

UNIVERSIDAD DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Efectividad de un Programa de Intervención para Prevenir
el Daño Renal mediante el Ajuste de Dosis de Fármacos
Potencialmente Nefrotóxicos en
Pacientes con Enfermedad Renal Crónica

Aurelio Cabello Muriel
2015



**EFFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE INTERVENCION PARA
PREVENIR EL DAÑO RENAL MEDIANTE EL AJUSTE DE DOSIS DE
FÁRMACOS POTENCIALMENTE NEFROTOXICOS EN PACIENTES
CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

Tesis para optar al grado de Doctor en Farmacia

Presentada por:

Aurelio Cabello Muriel

Dirigida por:

Prof. Dra. Dña. Elena Urbieto Sanz

Prof. Dr. D. Juan José Gascón Cánovas

Prof. Dr. D. Carles Iniesta Navalón

UNIVERSIDAD DE MURCIA
Departamento de Ciencias Sociosanitarias
Facultad de Medicina
Murcia 2015

Agradecimientos

Esta tesis no hubiese sido posible sin la participación de todos vosotros:

A **Elena**, en primer lugar porque fuiste la primera en creer en este proyecto. Por estar a lo largo de todo el camino, por tu tiempo, por tu impulso, por tirar del carro, por tu buen criterio, por el entusiasmo que me has regalado y tu generosidad.

A **Juan José Gascón**, por tu asesoramiento técnico y dirección. Por haberte implicado y por haber hecho posible que el proyecto se convirtiese en realidad.

A **Carles**, por haber estado siempre que lo he necesitado, por haber sido un estupendo referente y por haber formado parte de este equipo. Orgulloso de que me hayáis dirigido.

A todo el equipo del **Servicio de Farmacia** del Hospital Reina Sofía, por su desinteresada colaboración, en especial a mis pequeñas “resis” **Celia y Lorena**.

Al **equipo médico del Servicio de Medicina Interna** del Hospital Reina Sofía, en especial al Jefe de Servicio, **Dr. Jacinto Fernández**, por la buena predisposición que mostrasteis y por la gran aceptación que ha tenido el programa de intervención.

Al **Servicio de Nefrología** del Hospital Reina Sofía, en especial al Jefe de Servicio, **Dr. Juan B. Cabezuelo**, por su colaboración en la elaboración de la Guía de dosificación de fármacos nefrotóxicos.

A los **enfermeros** del Hospital Reina Sofía, por su paciencia y colaboración cada vez que necesitábamos conocer el peso de los pacientes y el buen trato que recibimos.

Al **Servicio de Documentación** del Hospital Reina Sofía, por su ayuda en la obtención de datos demográficos de los pacientes incluidos en el estudio.

A la **Dirección y Gerencia del Hospital General Universitario Reina Sofía**, por su colaboración y soporte institucional recibido para la realización de este trabajo.

A mi **familia**, por ser la piedra angular para que todo funcione, a mis primos, a mis tíos y en especial a mi madre y mi hermano.

A mis **amigos**, por haber compartido tantas experiencias a lo largo de la vida, a aquellos que conocí en el colegio, en la etapa del instituto, o la facultad, y amigos con los que me crucé en los últimos años, compañeros de residencia, compañeros de la academia, por nuestros sanos “piques”, por las “listas” que tanto nos ayudaron, y mis compañeros de trabajo con los que he tenido la suerte de aprender personal y profesionalmente.

A **Lola**, por aparecer en la última fase de esta tesis, y por hacerme sencillamente feliz.

A todos y cada uno, ¡¡MUCHAS GRACIAS!!

A mi padre...

...por ser la luz que guía mi vida

INDICE GENERAL

1.	INTRODUCCIÓN	2
1.1	Enfermedad renal crónica: marco conceptual	2
1.2	Epidemiología de la ERC en España.....	3
1.3	Impacto económico de la ERC en España.....	4
1.4	Influencia del tratamiento farmacológico en la progresión de la enfermedad	5
1.4.1	Nefrotoxicidad de los fármacos	5
1.4.2	Recomendaciones para disminuir la yatrogenia	6
1.5	Función renal: herramientas de medida	6
1.5.1	Valoración directa del filtrado glomerular	6
1.5.2	Fórmulas para estimar el filtrado glomerular	7
2	JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	13
3	OBJETIVOS	19
4	CAPITULO I.....	21
5	CAPITULO II.....	23
6	CAPITULO III.....	26
7.	CONCLUSIONES	29
8.	ANEXOS	31
	Anexo I. Formulario de recomendación de ajuste posológico.....	32
	Anexo II. Cuaderno de recogida de datos	33
	Anexo III. Hoja de información al paciente y consentimiento informado	34
	Anexo IV. Aprobación del Comité ético de investigación clínica	37
	Anexo V. Factor de impacto de Atención Farmacéutica-European Journal of Clinical Pharmacy.....	38
	Anexo VI. Factor de impacto de International Journal of Clinical Pharmacy.....	44
	Anexo VII. Factor de impacto de European Journal of Hospital Pharmacy	47
	Anexo VIII. Carta de aceptación de la revista European Journal of Clinical Pharmacy - Atención Farmacéutica	51
	Anexo IX. Guía de dosificación de fármacos en insuficiencia renal.....	52

Esta tesis doctoral ha sido realizada según la modalidad de compendio de trabajos publicados en revistas incluidas en índices de calidad como *Journal Citation Reports (JCR)*, *SCImago Journal Rankings (SJR)*.

Las publicaciones que componen esta tesis son:

- 1- Cabello-Muriel A, Urbieta-Sanz E, Iniesta-Navalón C, Gascón-Cánovas JJ, Fernandez-Pardo J. **Use of nephrotoxic drugs in chronic kidney disease patients**. *Atención Farmacéutica-European Journal of Clinical Pharmacy* (en prensa).

- Recibido el 21 de Febrero de 2014; aceptado el 14 de Abril de 2014
- Factor de impacto: 0,125
- Ranking en su área temática: 211/247

- 2- Cabello-Muriel A, Gascón-Cánovas JJ, Urbieta-Sanz E, Iniesta-Navalón C. **Effectiveness of pharmacist intervention in patients with chronic kidney disease**. *Int J Clin Pharm* (en prensa). DOI: 10.1007/s11096-014-0001-3

- Recibido el 29 de Marzo de 2014; aceptado el 5 de Agosto de 2014
- Factor de impacto: 1,250
- Ranking en su área temática: 190/254

- 3- Cabello-Muriel A, Urbieta-Sanz E, Iniesta-Navalón C, Cabezuelo-Romero JB, Gascón-Cánovas JJ. **Influence of equation used to estimate the renal function in dosage potentially nephrotoxic drug**. *Eur J Hosp Pharm* (en prensa).

- Recibido el 12 de Junio de 2014; aceptado el 30 de Junio de 2014
- Factor de impacto: 0,471
- Ranking en su área temática: 234/256

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Enfermedad renal crónica: marco conceptual

Con el término enfermedad renal crónica (ERC) se engloban un conjunto de situaciones patológicas que afectan a la estructura del riñón y en la que se produce una pérdida progresiva de la función renal. En sus fases tempranas es una enfermedad frecuente y de fácil tratamiento, y en la que podemos influir para tratar de frenar la progresión de la enfermedad.

La ERC se define como la disminución de la función renal, expresada por un Filtrado Glomerular (FG) $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ o como la presencia de daño renal de forma persistente durante al menos 3 meses¹. Los principales síntomas de la ERC son alteraciones hidroeléctricas e hipertensión arterial, además pueden aparecer alteraciones gastrointestinales, hematológicas, osteoarticulares y neurológicas.

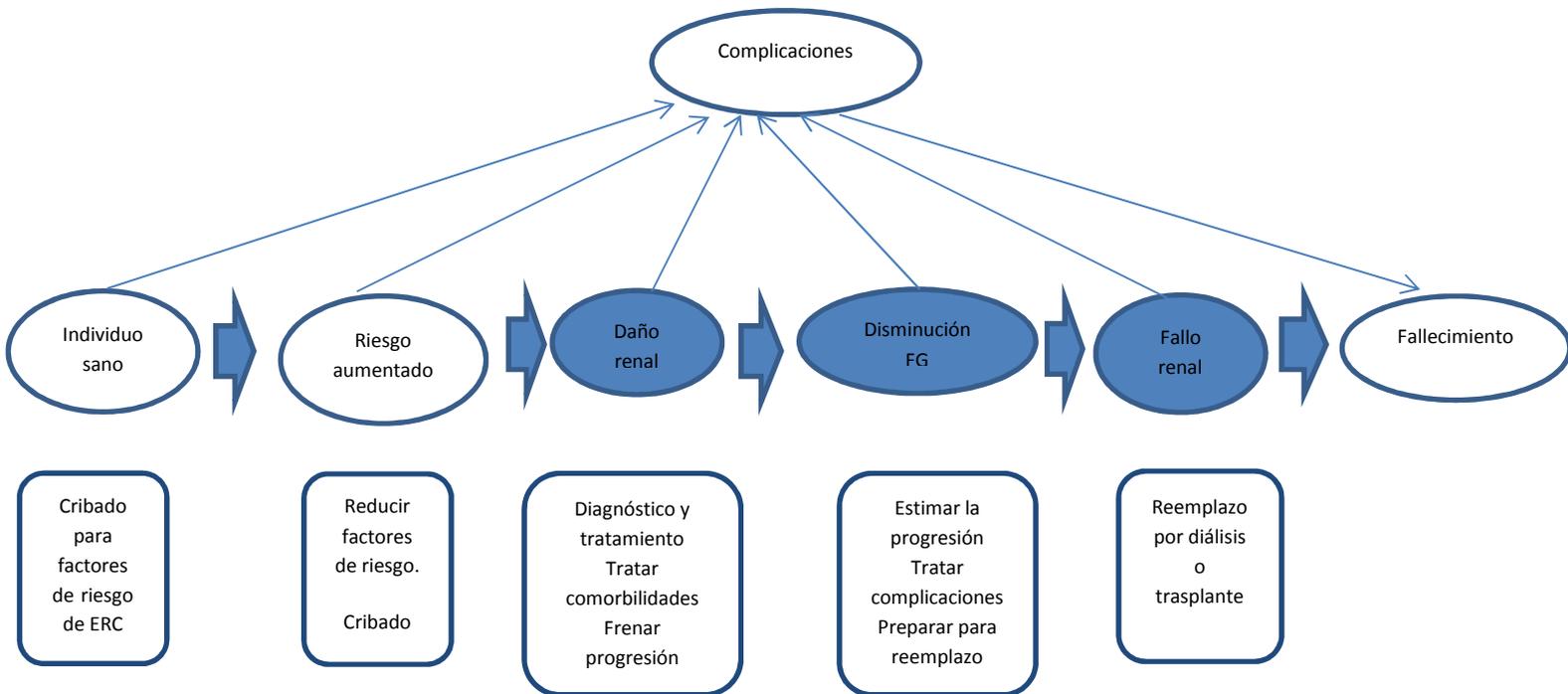
La progresión de la enfermedad lleva consigo un aumento de la mortalidad y la morbilidad, principalmente enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus, además aumenta el número de ingresos hospitalarios debido tanto a la enfermedad renal de forma directa como a sus efectos en otros procesos patológicos². Una pequeña proporción de enfermos evoluciona hacia insuficiencia renal terminal con las consiguientes complicaciones asociadas y necesidad de tratamiento renal sustitutivo (TRS).

El modelo conceptual de la ERC fue desarrollado por la National Kidney Foundation - Kidney Disease Quality Outcome Initiative (NKF-KDOQI)¹ en 2002, y posteriormente fue revisado y aprobado por un consenso internacional al amparo de KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)⁵ en 2005. Este modelo conceptual representa la ERC como un proceso continuo en su desarrollo, progresión y complicaciones, incluyendo las estrategias posibles para mejorar su evolución y pronóstico.

En una primera etapa, en la que el individuo está sano, se recomienda realizar un cribado en base a factores de riesgo de sufrir ERC. El siguiente escalón son los individuos con mayor riesgo de sufrir ERC, sobre los que se recomienda tratar de disminuir los factores de riesgo que

puedan desencadenar la ERC y realizar el cribado. El siguiente escalón son los pacientes con un daño renal ya instaurado, que deben tener el diagnóstico de la enfermedad adecuadamente realizado, tratamiento para las comorbilidades, y realizar acciones para disminuir o revertir la progresión de la enfermedad. En los pacientes en los que se produce una disminución importante de la FG, se debe estimar el grado de progresión, tratar las complicaciones que aparezcan, y preparar para el reemplazo en los casos necesarios. El último escalón es el fallecimiento del paciente.

Figura 1. Modelo conceptual para las etapas de inicio y progresión de la ERC



Las elipses sombreadas corresponden a los pacientes en algún estadio de la ERC, mientras que las elipses no sombreadas corresponden a etapas previas, que potencialmente pueden desencadenar en ERC, o consecuencias de la misma. Las flechas gruesas representan los factores de riesgo que propician el paso de una etapa a la siguiente. En los recuadros figuran las medidas a tomar en cada una de las etapas.

