen de distribución también puede reducirse debido a las grandes diferencias cuantitativas y cualitativas en los líquidos orgánicos de estos pacientes y a la variación que también sufren en cuanto a los procesos de paso a los distintos espacios orgánicos, este es el caso de la digoxina, en la que se requerirá una menor dosis de carga y una minuciosa monitorización, ya que la administración de dosis habituales

podría ocasionar reacciones adversas severas. (Ladero-Quesada y García-Arenillas, 2017).

3.3 Metabolismo:

Se define como metabolismo o biotransformación al conjunto de reacciones químicas producidas en los fármacos por acción de diversos sistemas enzimáticos para dar lugar a metabolitos, sustancias más polares, hidrosolubles y con mayor eliminación renal. (Verduzco y Hernández, 2014).

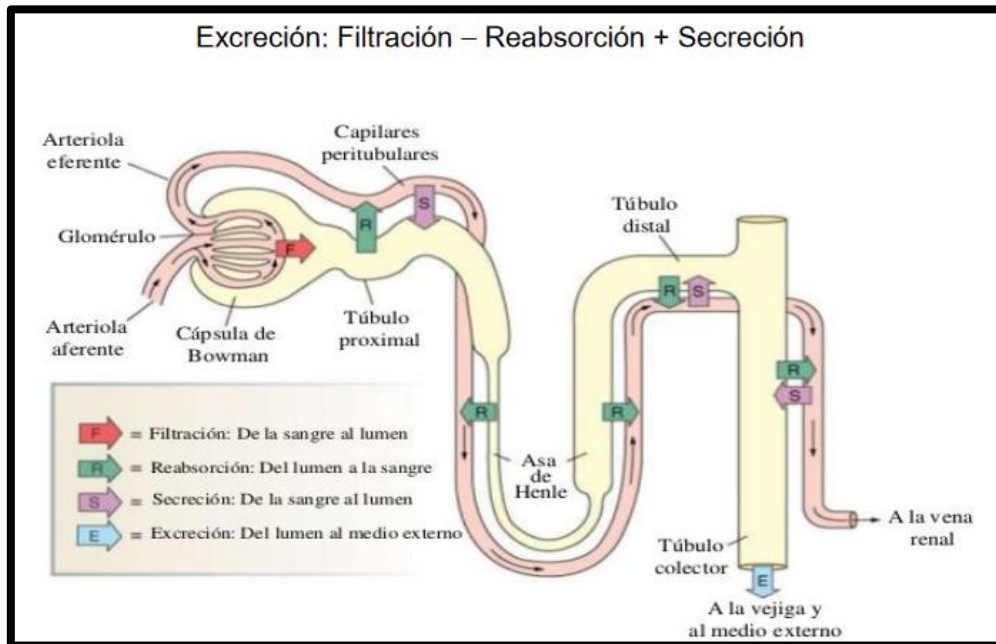
En la insuficiencia renal crónica se reduce el metabolismo hepático de los fármacos debido a la existencia de alteraciones en las reacciones de reducción, hidroxilación, acetilación y/o por esterasas plasmáticas que modifican las concentraciones y comportamientos cinéticos de determinados fármacos. (Taberner Romo, 2008).

Sola Morena et al. (2011) indicaron que en el túbulo proximal existen enzimas tales como las oxidasas, glucuroniltransferasas y sulfotransferasas que permiten al riñón metabolizar diversos fármacos y péptidos, particularmente la insulina, esto obliga a disminuir su dosis a medida que se deteriora la función renal.

3.4 Excreción:

La excreción renal se considera la vía más importante de eliminación de fármacos y, como lo indica la figura 4, es la resultante entre los fenómenos de filtración glomerular y la secreción tubular menos la reabsorción tubular.

Figura 4. Proceso de excreción renal de Fármacos:



Fuente: Guevara, 2016.

El proceso se inicia cuando el fármaco disuelto en el plasma sanguíneo ingresa a la cápsula de Bowman, primera porción de la nefrona, a través de la arteriola aferente, donde esta última se ramifica formando los capilares del glomérulo, que poseen abundantes poros intercelulares por los que se filtran los fármacos de bajo peso molecular (inferior a 70 kDa) no ligados a proteínas. (Aleixandre de Artimaño y Puerro Vicente, 2017). Una vez dentro de los túbulos renales el fármaco puede reabsorberse o secretarse, mediante mecanismos de transporte activo o pasivo.

La reabsorción tubular está influida por el pH urinario: la orina alcalina favorece la eliminación de ácidos débiles (p, ej. barbitúricos o salicilatos), mientras que la orina ácida favorece la eliminación de bases débiles (anfetaminas o quinidina), además el pH de la orina condiciona el grado de ionización del fármaco, las moléculas no ionizadas son liposolubles y pueden reabsorberse, mientras que las sustancias ionizadas e hidrosolubles no serán reabsorbidas y, por tanto, serán excretadas. (Vázquez y Castellanos, 2014).



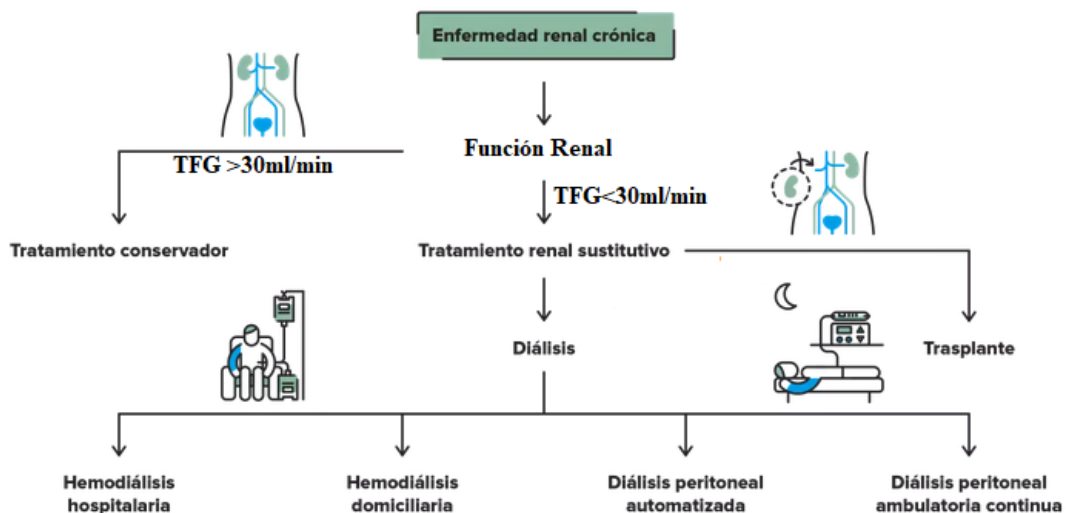
En el paciente con IRC sucede una disminución de la depuración y un aumento progresivo en el tiempo de vida media de eliminación ($t_{1/2}$) conforme disminuye el FG por debajo de 30 ml/min conduciendo a una acumulación renal del fármaco que incrementa su toxicidad (Sola Morena et al., 2011), esto es especialmente importante en aquellos fármacos nefrotóxicos con estrecho margen terapéutico que se eliminan por vía renal como metabolitos activos de forma inalterada (Ladero-Quesada y García-Arenillas, 2017). Este proceso se modifica de manera proporcional a su gravedad o estadio de la patología, por lo tanto, determinar el grado de insuficiencia renal permitirá ajustar las dosis de los fármacos con el fin de mantener sus concentraciones sanguíneas dentro del margen considerado de seguridad. (Taberner Romo, 2008).

CAPÍTULO 4

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA:

El tratamiento de la IRC tiene dos vertientes bien diferenciadas sobre la base de la función renal: conservador y sustitutivo. Si el filtrado glomerular es superior a 30 ml/min se limitará a un tratamiento conservador con control de la HTA, mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico, junto con aportes calóricos suficientes. Mientras que si el filtrado glomerular es inferior a 30 ml/min al tratamiento conservador se le suma el tratamiento renal sustitutivo. (Montoro et al., 2002).

Figura 5. *Tratamiento de la Insuficiencia Renal Crónica*



Fuente: *Portal Clínica de la universidad de Barcelona. (Yuguero et al., 2018).*

4.1 Tratamiento conservador:

Se aplica a pacientes con filtrado glomerular superior a 30 ml/min. La finalidad es mantener la integridad de las nefronas funcionantes y corregir las alteraciones producidas en el metabolismo lipídico, ácido-base, hidroelectrolítico, así como también tratar otras afecciones como la anemia o la osteodistrofia renal (Montoro et al., 2002).

- **Restricción proteica y aporte calórico:** la dieta hipoproteica retrasa la velocidad de progresión de la IRC al reducir el aporte de fósforo y los efectos perjudiciales de la hiperfiltración glomerular, por lo tanto, la Sociedad Española de Nefrología recomienda una

reducción gradual, podría comenzarse con una ingesta de 1 g de proteínas/peso corporal ideal/día en estadios iniciales y reducir hasta 0,8 g/kg de peso/día en estadio 4-5. Sin embargo, en diálisis se recomienda una ingesta de 1,2 g/kg/día, ya que en el desarrollo de esta técnica se produce catabolismo proteico que podría conducir a una severa desnutrición (Torregrosa et al., 2011). Además, según lo expresan Montoro et al. (2002), con el fin de reducir el catabolismo proteico es importante una ingesta de calorías entre 50 Kcal/Kg/día.

- **Aporte de líquidos:** depende de la diuresis de cada paciente, debe ser suficiente para mantener un volumen de orina adecuado sin causar diuresis excesiva o edema (Pérez-Martínez et al., 2005).
- **Control de los niveles de Sodio y Potasio:** Debe restringirse el consumo de sal con el fin de reducir los riesgos de HTA, pero teniendo presente que en la IRC los riñones son incapaces de conservar sodio, por lo que una restricción salina conllevaría a una disminución del volumen extracelular y un mayor deterioro de la función renal, por ello el aporte de sal estará adaptado a cada paciente en particular. Mitch y Maroni (1998) establecen como adecuada una dieta con 4-6g de sal, debiendo tenerse en cuenta las posibles fuentes adicionales de sodio como pueden ser los medicamentos o el bicarbonato sódico administrado en caso de acidosis. El aporte dietético de potasio se realiza evitando sobrecargas bruscas que conduzcan a una hiperpotasemia, por lo tanto, Montoro et al. (2002) indican que no deben administrarse diuréticos ahorradores de potasio ya que pueden producir una hiperpotasemia mortal.
- **Tratamiento de la anemia:** inicialmente se deben corregir los factores implicados administrando suplementos de hierro, vitamina B12 y ácido fólico y descartar otras causas frecuentes de anemia tales como la ferropenia, hemólisis, hiperparatiroidismo grave y afectación medular. (Montoro et al., 2002).

Pérez-Martínez et al. (2005) indica que, si la anemia está producida fundamentalmente por el déficit de eritropoyetina, la administración exógena de eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO) mejorará la supervivencia, disminuyendo la morbimortalidad, fundamentalmente por disminución de los eventos cardiovasculares, y aumentará la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, se corre el riesgo de que los pacientes tratados con rHuEPO sufran aplasia pura de células eritroides asociada a la presencia de anticuerpos anti-rHuEPO, como alternativa McDougall (2020) propone la nueva proteína estimulante de la eritropoyesis (darbepoyetina), con una semivida tres veces superior a la de la rHuEPO convencional, más estable y que mantiene similares parámetros de eficacia sin el riesgo de presentar anticuerpos.

- **Tratamiento de la Hipertensión Arterial (HTA):** la Sociedad Argentina de Nefrología (Inserra, 2012) indica que el control de la HTA constituye la medida más eficaz para retardar la progresión de la IRC y reducir el riesgo de morbimortalidad cardiovascular. Para ello, es necesario restringir el consumo de sal, controlar el sobrepeso, reducir los niveles de proteinuria y la relación albúmina/creatinina, además de administrar fármacos nefroprotectores como los IECA/ARAII, antagonistas del calcio, betabloqueantes y diuréticos del asa.
- **Tratamiento de la osteodistrofia renal:** Las Guías de la Sociedad Española de Nefrología (Torregrosa et al., 2011), recomiendan la suplementación de vitamina D, el aporte de calcio y la restricción del fósforo en la dieta acompañado del uso de quelantes de fosfato que se unen al fósforo ingerido con las comidas y evitan su absorción en el torrente sanguíneo como el cinacalcet, sevelamer o combinados con calcio como el acetato y carbonato cálcico, o con Aluminio como el hidróxido de Aluminio.

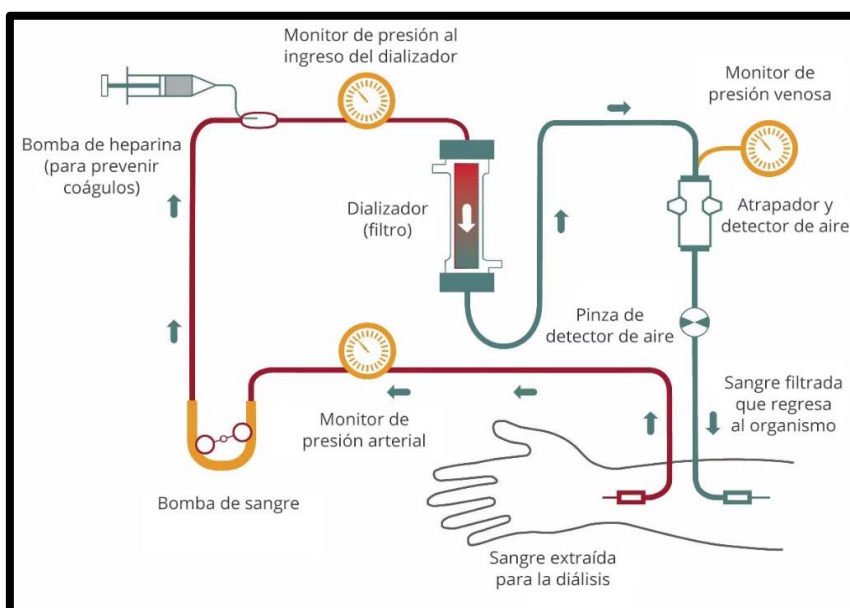
4.2 Tratamiento renal sustitutivo:

Los pacientes con filtración glomerular inferior a 30 ml/min/m² presentan un daño renal importante que conlleva a una muerte temprana si no se preserva la función renal mediante tratamiento sustitutivo. Este tratamiento puede realizarse mediante las técnicas de diálisis, hemodiálisis y diálisis peritoneal, que suplen algunas funciones exocrinas renales y el trasplante renal que, además, permite el restablecimiento de las funciones endocrino-metabólicas.

4.2.1 Hemodiálisis:

Técnica de depuración extracorpórea indicada en el estadio 5 de la IRC (CICr inferior a 10 mL/min/1,73m²) que permite el intercambio entre la sangre y el líquido de diálisis. Este proceso se observa en la figura 6, la sangre bombeada atraviesa un filtro o dializador que posee una membrana semipermeable que actúa como un riñón artificial permitiendo el paso de agua y solutos de pequeño peso molecular y el intercambio de la sangre con el líquido de diálisis con el fin de eliminar toxinas urémicas y regular el equilibrio hidroelectrolítico y ácido base. (Cases-Amenos et al; 2008)

Figura 6. Proceso de Hemodiálisis.



Fuente: *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [NIH-NIDDK]*, 2018.

La técnica se realiza en tres sesiones semanales (a días alternos) de 4-5 horas por sesión bajo régimen asistido en hospital o centro de diálisis o en el domicilio bajo rigurosos cuidados.

Sin embargo, esta técnica posee diversas complicaciones leves tales como la hipotensión, fatiga, mareos, calambres en las piernas, náuseas, cefalea, reacciones de hipersensibilidad o más graves como las complicaciones hemorragias o cardiovasculares como arritmias cardíacas o angina, además del riesgo de endocarditis bacterianas por infecciones de *Staphylococcus Aureus*.

Efecto rebote post-hemodiálisis:

Cuando un paciente con IRC se somete a hemodiálisis puede eliminar el fármaco a una velocidad que excede la velocidad de transporte del fármaco del compartimento periférico al central, bajando los niveles séricos más de lo esperado. En estos casos, para reponer lo eliminado, es necesario administrar al paciente una dosis post hemodiálisis, tal como lo indica la tabla 5:

Tabla 6. Dosis posthemodialisis:

Fármaco	t _{1/2N}	t _{1/2IRT}	% _{inalt}	Fármaco	T _{1/2N}	T _{1/2 IRT}	% _{inalt}
Aciclovir	2-4	20	40-70	Fluorocitosin	3-6	75-200	> 90
Amikacina	2-3	30	95	Gentamicin	2-3	30-50	90-98
Amoxicilina	1-2	5-20	50-70	Isoniazida	1-4	17	5-30
Ampicilina	1-2	7-20	30-90	Kanamicina	2-5	72-96	50-90
Aspirina	2-30	2-30	10	Litio	14-28	Pr*	100
Atenolol	6-9	15-35	> 90	Meprobamato	6-17	6-17	8-19
Azatioprina	0,2-1	1-2	50	Metildopa	1-2	7-16	20-60
Azlocilina	1-2	5-6	50-60	Metoprolol	3-5	3-5	5
Aztreonam	2-3	6-8	75	Metotrexato	4-60	Pr*	90
Captopril	2	21-32	50-70	Metronida zol	6-14	8-15	<10
Carbenicilina	1-2	10-20	80-85	Mezlocilina	1	3-5	60-70
Cefacetrilo	1-2	16	75	Minoxidil	3-4	3-4	15-20
Cefaclor	1	3	90-95	Moxalactam	2	18-23	61-79
Cefadroxilo	2	20-25	70-90	Nadolol	14-24	45	90
Cefalexina	1	20-40	90-96	Netilmicina	2-3	40	90-95
Cefalotina	1	3-18	60-90	Nitrofurantoína	1	1	30-40
Cefamandol	1	11	100	Paracetamol	2	2	<10
Cefapirina	1	3	50	Penicilina G	1	6-20	60-85

Cefazolina	2	40-70	90-96	Pentazocina	2-3	?	12
Cefonicid	4-5	17-56	90-99	Piperacilina	1-2	16	80-90
Cefoperazona	2	2	20	Primidona	6-12	12	15-60
Cefotaxima	1	3	50-60	Procainamida	3-5	5-6	45-65
Cefoxitina	1	13-20	77-90	Quinidina	3-16	3-16	10-50
Cefradina	1	6-15	100	Quinina	4-16	4-16	20
Cefsulodina	2	13	60	Ranitidina	2-3	6-9	25-70
Ceftazidima	2	13	60	Sisomicina	2-3	35-80	90-95
Cefuroxima	1	17	>90	Sotalol	5-15	56	60
Ciclofosfamida	5-7	4-12	<25	Sulfametoxazol	9-11	20-50	60-80
Cicloserina	12-20	P*	60	Sulfisoxazol	3-8	6-12	60-80
Cisplatino	2-72	1-240	25-75	Teofilina	3-12	5-9	7-13
Diazóxido	21-36	20-53	50	Ticarcilina	1	16	80-90
Disopiramida	5-8	10-18	50-60	Tobramicina	2-3	56	90-98
Estreptomicina	2-3	100	30-90	Tocainida	11-19	22	40
Etambutol	4	7-15	75-90	Trimetoprima	9-13	20-49	40-70
Fenobarbital	60-15	117-160	30	Vidarabina	3-4	5	50

Nota. Pr: prolongado. Fuente: Armijo (1997).*

4.2.2 Diálisis peritoneal:

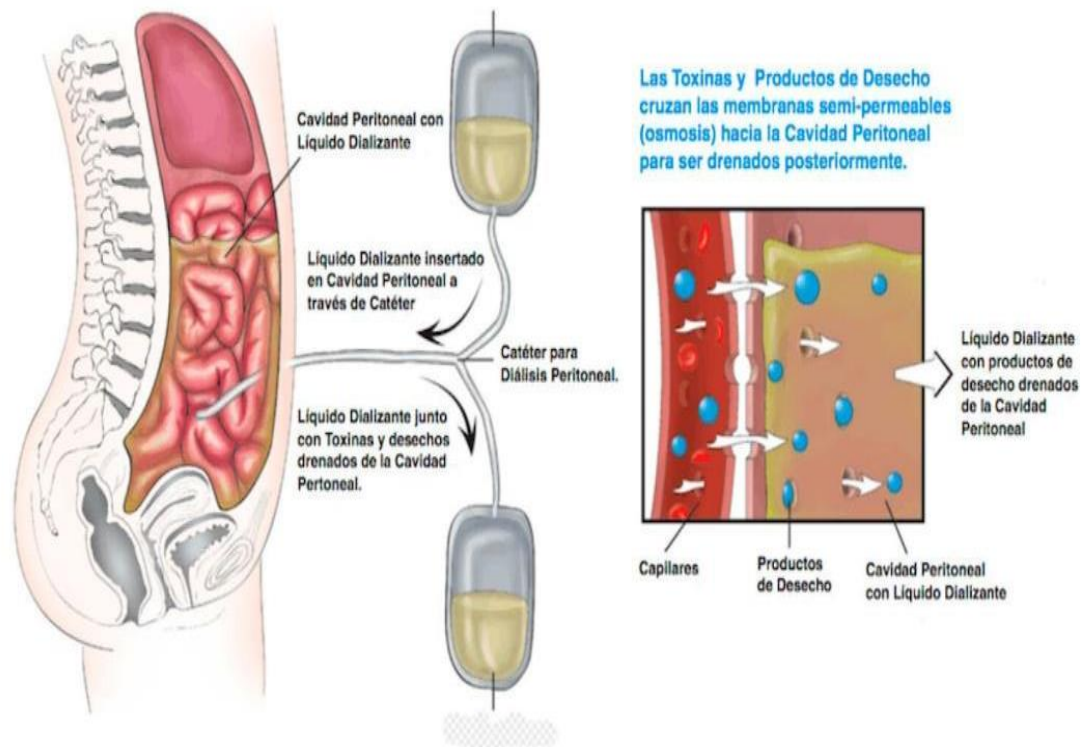
La diálisis peritoneal (DP) es un procedimiento que permite depurar líquidos y electrolitos utilizando una membrana natural “el peritoneo” como filtro y a diferencia de la hemodiálisis no requiere un acceso directo a la circulación.

La solución de diálisis se introduce en la cavidad peritoneal a través de un catéter que permite el intercambio de solutos y desechos tales como fármacos a través de la membrana peritoneal, que actúa a modo de riñón artificial. Esta solución debe ser estéril y emplea lactato como buffer. (Kasper et al., 2005).

A diferencia de la hemodiálisis, la DP ofrece al paciente mayor comodidad, autonomía y una depuración más lenta y continuada (Cases-Amenos et al., 2008). Sin embargo, es mucho menos eficiente y requiere una duración mucho más prolongada, además de que conlleva el riesgo de que el paciente sufra infecciones por *Staphilococos Aureus*, *Pseudomona* y hongos, la más frecuente es la peritonitis.

La DP requiere un entorno familiar y social adecuado e implica al paciente y sus familiares, estos deben recibir una correcta formación sobre la técnica. Por ello, la DP se limita a casos excepcionales, niños y pacientes con insuficiencia cardiaca evolucionada y dificultad para conseguir un acceso vascular adecuado para hemodiálisis.

Figura 7. Mecanismo de la diálisis peritoneal



Fuente: Centro de Diálisis DA VIDA (2021).

CAPÍTULO 5

INFLUENCIA DE FÁRMACOS EN INSUFICIENCIA RENAL: AJUSTES DE DOSIS

La IRC produce la acumulación de fármacos que se eliminan predominantemente por vía renal, aumentando sus concentraciones sanguíneas y conduciendo a que aquellos fármacos con estrecho margen terapéutico produzcan la aparición de efectos tóxicos, para limitar estas graves consecuencias se debe realizar un óptimo ajuste de dosis con el fin de mantener sus concentraciones sanguíneas dentro del margen considerado de seguridad. (Arias Peláez, 2022).

El ajuste de dosis se realiza mediante la obtención de la tasa de filtración glomerular (FG) que representa el grado de insuficiencia renal del paciente, este valor se estima mediante el aclaramiento o *clearance de creatinina* (ClCr). Sin embargo, este método presenta la limitación de que requiere una recogida estricta de orina durante 24 horas, por ello actualmente se emplean ecuaciones predictivas basadas en la concentración de creatinina sérica. (Vega, 2021).

1. Fórmulas de ajuste de dosis:

1.1 Fórmula de Cockcroft-Gault:

$$ClCr = \frac{(140 - edad) \times peso\ corporal}{Cr \left(\frac{mg}{100mL} \right) \times 72}$$

Se multiplica por 0.85 para mujeres.

1.2 Fórmula de *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD-4):

$$FG \left(\frac{mL}{min/1,73m^2} \right) = 1,86 * Cr^{-1,154} * Edad^{-0,329}$$

Multiplicar por 0,742 en mujeres.

1.3 Fórmula de la *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI): presenta la ventaja de que considera la etnia además del valor de *creatinina sérica*, la edad y el sexo. Es la más utilizada en la práctica clínica ya que posee menor sesgo que

las anteriores (Levey et al; 2009).

Mujeres de etnia negra:

$$Cr_s \leq 62 \frac{\mu mol}{L} = 0,7 \frac{mg}{dL} \quad FG = 166x(Cr/0,7)^{-0,329}x0,993^{edad}$$

$$Cr_s > 62 \frac{\mu mol}{L} = 0,7 \frac{mg}{dL} \quad FG = 166x(Cr/0,7)^{-1,209}x0,993^{edad}$$

Hombres de etnia negra:

$$Cr_s \leq 80 \frac{\mu mol}{L} = 0,9 \frac{mg}{dL} \quad FG = 163x(Cr/0,9)^{-0,411}x0,993^{edad}$$

$$Cr_s > 80 \frac{\mu mol}{L} = 0,9 \frac{mg}{dL} \quad FG = 163x(Cr/0,9)^{-1,209}x0,993^{edad}$$

Mujeres de etnia blanca:

$$Cr_s \leq 62 \frac{\mu mol}{L} = 0,7 \frac{mg}{dL} \quad FG = 144x(Cr/0,7)^{-0,329}x0,993^{edad}$$

$$Cr_s > 62 \frac{\mu mol}{L} = 0,7 \frac{mg}{dL} \quad FG = 144x(Cr/0,7)^{-1,209}x0,993^{edad}$$

Hombres de etnia blanca:

$$Cr_s \leq 80 \frac{\mu mol}{L} = 0,9 \frac{mg}{dL} \quad FG = 141x(Cr/0,9)^{-0,411}x0,993^{edad}$$

$$Cr_s > 80 \frac{\mu mol}{L} = 0,9 \frac{mg}{dL} \quad FG = 141x(Cr/0,9)^{-1,209}x0,993^{edad}$$

Estas fórmulas presentan limitaciones, una de ellas es la mayor susceptibilidad a que se presenten errores en su cálculo, para reducir los mismos, la Sociedad Española de Nefrología (SEN) ofrece calculadoras online de función renal (www.senefro.org/modules.php?name=calcfg). Sin embargo, existe riesgo de imprecisión en individuos con alteraciones en la masa corporal inferior a 19 kg/m² o superior a 35 kg/m². presencia de hepatopatía grave, ascitis o edema generalizado, y concentraciones séricas de creatinina inestables en el tiempo. (Muner, 2016).

2. Dosis inicial o dosis de choque:

La dosis inicial o dosis de choque se aplica en aquellos fármacos con vida media larga y se utiliza cuando el paciente con IRC requiere

concentraciones terapéuticas del fármaco de manera inmediata. Armijo (1997), expresa que la dosis inicial depende del volumen de distribución y no del aclaramiento renal, por lo tanto, es la misma que la que se administra a un paciente normal, es decir, que a priori, no es necesario modificarla en la IRC.

3. Dosis de mantenimiento:

Depende de la funcionalidad renal o aclaramiento de Creatinina. Tras la dosis de carga, la dosis de mantenimiento debe permitir mantener las concentraciones plasmáticas dentro del margen terapéutico considerado seguro y eficaz. Es por ello que se propone para ajustar la dosis de mantenimiento los siguientes dos métodos (Sola Morena et al., 2011):

3.1 Aumento del intervalo de dosificación manteniendo la dosis:

en el caso de los fármacos con tiempo de vida media larga, en los que su eficacia depende de la concentración máxima y que se eliminan completamente por el riñón se aplica la siguiente fórmula:

$$\text{Intervalo} = \text{Intervalo}_{\text{habitual}} * \text{ClCr}_{\text{normal}} / \text{ClCr}_{\text{paciente}}$$

Este método conlleva el riesgo de prolongar excesivamente la exposición a niveles tóxicos o subterapéuticos.

3.2 Reducir las dosis manteniendo el intervalo de dosificación:

se utiliza en los fármacos que tienen una vida media corta, en los que su eficacia depende del mantenimiento de las concentraciones medias y que se eliminan inalterados totalmente por riñón. Este procedimiento resulta útil cuando se requiere evitar una exposición prolongada a niveles demasiado bajos que resultan ineficaces o a niveles muy altos que producirían toxicidad.

$$\text{DOSIS}_{LR} = \text{Dosis}_{\text{habitual}} * \text{ClCr}_{\text{paciente}} / \text{ClCr}_{\text{normal}}$$

4. Criterios de utilización de fármacos en IRC:

En su mayoría, los fármacos producen alteraciones funcionales multiorgánicas y lesiones renales que afectan el glomérulo, el túbulo, el intersticio y los vasos. Mediante diversos mecanismos, tales como la agresión directa química o alérgica y lesiones indirectas debidas a la precipitación del propio fármaco, de calcio o de ácido úrico. (Armijo, 2014). La tabla 6 muestra los principales efectos que producen los fármacos nefrotóxicos, la mayor parte de estos efectos son reversibles cuando se suprime el tratamiento.