1.2 Epidemiología de la ERC en España

Según los datos aportados por el estudio EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España), la prevalencia de la ERC en España se sitúa sobre el 11%, aunque se estima que alcanza el 20% cuando se trata de la población mayor de 60 años³. Estos datos fueron obtenidos a partir de la medición centralizada de la concentración de creatinina sérica en una

muestra significativa aleatoria y estratificada de la población española mayor de 20 años, en la que se incluyeron más de 8.000 pacientes de 104 centros distribuidos por todo el país, y a partir de la estimación del FG mediante la fórmula MDRD.

En un estudio sobre la prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España, estudio EROCAP⁴ el 22,7% de los pacientes de estos centros presentaban un FG < 60 ml/min/1.73m². Este estudio incluyó a 7.202 pacientes que acuden a centros de atención primaria en España. Estratificando por edad el porcentaje de pacientes mayores de 70 años con un FG < 60 ml/min/1,73m² fue del 33,7%. En este estudio también se observó que el 37,3% de los pacientes tenían niveles normales de creatinina sérica, es decir, que existe una importante población con enfermedad renal crónica oculta, con disminución importante del filtrado glomerular, aunque presente unos valores de creatinina sérica normales.

1.3 Impacto económico de la ERC en España

El coste anual asociado al tratamiento de las fases más avanzadas de ERC en España se estima en alrededor de 1.400 millones de euros, según un estudio publicado por Villa et al⁶, de los que el 73% se debe a hemodiálisis, el 6% a diálisis peritoneal y el 31% a trasplantes. Otros artículos barajan estimaciones incluso superiores⁷. Según el artículo publicado por Lorenzo V. et al⁸ el coste medio anual por paciente tratado con hemodiálisis es de 46.659,83 euros y de 32.432,07 euros para diálisis peritoneal.

Se espera un incremento de costes para los próximos años, debido a los pacientes que inician TRS cada año. Según datos del Registro Español de Enfermos Renales⁹, 6.000 nuevos pacientes inician TRS cada año en España.

Debido a su elevada prevalencia, la morbi-mortalidad asociada, y los costes económicos que genera, la ERC se ha convertido en un importante problema de salud pública, lo que ha generado un creciente interés por los diferentes sistemas sanitarios por conseguir un diagnóstico precoz y poner en marcha iniciativas que frenen la progresión de la enfermedad, lo

que redundaría en disminuir la morbimortalidad y en una reducción de los costes sanitarios que se generan en las fases más avanzadas de la enfermedad.

1.4 Influencia del tratamiento farmacológico en la progresión de la enfermedad

1.4.1 Nefrotoxicidad de los fármacos

Entre los principales factores que pueden influir en la progresión de la ERC se encuentra el manejo del tratamiento farmacológico, especialmente aquellos fármacos con una potencial capacidad de producir toxicidad renal, por lo que deben evitarse en la medida de lo posible la utilización de fármacos nefrotóxicos y realizar un ajuste de dosis adecuado a la función renal del paciente.

Los principales grupos de fármacos nefrotóxicos son los antibióticos, seguidos de los utilizados en terapia cardiovascular, y antiepilépticos. Dentro del grupo de los antibióticos, debemos tener especial cuidado con los aminoglucósidos, glucopéptidos, tetraciclinas, y penicilinas. Otros grupos nefrotóxicos y no menos importantes son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS), los contrastes radiológicos, los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), los diuréticos del asa (furosemida y torasemida), tiazidas y alopurinol.

Los mecanismos por los que estos fármacos pueden provocar daño renal son diversos: es conocido como los aminoglucósidos, contrastes radiológicos o derivados del platino pueden producir lesión tubular por efecto directo sobre la célula renal, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) o antiinflamatorios no esteroideos (AINES) alteran la hemodinámica intraglomerular pudiendo agravar un daño prerenal, o el metotrexato en determinadas situaciones puede precipitar en el túbulo provocando un daño postrenal.

Las siguientes situaciones se asocian a un mayor riesgo de toxicidad renal con todos los grupos de fármacos nefrotóxicos: edad avanzada, polimedicación, hipopotasemia, hiponatremia, tratamientos prolongados, acidosis, shock y empleo de otros fármacos potencialmente nefrotóxicos como AINES, anfotericina B, ciclosporina, contrastes radiológicos, etc.

1.4.2 Recomendaciones para disminuir la yatrogenia

Entre las recomendaciones expuestas tanto en la guía K/DOQI¹, como en el documento de consenso de la SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica¹⁰ figura con categoría de grado fuerte el abordaje global del paciente con la ERC ya diagnosticada (estadío 3-5), prestando especial atención a evitar la yatrogenia, mediante las siguientes medidas:

- Ajustar los fármacos al FG, especialmente en ancianos.
- Evitar en la medida de lo posible la utilización de AINEs.
- Usar con precaución metformina y antidiabéticos orales de eliminación renal (la mayoría) y evitar su uso con un FG < 30 mL/min.
- Evitar la asociación no controlada de fármacos que retienen potasio: IECA, ARAII, diuréticos ahorradores de potasio, AINE, betabloqueantes.

1.5 Función renal: herramientas de medida

1.5.1 Valoración directa del filtrado glomerular

La valoración del FG es el mejor índice para evaluar la función renal¹². El FG se mide a través del aclaramiento de una sustancia propia del organismo o de alguna otra que administramos con la intención de medir su aclaramiento, y corresponde al volumen de plasma del que ésta es totalmente eliminada por el riñón por unidad de tiempo. Su medida nos sirve para diagnosticar la ERC, determinar su estadiaje, monitorizar su progresión, prevenir complicaciones, evitar o realizar ajustes en la pauta posológica de fármacos nefrotóxicos y otros que se eliminan principalmente por vía renal.

El valor del FG varía en relación a la edad, sexo, y peso, situándose alrededor de 140 mL/min/1,73 m² en individuos adultos jóvenes sanos¹³.

Para la estimación del FG, el método considerado “gold-standard” es medir la depuración renal de la sustancia exógena inulina. También se han utilizado otras moléculas exógenas marcadas con isótopos radioactivos (⁹⁹Tm-DTPA, ⁵¹Cr-EDTA, ¹²⁵I-Iotalamato) y no marcadas (iohexol, iotalamato). Medir la depuración de cualquiera de estas sustancias en la práctica habitual es difícilmente implementable debido a que son pruebas muy laboriosas, de elevado

coste, y que requieren una metodología no disponible en la mayoría de los laboratorios clínicos¹⁴.

La depuración renal de sustancias endógenas también ha sido utilizada para medir la FG, entre ellas, la más usada ha sido el aclaramiento de creatinina, medido a partir de la concentración de creatinina en suero y orina de 24 horas. Este método presenta otra serie de inconvenientes, como^{12,15}:

- Sobreestimación del FG, ya que en orina se detecta la creatinina que procede tanto del FG como la que procede de la secreción en los túbulos renales (se ha usado cimetidina como inhibidor de la secreción tubular de creatinina para evitar dicha sobreestimación). Esta sobreestimación se ha calculado se sitúa entre un 10-20% respecto al obtenido mediante el aclaramiento de inulina. Existe variación de la secreción de creatinina inter e intraindividuos, y además aumenta a medida que aumenta el FG, llegando a valores incluso del 70% para FG inferiores a 40 mL/min/1,73m².
- La recogida de orina durante un periodo de 24 horas supone una dificultad tanto para el paciente como para el laboratorio. Los errores cometidos durante el proceso de recogida afectan sobre todo a niños y ancianos.
- La importante carga laboral que representa para las salas de hospitalización trabajar con orinas de 24 horas.

Se han estudiado distintas proteínas de bajo peso molecular, como medida de sustancias endógenas, como cistatina C, β -traza proteína, β 2-microglobulina, aunque los resultados no han sido concluyentes¹⁶⁻¹⁹.

1.5.2 Fórmulas para estimar el filtrado glomerular

Se han desarrollado numerosas ecuaciones que tratan de obtener una estimación del FG a partir de la concentración de creatinina sérica y de algunas variables demográficas y

antropométricas, como edad, sexo, talla, o raza, evitando así tener que recoger orina de 24 horas.

La medida de la concentración sérica, tal cual, de creatinina ha sido tradicionalmente utilizada para medir la función renal, sin embargo, este no es un método recomendable ya que presenta importantes variaciones dependiendo de la edad, sexo, etnia, masa muscular o tipo de dieta. Además la relación entre la concentración sérica de creatinina y el FG no es lineal, sino hiperbólica, lo que afecta a la sensibilidad diagnóstica en la detección de la ERC. Presenta también múltiples interferencias analíticas e importantes problemas de estandarización²⁰⁻²³. Por todo ello, las diferentes sociedades científicas y trabajos publicados coinciden en señalar que no debe utilizarse únicamente la medida de la concentración sérica de creatinina para evaluar la función renal^{1,9}.

La estimación del FG mediante la fórmula adecuada es la mejor herramienta para evaluar la función renal en la práctica clínica habitual. Las ecuaciones de estimación del FG son más exactas y precisas que la medida de la creatinina sérica aislada^{1,24}.

De las más de 40 ecuaciones que se han publicado para estimar el FG, las más conocidas y utilizadas son la ecuación de Cockcroft-Gault y MDRD.

La ecuación de Cockcroft-Gault fue publicada en 1976 y ha sido habitualmente utilizada para el ajuste en la dosis de fármacos²⁵. Se desarrolló para valorar el aclaramiento de creatinina a partir de una población de 236 individuos adultos, de edades comprendidas entre 18 y 92 años, mayoritariamente de sexo masculino y con un valor medio de aclaramiento de creatinina de 72,7 mL/min. Para la obtención de la ecuación se utilizó un análisis de regresión en el que intervinieron como variables la concentración sérica de creatinina, el aclaramiento de creatinina, la edad y el peso¹².

La ecuación de MDRD²⁶ es el resultado de un análisis retrospectivo del estudio "Modification of Diet in renal Disease"²⁷, con el objetivo de mejorar la exactitud en la estimación del FG. La ecuación de MDRD estima directamente FG y no aclaramiento de

creatinina, como hace Cockcroft-Gault. Se desarrolló a partir de una población de 1070 individuos adultos con ERC, de ambos sexos y predominantemente de raza blanca. Como medida del FG se utilizó el aclaramiento de ¹²⁵I-Iotalamato, que presentó un valor medio de 40 mL/min/1,73m². La ecuación es el resultado de un análisis de regresión múltiple en el que intervinieron seis variables: las concentraciones séricas de urea, creatinina, y albúmina, la edad, el sexo, y la etnia, por ello esta ecuación se conoce también como MDRD-6. Finalmente la ecuación se validó en una población de 558 individuos con ERC, distintos de los utilizados para la obtención de la misma¹². El mismo grupo de trabajo publicó un año después la ecuación MDRD4, una versión resumida de la fórmula anterior con únicamente cuatro variables (creatinina, edad, sexo, etnia), lo que facilita su aplicación clínica en el día a día.

Tabla 1. Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular.

MDRD4	FG estimado = 186 x (creatinina) ^{-1,154} x (edad) ^{-0,203} x (0,742 si mujer) x (1,210 si raza negra)
MDRD4 IDMS	FG estimado = 175 x (creatinina) ^{-1,154} x (edad) ^{-0,203} x (0,742 si mujer) x (1,210 si raza negra)
MDRD6	FG estimado = 170 x (creatinina) ^{-0,999} x (edad) ^{-0,176} x (urea x 0,467) ^{-0,170} x (albúmina) ^{0,318} x (0,762 si mujer) x (1,180 si raza negra)
Cockcroft-Gault	Aclaramiento de creatinina estimado = [(140-edad) x peso / 72 x (creatinina)] x (0,85 si mujer)

Abreviaturas y unidades: FG: filtrado glomerular (mL/min/1,73 m²). Aclaramiento de creatinina (mL/min). Edad (años). Peso (kg). Creatinina: concentración sérica de creatinina (mg/dL). Urea: concentración sérica de urea (mg/dL). Albúmina: concentración sérica de albúmina (g/dL).

En algunos pacientes, la estimación del FG mediante ecuaciones no es adecuada, por lo que en estos casos se requiere la determinación del FG a partir de la medida del aclaramiento de creatinina de un marcador exógeno, o mediante el aclaramiento de creatinina a partir de la recogida de orina de 24 horas. Las situaciones clínicas de los pacientes en los que la utilización de ecuaciones para la determinación del FG no es adecuada se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 2. Situaciones clínicas en las que la determinación del filtrado glomerular mediante ecuaciones no es adecuada.

Individuos que siguen dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina)
Individuos con alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares, parálisis)
Individuos con un IMC inferior a 19 kg/m ² o superior a 35 kg/m ²
Presencia de hepatopatía grave, edema generalizado o ascitis
Embarazo
Estudio de potenciales donantes de riñón
Edad menor de 18 años
Casos de fracaso renal agudo o de empeoramiento transitorio de la función renal en pacientes con ERC
Concentración sérica de creatinina inestable
Ajuste de dosis de fármacos de elevada toxicidad y de eliminación renal, como por ejemplo, aminoglucósidos y quimioterápicos. En este sentido la FDA ha propuesto que las fórmulas de estimación se incorporen en futuros estudios farmacocinéticos en pacientes con ERC ²⁸

IMC: índice de masa corporal; FDA: food and drug administration; ERC: enfermedad renal crónica.

Otra limitación muy importante en la utilización de las ecuaciones para estimar FG ha provenido de la falta de estandarización de los métodos de medida de creatinina y de los diferentes grados de inexactitud, imprecisión y susceptibilidad a interferencias de los mismos¹².

Esto ha provocado una importante variabilidad interlaboratorio en los resultados de la concentración sérica de creatinina con las consiguientes diferencias en la estimación del FG al utilizar las ecuaciones. Este hecho es más acentuado en valores altos de FG, por lo que solo se debe informar con un valor numérico exacto para FG menor de 60 mL/min/1,73m².

Este asunto ha sido de especial interés durante la última década, en la que se ha trabajado para tratar de disminuir esta variabilidad, así en 2006, el National Institute of Standards dispuso de un material de calibración (SRM 967) conmutable y con trazabilidad respecto al método de referencia de espectrometría de masas por dilución isotópica (IDMS).

El método más extendido por las principales casas comerciales, y que por tanto mayoritariamente usan los laboratorios es Jaffé picrato cinético compensado, sin embargo

todavía no existe una homogenización completa respecto a este asunto. El método de Jaffé se fundamenta en que la creatinina en presencia de picrato alcalino produce un color anaranjado, que se mide a 510 nm. La cantidad de creatinina de la muestra es proporcional a la velocidad con la que el cromógeno se forma.

JUSTIFICACION

2 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Como se ha expuesto en la introducción, debido a su elevada prevalencia, la morbimortalidad asociada y los costes económicos que genera, la ERC se ha convertido en un importante problema de salud pública. Esto ha generado un creciente interés de los diferentes sistemas sanitarios por conseguir un diagnóstico precoz y poner en marcha iniciativas que frenen la progresión de la enfermedad, lo que redundaría en una disminución de la morbimortalidad y en una reducción de los costes sanitarios que se generan en las fases más avanzadas de la enfermedad.

Los pacientes que ingresan en los Servicio de Medicina Interna suelen presentar un mayor riesgo de toxicidad renal debido a sus características sociodemográficas, entre las que destacan la edad avanzada, polimedicación, desequilibrios electrolíticos, tratamientos prolongados. Por otra parte, en el ámbito hospitalario la exposición a fármacos potencialmente nefrotóxicos puede aumentar e incluso pasar desapercibida cuando el motivo principal de ingreso no está directamente asociado a la ERC. Aunque existen muchos protocolos de manejo de fármacos y guías de dosificación en pacientes con problemas renales, estudios previos realizados encuentran tasas de falta de cumplimiento con las guías de dosificación en insuficiencia renal variables del 19% al 67%²⁹⁻³³

Las principales sociedades científicas señalan la exposición a fármacos nefrotóxicos como un factor fundamental en el control de la progresión de la enfermedad renal crónica, y entre las recomendaciones fundamentales de manejo de la enfermedad para evitar su progresión destaca la necesidad de ajustar la posología de este tipo de fármacos a la función renal del paciente

Encontramos estudios en los que se demuestra que una intervención farmacéutica sobre pacientes con ERC mejoran los resultados en cuanto a cumplimiento de la adecuación posológica de los fármacos a la función renal del paciente, y otras variables clínicas como número de hospitalizaciones, estancia media, rechazo de trasplantes, y parámetros analíticos

como calcio, fósforo, perfil lipídico ...³⁴⁻³⁸, sin embargo no existen estudios que muestren si el estricto cumplimiento de la pauta posológica recomendada, ajustada a la función renal del paciente con ERC, influye clínicamente en la evolución de su enfermedad medida por parámetros clínicos que objetivan su progresión como la estimación de la FG.

En este contexto, nos planteamos desarrollar el presente estudio, con la finalidad última de demostrar si un programa de intervención farmacéutica, en estrecha colaboración con el equipo médico, sobre los pacientes que ingresan en un servicio de Medicina Interna con enfermedad renal crónica y dirigido a garantizar que los fármacos con potencial nefrotoxicidad prescritos en su tratamiento estén ajustados de acuerdo a la función renal del paciente, podría tener un efecto favorable en la evolución de la función renal durante su ingreso hospitalario respecto a otros pacientes en los que este programa no se realice.

Bibliografía

- 1- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:S1-266.
- 2- Alvarez L, Climent E, Bosacoma N, Roca S, Perdiguero M, Ordovás JP, et al. Evaluación de un programa de intervención farmacéutica en pacientes con medicamentos de riesgo renal. *Farm Hosp.* 2009;33:147:54.
- 3- Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F, et al. Prevalencia de la insuficiencia renal crónica en España: Resultados del estudio EPIRCE. *Nefrología* 2010;30:78-86.
- 4- Martín de Francisco AL, De la Cruz JJ, Cases A, De la Figuera M, Egocheaga MI, Górriz JL, et al. Prevalencia de la insuficiencia renal en centros de atención primaria en España. Estudio EROCAP. *Nefrología* 2007;27:300-12.
- 5- KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int(Suppl)* 2013;3:1-308.
- 6- Villa G, Rodríguez Carmona A, Fernández Ortiz L, Cuervo J, Rebollo P, Otero A, et al. Cost analysis of the Spanish renal replacement therapy programme. *Nephrol Dial Transplant* 2011;0:1-6.
- 7- Arrieta J. Evaluación económica del tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante) en España. *Nefrología* 2010;1:37-47.
- 8- Lorenzo V, Perestelo L, Barroso M, Torres A, Nazco J. Economic evaluation of haemodialysis. Analysis of cost components based on patients-specific data. *Nefrología* 2010;30:403-12.
- 9- Dialysis and transplant report in Spain, 2006. *Nefrología* 2009;29:525-33.
- 10- Alcazar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos M, Gonzalez Parra E, Álvarez Guisasola F, et al. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2008;28:273-82.
- 11- Crowe E, Halpin D, Stevens P. Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008; 337-1530.
- 12- Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco AL, et al. Documento de consenso: Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. 2006; *Nefrología*;26:658-65.
- 13- Maddox DA, Brenner BM. Glomerular ultrafiltration. En: Brenner BM, Rector FC, eds. *Brenner and Rector's The kidney Vol 1*. Philadelphia, USA: WB Saunders; 2004:353-412.
- 14- Perrone RD, Steinman TI, Beck GJ, Skibinski CI, Royal HD, Lawlor M, et al. Utility of radioisotopic filtration markers in chronic renal insufficiency: simultaneous comparison of 125-I-iothalamate, 169Yb-DTPA, 99mTc-DTPA, and inulin. The Modification of Diet in Renal Disease Study. *Am J Kidney Dis*. 1990;16:224-35.

- 15- Bover Sanjuán J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, Fácila L, Gamarra J, et al. Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica. 2012. www.semg.es/doc/documentos.../Doc_consenso_final_131212.pdf [Cito Mayo 2014].
- 16- Laterza OF, Price CP, Scott MG: Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? Clin Chem. 2002;48:699-707.
- 17- Harmoinen A, Lehtimaki T, Korpela M, Turjanmaa V, Saha H: Diagnostic accuracies of plasma creatinine, cystatin C, and glomerular filtration rate calculated by the Cockcroft-Gault and Levey (MDRD) formulas. Clin Chem. 2003;49:1223-5.
- 18- Filler G, Bokenkamp A, Hofmann W, Le BT, Martínez-Bru C, Grubb A: Cystatin C as a marker of GFR —history, indications, and future research. Clin Biochem. 2005;38:1-8.
- 19- Huber AR, Risch L: Recent developments in the evaluation of glomerular filtration rate: is there a place for beta-trace? Clin Chem. 2005; 51: 1329-30.
- 20- Gowans EM, Fraser CG: Biological variation of serum and urine creatinine and creatinine clearance: ramifications for interpretation of results and patient care. Ann Clin Biochem. 1988;25:259-63.
- 21- Gunn IR: Biological variation of serum and urine creatinine and creatinine clearance. Ann Clin Biochem. 1989;26: 302-3.
- 22- Weber JA, Van Zanten AP: Interferences in current methods for measurements of creatinine. Clin Chem. 1991;37: 695-700.
- 23- Lawson N, Lang T, Broughton A, Prinsloo P, Turner C, Marenah C: Creatinine assays: time for action? Ann Clin Biochem. 2002;39: 599-602.
- 24- Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. N Engl J Med. 2006;354:2473-83.
- 25- Cockroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976;16:31-41.
- 26- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med. 1999; 130: 461-70.
- 27- The Modification of Diet in renal Disease Study: design, methods, and results from the feasibility study. Am J Kidney Dis. 1992; 20:18-33.
- 28- FDA Drat guidance. [Cito Mayo 2014] <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM204959.pdf>
- 29- Falconnier AD, Haeffeli WE, Schonenberger RA, Surber C, Martin-Facklam M. Drug dosage in patients with renal failure optimized by immediate concurrent feedback. J Gen Intern Med. 2001;16:369-75.

- 30- Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Use of renal risk drugs in hospitalized patients with impaired renal function-an understimated problem?. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:3164-71.
 - 31- Long CL, Raebel MA, Price DW, Magid DJ,. Compliance with dosing guidelines in patients with chronic kidney disease. *Ann Pharmacother*. 2004;38:853-8.
 - 32- Sweileh WM, Janem SA, Sawalha AF, Abu-Taha AS, Zyoud SH, Sabri IA, et al. Medication dosing errors in hospitalized patients with renal impairment: a study in Palestine. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007;16:908-12.
 - 33- Salomon L, Deray G, Jaundon MC, Chebaiser C, Bossi P, Launay-Vacher V, et al. Medication misuse in hospitalized patients with renal impairment. *Int J Qual Health Care*. 2003;15:331-5.
 - 34- Pai AB, Boyd A, Depczynski J et al. Reduced drug use and hospitalization rates in patients undergoing hemodialysis who received pharmaceutical care: a 2-year, randomized, controlled study. *Pharmacotherapy* 2009; 29: 1433–1440.
 - 35- Leung WY, So WY, Tong PC et al. Effects of structured care by a pharmacist-diabetes specialist team in patients with type 2 diabetic nephropathy. *Am J Med* 2005; 118: 1414.
 - 36- Bucaloiu ID, Akers G, Bermudez MC et al. Outpatient erythropoietin administered through a protocol-driven, pharmacist-managed program may produce significant patient and economic benefits. *Manag Care Interface* 2007; 20: 26–30.
 - 37- Yokum D, Glass G, Cheung CF et al. Evaluation of a phosphate management protocol to achieve optimum serum phosphate levels in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2008; 18: 521–529.
 - 38- Leal S, Soto M. Chronic kidney disease risk reduction in a Hispanic population through pharmacist-based disease-state management. *Adv Chronic Kidney Dis* 2008; 15: 162–167.
-

OBJETIVOS

Objetivo general:

Evaluar la efectividad de un programa de intervención entre el médico y farmacéutico para prevenir el daño renal, mediante el ajuste de la pauta posológica de fármacos potencialmente nefrotóxicos en pacientes con ERC que ingresan en el Servicio de Medicina Interna.

Objetivos específicos:

- Determinar la prevalencia de la población de pacientes con ERC que ingresan en el servicio de Medicina Interna del HGURS de Murcia y analizar su perfil clínico y farmacológico.
- Conocer el manejo de fármacos nefrotóxicos en pacientes con ERC que ingresan en el servicio de Medicina Interna del HGURS de Murcia e identificar los factores asociados a una posible dosificación inadecuada de estos fármacos.
- Comparar la evolución de la función renal de los pacientes con ERC que ingresan en el servicio de Medicina Interna del HGURS y participan en el programa de intervención frente a aquellos que no participan.
- Evaluar si las recomendaciones realizadas dentro del programa de intervención tienen una repercusión negativa que afecte al objetivo terapéutico del tratamiento.
- Evaluar la concordancia en la estimación de la filtración glomerular al utilizar diferentes fórmulas y su repercusión en el estadiaje de los pacientes y las consiguientes recomendaciones de ajuste posológico.

ABSTRACT
CAPITULO I

Use of nephrotoxic drugs in chronic kidney disease patients.

Cabello-Muriel A^a, Urbietta-Sanz E^a, Iniesta-Navalón C^a, Gascón-Cánovas JJ^b, Fernández-Pardo J^c.

^a Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España.

^b Departamento de Ciencias Sociosanitarias, Universidad de Murcia, Murcia, España

^c Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España.

Atención Farmacéutica-*European Journal of Clinical Pharmacy*

URL: (en prensa)

Background: Proper dosing of nephrotoxic drugs in patients with chronic kidney disease (CKD) is essential to prevent damage to cause the disease progresses.

Objective: To determine the prevalence of prescription of nephrotoxic drugs to patients with CKD admitted to an Internal Medicine department, to assess if they are adjusted to renal function of patients and factors associated with a potential unadjusted dose.

Method: Prospective observational study conducted in a 330-bed hospital. For each patient with CKD admitted, the pharmacotherapeutic history was reviewed, the creatinine clearance (ClCr) was calculated, the nephrotoxic drugs in use were identified, and the dosages of these drugs were assessed. The Chi-square test and Student's t-test were used for statistical analysis, and a multivariate logistic regression model was used to identify the factors that explain the absence of dose adjustment. The study period was from November 2011 to May 2012.

Results: 287 patients were included. The 52.6% were women, and the mean age was 81.5 ± 7.9 years. Of the 3769 drugs prescribed, 14.7% were potentially nephrotoxic. Of these, 27% were not adjusted according to renal function, and this affected 51% of the patients. The main nephrotoxic drugs with unadjusted dosage were: beta-lactam antibiotics, fluoroquinolones, ACE inhibitors, allopurinol and ranitidine. Statistically significant associations were found

between polypharmacy, fluoroquinolones or ranitidine administration, and lack of dose adjustment.