Tabla 7. Fármacos nefrotóxicos:

FÁRMACO	RIESGO	ACTITUD
Antiinfecciosos		
Aciclovir	Toxicidad en SNC	Reducir dosis
Ácido nalidíxico	Náuseas, vómitos	Evitar
Aminoglucósidos	Nefrotoxicidad	Reducir dosis y aumentar intervalo
Anfotericina B	Nefrotoxicidad	Vigilar
Cefalotina	Encefalopatía	Evitar
Cicloserina	Toxicidad	Evitar
Etambutol	Neuropatía óptica	Reducir dosis
Ganciclovir	Toxicidad en SNC	Reducir dosis
Nitrofurantoína	Ineficacia y neuropatía	Evitar
Penicilina	Encefalopatía convulsiones	Evitar megadosis
Polimixinas	Nefrotoxicidad	Evitar-reducir dosis
Rifampicina	Nefrotoxicidad	
Sulfamidas	Cristaluria	
Tetraciclinas	Nefrotoxicidad	Evitar, usar doxiciclina
Vancomicina	Nefrotoxicidad	Evitar - reducir dosis

Cardiovascular

Anticoagulantes	Hemorragias	Reducir dosis
Antihipertensivos	Mayor efecto	Empezar con dosis bajas
b-bloqueantes	Mayor toxicidad	Reducir dosis o evitar
Colofibrato	Nefrotoxicidad	Evitar - reducir dosis
Digoxina	Mayor toxicidad	Reducir dosis
Disopiramida	Acumulación	
Diuréticos ahorrador K	Hiperpotasemia	Evitar
Diuréticos tiazídicos	Menor eficacia	Evitar
Lidocaína	Neurotoxicidad	Evitar infusión prolongada
Potasio	Hiperpotasemia	Precaución
Procainamida	Arritmias	Reducir dosis
Quinidina	Mayor toxicidad	Reducir dosis
Sulfinpirazona	Ineficacia	Evitar

SNC

Analgésicos	Nefrotoxicidad	Evitar abuso
Barbitúricos	Mayor toxicidad	Evitar o reducir dosis
Fenitoína	Disociación total/libre	Monitorizar libre
Litio	Nefrotoxicidad	Reducir dosis
Opioides	Depresión respiratoria	Reducir dosis

Antineoplásicos e inmunosupresores

Ciclosporina	Nefrotoxicidad	Vigilar
Cisplatino	Nefrotoxicidad	Evitar dosis altas
Fluorocitosina	Acumulación	
Metotrexato	Nefrotoxicidad	Evitar concentración alta prolongada

Antiinflamatorios

AINES	Insuficiencia renal	Evitar en lo posible
Fenilbutazona	Nefrotoxicidad	Evitar
Indometazina	Nefrotoxicidad	Evitar
Penicilamina y oro	Nefrotoxicidad	Evitar en lo posible
Salicilatos	Hemorragias y úlceras	Precaución

Otros

Carbenoxolona	Retención de sodio y agua	Evitar
Cimetidina	Confusión	Reducir dosis
Clorpropamida	Mayor efecto	Evitar - reducir dosis
Corticoides	Retención sodio y agua	Evitar en IR grave

Fuente: Adaptado de Armijo (1997).

Los fármacos utilizados en el paciente con IRC deben ser eficaces, seguros y no empeorar la función renal. Se deben evitar fármacos de acción prolongada, con margen terapéutico estrecho o que sean nefrotóxicos con una metabolización renal pura. Además, es importante monitorizar correctamente las concentraciones plasmáticas del fármaco, teniendo siempre presente la evolución clínica del paciente y vigilar las interacciones entre medicamentos y la aparición de efectos adversos.

Debido al riesgo incrementado de acumulación y nefrotoxicidad, se deben extremar las precauciones al administrar fármacos en las edades extremas de la vida, con hipoalbuminemia, anemia, hepatópatas, pacientes con nefropatías con función renal normal, desnutridos o con deshidratación subclínica. (García-Criado y Aljama, 2001).

CAPÍTULO 6

TABLAS DE AJUSTES DE DOSIS:

Los pacientes con insuficiencia renal crónica, en su mayoría, presentan patologías anexas, las principales son la diabetes, HTA, infecciones bacterianas, eventos cardiovasculares, dislipidemias y dolor de leve a crónico, por lo que en ellos, se vuelve indispensable la polifarmacia. En este sentido, es fundamental realizar un óptimo ajuste de dosis, una de las herramientas utilizadas en nefrología para este fin, son las siguientes tablas de ajustes de dosis.

6.1 Antidiabéticos:

La diabetes mellitus tipo 2 es la principal causa de desarrollo de insuficiencia renal crónica. La alta prevalencia de esta enfermedad provoca un impacto significativo en los sistemas de salud pública y requiere para su abordaje una adecuada coordinación de los profesionales de salud e integración del farmacéutico con el fin de lograr un óptimo control de la diabetes para evitar que la insuficiencia renal crónica avance rápidamente hacia estadios terminales, en este sentido, es importante que el farmacéutico se involucre en la monitorización de la función renal del paciente y el ajuste de las dosis de medicamentos que lo requieran.

Insulina:

El boletín de información terapéutica Sacylite (García-Ortiz, 2016) establece que *“la dosis y el tipo de insulina se debe individualizar para cada paciente en particular, con el fin de alcanzar los niveles requeridos de glucemia sin episodios hipoglucémicos”*.

Tabla 8. Ajuste de dosis de antidiabéticos

Antidiabéticos	M	CICr>60ml/min	50-10ml/min	10ml/min	DH
Sulfonilureas					
Gliclazida	D	30-120 mg/24h	Evitar	Evitar	Evitar
Glimepirida	D	1-6 mg/24h	50%	Evitar	Evitar
Glipizida		5 mg/24h	100%	100%	Evitar
Glinidas					
Nateglinida	D	60-120 mg/8hs	Evitar	Evitar	Evitar
Repaglinida	D	0,5-2 mg/8 h	100%	50%	50%
Inhibidores de DPP-4					
Linagliptina		5 mg/24h	100%	100%	100%
Saxagliptina	D	5 mg/24h	50%	Evitar	Evitar
Sitagliptina	D	100 mg/24h	50%(CCr<30)	25%	50%
Vildagliptina	I	50 mg/12hs	50 mg/24hs	50 mg/24hs	24hs
Biguanidos					
Metformina	D	500-800 mg/12hs	25%	Evitar	Evitar
Glitazonas					
Pioglitazona	D	15-45 mg/24hs	Precaución	Evitar	Evitar
Inhibidores de SGLT-2					
Canaglifozina	D	50 mg/12h	Evitar	Evitar	Evitar
Dapaglifozina	D	5-10 mg/24h	Evitar	Evitar	Evitar
Empaglifozina	D	10-25 mg/24h	Evitar	Evitar	Evitar
Ertuglifozina	D	5-15 mg/24h	Evitar	Evitar	Evitar
Insulina					
Insulina	D	100%	50%	25%	75%

Nota: CICr: Clearence de Creatinina. M: método utilizado para ajustar dosis (I: intervalo, D: dosis). DH: dosis posthemodialisis. Fuente: Adaptado de Garcia Montemayor et al. (2020).

6.2 Antibióticos:

La Revista de Nefrología Argentina del año 2020 indica que los antibióticos son una de las causas más comunes de eventos adversos en adultos mayores debido al gran número de prescripciones de estos fármacos sin considerar los niveles previos de creatinina y la tasa de filtración glomerular necesario para evaluar un ajuste de la dosis en la medicación.

La gravedad de los eventos adversos se incrementa en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica bajo tratamiento dialítico, ya que sumado al estado de inmunidad deprimida que los vuelve más susceptibles a contraer infecciones, estos pacientes requieren el uso catéteres venosos como acceso vascular incrementando el riesgo de infecciones del torrente sanguíneo, esto se da tanto para hemodiálisis como para diálisis peritoneal (DP). (Feroze et al., 2013).

Las infecciones por catéter peritoneal son la principal causa de desarrollo de bacteremias. (Lancis et al; 2021) y constituyen una de las causas de morbilidad más importante en pacientes que precisan un tratamiento sustitutivo renal permanente. Estudios realizados en el año 2015 por Andreu Pérez et al señalan que *“Las infecciones, sólo precedidas por los eventos cardiovasculares, representan en los pacientes en hemodiálisis la segunda causa de muerte, con una mortalidad atribuible del 14%”*.

Los principales patógenos responsables de las infecciones por catéter son los Staphylococcus aureus en pacientes en hemodiálisis y S. aureus y Pseudomonas aeruginosa en pacientes en DP. (Fariñas et al; 2008).

Respecto al tratamiento para combatir a los gérmenes se hace evidente la necesidad de ajustar las dosis y evitar las resistencias a los mismos. A continuación, se muestra la tabla 9 en la que se exponen los ajustes de dosis correctos para pacientes con función renal normal y/o alterada.

Tabla 9. Ajuste de dosis de Antibióticos

ATB	% UP	M	CICr>60ml/min	CICr 50-10ml/min	CICr<10ml/min	DH	HFVVC
Aminoglucosidos							
Amikacina	< 5	I	7.5mg/kg/8-12h	7.5mg/kg/24-48h	7.5mg/kg/48-72h	1/2dosis	7.5mg/kg/24-48h
Estreptomicina	3,5	I	15 mg/kg/24hs (Máx. 1g)	15 mg/kg/24-72 h	15mg/kg/72-96 h	1/2dosis	15mg/kg/24-72 h
Gentamicina/Tobramicina	< 5	I	3 mg/kg/24hs	3 mg/kg/48 hs	3mg/kg/72 hs	1/2dosis	3 mg/kg/48 hs
Carbapenem							
Ertapenem	92-95	I	1g/24hs	1g/24hs	500mg/24hs	1 dosis	
Imipenem	13-21	DI	500mg-1 g/6hs	250 mg/ 6hs	250mg/ 12hs	1 dosis	250 mg/6hs
Meropenem	2		500mg-1 g/6hs	500mg-1 g/12hs	500mg-1 g/24hs	1 dosis	500mg-1g/12hs
Cefalosporinas							
Cefaclor	25	D	250-500mg/8hs	250mg/8hs	250mg/8hs	250mg	
Cefadroxilo	20	I	1g/12hs	1g/12-24hs	1g/24-48hs	0,5-1g	
Cefalexina	20	I	500mg/6hs	500mg/12hs	500mg/12hs	1 dosis	
Cefalotina	65	D	1g-2 g/6hs	1g/6hs	500mg/6hs	1 dosis	
Cefepime	16	DI	1g-2 g/12hs	1g-2 g/24hs	500mg/24hs	1g	1-2g/24hs
Cefixima	50	D	200mg/12H	150mg/12hs	100mg/12hs	1 dosis	
Cefotaxima	37		1-2g/6hs	1-2g/6-12hs	1g/24hs	No	

ATB	% UP	M	CICr>60ml/min	CICr 50-10ml/min	CICr<10ml/min	DH	HFVVC
Cefalosporinas							
Cefoxitina	41-75		1-2g/6-8hs	1-2g/12hs	1-2g/48hs	1g	
Ceftazidima	17		1-2g/8hs	1-2g/12-24hs	1-2g/48hs	1g	1-2g/12-24hs
Ceftriaxona	28- 50		1-2g/24hs (Máx.4g/día)	1-2g/24 hs	1-2g/24 hs	1g	
Cefuroxima	40		750mg-1,5g/8hs	750mg-1,5g/12 hs	750mg1,5g/24hs	1 dosis	
Quinolonas							
Ciprofloxacina	20-40		500-750mg/12hs	500mg/12hs 750mg/24hs	500mg/24hs		
Levofloxacina	24-38		500mg/24hs	250mg/24hs	250mg/48h		
Ácido Nalidixico	90		1g/6hs	Evitar	Evitar	Evitar	
Norfloxacina	14		400mg/12hs	400mg/12-24hs	Evitar		
Moxifloxacina	40-42		400mg/24hs	400mg/24hs	400mg/24hs	1 dosis	
Azitromicina	8-50		500mg/24hs	500mg/24hs	500mg/24		

ATB	% UP	M	CICr>60ml/min	CICr 50-10ml/min	CICr<10ml/min	DH	HFVVC
Tetraciclinas							
Claritromicina	70		500mg/24hs	250mg/12-24h	250mg/12-24hs		
Eritromicina	60-95		250-500mg/6hs	250-500mg/6hs	125-250mg/6hs		
Doxiciclina	85		100mg/12-24hs	100mg/12-24hs	100mg/12-24hs		
Minociclina	70		100mg/12hs	100mg/12hs	100mg/12hs		
Tetraciclina	55-90		500mg/12hs	500mg/12-24hs	500mg/24hs		
Penicilinas							
Amoxicilina	15-25		500mg/8hs	500mg/12hs	500mg/24hs	1 dosis	
Amoxi/Ac. Clav	17/20- 22/30		500/125mg/8hs	200/125mg/12hs	250/125mg/24hs	1 dosis	
Ampicilina	20		2g/6hs	2g/6-12hs	2g/12-24hs	1 dosis	
Ampicilina/Sulbactam			1,5-3g/6hs	1,5-3g/8-12h	1,5-3g/24hs		

ATB	% UP	M	CICr>60ml/min	CICr 50-10ml/min	CICr<10ml/min	DH	HFVVC
Penicinas							
Penicilina G	50		1-4 MU/6hs	0,75-3 MU/6hs	0,5-2 MU/6hs	1dosis	
Piperacilina	30		3-4g/4-6hs	3-4g/6-12hs	3-4g/12hs	1dosis	
Piperacilina/Tazobactam	30		3,375-4,5g/6hs	2,25g/6hs	2,25g/6-8hs	750mg	
Misceláneos							
Cloranfenicol	45-60		0,25-1g/6hs	No requiere ajuste	No requiere ajuste		
Clindamicina	60-95		600mg/6hs	No requiere ajuste	No requiere ajuste		
Dapsona	70-90		100mg/24hs	No requiere ajuste	No requiere ajuste		
Lincomicina	70-80	D	0,6-1g/8-12hs	300-500mg/8-12h	150-300mg/8-12h		
Metronidazol	20	I	500mg/6-8h	500mg/6-8h	500mg/ 8-12hs	1 Dosis	500mg/ 6-8hs

ATB	% UP	M	CICr>60ml/min	CICr 50-10ml/min	CICr<10ml/min	DH	HFVVC
Miscelaneos							
Nitrofurantoina	20-60		100mg/6hs	Evitar	Evitar		
Sulfametoxazol	50	I	1g/8-12hs	1g/18hs	1g/24hs	1g	
Teicoplaninca	60-90	I	6mg/kg/24hs	6mg/kg/48hs	6mg/kg/72hs		
Trimetoprima	30-70	I	150mg/12hs	150mg/18hs	150mg/24hs		
Vancomicina	10 50	a I	1g/12hs	1g/24-96hs	1g/4-7días		500mg/24-48hs
Linezolid	31		400-600mg/12h	No requiere ajuste	No requiere ajuste	1 dosis	
Daptomicina	90	I	4-6mg/kg/24hs	4-6mg/kg/48hs	4-6mg/kg/48hs		46mg/kg/48hs

Nota: %UP: porcentaje de unión a proteínas. M: método de ajuste de dosis (I: intervalo, D: dosis). CICr: Clearence de Creatinina. Dosis DH: dosis posthemodialisis. HFVCC: Dosis Hemodiafiltración Venovenosa Continua. Fuente: tabla de elaboración propia con la información proporcionada por el Instituto Privado de Nefrología.

6.3 Fármacos del sistema cardiovascular:

La insuficiencia renal crónica se asocia con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), entre el 40 y el 75% de los pacientes que inician diálisis ya tienen manifestaciones de enfermedad cardiovascular, (Bardajía y Martínez-Vea, 2007).

La enfermedad cardiovascular se inicia en fases precoces de la IRC, las lesiones más importantes son hipertrofia del ventrículo izquierdo, aterosclerosis, calcificaciones vasculares y cardiopatía isquémica que pueden provocar la angina de pecho, el infarto agudo de miocardio, la insuficiencia cardíaca congestiva, las arritmias o la muerte súbita. Además de la valvulopatía mitral y aórtica degenerativas asociadas fundamentalmente a alteraciones del metabolismo calcio-fósforo, arteriopatía periférica y enfermedad vascular cerebral. (Marín et al., 2006).

El desarrollo de un infarto agudo de miocardio empeora el pronóstico de los pacientes en diálisis, con supervivencias al año inferiores al 50%. (López Gómez y Vega Martínez, 2020). Las causas más importantes son la hipertensión arterial secundaria a la retención salina, la estenosis aórtica y la dislipidemia.

Sumado a esto, la Revista de Nefrología Argentina (2020) expone que *“la clase de medicamentos con mayor número de errores de medicación son los medicamentos cardiovasculares (15,5%), entre los cuales los inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona registra el mayor número de errores de medicación (66%) seguido de la beta bloqueadores (24%)”* (p. 8).

Por otra parte, la hipertensión arterial constituye la segunda causa de insuficiencia renal crónica. La elevación de la presión arterial daña los vasos sanguíneos renales y reduce el flujo sanguíneo produciendo isquemia que reduce la excreción de agua y sal e incrementa la secreción de renina que conduce a la formación de angiotensina II, lo que ocasiona un incremento aun mayor de la presión arterial estableciendo un círculo

vicioso que desemboca en la insuficiencia renal crónica terminal (Guyton y Hall, 2006).

El control de la presión arterial y el tratamiento farmacológico es fundamental en el manejo de la enfermedad renal crónica para romper este círculo vicioso y prevenir complicaciones renales y cardiovasculares.

El tratamiento eficaz de la hipertensión exige que se incremente la capacidad de los riñones de excretar sal y agua, mediante el aumento del filtrado glomerular o el descenso de la reabsorción tubular, de manera que el equilibrio entre la ingestión y la excreción renal de sal y agua pueda mantenerse a presiones arteriales inferiores. Esto puede conseguirse con la administración de fármacos que bloqueen los efectos de las señales nerviosas y hormonales que hacen que los riñones retengan sal y agua, como son los β -bloqueantes, antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II) o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (iECA) o con diuréticos que inhiban directamente la reabsorción tubular de sal y agua. La tabla 11 expone los ajustes de dosis de estos fármacos.

Tabla 10. Fármacos del Sistema Cardiovascular

CV	M	Clcr>60	Clcr 50-10	Clcr<10	DH
Betabloqueantes					
Atenolol	D	5-100 mg/24h	50%	25%	DH.
Bisoprolol	D	10 mg/24h	75%	50%	No existen datos
Carvedilol	D	12,5-50 mg/día	No necesita ajuste de dosis		
Metoprolol	D	100-200 mg/24h (1-2 tomas)	No necesita ajustar dosis		DH
Propranolol	D	40 mg/8-12h	75-50%	50%	50%
Antiadrenérgicos centrales					
Clonidina	D	0,3-1,2 mg/día (2-4 tomas)	75%	50%	50%
Metildopa	D	0,25-1g/12hs	0,25-1g/12hs	0,25-1g/24h	DH
Inhibidores de la ECA y ARA II					
Candesartan	D	8-32 mg/24h	100%	50%	50%
Enalapril	D	5-10 mg/12h	75%	50%	DH
Lisinopril	D	5-10 mg/24hs	2,5-5 mg/24hs	2,5mg/24hs	DH
Losartan	D	12.5-150mg/día	No ajustar dosis		
Perindopril	D	5mg/24h	2,5mg/24h.	2,5 mg/48h	DH.
Ramipril	D	5-10 mg/24h	75-50%	50-25%	DH
Telmisartan	D	20-80 mg/24hs	20mg/24hs	20mg/24hs	0,2g/24h
Valsartan	D	80-320 mg/24 h	100%	Evitar	Evitar
CV	M	Clcr>60	Clcr 50-10	Clcr<10	DH

Vasodilatadores

Diazóxido	D	1-3 mg/kg inicio	No se ajusta la dosis		
Hidralazina	I	12.5-50mg/6hs Máx.200mg/24h	12.5-50 mg/8hs	12.5-50 mg/8-16hs	Cada 8- 16h
Minoxidil	D	5-100 mg/día	No se ajusta la dosis		
Nitroprusiato	D	0,5- 1,5mcg/kg/min	100%	Evitar	Evitar

Calcio antagonista

Amlodipino	D	5-10 mg/24hs	No necesita ajuste de dosis		
Barnidipino	D	10-20 mg/24hs	10mg/24hs	Evitar	Evitar
Diltiazem	D	90-180 mg/12h	No necesita ajuste de dosis		
Felodipino	D	2,5-10 mg/día	No necesita ajuste de dosis		
Lacidipino	D	2-6 mg/24h	No necesita ajuste de dosis		
Lecarnidipino	D	10-20 mg/24 h	100-75%.	Evitar	Evitar
Manidipino	D	10-20 mg/24h	75-50%	Evitar	Evitar
Nifedipino	D	10-60 mg/24h	No necesita ajuste de dosis		
Verapamilo	D	0,24-0,48g/24 h	100%	75-50%	75-50%

Diuréticos

Amilorida	D	5 mg/24h	50%	Evitar	Evitar
Clortalidona	D	12,5-50mg/24 h	Evitar CCr< 30	Evitar	Evitar
Eplerenona	D	25-50 mg/24 h	Evitar	Evitar	Evitar

CV	M	Clcr>60	Clcr 50-10	Clcr<10	DH
----	---	---------	------------	---------	----

Diuréticos

Espironolacton	D	50-100 mg/24h	50-100mg/12h	Evitar	Evitar
----------------	---	---------------	--------------	--------	--------

Furosemida	D	20-40mg/24-8 h	No se necesita ajustar dosis		
Indapamida	D	1,25-5 mg/24h	Evitar CCr<30	Evitar	Evitar
Tiazidas	D	25-50 mg/24h	100%	Evitar	Evitar

Anticoagulantes

Acenocumarol	D	INR 2-3 comp de 1 y 4 mg.	Precaución. Valorar riesgo trombótico vs hemorrágico		
Apixaban	D	5 mg/12h	2.5 mg/12h	Evitar	Evitar
Dabigatran	D	150 mg/12h	Evitar	Evitar	Evitar
Edoxabán	D	60 mg/24h	60 mg/24h	Evitar	Evitar
Rivaroxaban	D	20 mg/24h	15 mg/24h	Evitar	Evitar
Warfarina	D	INR 2-3. Comp: 1, 3, 5 y 10mg.	Precaución. Valorar riesgo trombótico vs hemorrágico		

Otros fármacos cardiovasculares

Digoxina	D	0,25-0,75mg/dia	75-25%/36 h	25-10%/48 h	
Disopiramida	I	100 mg/6hs	100mg/8-12 hs	100mg/24hs	
Dobutamina	D	2,5-10 mcg/kg/min	No requiere ajuste de dosis		
Dopamina	D	5-20 mg/kg/min	No requiere ajuste de dosis		

Nota: CICr: Clearence de Creatinina en ml/min. CV: cardiovascular. M: método (I: intervalo, D: dosis). DH: dosis posthemodialisis. Fuente: Adaptado de Garcia Montemayor et al. (2020).

6.4 Fármacos hipolipemiantes (CV):

La dislipidemia se considera un factor de progresión de IRC que aumenta el riesgo de desarrollo de aterosclerosis y complicaciones cardiovasculares. Egido et al. (2013) considera que su adecuado control contribuye a reducir la elevada morbimortalidad cardiovascular.

Las estatinas son el tratamiento de elección, es seguro y eficaz en la disminución del colesterol LDL y en la reducción de episodios cardiovasculares en individuos con IRC. Sin embargo, se debe tener precaución en pacientes con IRC avanzada, ya que pueden acumularse en el organismo y causar efectos secundarios como mialgia y miopatía. Sumado a esto, algunos pacientes con IRC presentan dislipidemia refractaria a las estatinas, en estos casos se pueden utilizar otros medicamentos como los fibratos o los inhibidores de PCSK9. (Quiroga y Álvarez Chiva, 2022).

Tabla 11. Ajuste de dosis de fármacos hipolipemiantes en IRC

Hipolipemiante	M	Clcr>60	Clcr 50-10	Clcr<10	DH
Alirocumab	D	75-150mg/2sem	Precaución. Experiencia limitada.		
Atorvastatina	D	10-80 mg	No requiere ajuste de dosis		
Ezetimiba	D	10 mg/24hs	No requiere ajuste de dosis		
Fluvastatina	D	20-80 mg/día	50-100%	50%	50%
Lovastatina	D	20-40 mg/24 hs	Precaución FG<30 ml/min		100%
Rosuvastatina	D	5-40 mg/24hs	10 mg/24hs	5mg/24h	NA
Simvastatina	D	10-20mg/24hs	100%	50% inicial	50%

Nota: ClCr: Clearence de Creatinina en ml/min. M: método (I: intervalo, D: dosis). DH: dosis posthemodialisis. Fuente: Adaptado de García Montemayor et al. (2020).

6.5 Analgésicos:

El dolor es un síntoma frecuente en pacientes con insuficiencia renal crónica, este puede ser de etiología multifactorial, ya sea renal o sistémica, generalmente se presenta dolor crónico como el dolor isquémico por enfermedad vascular periférica, dolor neuropático en diabéticos, dolor óseo o asociado a diálisis (Villate et al., 2014). Su abordaje, son motivo de preocupación frecuente en salud pública y el rol del farmacéutico es

fundamental para reducir el daño renal y la nefrotoxicidad (Olmedo-Ocampo y Guerra; 2019).

Los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son fármacos nefrotóxicos que producen retención de sodio, edema, falla renal con nefritis tubulointersticial crónica, alteración de la remodelación ósea y efectos adversos a nivel cardíaco y gastrointestinal, por lo tanto, se recomienda evitar su uso prolongado.

El analgésico de primera elección para el tratamiento del dolor leve es el paracetamol (acetaminofén) con una dosis máxima de 3g/día, fue recomendado en el año 1996 por la *The National Kidney Foundation* por su perfil de seguridad y modifica la excreción renal de sodio y potasio. (Monroy-Álvarez et al., 2016). Mientras que si el dolor que presenta el paciente con IRC es moderado a severo se recomienda el uso de opioides, tales como la buprenorfina, fentanilo, oxicodona, metadona y tramadol. (Rodríguez Navarro, 2023).

Es importante tomar las precauciones necesarias al administrar analgésicos en estos pacientes, monitorizar la función renal previamente a la administración del fármaco, evitar aquellos medicamentos que pueden empeorar la función renal, como los AINEs e inhibidores de COX-2 en uso crónico, limitar el uso analgésicos que pueden acumularse en estos pacientes, tales como la gabapentina y la pregabalina que se eliminan principalmente por el riñón. (Narvéez Tamayo et al., 2015) y ajustar la dosis de los analgésicos según el grado de deterioro de la función renal, tal como lo indica la tabla 10.

Tabla 12. *Fármacos Analgésicos y Opioides*

ANALGÉSICOS Y OPIOIDES	M	CICr>60ml/min	CICr 50-10ml/min	CICr<10 ml/min	DH
Codeína	D	10-20mg/4-6hs (Máx. 120mg/24h)	75%	50%	50%
Dextrometorfan	D	30 mg/6-8 hs (Máx. 120mg/24h)	100%	Evitar	Evitar

Fentanilo	D	200mg/día (Titular)	75%	50%	
Meperidina	D	25-100 mg/4 h	50%	Evitar	No
Morfina	D	10 mg/4 h (Titular)	75%	50%	No
Oxicodona	D	10mg/12h(Titular)	Iniciar con <50% de la dosis y titular		
Paracetamol	I	0,5-1 g/6-8 h	500 mg/6h	0,5g/8h	No
Tramadol	I	50-100 mg/8 hs	50-100mg/12 hs	Evitar	No
ANALGÉSICOS Y OPIOIDES					
	M	CICr>60ml/min	CICr 50-10ml/min	CICr<10 ml/min	DH
Celecoxib	D	200 mg/24h	Evitar FG<30	Evitar	Evitar
Clonixinato de Lisina	D	125-250 mg/6-8 h	75-50%	Evitar	Evitar
Dexketoprofen	D	12,5-25 mg/8h	75-50%	Evitar	Evitar
Diclofenaco	D	50 mg/8-12 h	75-50%	Evitar	Evitar
Etoricoxib	D	30-60 mg/24h	Evitar FG <30	Evitar	Evitar
Flurbiprofeno	D	8,75 mg/6h	100%	Evitar	Evitar
Ibuprofeno	D	600 mg/6-8 h	75-50%	Evitar	Evitar
Indometacina	D	25-50 mg/8-12hs	50%	Evitar	Evitar
Ketoprofeno	D	50 mg/8-12 h	75-50%	Evitar	Evitar
Naproxeno	D	550 mg/12-24 h	75-50%.	Evitar	Evitar
Piroxicam	D	20 mg/día	75-50%	Evitar	Evitar

Nota: CICr: Clearence de Creatinina. M: método utilizado para ajustar dosis (I: intervalo, D: dosis). DH: dosis posthemodialisis. Fuente: Adaptado de Garcia Montemayor et al. (2020).

CAPÍTULO 7

NEFROPATIA DIABETICA

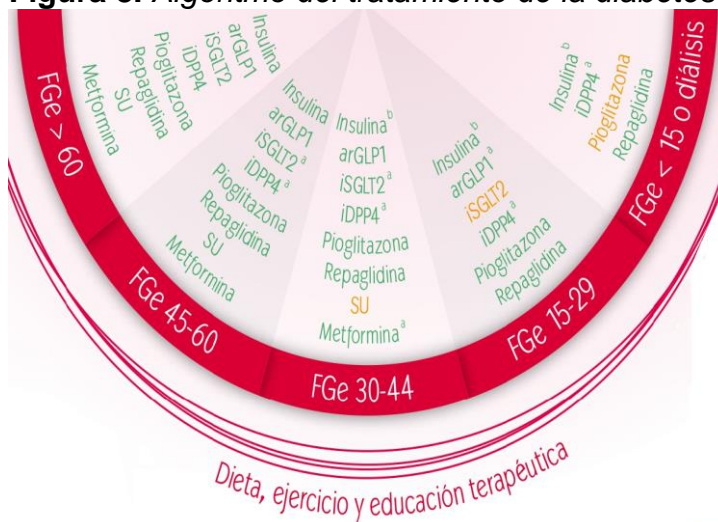
La nefropatía diabética se considera la principal causa de insuficiencia renal crónica, representando el 45% de los pacientes.