Conclusions: The lack of dose adjustment in more than half of patients admitted with some nephrotoxic drugs suggests the need to implement improvement measures focused on patients with polypharmacy and the mostly affected drugs.

Keywords: chronic kidney disease; nephrotoxic drugs; inpatients; Internal Medicine department; Spain.

ABSTRACT
CAPITULO II

Effectiveness of pharmacist intervention in patients with chronic kidney disease.

Aurelio Cabello-Muriel, Juan José Gascón-Cánovas, Elena Urbieta-Sanz, Carles Iniesta-Navalón

International Journal of Clinical Pharmacy

URL: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11096-014-0001-3>

ABSTRACT

Background: Collaboration between pharmacists and physicians in the care of patients with chronic kidney disease (CKD) may improve the quality of drug dosage regimens that require adjustment according to their renal function.

Objective: To demonstrate that the intervention of a pharmacist in a monitoring program for patients with CKD improves the outcome of renal function in these patients.

Setting: A 330-bed area referral hospital in the city of Murcia (Spain).

Method: All of the patients with CKD and taking nephrotoxic medication admitted to the internal medicine service were included in the study. Depending on the section of the hospital to which these patients were admitted, the patients were assigned to either a control group, in which renal function at the time of admission and discharge was measured, or an intervention group; in this latter group, in addition to measuring kidney function at the time of admission and at discharge, the subjects were followed daily and dose adjustment recommendations were made in cases where nephrotoxic drugs were not properly adjusted.

Main outcome measure: glomerular filtration rate on admission and at discharge.

Results: A total of 249 patients were included in the study, 124 in the control group and 125 in the intervention group. Significant differences were noted when comparing

creatinine clearance (CrCl) between discharge and admission in both the control and intervention groups (5.1 ± 0.9 vs. 6.4 ± 1.0 $p < 0.01$). In a comparison of the observed improvement in the two groups, we found significant differences in adjusted relative CrCl according to sex, age and stage (19.9 [1.2 to 38.5] $p < 0.05$). When the disease was analyzed by stage, we observed significant differences that favored the intervention group in regards CrCl (3.1 ± 2.1 vs. 7.9 ± 3.8 $p < 0.05$) and relative CrCl (16.1 ± 10.3 vs. 36.6 ± 16.7) in stages 4-5. The rate of acceptance of the pharmacists' recommendations was 74%.

Conclusion: The implementation of a monitoring program for CKD patients was effective in the group in which monitoring was conducted, especially in patients with more advanced stage of CKD.

KEYWORDS: chronic kidney disease; dosage adjustment; internal medicine department; hospitalized patients; nephrotoxic drugs; pharmacist intervention; renal function, Spanish population.

IMPACT OF FINDINGS ON PRACTICE:

- There is a high prevalence of potentially nephrotoxic drugs being prescribed during the hospitalization of patients with chronic kidney disease.
- A pharmacist intervention program may improve the evolution of renal function of these patients.
- As a novelty this study shows that this intervention is reflected by clinical improvements in the renal function of such patients.
- Intervention is more effective in patients with greater impairment of renal function (stages 4-5).

ABSTRACT
CAPITULO III

INFLUENCE OF EQUATION USED TO ESTIMATE THE RENAL FUNCTION IN DOSAGE POTENTIALLY NEPHROTOXIC DRUG.

Aurelio Cabello-Muriel, Elena Urbieta-Sanz, Carles Iniesta-Navalón, Juan B. Cabezuelo-Romero, Juan José Gascón-Cánovas.

European Journal of Hospital Pharmacy

URL: <http://ejhp.bmj.com/content/early/2014/07/17/ejhpharm-2014-000466.abstract>

ABSTRACT

Objective: To evaluate the similarity (or not) of the dose recommendations according to the Cockcroft-Gault and MDRD4 equations.

Method: A cross-sectional comparative observational test of patients suffering chronic renal illness that involved treatment using nephrotoxic drugs, admitted consecutively to the Internal Medicine department over a period of six months. The glomerular filtrate rate was calculated upon admission and at discharge using the Cockcroft-Gault and MDRD4 formulas. Grading of the disease for patients and dose adjustment recommendations of potentially nephrotoxic drugs was compared. The degree of correlation between the results obtained with both equations was assessed by means of the Pearson coefficient (r), considering $p < 0.05$ as significant.

Results: Among the 249 patients included in the study, the staging of the disease was modified in 166 and the recommended dosage would have differed in 56.0% of these. Of the 222 prescriptions of potentially nephrotoxic drugs, 145 dosage adjustment recommendations would have differed. Glomerular filtrate rates were always less when the Cockcroft-Gault equation was used, although they were closely correlated both upon admission and discharge (Pearson $r = 0.83$ and 0.81 respectively, $p < 0.001$).

Conclusions: Although the Cockcroft-Gault and MDRD4 equations were statistically well correlated, differences in drug dose recommendations were noticeable.

Keywords: nephrotoxic drugs, dose adjustment, glomerular filtrate rate, Cockcroft-Gault, MDRD4.

CONCLUSIONES

A partir de los resultados de este estudio se pueden extraer las siguientes conclusiones:

- 1- La implementación de un programa de intervención entre el médico y farmacéutico que garantice un adecuado cumplimiento de las recomendaciones de ajuste posológico de fármacos potencialmente nefrotóxicos en pacientes con ERC ha mostrado un beneficio en la evolución de la función renal de los pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna. Los resultados son más acusados en los pacientes en estadio moderado o grave (4-5).
- 2- Existe una elevada prevalencia de pacientes que ingresan en el Servicio de Medicina Interna con enfermedad renal crónica. Estos pacientes presentan una mayor incidencia de pluripatología, patología cardíaca, diabetes mellitus, exposición a fármacos nefrotóxicos, lo que se traduce en un incremento del riesgo de daño renal durante la estancia hospitalaria.
- 3- La mayoría de pacientes que ingresan en el Servicio de Medicina interna con enfermedad renal crónica, tienen algún fármaco potencialmente nefrotóxico en su tratamiento y un elevado porcentaje no están ajustados de acuerdo a la función renal del paciente, lo que sugiere la necesidad de revisiones en este campo de la terapéutica, especialmente dirigido a aquellos fármacos que con mayor frecuencia han aparecido con pautas posológicas no ajustadas.
- 4- El análisis de factores asociados a una pauta de fármacos nefrotóxicos no ajustada a la función renal del paciente revela que la polimedicación puede influir negativamente y que la prescripción de fluorquinolonas y ranitidina no se realiza adecuadamente en nuestra área.
- 5- La aceptación de las recomendaciones de ajuste de la pauta posológica de los fármacos potencialmente nefrotóxicos realizadas, no ha comprometido el éxito terapéutico del tratamiento.
- 6- El hecho de utilizar la fórmula de Cockcroft-Gault o MDRD para estimar el FG de los pacientes con ERC tiene una clara repercusión en el estadiaje de la enfermedad de estos pacientes.
- 7- Las recomendaciones de ajuste posológico se ven afectadas de forma significativa en función de la fórmula utilizada con lo que pensamos que se debería avanzar hacia una solución de consenso en este aspecto de importante repercusión clínica.

ANEXOS

Anexo I. Formulario de recomendación de ajuste posológico

RECOMENDACIÓN SOBRE AJUSTE DE FÁRMACOS NEFROTÓXICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA



HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
REINA SOFÍA

Servicio de Farmacia. HGU Reina Sofía

Tlfno: 59925

DATOS DEL PACIENTE:

Nombre:

Apellidos:

NHC:

FECHA	FARMACO NEFROTÓXICO	DOSIS ACTUAL	DOSIS RECOMENDADA	ClCr

Firma farmacéutico:

Anexo III. Hoja de información al paciente y consentimiento informado

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL ESTUDIO: Estudio para evaluar la efectividad en la prevención del daño renal de una intervención basada en la implantación de una guía clínica para el ajuste posológico de fármacos potencialmente nefrotóxicos

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Aurelio Cabello Muriel.

CONTACTO LOCAL: Servicio de Farmacia.
Hospital General Universitario Reina Sofía.
Avd. Intendente Jorge Palacios 1
30003 Murcia
Tlf: 968 359925

RESUMEN

Le pedimos que participe en un estudio por estar ingresado en el HGURS en el servicio de medicina interna. Pretendemos evaluar si un estricto control sobre la posología de fármacos nefrotóxicos en pacientes con la función renal dañada repercute en la evolución de su función renal durante el tiempo que estén ingresados en el hospital.

Si usted ha ingresado en el ala derecha de la planta de medicina interna (servicio control), se le realizará la práctica clínica habitual, y será su médico el responsable de ajustar las dosis de los fármacos, incluidos fármacos nefrotóxicos de acuerdo a su situación clínica.

Si usted ha ingresado en el ala izquierda de la planta de medicina interna (servicio de intervención), además de la práctica clínica habitual, el investigador (farmacéutico clínico) revisará su tratamiento y consensuará junto con su médico un ajuste de los fármacos nefrotóxicos en caso de que sea necesario.

No existe riesgo añadido independientemente del grupo al que sea asignado. Podemos esperar una mejor evolución en aquellos pacientes en los que se les realice un estricto control posológico.

Todos los pacientes, en caso necesario recibirán un ajuste de su medicación al irse de alta.

En cualquier momento podrá salir del estudio sin que esto repercuta en la calidad asistencial a recibir.

CONFIDENCIALIDAD

El investigador garantizará la confidencialidad de los datos de los sujetos y velará porque se cumpla en todo momento con lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Los resultados y conclusiones del estudio serán publicados en revistas científicas, manteniendo en todo momento el anonimato de los participantes.

Al firmar este impreso, autoriza a las personas implicadas en el estudio a tener acceso a sus registros médicos hasta donde permite la legislación vigente.

Usted tiene derecho a conocer los datos del estudio que sobre usted se recojan, a obtener una copia, y a conocer el uso que puedan darse a los mismos. Dicha información le será suministrada por el investigador

PREGUNTAS

Si tiene cualquier pregunta relacionada con su participación en este estudio, con sus derechos como participante, póngase en contacto con:

Aurelio Cabello Muriel (Investigador principal del estudio)

Teléfono de contacto: 968 35 99 25

CONSENTIMIENTO

He leído esta información. Mis preguntas han sido contestadas. Accedo voluntariamente a participar en este estudio.

Con la firma de este formulario de consentimiento no renuncio a ninguno de mis derechos legales, de la misma manera que si decido no participar no se verá alterada la asistencia recibida. Al firmar este impreso de consentimiento informado, yo en mi

propio nombre o a través de representante en su caso, autorizo el acceso a mis datos clínicos en los términos expuestos en este documento.

Firma del sujeto

Fecha: dd/mm/aaaa

Nombre del sujeto en letra de imprenta

Firma del representante legal (si fuera necesario)

Fecha: dd/mm/aaaa

Nombre del representante legal en letra de imprenta (si fuera necesario)

Firma del investigador que explica el consentimiento

Fecha: dd/mm/aaaa

Nombre del investigador que explica el consentimiento en letra de imprenta

Anexo IV. Aprobación del Comité ético de investigación clínica



Región de Murcia
Consejería de Sanidad
y Política Social



ÁREA DE SALUD VII
MURCIA ESTE
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
REINA SOFÍA



Fecha: 17 de diciembre de 2012

De: Presidenta del CEIC, Dra. Maeztu

A: D. Aurelio Cabello Muriel

Asunto: Seguimiento Estudio.

Según los archivos del CEIC el estudio **“Estudio para evaluar la efectividad en la prevención del daño renal de una intervención basada en la implantación de una guía clínica para el ajuste de fármacos potencialmente nefrotóxicos”**, fue autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica el 2 de noviembre de 2011.

Tal y como consta en la normas del CEIC y en el art. 10 de RD 223/2004 de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, una de las funciones del Comité es hacer un seguimiento de los estudios/ensayos que se realizan en nuestro hospital. Es por ello por lo que le adjuntamos una hoja de modelo de evaluación para que proceda a remitírnosla.

Atentamente,

M^a Concepción Maeztu Sardiña

La hoja de evaluación puede remitirla a:

M^a Dolores Bernal Gomariz

Administrativa CEIC

Biblioteca. Planta 1^a

Tfno.: ext:911171

E-mail: ceic.hgurs@carm.es

E-mail: mdolores.bernal@carm.es



Avda. Intendente Jorge Palacios, s/n
30003 Murcia
Telf.: 968.359000 Fax: 968359819

$$\text{Calculation: } \frac{\text{Cites to recent items}}{\text{Number of recent items}} = \frac{20}{168} \quad \text{Sum: 20} \quad \text{Sum: 168}$$

Journal Self Cites

The tables show the contribution of the journal's self cites to its impact factor. This information is also represented in the [cited journal graph](#).

Total Cites	31	Self Cites	14 (45% of 31)
Cites to Years Used in Impact Factor Calculation	10	Self Cites to Years Used in Impact Factor Calculation	7 (70% of 10)
Impact Factor	0.125	Impact Factor without Self Cites	0.037

Journal Immediacy Index

$$\begin{aligned} \text{Cites in 2012 to items published in 2012} &= 0 \\ \text{Number of items published in 2012} &= 50 \\ \text{Calculation: } \frac{\text{Cites to current items}}{\text{Number of current items}} &= \frac{0}{50} = 0.000 \end{aligned}$$

Journal Cited Half-Life

The cited half-life for the journal is the median age of its items cited in the current JCR year. Half of the citations to the journal are to items published within the cited half-life.