Se caracteriza por tener una fase de hiperfiltración glomerular con microalbuminuria seguida de macroalbuminuria y en etapas terminales de enfermedad renal crónica. (Morales-Olivera et al; 2017).

En estadios iniciales, la hiperglucemia ocasiona vasodilatación del capilar glomerular con relajación de la célula mesangial y la vasoconstricción de la arteriola eferente; lo que lleva al aumento de la presión capilar intraglomerular y la hiperfiltración glomerular. Al mismo tiempo se ocasiona microalbuminuria porque existe aumento de la permeabilidad de la membrana basal a la albúmina. Cuando el paciente se encuentra en esta fase el daño glomerular es aún reversible si se corrige la hiperglucemia.

Si la hiperglucemia persiste durante años se ocasiona expansión mesangial que es la suma de la hipertrofia del citoplasma de la célula mesangial y de la acumulación de la matriz mesangial y la lámina densa. Todo esto ocasiona macroalbuminuria, seguida del estrangulamiento capilar y de la enfermedad renal crónica.

Figura 8. Algoritmo del tratamiento de la diabetes



Fuente: Extraído de Fundación REDGDPs, 2022.

La administración subcutánea de insulina se considera el tratamiento de elección para aquellos pacientes que se encuentran bajo diálisis, ya que la experiencia con los fármacos antidiabéticos no insulínicos es muy limitada actualmente.

La metformina es el antidiabético oral de elección inicial para el control de la glucemia. Su mecanismo de acción principal es la reducción de la hiperglucemia basal y posprandial mediante la inhibición de la gluconeogénesis hepática, aumento de la captación tisular de glucosa y retraso de su absorción gastrointestinal. (García Ortiz et al., 2016). Además, la metformina aumenta las concentraciones de lactato y piruvato conduciendo a la aparición de acidosis láctica (Florez, 2014).

Por otra parte, las sulfonilureas estimulan las células β del páncreas para que aumenten la secreción endógena de insulina. Son agentes hipoglucemiantes de primera línea que se utilizan en aquellos pacientes en los que la metformina está contraindicada o no es tolerada, y cuando los síntomas hiperglucémicos requieren un control más rápido.

Sin embargo, tanto la metformina como las sulfonilureas presentan el inconveniente de producir un estado de hipoglucemia en el paciente con IRC, por lo tanto, la industria farmacéutica ha desarrollado nuevas alternativas para el tratamiento de la diabetes, una de ellas son las gliptinas o inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (i-DPP4), las más comercializadas son las vildagliptina y la saxagliptina (Figueredo, 2016). Estos fármacos potencian la liberación endógena de insulina y suprimen la liberación del glucagón conduciendo a la reducción de la glucemia mediante la unión a la enzima DPP-4 e inhiben de forma reversible la hidrólisis de las incretinas, tales como el GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*).

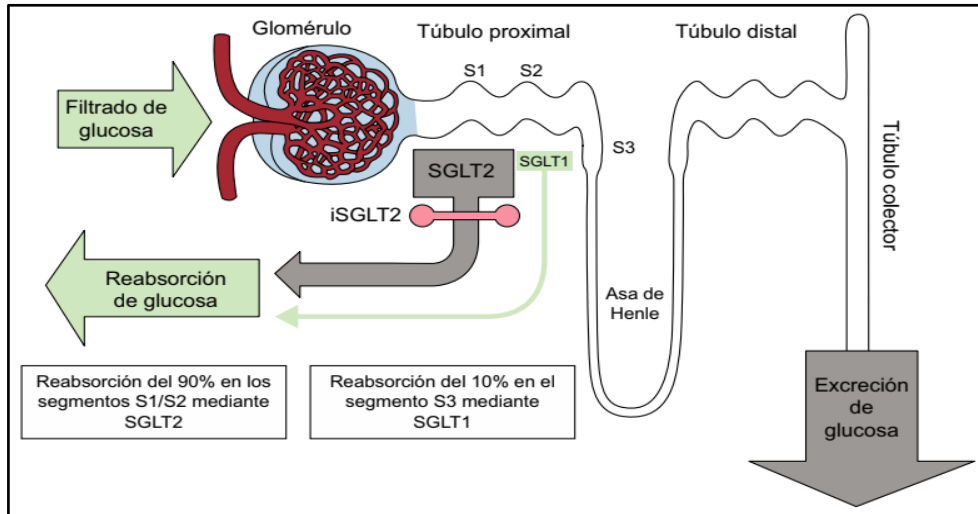
Avance farmacológico en la nefropatía diabética: Farmaco iSGLT2:

Los fármacos inhibidores del transportador sodio glucosa tipo 2 (iSGLT2) o glifozinas son un grupo de medicamentos conformado por dapagliflozina, empagliflozina y canagliflozina. Son fármacos antihiper glucemiantes capaces de disminuir la glucosa de manera directamente proporcional a la tasa de filtrado glomerular.

El mecanismo de acción se basa en la inhibición selectiva y reversible del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) que se encuentra en el túbulo contorneado proximal.

El transportador SGLT2 es responsable de la reabsorción de cerca del 90% de la glucosa filtrada por el glomérulo y se sobreexpresa en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, conllevando a que, en presencia de concentraciones elevadas de glucosa, los riñones continúen reabsorbiendo una gran proporción de la glucosa filtrada y esto contribuye al mantenimiento de la hiperglucemia.

Figura 9. Mecanismo de acción de los fármacos i-SGLT2:



Fuente: Extraído de (González, 2021).

La inhibición del SGLT2 reduce la reabsorción de glucosa produciendo glucosuria y protege a las células renales de la glucotoxicidad, presentan efectos benéficos en la microvasculatura, restaura la normoglucemia, mejora el funcionamiento de células β del páncreas y reduce la secreción excesiva de insulina e incrementa su sensibilidad tejidos diana (adipocitos, hígado, tejido esquelético).

Por otra parte, los iSGLT2 reducen la reabsorción de sodio incrementando la natriuresis, lo que conduce a un descenso de la presión arterial y a una vasoconstricción de la arteriola aferente con disminución de la hiperfiltración glomerular, la albuminuria y el flujo sanguíneo renal, todo esto conduce a la disminución del trabajo del corazón en la insuficiencia cardíaca. (Sánchez-Niño, 2018).

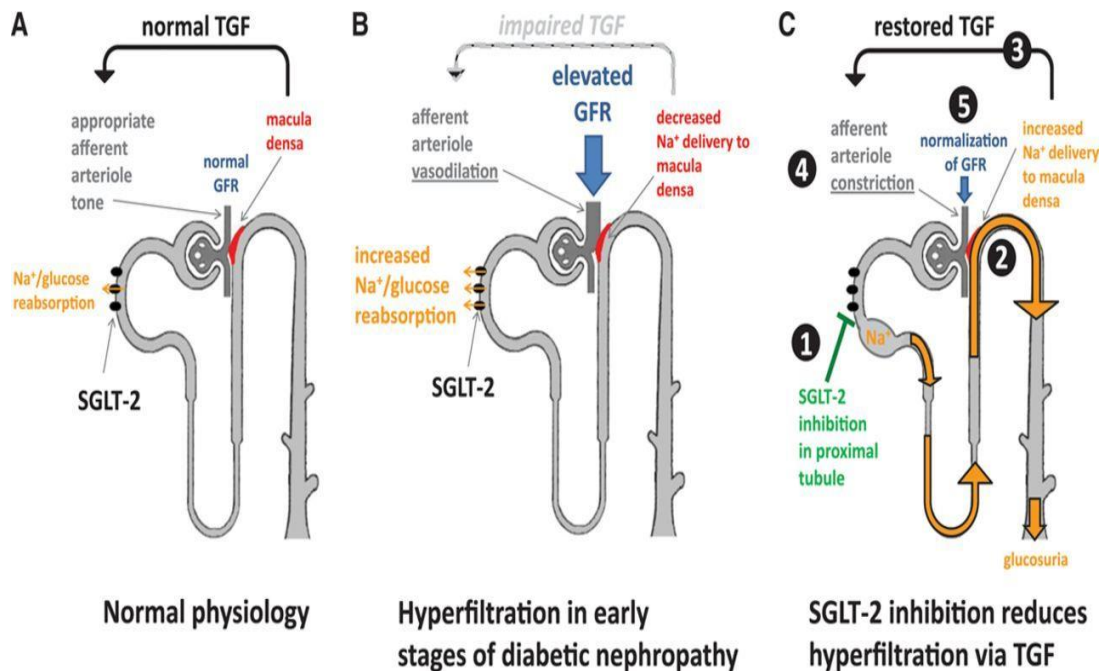
En cuanto a sus reacciones adversas, el boletín de Información Terapéutica (INFAC, 2020) indica que el bloqueo en la reabsorción de sodio podría causar diuresis osmótica, con la consecuente disminución del volumen plasmático que puede inducir deshidratación, hipotensión y síncope. Sumado a esto, incrementan el riesgo de infecciones micóticas genitales y del tracto urinario. Por su parte, la canagliflozina se asocia con un mayor riesgo de fracturas y un doble aumento del riesgo de amputaciones (Ministerio de Salud de la Nación, 2019).

Los iSGLT2 están contraindicados en adultos mayores a 75 años o bajo tratamiento concomitante con diuréticos, IECA/ARA II y AINES. Además, la eficacia hipoglucemiante de estos fármacos está condicionada a la conservación de una adecuada función renal, por lo que se reduce en pacientes con IRC moderada y es prácticamente nula en la IRC avanzada. No debe iniciarse el tratamiento si $FG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

Mecanismo nefroprotector del iSGLT2:

La inhibición de SGLT2 determina la reducción del volumen circulante efectivo y el aumento en la actividad de bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (bloqueadores RAA) circulantes, con lo que se crea un efecto nefroprotector. Este efecto puede observarse en la figura 10.

Figura 10. Mecanismo de nefroprotección del iSGLT2:



Fuente: Cherney et al. (2013).

En un estado fisiológico normal, el SGLT2 reabsorbe por cada molécula de glucosa una molécula de sodio, este último, es detectado por la macula densa y se mantiene el “feed-back” túbulo-glomerular que, a su vez, mantiene el tono de la arteriola aferente y se normaliza la filtración glomerular y la presión intraglomerular.

En la nefropatía diabética se sobrepresa enormemente el SGLT2, y se reabsorben elevadas cantidades de glucosa y sodio, haciendo que llegue menos a la macula densa, y en consecuencia se produce vasodilatación de la arteriola aferente y se incrementa la filtración glomerular y la presión intraglomerular causando hiperfiltración que conduce a daño renal a largo plazo.

Los inhibidores del SGLT2 frenan la reabsorción de glucosa y sodio aumentando la llegada de sodio a la mácula densa y ocasiona que se active la retroalimentación (feedback) túbulo-glomerular con vasoconstricción aferente y disminución de la hiperfiltración.

CAPÍTULO 8

HIPERFOSFATEMIA

Los pacientes con IRC presentan disminuida la excreción renal de fósforo que conduce a hiperfosfatemia ($P_i > 4,5 \text{ mg/dL}$). Redondo-Simón et al. (2015) detectaron que el 23.07% de los pacientes en hemodiálisis presentaban hiperfosfatemia. Este fenómeno produce inflamación, aterosclerosis, calcificación extraesquelética y vascular que afecta principalmente a la aorta, las arterias carótida y coronaria, las válvulas cardíacas y miocardio, favorece la disfunción endotelial, incrementa el grosor de la íntima media produciendo como consecuencia un aumento en la mortalidad cardiovascular. (Martínez Fernández y Saracho Rotaeché, 2009).

Sumado a esto, el daño renal también conlleva a un déficit de la activación de la vitamina D3 por el túbulo contorneado distal, esto reduce la absorción intestinal de calcio produciendo hipocalcemia. (Idiarte, 2013). Como intento de normalizar los niveles de calcemia y fosfatemia se estimula la secreción de la paratohormona (PTH) produciendo hiperparatiroidismo secundario que reduce la reabsorción de fosfato y aumenta la resorción ósea de calcio causando osteodistrofia renal (Cannata et al; 1995).

La osteodistrofia renal es una osteopatía metabólica difusa caracterizadas por un conjunto de lesiones en la arquitectura y morfología óseas en pacientes con IRC (Astudillo et al; 2016). La expresión clínica más importante es la gran tendencia a la desmineralización ósea que puede manifestarse con un aumento en la incidencia de fracturas en estos pacientes (Drüeke y Bardin, 2020).

El control adecuado del nivel de fosfato es importante para prevenir complicaciones graves y mejorar la calidad de vida de los pacientes con IRC (García-Ospina, 2017). Las Guías de la Sociedad Española de Nefrología (Torregrosa et al; 2011) recomiendan restringir el fósforo de la dieta y administrar quelantes de fosfato que se unen al fósforo ingerido con las comidas y evitan su absorción en el torrente sanguíneo, existen tres

tipos de quelantes: 1) cálcicos: acetato y carbonato; 2) hidróxido de Aluminio y 3) no cálcicos: Cinacalcet y Sevelamer.

Los quelantes de fósforo con base de calcio aumentan la probabilidad de producir sobrecarga de calcio y en consecuencia se incrementa el riesgo de calcificaciones vasculares, en especial en la arteria coronaria, esto ocasiona un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular en hemodiálisis. (Block et al., 2005), mientras que, el hidróxido de aluminio no debe administrarse durante periodos prolongados debido al riesgo de intoxicación aluminica (Cannata Andía, 1985) por lo que se recomienda la administración de quelantes del fósforo libres de calcio tales como el cinacalcet o sevelámer.

CINACALCET:

Es un fármaco calcimimético utilizado para el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario a la insuficiencia renal crónica en pacientes bajo tratamiento de diálisis.

El mecanismo de acción del cinacalcet se basa en que actúa como modulador alostérico positivo del receptor de calcio CaSR situado en la glándula paratiroides y aumenta la transducción de señales mediante cambios conformacionales en el receptor, incrementando de esta forma, la sensibilidad al calcio extracelular lo que inhibe la liberación de PTH. (Picazo Sánchez et al., 2011).

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó el uso de Cinacalcet (Sensipar®) para el tratamiento de IRC en adultos bajo tratamiento dialítico. Asimismo, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) aprobó el uso de cinacalcet (Mimpara®) para la misma condición en pacientes que se encuentren en mantenimiento con diálisis y usado como parte de un régimen terapéutico que incluye quelantes y/o esteroides de vitamina D. (Instituto de evaluación de tecnologías en salud e investigación [IETS], 2017).

La dosis inicial recomendada es de 30 mg una vez al día siempre con comida, que deberá ajustarse cada 2 a 4 semanas no superando la

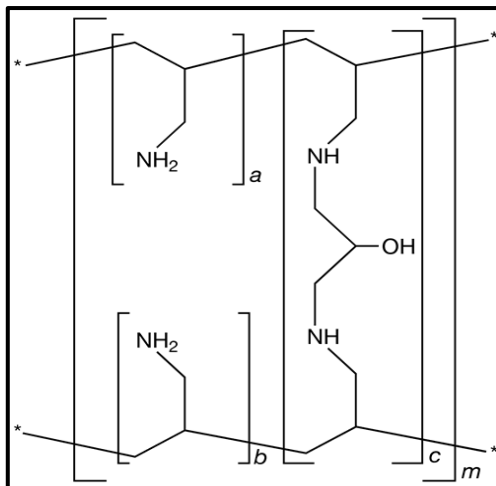
dosis máxima de 180 mg una vez al día para lograr una concentración de PTH de 150-300 pg/mL. (López-Montenegro Soria, 2020).

SEVELAMER:

El sevelámer en sus dos formulaciones, carbonato e hidrocloreuro, es un quelante o captor no cálcico de fósforo, no absorbible, que se utiliza en pacientes bajo tratamiento dialítico para el control de la hiperfosforemia. Este fármaco presenta grandes efectos benéficos sobre la IRC avanzada, incluyendo acciones sobre la inflamación, estrés oxidativo, perfil lipídico y aterogénesis, calcificación vascular, disfunción endotelial, disminución de diversas toxinas urémicas contribuyendo a reducir el efecto global sobre la morbilidad y la mortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica (Rodríguez-Osorio et al., 2015).

Su estructura química es la de un polímero compuesto por aminas separadas de un esqueleto carbonado, que se ionizan parcialmente en el intestino y se unen al fosfato de los alimentos, a través de enlaces iónicos y de hidrógeno lo capturan y reducen su concentración plasmática.

Figura 11: Estructura química del Sevelamer:



Fuente: Oficina Española de patentes y marcas (2016).

Además de reducir la absorción de fósforo, sin aportar calcio, es capaz de modificar los mecanismos adaptativos como disminuir el factor de crecimiento del fibroblasto 23 (FGF23) o la hormona paratiroidea (PTH).

Torget-Escuder (2012) han demostrado que la disminución de la tasa de filtración glomerular aumenta los niveles de fósforo séricos y estimula la producción de FGF23 por los osteocitos y osteoblastos, y de su cofactor Klotho, proteína involucrada en los procesos de envejecimiento producida por el riñón. El FGF23 se asocia con el desarrollo de la disfunción endotelial e hipertrofia cardíaca en pacientes con IRC. Posee acción fosfatúrica por inhibición de la 1α -hidroxilasa en los túbulos proximales, activación de la 24-hidroxilasa y reducción de la actividad de la vitamina D. Se expresa junto a su coreceptor Klotho en cardiomiocitos, pared vascular, riñones y glándulas paratiroides. El descenso del FGF23 aumenta el calcitriol al reducir la actividad de la 24-hidroxilasa y aumentar la de la 1α -hidroxilasa y favorece la función endotelial mejorando la vasodilatación mediada por el flujo vascular, además, produce un leve descenso de la absorción intestinal de grasas y vitaminas liposolubles, incluida la vitamina D, derivada de su unión a ácidos biliares.

Los pacientes en hemodiálisis se caracterizan por tener una elevada tasa de inflamación crónica con altas concentraciones de endotoxinas, componente glucolipídico de la pared celular de bacterias Gram-negativas que supone un potente estímulo para la activación y liberación de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, y TNF) que afectan de forma negativa al metabolismo proteico y al estado nutricional. Además, estas citoquinas se han asociado a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, shock séptico, hospitalización y muerte.

La inflamación crónica se produce porque estos pacientes presentan dañada la barrera gastrointestinal que facilita que las bacterias se transloquen a través del lumen gastrointestinal al torrente sanguíneo, las posibles causas son el estrés oxidativo, compromiso circulatorio, hipoxia de la pared intestinal, motilidad reducida, hipoperfusión, edema intestinal y sobrecrecimiento bacteriano dado por la administración de suplementos de hierro para el tratamiento de la anemia.

El sevelámer presenta propiedades antiinflamatorias al unirse a endotoxinas bacterianas y reducir sus niveles séricos, además, disminuye

la expresión de marcadores proinflamatorios (citoquinas) y aumenta simultáneamente la albúmina sérica.

Estudios realizados por Ramos et al. (2007) han demostrado que el sevelámer posee efectos hipolipemiantes al unirse a los ácidos biliares cargados negativamente reduciendo las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad, contribuyendo de esta forma a reducir la mortalidad cardiovascular.

Según el Manual Farmacoterapéutico de Argentina (Alfabeta.net, 2023), en nuestro país se comercializa en la forma de carbonato de sevelámer por vía oral como comprimidos recubiertos (Postline[®], Renvela[®], Foseva[®], Sevelamer Sandoz[®]) o como polvo para suspensión oral (Renvela[®]). Se administra 3 veces al día con las comidas, la dosis inicial es de 2.4 g/día en pacientes con fósforo sérico entre 5.5-7.5 mg/dl y de 4.8 g /día si los niveles de fosfato en sangre superan los 7.5 mg/dl. Se debe efectuar una monitorización regular de las concentraciones séricas de fósforo y ajustar la dosis cada 2-4 semanas, hasta que se alcance una concentración de fósforo sérico aceptable, en general con 6 g/día.

CAPITULO 9

SITUACION EN LA CIUDAD DE POSADAS, PROVINCIA DE MISIONES AL AÑO 2023:

Para establecer una estimación de la realidad de la situación epidemiológica y tratamiento de la insuficiencia renal crónica en los habitantes de la población de la ciudad de Posadas Misiones se procedió a obtener una breve entrevista de forma anónima a los médicos nefrólogos que ejercen en los principales centros de diálisis.

Las entrevistas fueron realizadas en:

- Fresenius Medical Care (Jujuy 1962).
- Instituto Misionero del Riñón (Av. Domingo Cabred 1911).
- Instituto Privado de Nefrología (Av. Roque Sáenz Peña 1740).
- Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga (Avenida Marconi 3736).

Se consideraron los conocimientos y experiencias de los especialistas para lograr una caracterización parcial sobre el manejo de la terapéutica farmacológica en los pacientes con IRC a quienes asiste cada médico en particular. Las preguntas fueron realizadas en principio, con un carácter general sobre los medicamentos utilizados en hemodiálisis y sus ajustes de dosis, y luego enfocadas en el tratamiento de las patologías anexas a la IRC con mayor relevancia clínica que presentaron los pacientes (Anexo I).

La totalidad de los nefrólogos entrevistados coincidieron en que administran simultáneamente múltiples medicamentos al mismo paciente. Los fármacos más mencionados fueron antihipertensivos (enalapril, valsartan, losartan), eritropoyetina, hierro, calcio, ácido fólico, complejo vitamínico B, vitamina D, diuréticos, estatinas e insulina.

Sumado a esto, también se llegó a un consenso entre los profesionales nefrólogos de que se deben realizar ajustes de dosis en los fármacos que lo requieran y según la necesidad particular del paciente. La

metodología a seguir varía según el profesional que los administra, la gran mayoría coincide en que utiliza tablas de ajuste de dosis en el caso de los antibióticos y para los demás medicamentos siguen pautas clínicas basadas en la respuesta del paciente al tratamiento evaluando la reducción de los síntomas sin afectar la función renal. Por su parte, en Fresenius Medical Care utilizan aplicaciones móviles, tales como “*Calcúlate*” que es una aplicación creada por la Sociedad Española de Nefrología o también Sanford Guide (Anexo II), mientras que los médicos entrevistados en el Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga han indicado que utilizan fórmulas CKD-EPI para determinar el filtrado glomerular. Por otra parte, el especialista entrevistado en el Instituto Misionero del Riñón, indica que administra Vancomicina en dosis de 1g/72hs para las infecciones por *Staphilococos* y cefalotina 1g/6hs para las infecciones por *Pseudomonas*.

Respecto a las patologías anexas a la IRC, los médicos indicaron que más del 70% de los pacientes son diabéticos e hipertensos, por lo general adultos mayores y pueden tener diversas cardiopatías y patologías menos frecuentes como LES (lupus eritematoso sistémico) e hiperparatiroidismo, según lo indican los nefrólogos del Hospital Madariaga. Sumado a esto, especialistas del Instituto Privado de Nefrología mencionan que pueden presentarse nefroesclerosis o hipertrofia de próstata en algunos pacientes.

FÁRMACOS DIÁLISIS	AJUSTE DE DOSIS	CRITERIO	PATOLOGÍAS ANEXAS
		70% Tablas	70% Diabetes
100% polimedicación	Si 100%	20% Formula	25% HTA
		10%Aplicación móvil.	5%lupus,cardiopatía, hipertrofia próstata.

Siendo la nefropatía diabética la principal causa de Insuficiencia Renal Crónica se procedió a preguntar a los médicos acerca de los criterios en la posología y administración de fármacos hipoglucemiantes orales e

insulina, ante esto, los nefrólogos entrevistados respondieron que por criterio general, los hipoglucemiantes orales tales como la metformina no se utiliza en estos pacientes ($\text{ClCr} < 30$) debido al incremento del riesgo de presentación de acidosis láctica ya que este fármaco se elimina por riñón y se opta por administrar insulina en los casos de ser necesaria. Los nefrólogos también mencionaron que actualmente, se desarrollaron nuevos fármacos que representan una revolución en el tratamiento de la nefropatía diabética, estos son los iSGLT2, los nefrólogos entrevistados en el Instituto Privado de Nefrología y el Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga indican que utilizan solamente empaglifozina y dapaglifozina, mientras que el especialista entrevistado en el Instituto *Fresenius Medical Care* destaca que la Canaglifozina no se administra por el riesgo de fracturas que presenta y en el Instituto Misionero no se utilizan los iSGLT2 debido a que son muy recientes y aún se están investigando, por lo que opta por administrar a los pacientes solamente insulina.

Dado que una de las principales complicaciones que condicionan la calidad de vida del paciente con Insuficiencia Renal Crónica son las fracturas y deformaciones óseas consecuencia de la osteodistrofia renal producida por un desequilibrio hidroelectrolítico y del metabolismo fosfocalcico, se procedió a preguntar a los nefrólogos acerca del tratamiento para la hiperfosfatemia. En este sentido, todos nefrólogos coincidieron en que utilizan carbonato y acetato de Calcio con las comidas como quelante de fosforo y sevelamer o calcimiméticos tales como mimpara. Sumado a esto, la especialista entrevistada en el Instituto Misionero del Riñón indico que utiliza la hidroxicina (ataraxone®) para el tratamiento del prurito consecuente de la hiperpotasemia.

TRATAMIENTO DIABETES	iSGLT2	HIPERFOSFATEMIA
80% Insulina y Metformina ($\text{ClCr} > 30$) 20% Solo insulina.	80% utiliza Empaglifozina Dapaglifozina.	100% acetato y carbonato de calcio, calcimimeticos y sevelamer.



CONCLUSION

La IRC es una enfermedad emergente que cursa con diversas patologías anexas siendo las de mayor prevalencia la diabetes y la hipertensión, pero en menor medida también pueden presentar otras patologías. En este sentido, se requiere de la administración simultánea de múltiples fármacos, tales como los antidiabéticos, antihipertensivos, vitaminas, estatinas y quelantes de fosfato.

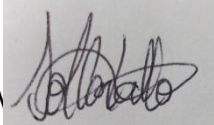
En la mayoría de los casos la Insuficiencia Renal Crónica surge de una patología precedente mal tratada, como es el caso de la diabetes mellitus tipo 2, actualmente se deben implementar en el tratamiento nuevos fármacos que producen nefroprotección renal.

Una de las principales complicaciones que condicionan la calidad de vida del paciente con Insuficiencia Renal Crónica son las fracturas y deformaciones óseas consecuencia de la osteodistrofia renal que requieren la administración de sevelamer y cinacalcet.

Se debe realizar un adecuado ajuste de dosis de estos fármacos según la necesidad particular del paciente. Existen diversas metodologías utilizadas en la práctica clínica, tablas, formulas, aplicaciones móviles y que varían según el profesional que los administra y el tipo de medicamento. Generalmente, el uso de tablas de ajuste de dosis se limita particularmente a los antibióticos.

Es de fundamental importancia la aplicación de la Farmacología Clínica en el tratamiento de la IRC con el fin de que la enfermedad progrese a estadios terminales que requerirán tratamientos sustitutivos muy costosos que pondrían en riesgo la vida del paciente.

Cabe destacar que aún no se ha logrado la intervención y el ejercicio pleno de la profesión farmacéutica en la IRC y que se involucre en el equipo multidisciplinario de salud dentro de los Institutos de Nefrología.



M. [Signature]allo

FA04284

DNI: 39.722.923

BIBLIOGRAFÍA

Alabart, E., González, R., Alós, B., Romero, A., Barada, C., Zanetta, D. y Colli, G. (2009). Enfermedad renal crónica - una epidemia. *Revista Médica Universitaria*, 5 (1).

https://bdigital.uncu.edu.ar/objetos_digitales/3839/alabartmu5-1.pdf

Aleixandre de Artimaño, A. y Puerro Vicente, M (2017). Absorción y distribución de los fármacos. En Velázquez. (Ed.), *Farmacología Básica y Clínica* (p. 14). Panamericana.

Alfabetanet (2023). Manual Farmacoterapéutico On-Line.

<https://www.alfabetanet.net/medicamento/index-ar.jsp>

Álvarez de Lara, M. A. (2015). *Tabla - Ajuste de fármacos de uso frecuente en la insuficiencia renal*. Portal del Medicamento.

[https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/en/noticias-destacados/destacados/ajuste-farmacos-uso-frecuente-insuficiencia-renal.files/791852-](https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/en/noticias-destacados/destacados/ajuste-farmacos-uso-frecuente-insuficiencia-renal.files/791852-Tabla%20ajuste%20medicamentos%20insuficiencia%20renal.pdf)

[Tabla%20ajuste%20medicamentos%20insuficiencia%20renal.pdf](https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/en/noticias-destacados/destacados/ajuste-farmacos-uso-frecuente-insuficiencia-renal.files/791852-Tabla%20ajuste%20medicamentos%20insuficiencia%20renal.pdf)

Álvarez Ramírez, J. A., Leidi Sabournin Castelnau, N., Guerra Bustillo, G., Orta, A. I. (2021). El uso de antibióticos en pacientes con enfermedad renal crónica. *Acta Médica*, 22(3).

<https://www.medigraphic.com/pdfs/actamedica/acm-2021/acm213g.pdf>

Andreu Pérez, D., Hidalgo Blanco, M. Á. y Moreno Arroyo, C. (2015).

Eventos infecciosos en pacientes en hemodiálisis. *Enfermería Nefrológica*, 18 (1).

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842015000100008

Anexo Resolución Ministerial de aprobación programa ERCA (2023, 6 de septiembre). República Argentina.

https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/resolucion_ministerial_de_aprobacion_prog_erca_-_anexo.pdf

Arias Peláez, M., Cabrera, G. y Vélez M. (2022). Ajuste de dosis de fármacos en insuficiencia renal. *Medicina de Urgencias*, 1(1), 33–51.

<https://tesla.puertomaderoeditorial.com.ar/index.php/tesla/article/download/33/27>

Armijo, J. A. (1997). Farmacología clínica: objetivos y metodología. En Flórez, J. (Ed.), *Farmacología Humana* (p. 177). MASSON, S.A.