Cited Half-Life:

Breakdown of the citations *to the journal* by the cumulative percent of 2012 cites to items published in the following years:

Cited Year	2012	2011	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004	2003	2002-all
# Cites from 2012	0	3	7	6	3	1	5	1	1	1	3
Cumulative %											

Cited Half-Life Calculations:

The cited half-life calculation finds the number of publication years from the current JCR year that account for 50% of citations received by the journal. Read help for more information on the calculation.

Cited Journal Graph

[Click here for Cited Journal data table](#)

This graph shows the distribution by cited year of citations to items published in the journal ATEN FARM.
Citations to the journal (per cited year)

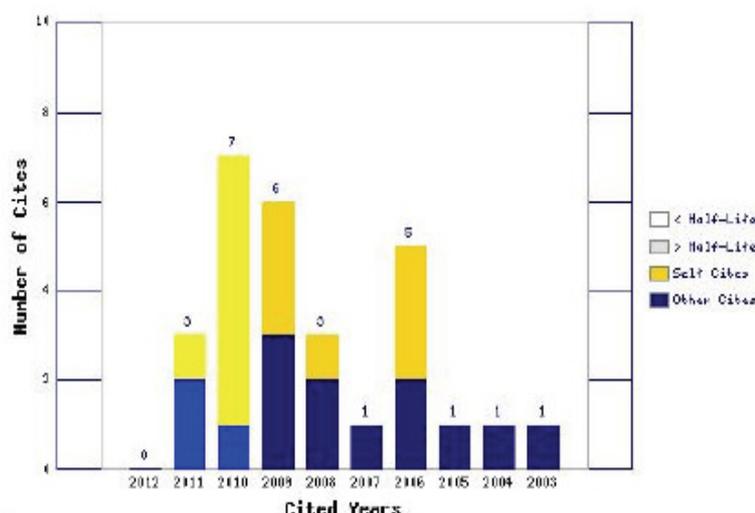
- The white/grey division indicates the cited half-life (if < 10.0). Half of the journal's cited items were published more recently than the cited half-life.

- The top (gold) portion of each column indicates Journal Self Citations: citations to items in the journal from items in the same journal.

- The bottom (blue) portion of each column indicates Non-Self Citations: citations to the journal from items in

20/8/2014

JCR-Web 4.5 Journal Information



other journals.

- The two lighter columns indicate citations used to calculate the Impact Factor (always the 2nd and 3rd columns).

Journal Citing Half-Life

The citing half-life for the journal is the median age of the items the journal cited in the current JCR year. Half of the citations in the journal are to items published within the citing half-life.

Citing Half-Life: 6.1 years

Breakdown of the citations *from the journal* by the cumulative percent of 2012 cites to items published in the following years:

Cited Year	2012	2011	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004	2003	2002-all
# Cites from 2012	6	64	115	113	111	87	74	79	47	42	265
Cumulative %	0.60	6.98	18.44	29.71	40.78	49.45	56.83	64.71	69.39	73.58	100

Citing Half-Life Calculations:

The citing half-life calculation finds the number of publication years from the current JCR year that account for 50% of citations in the journal. Read help for more information on the calculation.

Citing Journal Graph

[Click here for Citing Journal data table](#)

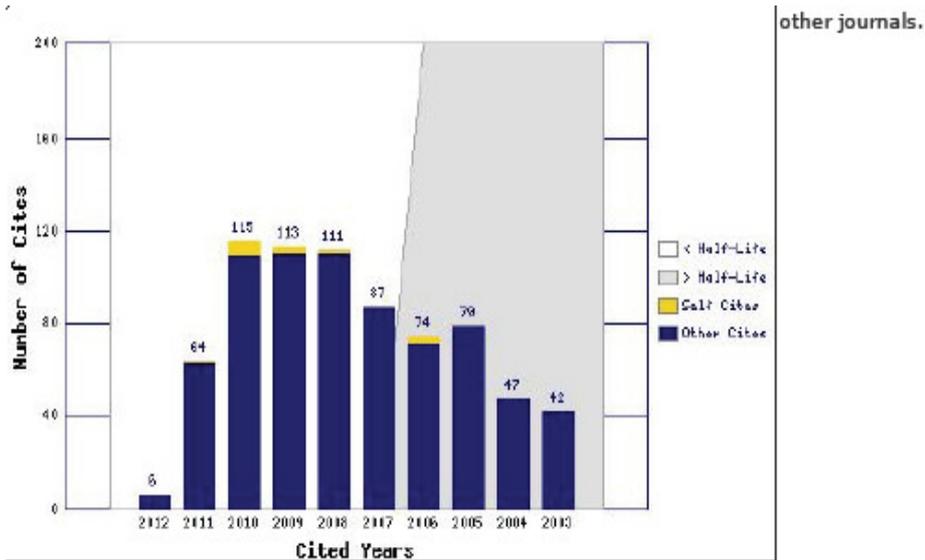
This graph shows the distribution by cited year of citations from current-year items in the journal ATEN FARM.

Citations from the journal (per cited year)

- The white/grey division indicates the citing half-life (if < 10.0). Half of the citations from the journal's current items are to items published more recently than the citing half-life.

- The top (gold) portion of each column indicates Journal Self-Citations: citations from items in the journal to items in the same journal.

- The bottom (blue) portion of each column indicates Non-Self Citations: citations from the journal to items in



Journal Source Data

	Citable items			Other items
	Articles	Reviews	Combined	
Number in JCR year 2012 (A)	44	6	50	8
Number of references (B)	821	147	968	35.00
Ratio (B/A)	18.7	24.5	19.4	4.4

[Acceptable Use Policy](#)
 Copyright © 2014 Thomson Reuters.



Published by Thomson Reuters

Atencion Farmaceutica

Formerly known as: *Farmacia Clinica*

Subject Area: Medicine: Pharmacology (medical)
Publisher: Rasgo Editorial S.A.
ISSN: 1139-7357

Scopus Coverage Years: from 2000 to 2013

Journal Metrics

Scopus Journal Metrics offer the value of context with their citation measuring tools. The metrics below allow for direct comparison of journals, independent of their subject classification. To learn more, visit: www.journalmetrics.com.

SJR (SCImago Journal Rankings) (2013): 0.114
SNIP (Source Normalized Impact per Paper) (2013): 0.023

Compare with other Sources in Journal Analyzer

Follow this source

Receive emails when new documents are available in Scopus.

Documents available from

Latest issue:	Volume 16, Issue 2 (2014)
2014	25 documents
2013	80 documents
2012	72 documents
2011	54 documents
2010	55 documents
2009	56 documents
2008	58 documents
2007	54 documents
2006	47 documents
2005	54 documents
2004	56 documents
2003	47 documents
2002	53 documents
2001	56 documents
2000	68 documents

Top of page

Atencion Farmaceutica

Country: Spain

Subject Area: Medicine

Subject Category:

Category	Quartile (Q1 means highest values and Q4 lowest values)														
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Pharmacology (medical)	Q4	Q4	Q4	Q4	Q3	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q3	Q4	Q3	Q3	Q4

Publisher: Rasgo Editorial S.A. **Publication type:** Journals. **ISSN:** 11397357

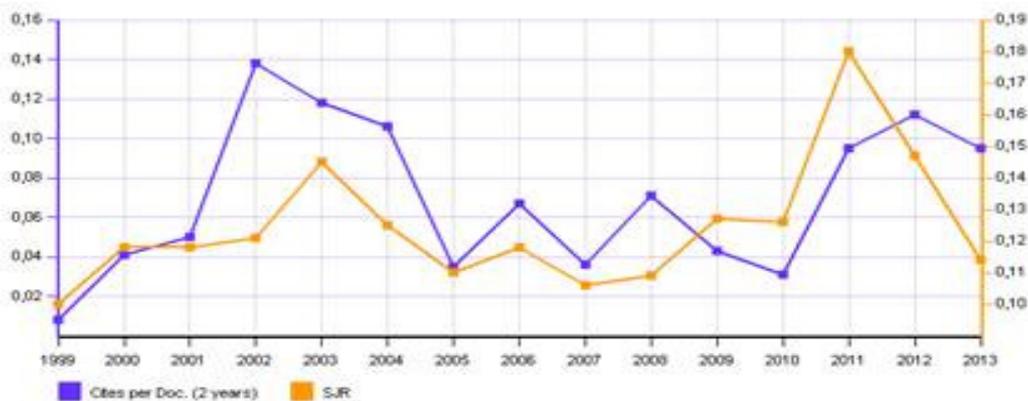
Coverage: 2000-2013

H Index: 5

Charts

Data

SJR indicator vs. Cites per Doc (2y)



Atencion Farmaceutica

Country: Spain

Subject Area: Medicine

Subject Category:

Category	Quartile (Q1 means highest values and Q4 lowest values)														
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Pharmacology (medical)	Q4	Q4	Q4	Q4	Q3	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q3	Q4	Q3	Q3	Q4

Publisher: Rasgo Editorial S.A., Publication type: Journals, ISSN: 11397357

Coverage: 2000-2013

H Index: 5

Indicators	Charts Data														
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
SJR	0,100	0,118	0,118	0,121	0,145	0,125	0,110	0,118	0,106	0,109	0,127	0,126	0,180	0,147	0,114
Total Documents	0	68	56	53	47	56	48	47	54	58	56	55	54	72	67
Total Docs. (3years)	202	131	124	124	177	156	156	151	151	149	159	168	169	165	181
Total References	0	1,484	1,146	1,381	977	1,136	1,203	1,175	1,008	1,056	1,280	1,172	1,146	1,287	1,273
Total Cites (3years)	3	7	10	15	14	18	8	8	4	6	7	6	9	18	10
Self Cites (3years)	0	3	1	6	4	7	4	2	2	2	3	3	7	9	1
Citable Docs. (3years)	189	118	109	109	153	134	130	130	129	129	134	142	144	137	152
Cites / Doc. (4years)	0,02	0,08	0,09	0,12	0,09	0,11	0,07	0,09	0,04	0,03	0,04	0,05	0,06	0,11	0,05
Cites / Doc. (3years)	0,02	0,06	0,09	0,14	0,09	0,13	0,06	0,06	0,03	0,05	0,05	0,04	0,06	0,13	0,07
Cites / Doc. (2years)	0,01	0,04	0,05	0,14	0,12	0,11	0,03	0,07	0,04	0,07	0,04	0,03	0,09	0,11	0,10
References / Doc.	0,00	21,82	20,46	26,06	20,79	20,29	25,06	25,00	18,67	18,21	22,86	21,31	21,22	17,88	19,00
Cited Docs.	3	7	10	14	11	14	7	7	4	6	6	6	7	17	8
Uncited Docs.	199	124	114	110	166	142	149	144	147	143	153	162	162	148	173
% International Collaboration	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	5,36	16,67	10,64	9,26	6,90	7,14	1,82	1,85	2,78	1,49

Journal Rankings

Ranking Parameters

Subject Area:

Subject Category:

Country: Year:

Order By:

Display journals with at least:

Subject Category: **Pharmacology (medical)**.
Year: **2013**.

Download data in MS Excel format (54 Kb)

201 - 247 of 247 << First | < Previous | Next > | Last >>

	Title	Type	SJR	H Index	Total Docs. (2013)	Total Docs. (3years)	Total Refs.	Total Cites (3years)	Citable Docs. (3years)	Cites / Doc. (2years)	Ref. / Doc.	Country
201	Pharma Research	J	Q4 0,119	2	17	71	417	6	70	0,09	24,53	
202	Arzneimitteltherapie	J	Q4 0,119	4	152	441	874	25	233	0,12	5,75	
203	Drug Benefit Trends	J	Q4 0,118	9	0	37	0	2	31	0,00	0,00	
204	Japanese Journal of Chemotherapy	J	Q4 0,118	11	22	96	386	10	96	0,06	17,55	
205	International Journal of Essential Oil Therapeutics	J	Q4 0,118	5	0	14	0	4	13	0,00	0,00	
206	Hospital Pharmacy	J	Q4 0,118	16	138	440	1.913	34	381	0,09	13,86	
207	Krankenhauspharmazie	J	Q4 0,117	9	170	469	693	14	244	0,08	4,08	
208	Journal de Pharmacie de Belgique	J	Q4 0,117	10	31	98	528	9	93	0,08	17,03	
209	Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten	J	Q4 0,115	8	176	529	878	34	150	0,23	4,99	
210	Japanese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics	J	Q4 0,114	5	104	271	594	9	261	0,05	5,71	
211	Atencion Farmaceutica	J	Q4 0,114	5	67	181	1.273	10	152	0,10	19,00	
212	Formulary	J	Q4 0,114	11	89	170	565	22	152	0,18	6,35	
213	Trends in Medicine	J	Q4 0,113	2	5	90	65	4	88	0,04	13,00	
214	Deutsche Apotheker Zeitung	J	Q4 0,113	7	933	3.368	1.173	4	2.380	0,00	1,26	
215	Acta Facultatis Pharmaceuticae Universitatis Comenianae	J	Q4 0,113	1	23	48	325	4	47	0,06	14,13	
216	Journal de Pharmacie Clinique	J	Q4 0,112	12	35	86	686	6	66	0,10	19,60	
217	Journal of Korean Society for Clinical Pharmacology and	J	Q4 0,112	3	8	42	116	2	42	0,06	14,50	

The tables show the contribution of the journal's self cites to its impact factor. This information is also represented in the [cited journal graph](#).