Armijo, J. A. (1997). Absorción, distribución y eliminación de los fármacos. En Flórez, J. (Ed.), *Farmacología Humana* (p. 65). MASSON, S.A.

Armijo, J. A. (1997). Factores patológicos que condicionan la respuesta a los fármacos. En Flórez, J. (Ed.), *Farmacología Humana* (pp. 131-138). MASSON, S.A.

Astudillo, J., Cocio, R. y Ríos, D. (2016). Osteodistrofia renal y trastornos del metabolismo y la mineralización ósea asociados a enfermedad renal crónica: Manifestaciones en radiología. *Revista chilena de radiología*, 22(1), 27-34.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.rchira.2016.02.002>

Bardajía, A. y Martínez-Vea, A. (2007). Enfermedad renal crónica y corazón. Un continuo evolutivo. Problemas relevantes en cardiología, 61(2), 41-51. <https://www.revespcardiol.org/es-enfermedad-renal-cronicacorazon-un-articulo-13124150>

Block, G. A., Spiegel, D. M., Ehrlich, J., Mehta, R., Lindbergh, J., Dreisbach, A. & Raggi, J. (2005). Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis. *Kidney Int*, 68(4), 1815-1824. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00600.x>

Bonal, J., Alerany, T., Bassons, T. y Gascón, P. (2002). Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica. En C. Gamundi Planas. (Ed.), *Farmacia Hospitalaria* (pp. 25–278). Fundación Española de Farmacia Hospitalaria. <https://www.sefh.es/biblioteca-documentos.php>

Cannata, A. (1985). Aluminio en Diálisis. Sociedad Española de Enfermería Nefrológica.

https://www.revistaseden.org/files/2551_2.pdf

Cannata, J. B., Gómez Alonso, C., Grosso, S., Altadill, A., y Díaz López, J.

B. (1995). *Nefrología*, 15(1), 20-23.

<https://www.revistanefrologia.com/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=X0211699595022756&r=100>

Carracedo Gómez, A., Arias Muñana, E. y Jimenez Rojas, C. (2006). En Tratado de geriatría para residentes (pp. 1112–1121). Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG).

<https://www.sefh.es/biblioteca-documentos.php>

Carrillo-Ucañay, MR., Rodríguez-Cruz, L., Díaz-Manchay, R., Cervera-Vallejos, M. y Constantino-Facundo, F. (2022). Prevención de la enfermedad renal crónica en adultos: una revisión bibliográfica. *Enfermería Nefrológica*, 25(4), 310-317.

<https://doi.org/10.37551/52254-28842022031>

Cases-Amenós, A., Manduell-Candals, F., Vera-Rivera, M. y Grinyó-Boira, M. (2008). Tratamiento sustitutivo de la función renal. En P. Farreras y C. Rozman. (Eds.), *Medicina Interna* (pp. 897- 902). Elsevier.

Centro de Diálisis DA VIDA. (2021, 17 de febrero). *Diálisis peritoneal*.

Recuperado el 27 de septiembre de 2023 de

<https://davida.ec/2021/02/17/dialisis-peritoneal/>

Cherney, D. Z.I., Perkins, B. A., Soleymanlou, N., Maione, M., Lai, V., Lee, A., Fagan, N. M., Woerle, H. J., Johansen, O. E., Broedl, U. C. &

Von Eynatten, M. (2013). Renal Hemodynamic Effect of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus. *Circulation*, 129(5), 589-597.

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005081>

Drüeke, T. B. y Bardin, T. (2020). Osteodistrofia renal: generalidades y tipos anatomoclínicos. *EMC - Aparato Locomotor*, 53(2), 1-10.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1286935X20437608>

Egido, J., Más, S., Rojas-Rivera, J., Gracia-Iguacel, C., Fernández, B., Tuñón, J., Ortiz, A. y González-Parra, E. (2013). Abordaje terapéutico a la dislipemia del paciente con enfermedad renal crónica, incluido el trasplante renal. *Revista Nefrología*, 4(4), 18-27.

<https://www.revistanefrologia.com/es-abordaje-terapeutico-dislipemia-del-paciente-articulo-X2013757513003293>

Fariñas, M. C., García-Palomo, J. D. y Gutiérrez-Cuadra, M. (2008). Enfermedades Infecciosas *Microbiología Clínica*, 26(8), 518-526.

<https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-13127459>

Feroze, U., Kalantar-Zadeh, K., Sterling, K. A., Molnar, M. Z., Noori, N., Benner, D., Shah, V., Dwivedi, R., Becker, K., Kovesdy, C. P. & Raj, D. S. (2012). Examining associations of circulating endotoxin with nutritional status, inflammation, and mortality in hemodialysis patients. *Journal of Renal Nutrition*, 22(3), 317-26. doi:

10.1053/j.jrn.2011.05.004.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3242161/>

Figueredo, E. A., Reyes Sanamé, F. A., Pérez Álvarez, M. L., Yoannis Batista Acosta, Y. y Peña Garcell, Y. (2016). Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 y una nueva estrategia farmacológica en la diabetes mellitus tipo 2. *Revista Cubana de Medicina*, 55(3).

http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232016000300006&script=sci_arttext

Flores, J. C., Alvo, M., Borja, H., Morales, J., Vega, J., Zúñiga, C., Müller, H. y Münzenmayer, J. (2009). Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. *Revista médica de Chile*, 137(1), 137-177. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009000100026>

García-Criado, E. y Aljama, P. (2001). Utilización de fármacos en insuficiencia renal. Fármacos contraindicados (contraindicación absoluta y relativa). En J. M. López-Abuín., A. Duque-Valencia y J. Olivares-Martín. (Eds.). *Guía clínica de Insuficiencia renal en Atención Primaria* (pp. 54-57). SEN.

García-Maset, R., Bover, J., Segura de la Morena, J., Goicoechea Diezhandinoa, M., Cebollada del Hoyo, J., Escalada San Martín, J., Fácila Rubio, L., Gamarra Ortiz, J., García Donaire, J. A., García-Matarín, L., García, S., Gutiérrez-Pérez, M. I., Hernández Moreno, J., Mazón Ramos, P., Montañés Bermudez, R., Muñoz Torres, M.,

Pablos-Velasco, P., Perez-Maraver, M., Suárez Fernandez, C,...., Gorriz, J. L. (2023). Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Revista de la Sociedad Española de Nefrología. 42(3), 233-264.

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.07.010>

García Montemayor, V., Sanchez-AgestaMartínez. y M. María Antonia Álvarez de Larab. (2020). Ajuste de Fármacos en la Enfermedad Renal Crónica. Nefrología al día. <https://www.nefrologiaaldia.org/325>

García-Ortiz, A., Montero-Alonso, J. M. y Prieto-Velasco, M. (2016). Antidiabéticos en pacientes con función renal alterada. Sacylite.

<http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es>

García-Ospina, C. A., Holguín, M. C., Cáceres Escobar, E. y Restrepo Valencia, C. A. (2017). Importancia de la hiperfosfatemia en la enfermedad renal crónica, cómo evitarla y tratarla por medidas nutricionales. Revista Colombiana de Nefrología, 4(1), 38-56.

<http://doi.org/10.22265/acnef.4.1.270>

Guyton, A. C. y Hall, J. E. (2006). *Tratado de Fisiología Médica*. (11a Ed.). Elsevier.

Gómez-Huelgas, R., Martínez-Castelao, A., Artola, S., Górriz, J. L. y Menéndez, E. (2014). Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. Nefrología, 34(1), 34-45.

doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.Nov.12369

<https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699514053673>

González, V. (2021). Gliflozinas: más que antidiabéticos orales. Una breve revisión de la literatura. *Revista Uruguaya de Cardiología*, 36(2).

doi: 10.29277/cardio.36.2.8

<http://www.scielo.edu.uy/pdf/ruc/v36n2/1688-0420-ruc-36-02-e401.pdf>

Guevara, D. (2016). *Sistema Kalikreina Kinina: inhibición del canal de potasio de la médula externa renal (romk) y gonadectomía* [Tesis de maestría en Biología Molecular Médica, Universidad de Buenos Aires].

http://repositorioubi.sisbi.uba.ar/gsd/collect/masteruba/index/assoc/HWA_1633.dir/1633.PDF

Idiarte, L. (2013). Insuficiencia Renal. En H. Argente, M. Álvarez. (Eds.), *Semiología Médica: Fisiopatología, Semiotecnia y Propedéutica* (pp. 835-839). Panamericana.

Información Farmacoterapéutica de la Comarca. (2014). Dosificación de medicamentos en la Enfermedad Renal Crónica.

https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2014a/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_22_1_2_Enfermedad_renal_cronic_a2.pdf

Información Farmacoterapéutica. (2020). Revisión de las gliflozinas:

nuevas evidencias y lugar en terapéutica. 28(4)

https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2020/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_28_4_castellano_def.pdf

Inserra, F. (2012). Tratamiento de la Hipertensión Arterial en la

enfermedad renal crónica. En H. Llambi y D. Piskorz (Eds.),

Hipertensión Arterial, epidemiología, fisiología, fisiopatología,

diagnóstico y terapéutica. (pp. 604–609). Sociedad Argentina de

Hipertensión Arterial. <https://www.saha.org.ar/formacion/libro>

Instituto de evaluación de tecnologías en salud e investigación. (2017).

Eficacia y seguridad del uso de cinacalcet en el tratamiento de

pacientes con hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal

crónica de estadio V en terapia sustitutiva renal. EsSalud.

<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/01/965707/cinacalcet-y-tmov26dic2017-editar2.pdf>

Institute for health metrics and evaluation [IHME]. (s.f.). What causes the

most deaths?. Recuperado el 20 de Diciembre de

<https://www.healthdata.org/research-analysis/health-by-location/profiles/argentina?language=149>

Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implantes.

(2023). *Reportes Provinciales*. CUCAIMIS.

https://sintra.incucai.gov.ar/mod_orgprovinciales/reportes_provinciales.php?jur=15

Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante y Sociedad Argentina de Nefrología. (2021). *Registro Argentino de Diálisis Crónica 2020* (Informe 2021). [https://www.san.org.ar/wp-content/uploads/docs/Registro%20Argentino%20de%20Di%C3%A1lisis%20Cr%C3%B3nica%202020%20\(SAN%20-%20INCUCAI\).pdf](https://www.san.org.ar/wp-content/uploads/docs/Registro%20Argentino%20de%20Di%C3%A1lisis%20Cr%C3%B3nica%202020%20(SAN%20-%20INCUCAI).pdf)

International Society of Nephrology. (2013). *KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*, 3 (1). <http://www.kidney-international.org>

Jambrina, A. M., Rams Pla, N. (2022). Prevención de errores de medicación en pacientes con insuficiencia renal. *Butlletí de Prevenció d'Errors de Medicació de Catalunya*, 20(1). https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/7945/butll_p_rev_errors_medicacio_catalunya_2022_20_01_cas.pdf

Kasper, D., Brunwald, E., Fauci, A., Hauser, S., Longo, D. y Jameson, L. (2005). *HARRISON Manual de Medicina* (16 ed). McGrawHill Interamericana.

Ladero Quesada, J. y Garcia Arenillas, M (2017). Situaciones patológicas que modifican la respuesta 1: insuficiencia hepática o renal. En Velázquez. (Ed.), *Farmacología Básica y Clínica* (pp. 1073-1080). Panamericana.

- Levey, A. S; Stevens, L. A., Christopher H. Schmid, C. H; Zhang, Y. L;
Castro, A. F; Feldman, H. I., Kusek, J. W., Eggers, P., Van Lente,
F., Greene, T. & Coresh, J. (2009). A New Equation to Estimate
Glomerular Filtration Rate. *Annals of Internal Medicine*, 150(9),
604-612. <https://thomasandersen.dk/clearance/pdf/Levey2009.pdf>
- López-Montenegro Soria, M. A. (2020). Atención farmacéutica al paciente
con enfermedad renal crónica. Atención farmacéutica a pacientes
externos. [https://svfh.es/wp-
content/uploads/2020/11/M%C3%93DULO-9.-Atenci%C3%B3n-
farmac%C3%A9utica-al-paciente-con-enfermedad-renal-
cr%C3%B3nica....pdf](https://svfh.es/wp-content/uploads/2020/11/M%C3%93DULO-9.-Atenci%C3%B3n-farmac%C3%A9utica-al-paciente-con-enfermedad-renal-cr%C3%B3nica....pdf)
- Levey, A., Eckardt, K., Tsukamoto, Y., Levin, T., Coresh, J., Rossert, J.,
De Zeeuw, D., Hostetter, T., Lameire, N. & Eknoyan, G. (2005).
Definition and classification of chronic kidney disease: A position
statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes
(KDIGO). *Kidney International*, 67(6), 2089-2100.
<https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00365.x>
- Llamas-Fuentes, L. y Legido A. (2005). Insuficiencia Renal Crónica:
Revisión y tratamiento conservador. *Redalyc*, 1(3), 1-10.
<https://www.redalyc.org/pdf/503/50310304.pdf>
- López Gómez, J. M. y Vega Martínez, A. (2020). Alteraciones
Cardiovasculares en la Enfermedad Renal Crónica. Nefrología al
día. <https://www.nefrologiaaldia.org/179>

Marín, R., Goicoechea, M. A., Gorostidi, M., Cases, A., Díez, J., Escolar, G., Fernández-Vega, F., Palomar, R., Rodrigo, E., Martínez, I., Segura, J. (2006). Guía de la Sociedad Española de Nefrología sobre riñón y enfermedad cardiovascular. NEFROLOGÍA, 26(1).
<https://revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699506019150>

Martínez Fernández, I. y Saracho Rotaeché, R. (2009). El fósforo, ¿héroe o villano?. NefroPlus, 2(2):1-8.
<https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X1888970009000488>

McDougall, I. C. (2000). Novel erythropoiesis stimulating protein. *Seminars in Nephrology*, 20(4), 375-381.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10928340/>

Ministerio de Salud Argentina. (2020). *Prevalencia de Enfermedad Renal Crónica en Argentina - Resultados preliminares de la Segunda Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENNyS 2) 2018-2019*.
<https://slanh.net/wp-content/uploads/2020/04/Datos-de-prevalencia-de-ERC-ENNyS2-ARgentina-1.pdf>

Ministerio de Salud de la Nación. (2019). *Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2)*.
https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-09/guia-nacional-practica-clinica-diabetes-mellitius-tipo2_2019.pdf

Ministerio de Salud de la Nación. (2010). *Guía de Práctica Clínica sobre Prevención y Detección Precoz de la Enfermedad Renal Crónica en Adultos en el Primer Nivel de Atención.*

<https://bancos.salud.gob.ar/recurso/guia-de-practica-clinica-sobre-prevencion-y-deteccion-precoz-de-la-enfermedad-renal-cronica>

Mitch, We., & Maroni, BJ. (1998). Nutritional considerations and the indications for dialysis. *Am J Kidney Dis*, 31(1), 85-189.

<https://doi.org/10.1053/ajkd.1998.v31.pm9428472>.

Montañés Bermúdez, R., Bover Sanjuán, J., Oliver Samper, A., Ballarín

Castán, J.A. y Gràcia García, S. (2010). Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular.