Total Cites	265	Self Cites	27 (10% of 265)
Cites to Years Used in Impact Factor Calculation	250	Self Cites to Years Used in Impact Factor Calculation	26 (10% of 250)
Impact Factor	1.250	Impact Factor without Self Cites	1.120

Journal Immediacy Index ▲

Cites in 2013 to items published in 2013=15
 Number of items published in 2013 =143
 Calculation: $\frac{\text{Cites to current items}}{\text{Number of current items}} = \frac{15}{143} = 0.105$

Journal Cited Half-Life ▲

The cited half-life for the journal is the median age of its items cited in the current JCR year. Half of the citations to the journal are to items published within the cited half-life.
Cited Half-Life: 2.1 years

Breakdown of the citations *to the journal* by the cumulative percent of 2013 cites to items published in the following years:

Cited Year	2013	2012	2011	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004	2003-all
# Cites from 2013	15	103	147	0	0	0	0	0	0	0	0
Cumulative %	5.66	44.53	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100

Cited Half-Life Calculations:

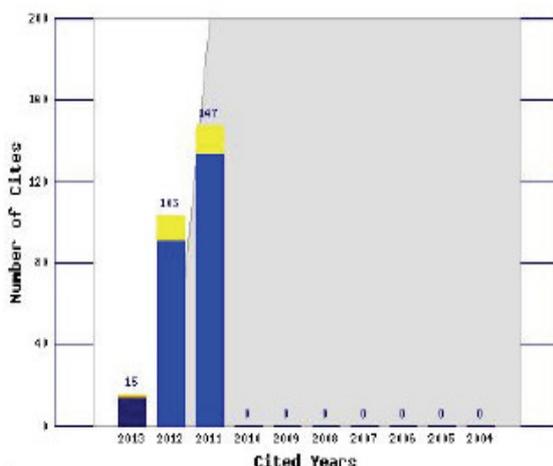
The cited half-life calculation finds the number of publication years from the current JCR year that account for 50% of citations received by the journal. Read help for more information on the calculation.

Cited Journal Graph ▲

[Click here for Cited Journal data table](#)

This graph shows the distribution by cited year of citations to items published in the journal INT J CLIN PHARM-NET.

Citations to the journal (per cited year)



- The white/grey division indicates the cited half-life (if < 10.0). Half of the journal's cited items were published more recently than the cited half-life.
- The top (gold) portion of each column indicates Journal Self Citations: citations to items in the journal from items in the same journal.
- The bottom (blue) portion of each column indicates Non-Self Citations: citations to the journal from items in other journals.
- The two lighter columns indicate citations used to calculate the Impact Factor (always the 2nd and 3rd columns).

Journal Citing Half-Life ▲

The citing half-life for the journal is the median age of the items the journal cited in the current JCR year. Half of the citations in the journal are to items published within the citing half-life.
Citing Half-Life: 7.0 years

Breakdown of the citations *from the journal* by the cumulative percent of 2013 cites to items published in the following years:

Cited Year	2013	2012	2011	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004	2003-all
------------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	----------

# Cites from 2013	44	258	323	365	357	342	305	252	230	199	1333
Cumulative %	1.10	7.53	15.59	24.70	33.61	42.14	49.75	56.04	61.78	66.74	100

Citing Half-Life Calculations:

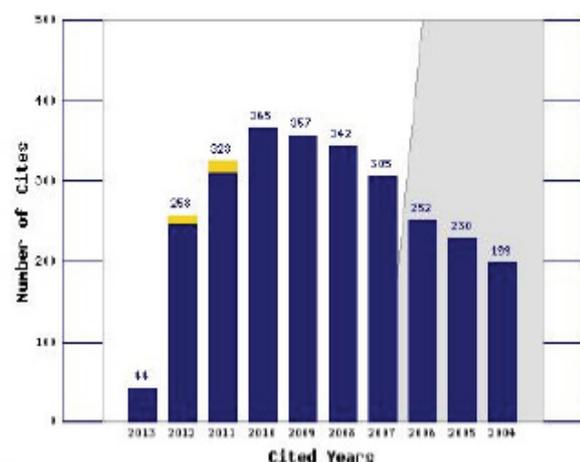
The citing half-life calculation finds the number of publication years from the current JCR year that account for 50% of citations in the journal. Read help for more information on the calculation.

Citing Journal Graph

[Click here for Citing Journal data table](#)

This graph shows the distribution by cited year of citations from current-year items in the journal INT J CLIN PHARM-NET.

Citations from the journal (per cited year)



- The white/grey division indicates the citing half-life (if < 10.0). Half of the citations from the journal's current items are to items published more recently than the citing half-life.

- The top (gold) portion of each column indicates Journal Self-Citations: citations from items in the journal to items in the same journal.

- The bottom (blue) portion of each column indicates Non-Self Citations: citations from the journal to items in other journals.

Journal Source Data

	Citable items			Other items
	Articles	Reviews	Combined	
Number in JCR year 2013 (A)	136	7	143	694
Number of references (B)	3349	454	3803	205.00
Ratio (B/A)	24.6	64.9	26.6	0.3

[Acceptable Use Policy](#)
Copyright © 2014 Thomson Reuters.



THOMSON REUTERS

Published by Thomson Reuters

	2009 =0	2009 =0
	2008 =0	2008 =0
	Sum: 24	Sum: 51
Calculation: <u>Cites to recent items</u>	<u>24</u>	= 0.471
Number of recent items	51	

Journal Self Cites

The tables show the contribution of the journal's self cites to its impact factor. This information is also represented in the [cited journal graph](#).

Total Cites	33	Self Cites	14 (42% of 33)
Cites to Years Used in Impact Factor Calculation	24	Self Cites to Years Used in Impact Factor Calculation	7 (29% of 24)
Impact Factor	0.471	Impact Factor without Self Cites	0.333

Journal Immediacy Index

Cites in 2013 to items published in 2013	=9
Number of items published in 2013	=69
Calculation: <u>Cites to current items</u>	<u>9</u>
Number of current items	69
	= 0.130

Journal Cited Half-Life

The cited half-life for the journal is the median age of its items cited in the current JCR year. Half of the citations to the journal are to items published within the cited half-life.

Cited Half-Life:

Breakdown of the citations *to the journal* by the cumulative percent of 2013 cites to items published in the following years:

Cited Year	2013	2012	2011	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004	2003-all
# Cites from 2013	9	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cumulative %											

Cited Half-Life Calculations:

The cited half-life calculation finds the number of publication years from the current JCR year that account for 50% of citations received by the journal. Read help for more information on the calculation.

Cited Journal Graph

[Click here for Cited Journal data table](#)

This graph shows the distribution by cited year of citations to items published in the journal EUR J HOSP PHARM-S P.

Citations to the journal (per cited year)

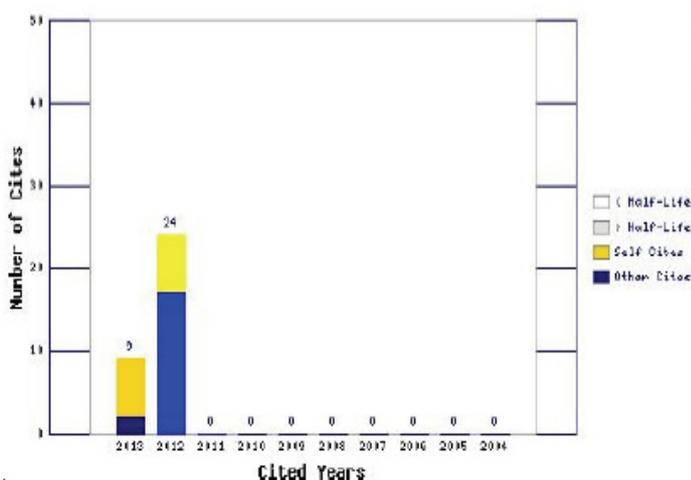
- The white/grey division indicates the cited half-life (if < 10.0). Half of the journal's cited items were published more recently than the cited half-life.

- The top (gold) portion of each column indicates Journal Self Citations: citations to items in the journal from items in the same journal.

- The bottom (blue) portion of each column indicates Non-Self

20/8/2014

JCR-Web 4.5 Journal Information



Citations: citations to the journal from items in other journals.

- The two lighter columns indicate citations used to calculate the Impact Factor (always the 2nd and 3rd columns).

< Half-Life
 > Half-Life
 Self Cites
 Other Cites

Journal Citing Half-Life ▲

The citing half-life for the journal is the median age of the items the journal cited in the current JCR year. Half of the citations in the journal are to items published within the citing half-life.

Citing Half-Life: 6.8 years

Breakdown of the citations *from the journal* by the cumulative percent of 2013 cites to items published in the following years:

Cited Year	2013	2012	2011	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004	2003-all
# Cites from 2013	32	106	124	127	96	69	71	66	74	39	415
Cumulative %	2.63	11.32	21.49	31.91	39.79	45.45	51.27	56.69	62.76	65.96	100

Citing Half-Life Calculations:

The citing half-life calculation finds the number of publication years from the current JCR year that account for 50% of citations in the journal. Read help for more information on the calculation.

Citing Journal Graph ▲

[Click here for Citing Journal data table](#)

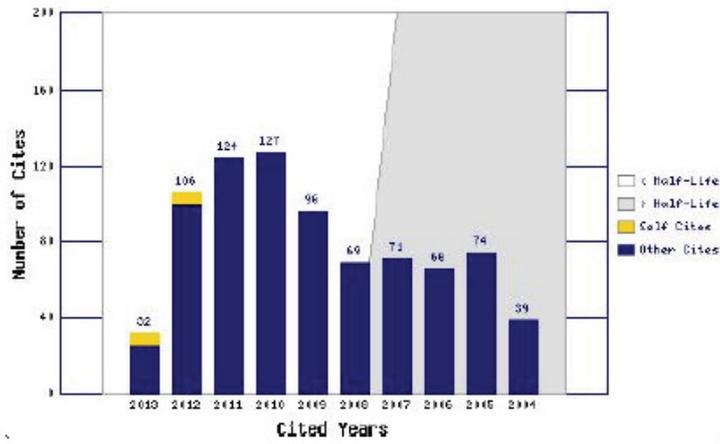
This graph shows the distribution by cited year of citations from current-year items in the journal EUR J HOSP PHARM-S P.

Citations from the journal (per cited year)

- The white/grey division indicates the citing half-life (if < 10.0). Half of the citations from the journal's current items are to items published more recently than the citing half-life.

- The top (gold) portion of each column indicates Journal Self-Citations: citations from items in the journal to items in the same journal.

- The bottom (blue) portion of each column indicates Non-Self Citations: citations from the journal to items in



Journal Source Data ⁱ

	Citable items			Other items
	Articles	Reviews	Combined	
Number in JCR year 2013 (A)	67	2	69	85
Number of references (B)	1094	63	1157	62.00
Ratio (B/A)	16.3	31.5	16.8	0.7

[Acceptable Use Policy](#)
 Copyright © 2014 Thomson Reuters.



Anexo VIII. Carta de aceptación de la revista *European Journal of Clinical Pharmacy - Atención Farmacéutica*.

EUROPEAN JOURNAL
of
Clinical Pharmacy[®]

Atención Farmacéutica

Index in JCR (Journal Citation Reports)

RASGO EDITORIAL, S.L.

Llança, 16, entro. 2^a
08015 BARCELONA
Tel.: 932 239 982
Fax: 902 117 561
E-mail: revista@farmclin.com

MANUELA VELÁZQUEZ PRIETO, en calidad de Directora-Fundadora de la revista *Atención Farmacéutica –European Journal of Clinical Pharmacy-*, perteneciente a la Empresa Rasgo Editorial, SL, domiciliada en C/ Llança, 16, de Barcelona

C E R T I F I C A

Que según los documentos disponibles en nuestro archivo, D. Aurelio Cabello Muriel es autor del artículo titulado, “Use of nephrotoxic drugs in chronic kidney disease patients”, artículo recibido el 21 de Febrero de 2014 y aprobado el 14 de Abril de 2014, para su publicación dentro del Volumen nº 16, del año 2014, de la revista “*European Journal of Clinical Pharmacy*® *Atención Farmacéutica*”.

Y para que conste a los efectos que se consideren oportunos, firmo la presente en Barcelona, a cinco de Mayo de 2014.

RASGO EDITORIAL, S.L.

c/ Llança, 16. Despacho 2
Tel. 932 239 982
Fax 902 117 561
08015 BARCELONA

Manuela Velázquez Prieto
Directora Fundadora

Anexo IX. Guía de dosificación de fármacos en insuficiencia renal.



Autores

Carles Iniesta Navalón
Servicio de Farmacia

Aurelio Cabello Muriel
Servicio de Farmacia

Lorena Rentero Redondo
Servicio de Farmacia

María José Morales Lara
Servicio de Farmacia

Elena Urbietta Sanz
Servicio de Farmacia

Celia García-Molina Sáez
Servicio de Farmacia

María Teresa Antequera Lardón
Servicio de Farmacia

Juan B. Cabezuelo Romero
Servicio de Nefrología

Antonio Pérez Pérez
Servicio de Nefrología

Abreviaturas

ERC: enfermedad renal crónica.