Nefrología (Madrid), 30(2), 185-194.

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952010000200007&lng=es&tlng=es.

Montoro, J., Segarra, A., López, R. y Monterde, J. (2002). Nefrología. En C. Gamundi Planas. (Ed.), *Farmacia Hospitalaria* (pp. 1112–1121). Fundación Española de Farmacia Hospitalaria.

<https://www.sefh.es/biblioteca-documentos.php>

Monroy-Álvarez, C. J., Covarrubias-Gómez, A. y Garduño-López, A. L. (2016). Consideraciones analgésicas del dolor agudo en el sujeto con enfermedad renal. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 39(3),

193-200. <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2016/cma163e.pdf>

- Muner, S. D. (2016). Uso de fármacos en la Insuficiencia Renal. En P. Farreras y C. Rozman. (Eds.), *Medicina Interna* (pp. 928- 934). Elsevier.
- Narvárez Tamayo, M. A., Castañeda de la Lanza, C., Shea Cuevas, G. J. O., Lozano Herrera, J. y Castañeda Martínez, C. (2015). Paciente con enfermedad renal: manejo del dolor. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 14(6), 335-341.
<https://doi.org/10.1016/j.gamo.2015.12.006>
- Oficina española de patentes y marcas. (2016). Sevelamer. 2563316.
<https://patentimages.storage.googleapis.com/f8/40/a6/6251f2b10b483e/ES2563316T3.pdf>
- Olmedo-Ocampo, R. y Guido-Guerra, E. R. (2021). Analgesia postoperatoria en paciente con enfermedad renal. *Revista mexicana de anestesiología*, 42(3).
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0484-79032019000300191&script=sci_arttext
- Organización Mundial de la Salud. (1970). *Farmacología Clínica: Actividades, servicios y enseñanza - Serie de informes técnicos N° 446*.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/38285/WHO_TRS_446_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Organización Panamericana de la Salud [OPS]. (2021). *La carga de enfermedades renales en la Región de las Américas.*

<https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedes-renales>

Pascual, V., Serrano, A., Pedro-Botet, J., Ascaso, J., Barrios, V., Millán, J., Xavier Pintó, X. y Cases, A. (2017). Enfermedad renal crónica y dislipidemia. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 29(1), 22-35. <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-pdf-S0214916816301012>

Peña Porta, J. M., Floristan, V. y Bueno Lozano, C. (2007). Insuficiencia renal y la prescripción de fármacos. *Anales de Medicina Interna*, 24(5), 221-226. <https://scielo.isciii.es/pdf/ami/v24n5/original3.pdf>

Picazo Sánchez, M., Cuxart Pérez, M., Sans Lorman, R. y Sardà Borroy, C. (2011). Cinacalcet en el tratamiento de la hipercalcemia y control del hiperparatiroidismo por glándula paratiroides ectópica. *Nefrología (Madrid)*, 31(1), 126-127. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952011000100029&lng=es&tlng=es.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952011000100029&lng=es&tlng=es)

Quiroga, B., Álvarez Chiva, V. y Muñoz Ramos, P. (2022) Alteraciones Lipídicas en la ERC. *Nefrología al día.* <https://www.nefrologiaaldia.org/540>

Ramos, R., Moreso, F., González, M. T., Gruart, P., Vilarnau, F. y Andujar, Á. (2007). Efecto hipolipemiente y antiinflamatorio del sevelámer en

pacientes en diálisis peritoneal. *Diálisis y trasplante*, 28(4), 141-

146. <https://www.elsevier.es/es-revista-dialisis-trasplante-275-pdf-13113112>

Redondo Simón, M., Casuso Jiménez, L., Martínez Jiménez, I., Rodríguez

Puertas, J. F., Palacios Gómez, M. E. y Cara Sánchez, E. (2015).

La hiperfosfatemia en paciente renal en programa de hemodiálisis.

Enfermería Nefrológica, 18(1).

[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842015000500097&lng=es&tlng=es.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842015000500097&lng=es&tlng=es)

Rodríguez Navarro, L. A. (2023). *Journal Club: Opioides y falla renal.*

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Departamento de Medicina del Dolor y Paliativa.

<http://www.dolorypaliativos.org/dolorypaliativos/jc293.asp>

Rodríguez-Osorio, L., Pazmiño Zambrano, D., Gracia-Iguacel, C., Rojas-

Rivera, J., Ortiz, A., Egado, J. y González Parra, E. (2015). Uso del

sevelamer en la enfermedad renal crónica: más allá del control del fósforo. *Nefrología (Madrid)*, 35(2), 207-217.

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952015000200013

Rosa Diez, G. J. (2021). *Descripción de población con Enfermedad Renal*

Crónica de origen desconocido como causa de ingreso a diálisis en

Argentina [Tesis de Doctorado, Instituto Universitario Hospital

Italiano de Buenos Aires].

<https://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/tesisyr/20211230122326/tesis-rosa-diez-guillermo.pdf>

Sánchez-Niño, M. D. (2018). Inhibidores de SGLT2: protegen al riñón y al corazón... y también tratan la diabetes tipo 2. Actualidad en farmacología y terapéutica, 19(4), 220-224.

<https://www.socesfar.es/wp-content/uploads/2022/01/AFTV19N4-03B-Editorial-invitado.pdf>

Sellarés, L. V. y Rodríguez L. D. (2022) Enfermedad Renal Crónica.

Nefrología al día, 7-9. <https://www.nefrologiaaldia.org/136>

Seguí Díaz, M. (2018). Uso de inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 en pacientes con diabetes en situaciones especiales. Medicina de Familia SEMERGEN, 44(1), 18-25. Elsevier.

<https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-pdf-S113835931830371X>

Sola-Morena, MD., Pagán-Núñez, FT. y García-Martínez, EM. (2011).

Fármacos en Insuficiencia Renal y Hepática. Boletín

Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha,

12(1).https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/farmacos_en_insuficiencia_renal_y_hepatica.pdf

Tabernero Romo, J. M. (2008). Uso de fármacos en insuficiencia renal. En P. Farreras y C. Rozman. (Eds.), *Medicina Interna* (pp. 989- 996). Elsevier.

Torales, S., Vallejos, A. y Valenti, L. (2018). Hacia un nuevo paradigma en el abordaje de la enfermedad renal crónica avanzada. *Rev Argent Salud Pública*, 9(35):33-37.
<https://rasp.msal.gov.ar/rasp/articulos/volumen35/33-37.pdf>

Torregrosa, J. V., Bover, J., Andía, J, C., Lorenzo, V., de Francisco, ALM., Martínez, I., Rodríguez Portillo, M., Arenas, L., González Parra, E., Caravaca, F., Martin-Malo, A., Fernández Giráldez, E. y Torres, A. (2011). Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica (S.E.N.-MM). *Revista Nefrología*, 31(1), 3-32.
doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.Jan.10816.
<https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699511051770>

Torres-Vázquez, J. A. y Lascon-Castellanos, C. A. (2014). Eliminación de fármacos. En A. Hernández Chávez. (Ed.), *Farmacología general: Una guía de estudio* (pp. 73-75). McGRAW-HILL.
https://bibliosjd.org/wp-content/uploads/2017/02/Farmacologia-General-Una-Guia-de-Estudio-medilibros.com_.pdf

Vallejos Narváez, A., Sánchez Martínez, W. y Valles Calderón, L. (2020). Errores de Medicación en Pacientes con Enfermedad Renal

Crónica y Algunas Estrategias para Prevención. Revista Nefrología Argentina, 18(3).

https://www.nefrologiaargentina.org.ar/numeros/2020/volumen18_3/ART2_SEP.pdf

Vega, J. y Huidobro, E. J. P. (2021). Evaluación de la función renal en adultos mayores. Revista médica de Chile, 149(3), 409-421.

<https://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872021000300409>

Vélez-Díaz-Pallarés, M., Cuesta-López. I., Álvarez-Díaz, A., Covadonga Pérez-Menéndez-Conde, C., Delgado-Silveria, E. y Teresa Bermejo-Vicedo, T. (2014). Intervención farmacéutica en la prescripción de metformina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal. Avances en Diabetología, 30(1), 17-22.

10.1016/j.avdiab.2013.11.002. <https://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-articulo-intervencion-farmaceutica-prescripcion-metformina-pacientes-S1134323013001439>

Verduzco, M. F. y Hernández, L. (2014). Metabolismo de fármacos. En A. Hernández Chávez. (Ed.), *Farmacología general: Una guía de estudio* (p. 59). McGRAW-HILL. https://bibliosjd.org/wp-content/uploads/2017/02/Farmacologia-General-Una-Guia-de-Estudio-medilibros.com_.pdf

Villate, S., Ledesma, M. J. y Martín, J. J. (2014). Dolor neuropático en pacientes renales crónicos. Revisión de la literatura. Revista de la

Sociedad Española del Dolor, 21(3).

<https://dx.doi.org/10.4321/S1134-80462014000300008>

Wanner, C., Inzucchi, S. E., Lachin, J. M., Fitchett, D., Von Eynatten, M.,
Mattheus, M., Johansen, O. E., Woerle, H., Uli C. Broedl, U. C. &
Zinman, B. (2016). Empagliflozin and Progression of Kidney
Disease in Type 2 Diabetes, 375, 323-334.
10.1056/NEJMoa1515920.

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1515920?articleTools=true>

Yuguero, A., Romano Andrioni, B., Vera Rivera, M., Quintela Martinez.,
M., López Alonso, M. T., Monereo Font, M. y Mayordomo Sanz, Á.
(20 de febrero de 2018). Tratamiento de la Insuficiencia Renal
Crónica. Portal Clinic Universitat de Barcelona. Recuperado el 7 de
Noviembre de 2023 de

<https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/insuficiencia-renal-cronica/tratamiento>

ANEXOS

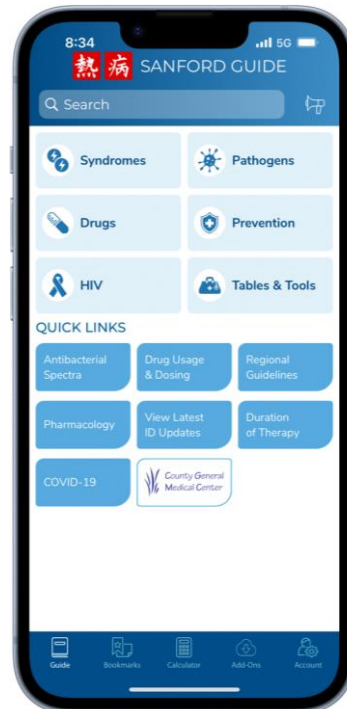
ANEXO I: ENTREVISTA A NEFROLOGOS:

1. ¿Los pacientes bajo hemodiálisis utilizan medicamentos?
¿Cuáles?
2. ¿En su ejercicio profesional usted considera los ajustes de dosis de cada medicamento?
3. ¿Qué criterio utiliza para realizar los ajustes de dosis? (fórmulas o tablas).
4. ¿Sus pacientes presentan patologías anexas a la Insuficiencia Renal? ¿Cuáles son las más frecuentes?
5. En los pacientes diabéticos bajo tratamiento de diálisis ¿Se aplican cambios en la posología de hipoglucemiantes orales e insulina?
6. ¿Utiliza drogas SLGT-2 en pacientes con fallo renal?
7. ¿Qué medicación utiliza para el tratamiento de la hiperfosfatemia?

ANEXO II: APLICACIÓN SANFORD GUIDE

La aplicación de “*Sanford Guide*” ofrece calculadoras y tablas de ajustes de dosis de fármacos, y proporciona un acceso adecuado a la información vital sobre el tratamiento de infecciones por bacterias, hongos, virus, retrovirales, parásitos y microbacterias, además de información relevante sobre medicamentos antiinfecciosos, pautas de dosificación, efectos secundarios e interacciones entre fármacos. Es compatible con iPhone, iPod touch y iPad, requiere una tarifa suscripción anual a un precio de 29,99 dólares.

SANFORD GUIDE



**Formulario de autorización de depósito de tesis/trabajo final integrador en la
 Comunidad Ciencias Médicas y de la Salud del RIDUNaM
 (Repositorio Institucional Digital de la UNaM)**

Por intermedio de la presente, el abajo firmante, AUTOR de la Tesis/TFI-(Grado) titulada/o
Farmacología Clínica en el paciente con insuficiencia renal crónica.....

Da FE de la autoría y originalidad de la obra mencionada, que fue dirigida por *Ngler Form*.....

Juan Carlos Farkowski.....

presentada y defendida en la Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales de la Universidad Nacional de Misiones (FCEQyN-UNaM), el *22.03.2024*, Acta/Expdte. N° *172786*....., con el fin de obtener el título de FARMACÉUTICO.

Tildar según corresponda

- Tesis de Posgrado
 Doctorado Maestría Trabajo Final Integrador
 Tesis de Grado

Derechos patrimoniales

Como autor, expreso mi conformidad en cuanto a la cesión gratuita de los derechos de reproducción y circulación de esta obra, en forma NO EXCLUSIVA, a la FXX-UNaM. Dicha reproducción y circulación se podrá realizar, una o varias veces, en cualquier soporte, para todo el mundo, con fines sociales, educativos y científicos.





En virtud del carácter no exclusivo de esta cesión, el autor podrá reproducir y comunicar libremente la tesis o trabajo final integrador, a través de los medios que estime oportunos.

Condiciones de acceso en línea

- Autorizo el depósito de la tesis o trabajo final integrador en forma inmediata
 Autorizo el depósito del documento con embargo por el plazo de _____ meses a partir de la defensa de la misma.

Condiciones de uso de la tesis/TFI

Será puesta a disposición pública bajo las siguientes condiciones de uso:

	(BY) Atribución — Debe reconocer los créditos de la obra de la manera especificada por el autor o el licenciente (pero no de una manera que sugiera que tiene su apoyo o que apoyan el uso que hace de su obra).
	(NC) No Comercial — No puede utilizar esta obra para fines comerciales.
	(SA) Permite trabajos derivados — Siempre que se mantenga la misma licencia.
	Reconocimiento - NoComercial - CompartirIgual (by-nc-sa): No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original.

Referencias:

- CC (Licencias Creative Commons).
- BY (Atribución).
- NC (No comercial).
- SA (Compartir igual).

Dados personales (llenar un cuadro por cada autor)

Apellido y Nombres	Corballo Maria Sol
Teléfono/Celular	3764-180803
Correo electrónico	menidcorballo18@gmail.com.
Apellido y Nombres	FALKOWSKI JUAN CARLOS Lujan
Teléfono/Celular	3764813835
Correo electrónico	Jcfalko@gmail.com.
Apellido y Nombres	
Teléfono/Celular	
Correo electrónico	

Se firma la presente en la Ciudad de Posadas a los.....²²..... días del mes de.....^{Mayo}..... de 2024.-

Maria Sol Corballo
 Firma

DNI 39722923
 Tipo y N° Documento

Maria Sol Corballo.
 Aclaración

Juan Carlos Falkowski
 Firma

20338900
 Tipo y N° Documento

falkowski
 Juan C.
 Aclaración

 Firma

 Tipo y N° Documento

 Aclaración