FG: filtrado glomerular.

EPIRCE: estudio epidemiológico de la insuficiencia renal crónica en España.

EROPAP: estudio sobre la prevalencia de insuficiencia renal en centros de atención primaria en España.

IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

ARA-II: Antagonista de los receptores de Angiotensina II.

AINEs: antiinflamatorios no esteroideos.

ClCr: aclaramiento de creatinina.

Cr: creatinina.

GFT: guía farmacoterapéutica.

DU: dosis usual.

Mg: miligramos.

Mg/Kg: miligramos/kilo.

PI: peso ideal.

PD: peso de dosificación.

PA: peso actual.

D. mant.: dosis de mantenimiento.

D. ind.: dosis de inducción.

D.i.: dosis inicial.

Manejo de fármacos en enfermedad renal

La enfermedad renal crónica es la pérdida lenta de la función de los riñones con el tiempo y se define como la disminución de la función renal, expresada por un $FG < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ o como la presencia de daño renal de forma persistente durante al menos 3 meses.

Esta enfermedad es un problema importante de salud pública mundial debido a su alta incidencia, la mortalidad cardiovascular concomitante y los costes económicos que genera.

En pacientes hospitalizados, la enfermedad renal es también relativamente común y conlleva un aumento de la mortalidad y la morbilidad. Además, los pacientes en fase avanzada de ERC son hospitalizados con mayor frecuencia que los pacientes que no padecen la enfermedad y tienen un mayor riesgo de complicaciones.

Sin embargo, la evolución hacia la pérdida de función renal tiene un curso progresivo, en el que podemos influir mediante una actuación precoz sobre sus principales causas. El tratamiento farmacológico es uno de los principales factores involucrados en la progresión de la enfermedad, por lo que se le debe prestar la adecuada atención. Se considera que aproximadamente el 30% de todos los casos de fallo renal agudo son secundarios a fármacos y del 2-5% de pacientes ingresados desarrollan fallo renal inducido por éstos.

4

En los pacientes con patología renal se dan situaciones fisiopatológicas que alteran la farmacocinética normal de los medicamentos. El ajuste de la posología de los fármacos a las características individuales de cada paciente contribuye a maximizar la efectividad terapéutica y minimizar las reacciones adversas relacionadas con medicamentos. Este ajuste posológico es especialmente importante en la ERC, porque muchos fármacos o sus metabolitos se eliminan por vía renal, y pueden acumularse y causar efectos adversos o un incremento de la morbilidad y la mortalidad, lo que genera costes sanitarios innecesarios. Debe evitarse, por tanto, en la medida de lo posible la utilización de fármacos nefrotóxicos y realizar un ajuste de dosis adecuado a la función renal del paciente.

Entre los fármacos potencialmente nefrotóxicos utilizados de forma habitual destacan: AINEs, contrastes radiológicos, antibióticos como vancomicina y aminoglucósidos, alopurinol, IECAs, ARA, o diuréticos de alta eficacia (ver anexo I). Por otra parte, determinadas situaciones que se presentan con frecuencia en el ámbito hospitalario (edad avanzada, polimedicación, hipopotasemia, hiponatremia, tratamientos prolongados, acidosis, shock, etc) se asocian a un mayor riesgo de toxicidad renal.

Esta guía ha sido elaborada por farmacéuticos y

nefrólogos del Hospital General Reina Sofía de Murcia basándose en las recomendaciones y criterios más relevantes encontrados en la bibliografía. Su objetivo es proporcionar una herramienta sencilla que facilite a los clínicos el manejo de fármacos que requieren ajuste posológico en pacientes con función renal alterada, haciendo especial hincapié en los fármacos nefrotóxicos. Para ello se han seleccionado los fármacos incluidos en la guía farmacoterapéutica del Hospital que se pueden ver afectados por una función renal anormal o bien afectar a la evolución de la misma. Para todos ellos se ha realizado una exhaustiva revisión de la evidencia científica disponible e intentado sintetizar la información y presentarla de una manera sistematizada y clara que sirva de soporte en la toma de decisiones en la práctica asistencial diaria.

Esta guía no incluye todos los fármacos comercializados ni sustituye a otras fuentes de información que puedan complementar la actividad clínica asistencial.

Recomendaciones para la utilización de la Guía

Para la correcta utilización de esta guía, conviene saber:

Estructura de la Guía

Se presenta un primer apartado con los antibióticos incluidos en la guía, para facilitar su consulta dado el elevado número de este grupo de fármacos, que necesitan ajuste.

A continuación se encuentran por orden alfabético el resto de fármacos incluidos en esta guía.

Las recomendaciones de ajuste posológico contenidas en esta guía se presentan en función del grado de alteración renal (ver anexo II), con la siguiente estructura:

Principio activo por orden alfabético	Dosis para función renal normal o ligeramente disminuida (estadio 1-2)	Dosis para insuficiencia renal moderada (estadio 3)	Dosis para insuficiencia renal grave (estadio 4)	Dosis en prediálisis-díalisis (estadio 5)
---------------------------------------	--	---	--	---

Las recomendaciones posológicas para cada situación clínica y fármaco contienen:

- Vía recomendada de administración.
- Margen de dosis recomendado (en mg o mg/kg, según corresponda).

- Pautas de administración posibles.
- Recomendación de no ajuste (DU).
- Recomendación de EVITAR.
- Recomendación de monitorizar.
- Otras indicaciones específicas.

El anexo I contiene una descripción del daño renal producido por aquellos fármacos incluidos en la guía y considerados nefrotóxicos.

El anexo II explicita los distintos estadios de la enfermedad renal.

El anexo III contiene las tablas para el cálculo del ClCr en función del peso ideal.

El anexo IV se refiere al comportamiento de los fármacos en pacientes sometidos a hemodiálisis.

El anexo V muestra un nomograma para ajuste de dosis de digoxina en función del aclaramiento de creatinina.

Cálculo del aclaramiento de creatinina

Las recomendaciones de ajuste posológico se han realizado para el cálculo del ClCr mediante la fórmula de Cockcroft-Gault:

$$\text{ClCr hombres} = (140 - \text{edad}) \times \text{peso} / (72 \times \text{Cr sérica})$$

$$\text{ClCr mujeres} = [(140 - \text{edad}) \times \text{peso} / (72 \times \text{Cr sérica})] \times 0,85$$

Se recomienda utilizar la fórmula de Cockcroft-Gault para estimar el ClCr con el fin de ajustar la dosis de fármacos cuya eliminación se vea influenciada en caso de alteración de la función renal. Para los casos en los que no sea posible, se adjunta en esta guía una tabla en la que se ha estimado el ClCr en base a rango de edades, niveles de creatinina sérica y utilizando un peso ideal estándar de 70 Kg (ver anexo III).

Estadíos de la enfermedad (anexo II)

Se considera insuficiencia renal, y por tanto posibilidad de necesidad de ajuste posológico de fármacos, al paciente con un ClCr por debajo de 60ml/min.

Para el ajuste posológico de fármacos se divide la

situación clínica según el estadio de la enfermedad:

ClCr 30-59 ml/min: Insuficiencia renal moderada.

ClCr 15-29 ml/min: Insuficiencia renal grave.

ClCr <15 ml/min: Prediálisis/diálisis.

Para pacientes en hemodiálisis, se adjunta tabla con los principales fármacos dializables (ver anexo IV).

Recomendaciones de ajuste posológico

FÁRMACO	DOSIS USUAL (CrCl>60 ml/min)	CrCl 59-30 ml/min	CrCl 29-15 ml/min	CrCl < 15 ml/min
Amikacina*	15mg/kg/24h iv	7.5mg/kg/24h	5mg/kg/24h	5mg/kg/48h
Amoxicilina	vo 250 mg-1g/6-8h iv 1-2g/4-6h	DU	500mg/12h	500mg/24h
Amoxicilina/ clavulánico	vo 500 mg-1g/6-8h iv 1-2g/6-8h	DU	vo 500 mg/12h iv 500mg/12h	vo 500 mg/24h iv 500mg/24h
Ampicilina	iv 1-2g /4-6h	iv 1-2g /6h	iv 1-2g /8h	iv 1g /12h
Aztreonam	1-2g /8h	DU	0,5-1g c/8-12h	0,5g /8-12h
Cefazolina	1-2g /8h	Cl: 15-50: 0,5-1g /8-12h	Cl: 15-50: 0,5-1g /8-12h	0,5-1g /24h
Cefepime	1-2g /8-12h	DU	1-2g /24h	0,5-1g /24h
Cefixima	200-400mg/12-24h	DU	DU	200mg /24h

Recomendaciones de ajuste posológico

FÁRMACO	DOSIS USUAL (CrCl>60 ml/min)	CrCl 59-30 ml/min	CrCl 29-15 ml/min	CrCl < 15 ml/min
Cefonicid	1-2g /24h	1g /24h	0,75-1g /24h	1g /72-12h
Cefotaxima	1-2g /6-8h	1-2g /8h	1-2g /8h	1g /12h
Cefoxitin	1-2g /4-6h	1-2g /8-12h	1-2g /12-24h	0,5-1g /12-24h
Ceftazidima	1-2g /8-12h	1g /12h	1g /24h	1g /24-48h
Ceftriaxona	1-2g /12-24h	DU	DU	1g /24h
Cefuroxima (iv/im)	750-1500mg /8h	DU	750mg /12h	750mg /24h
Cefuroxima Axetilo (vo)	250-500mg /12h	DU	DU	500mg /24h
Ciprofloxacino	250-750mg/12h vo 200-400mg/12h iv	DU	vo 500mg/24h iv 200mg/12h	vo 500mg/24h iv 200mg/12h

Recomendaciones de ajuste posológico

FÁRMACO	DOSIS USUAL (CrCl > 60 ml/min)	CrCl 59-30 ml/min	CrCl 29-15 ml/min	CrCl < 15 ml/min
Colistimetato sódico	2-3MU/8h	1-2MU/12h	1MU/24h	1MU/24-48h
Claritromicina (liberación normal)	250-500mg /12h	DU	500mg /24h	500g /24h
Ertapenem	1g /12-24h	DU	500mg /24h	500mg /24h
Estreptomicina	15mg/kg/24h im (Dmax: 1g/24h)	1g /24-72h	1g /24-72h	0,5-1g /72-96h
Etambutol	15mg/kg/24h	DU	DU	15mg/kg/48h
Fosfomicina	4g /6-8h	Cl 40-20: 4g/12h	Cl 20-10: 4g/24h	Cl < 10: 4g/48h
Gentamicina*	4-5mg/kg/24h	Cl 40-60: 5mg/kg/36h o 3,5mg/kg/24h	Cl 20-40: 4-5mg/kg/48h	Cl < 20: 2mg/kg/48h
Imipenem	0,5-1g/6-8h	Cl 50-80: 0.5g/6h	Cl 20-50: 0.5g/8h	Cl < 20: 0.5g/12h

Recomendaciones de ajuste posológico

FÁRMACO	DOSIS USUAL (CrCl > 60 ml/min)	CrCl 59-30 ml/min	CrCl 29-15 ml/min	CrCl < 15 ml/min
Levofloxacinó	500mg/24h	250mg/24h	250mg/24h	250mg/48h
Meropenem	0.5-1g/6-8h	0.5-1g/8h	0.5-1g/12h	0.5-1g/24h
Metronidazol (iv)	250-750mg/8-12h	DU	DU	250mg /8h
Nitrofurantóina	50-100mg/6h	CI < 50: EVITAR	EVITAR	EVITAR
Norfloxacinó	400mg/12h	DU	DU	400mg/24h
Penicilina G (sal sódica)	1-3 MU/4-6h	DU	1-3 MU/8h	1-2 MU/12h
Piperacilina/ Tazobactam	2-4g/6-8h	DU	3g/8h	2g/8h
Pirazinamida	15-30mg/kg/24h (Dmax: 2g/día)	DU	DU	15-30mg/kg/ 48-72h

Recomendaciones de ajuste posológico

FÁRMACO	DOSIS USUAL (CrCl > 60 ml/min)	CrCl 59-30 ml/min	CrCl 29-15 ml/min	CrCl < 15 ml/min
Sulfametoxazol/ Trimetoprim	160/800mg/8-12h	DU	160/800mg/24h	80/400mg/24h
Teicoplanina	400mg/12h (3 dosis) seguido de 400mg/24h	200mg/24h o 400mg/48h	400mg/72h	400mg/72h
Tobramicina*	4-5mg/kg/24h	CI 40-60: 5mg/kg/36h o 3.5mg/kg/24h	CI 20-40: 4-5mg/kg/48h	CI <20: 2mg/kg/48h
Vancomicina*	15-20mg/kg/24h	CI 50-80: 1g/24h	CI 10-50: 1g/72h	CI <10: 1g/96h

Recomendaciones de ajuste posológico

* Se recomienda monitorizar niveles plasmáticos. El cálculo de dosis debe realizarse en función al peso corporal ajustado a peso de dosificación.

Para el cálculo del peso de dosificación:

$$PD = PI + (PA - PI) \times 0,4$$

PD= Peso de dosificación

PI= Peso Ideal

PA=Peso Actual

Recomendaciones de ajuste posológico

FÁRMACO	DOSIS USUAL (CrCl>60 ml/min)	CrCl 59-30 ml/min	CrCl 29-15 ml/min	CrCl < 15 ml/min
Aciclovir	iv: 5-10mg/kg/8h vo: 200-800mg/4-12h	iv: 5-10mg/kg/12h vo: 200-800mg/4-12h	iv: 5mg/kg/24h vo: 200-800mg/6-8h	iv: 2.5mg/kg/24h vo: 200-800mg/12h
Adefovir	10mg/24h	CrCl: 30-49 10mg/48h	10mg/72h	EVITAR
Alopurinol	300mg/24h	200mg/24h	150mg/24h	100mg/48h
Amantadina	100mg/12h	200mg el primer día, después 100mg/24h	200mg el primer día, después 100mg/48h	200mg/7 días
Amilorida	5mg/24h	DU	2,5mg/24h	EVITAR
Amisulprida	400-800mg/24h	200-400mg/24h	100-200mg/24h	PRECAUCIÓN
Atenolol	50-100mg/24h	DU	25-50mg/24h	25mg/24h
Bisoprolol	10mg/24h	DU	DU	DU

Recomendaciones de ajuste posológico

FÁRMACO	DOSIS USUAL (CrCl>60 ml/min)	CrCl 59-30 ml/min	CrCl 29-15 ml/min	CrCl < 15 ml/min
Captopril	12.5-25mg/12h 6.25-12.5mg/8h	DU	12.5mg/8h	12.5mg/12h
Cetirizina	10mg/24h	5mg/24h	5mg/24h	EVITAR
Cicloserina	250-500mg/12h	250-500mg/24h	250-500mg/24h	250mg/36-48h
Clorpropamida	100-500mg/24h	DU	EVITAR	EVITAR
Codeína fosfato	28.7mg/4-6h	14.35mg/8h	14.35mg/12h	14.35mg/12h
Colchicina/ Diccloverina	0.5mg/12-24h	0.5mg/24h	EVITAR	EVITAR
Dabigatran*	220mg/24h (TPV) 150/12h (F.A.)	CI 50-30: (TPV) 75mg (Di); 150mg (Dm) 110/12h (F. A.)	EVITAR	EVITAR

Recomendaciones de ajuste posológico

FÁRMACO	DOSIS USUAL (CrCl > 60 ml/min)	CrCl 59-30 ml/min	CrCl 29-15 ml/min	CrCl < 15 ml/min
Didanosina (>60kg)	400mg/24h	200mg/24h	150mg/24h	100mg/24h
Didanosina (<60kg)	250mg/24h	150mg/24h	100mg/24h	75mg/24h
Digoxina*	0.125-0.5mg/24h	Ver Anexo V. Se recomienda monitorizar concentraciones séricas		
Disopiramida	Di: 100mg/6h Dm: 300-400mg/6-8h	100mg/8h	100mg/12h	100mg/24h
Duloxetina	60mg/24h	DU	EVITAR	EVITAR
Emtricitabina (cápsulas)	200mg/24h	200mg/48h	200mg/72h	200mg/96h
Emtricitabina (solución)	240mg/24h	120mg/24h	80mg/24h	60mg/24h
Enalapril	2.5-20mg/24h	Di: 5-10mg/24h	Di: 2.5mg/24h	Di: 2.5mg/24h

Recomendaciones de ajuste posológico

FÁRMACO	DOSIS USUAL (CrCl > 60 ml/min)	CrCl 59-30 ml/min	CrCl 29-15 ml/min	CrCl < 15 ml/min
Enoxaparina	Profilaxis: 20-40mg/24h Tratamiento: 1mg/kg/12h	DU	Profilaxis: 20mg/24h Tratamiento: 1mg/kg/24h	Profilaxis: 20mg/24h Tratamiento: 1mg/kg/24h
Espironolactona	50-100mg/24h	25mg/24h	25mg/48h	EVITAR
Estavudina (>60kg)	40mg/12h	20mg/12h	20mg/24h	20mg/24h
Estavudina (<60kg)	30mg/12h	15mg/12h	15mg/24h	15mg/24h
Fenofibrato	145-250mg/24h	160mg/24h	160mg/24h	EVITAR
Fentanilo	12-300mcg/h	75%	75%	50%
Flecainida acetato	50-100mg/12h	DU	25-50mg/12h	25-50mg/12h

Recomendaciones de ajuste posológico

FÁRMACO	DOSIS USUAL (CrCl > 60 ml/min)	CrCl 59-30 ml/min	CrCl 29-15 ml/min	CrCl < 15 ml/min
Flucitosina	25-37.5mg/kg/6h	37.5mg/kg/12h	37.5mg/kg/24h	37.5mg/kg/48h
Fluconazol	50-400mg/24h	Cl < 50: 25-200mg/24h	25-200mg/24h	25-200mg/24h
Fondaparinux	2.5mg/24h	1.5mg/24h	EVITAR	EVITAR
Gabapentina	300-1200/8h	Cl 80-50: 200-600mg/8h Cl 50-30: 100-300mg/8h	150-300mg/24h	150-300mg/48h
Galantamina	8mg/12h	DU	DU	EVITAR
Ganciclovir	D. Ind: 5mg/kg/12h (14-21 días)	D. Ind: 2.5mg/kg/12h	D. Ind: 2.5mg/kg/24h	D. Ind: 1.25mg/kg/24h

Recomendaciones de ajuste posológico

FÁRMACO	DOSIS USUAL (CrCl>60 ml/min)	CrCl 59-30 ml/min	CrCl 29-15 ml/min	CrCl < 15 ml/min
Hidroclorotiazida	12.5-50mg/24h	DU	EVITAR	EVITAR
Lamivudina (VIH)	300mg/24h	150mg/24h	100mg/24h	25-50mg/24h
Lamivudina (HEP B)	100mg/24h	50mg/24h	25mg/24h	10-15mg/24h
Levetiracetam	500-1000mg/12h	250-750mg/12h	250-500mg/12h	250-500mg/12h
Litio*	400-800mg/12h	CI 10-50: 300-600mg/12h	CI 10-50: 300-600mg/12h	CI <10: 200-400mg/12h
Memantina	10-20mg/24h	10mg/24h	10mg/24h	5-10mg/24h
Petidina	25-50mg/4h	25mg/6-8h	EVITAR	EVITAR
Metadona	30-100mg/24h	DU	DU	10-50mg/24h

Recomendaciones de ajuste posológico

FÁRMACO	DOSIS USUAL (CrCl>60 ml/min)	CrCl 59-30 ml/min	CrCl 29-15 ml/min	CrCl < 15 ml/min
Metformina	850mg/8-12h	DU	EVITAR	EVITAR
Metoclopramida	10mg/8h	DU	10mg/12h	5mg/12h
Metotrexato*	7.5-15mg/semana	2.5-7.5mg/ semana	2.5-7.5mg/ semana	EVITAR
Micofenolato de Mofetilo	1-1.5mg/12h	DU	1g/12h	1g/12h
Mirtazapina	15-45mg/24h	30mg/24h	30mg/24h	15mg/24h
Morfina	30-100mg/24h	75%	75%	50%
Oxcarbazepina	600-1200mg/24h	DU	300-600mg/24h	300-600mg/24h
Paracetamol	500-650mg/4-6h	500-650mg/6h	500-650mg/6h	500-650mg/8h

Recomendaciones de ajuste posológico

FÁRMACO	DOSIS USUAL (CrCl>60 ml/min)	CrCl 59-30 ml/min	CrCl 29-15 ml/min	CrCl < 15 ml/min
Paroxetina	20-40mg/24h	DU	20mg/24h	20mg/24h
Pentamidina (Pneumocistis carinii)	4mg/kg/24h	DU	DU	4mg/kg/24h (1ª semana y seguir con 4mg/kg/48h)
Pentoxifilina	400mg/8h	DU	200mg/8h	200mg/8h
Pramipexol	0.264-3.3mg/24h	CI 50-20 0.176-1.57mg/24h	CI 50-20 0.176-1.57mg/24h	CI <20 0.088-1.1mg/24h
Pregabalina	150-600mg/24h	75-300mg/24h	25-150mg/24h	25-75mg/24h
Ramipril	5-10mg/24h	2.5-5mg/24h	1.25-5mg/24h	1.25-5mg/24h
Ranitidina	iv: 50mg/6-8h vo: 300mg/24h	iv: 50mg/8h vo: 300mg/24h	iv: 50mg/12h vo: 150mg/24h	iv: 50mg/12h vo: 150mg/24h

Recomendaciones de ajuste posológico

FÁRMACO	DOSIS USUAL (CrCl>60 ml/min)	CrCl 59-30 ml/min	CrCl 29-15 ml/min	CrCl < 15 ml/min
Ribavirina	400-600mg/12h	Cl <50 EVITAR	EVITAR	EVITAR
Rifabutina	300-600mg/24h	DU	150-300mg/24h	150-300mg/24h
Riluzol	50mg/12h	PRECAUCIÓN	PRECAUCIÓN	PRECAUCIÓN
Risedronato sódico	5-30mg/24h	DU	EVITAR	EVITAR
Risperidona	0.5-5mg/12h	0.5-2mg/12h	0.5-2mg/12h	0.5-2mg/12h
Sotalol	80mg/8h 160mg/12h	40mg/8h 80mg/12h	40mg/12-24h	EVITAR
Sulfasalazina	50mg/6-8h	EVITAR	EVITAR	EVITAR
Tenofovir (viread)	245mg/24h	Cl=50-30: 245mg/48h	Cl=30-10: 245mg/72-96h	EVITAR

Recomendaciones de ajuste posológico

FÁRMACO	DOSIS USUAL (CrCl>60 ml/min)	CrCl 59-30 ml/min	CrCl 29-15 ml/min	CrCl < 15 ml/min
Tiaprida	50-100mg/8h	100mg/12h	50mg/12h	50mg/24h
Topiramato	50-400mg/12h	Cl <70 25-200mg/12h	25-200mg/12h	25-200mg/12h
Tramadol	50-100mg/6-8h	50-100mg/12h	EVITAR	EVITAR
Tranexámico ácido	iv: 500-1000mg/ 8-12h vo: 1000-1500mg/ 8-12h	iv: 500-1000mg/ /12h vo: 1000-1500mg/ /12h	iv: 500-1000mg/ /12h vo: 1000-1500mg/ /12h	iv: 500-1000mg/ /24h vo: 1000-1500mg/ /24h
Valaciclovir (Herpes zoster)*	1000mg/8h	1000mg/12h	1000mg/24h	500mg/24h
Valganciclovir	D. ind: 900mg/12h (21 días) D. mant.: 900/24h	Cl 40-59 D. ind: 450/12h D. mant.: 450mg/24h	Cl 25-39 D. ind: 450/24h D. mant.: 450mg/48h	Cl <24 D. ind: 450/48h D. mant.: 450mg/72h Cl<10 EVITAR

Recomendaciones de ajuste posológico

FÁRMACO	DOSIS USUAL (CrCl > 60 ml/min)	CrCl 59-30 ml/min	CrCl 29-15 ml/min	CrCl < 15 ml/min
Venlafaxina	75mg/8-12h	DU	37.5mg/8-12h	37.5mg/8-12h
Voriconazol	D. mant: iv 4mg/kg/12h D. mant: vo 200mg/12h	Cl<50 EVITAR IV PASAR A VO	EVITAR IV PASAR A VO	EVITAR IV PASAR A VO
Zidovudina	250-300mg/12h	DU	DU	300-400mg/24h
Zoledrónico ácido (Zometa®)	4mg	Cl 50-60: 3.5mg	Cl 40-49: 3.3mg Cl 30-39: 3.0mg	EVITAR

* Se recomienda monitorizar niveles plasmáticos.

Anexo I: Fármacos que causan nefrotoxicidad

FÁRMACOS	DAÑO RENAL				
	Glome- rulo- nefritis	nefritis inter- sticial	necro- sis tubular	uropo- tía obs- tructiva	otros
Penicilina	+	++			
Cefalosporinas		+	+		
Fluorquinolonas					+
Tetraciclinas					+
Aminoglucósidos		++	++		
Cotrimoxazol			+		
Sulfamidas	+	+	+	+	
Eritromicina		+			
Vancomicina			+		
Teicoplanina					+
Anfotericina			+		
Rifampicina	+	+			

Anexo I: Fármacos que causan nefrototoxicidad

FÁRMACOS	DAÑO RENAL				
	Glome- rulo- nefritis	nefritis inters- ticial	necro- sis tubular	uropa- tía obs- tructiva	otros
ANALGÉ- SICOS	Paracetamol	+		+	
	AINES	+	++		
	Penicilamina	++			
DIURÉTICOS	Diuréticos del asa		++		
	Tiazidas	+	+		
CONTRASTES RADIOLÓGICOS			++		
CITOTÓXICOS	Metotrexato		+		
ANTIHIPER- TENSIVOS	IECA	+		+	
	Metildopa			+	
	Hidralazina	+			
	Propranolol		+		

Anexo II: Estadios de enfermedad renal

FÁRMACOS	DAÑO RENAL				
	Glome- rulo- nefritis	nefritis inters- ticial	necro- sis tubular	uropatía obs- tructiva	otros
Ciclosporina,			++		
Tacrolimus					
Colchicina					+
Fenofibrato					+
Litio		+	+		
Alopurinol	+	+		+	
Fenitoína		+			
Interferón		+			
Ranitidina		+			
Voriconazol		+			
Metisergida				+	

MISCELÁNEA

Anexo III: Tablas para la estimación del CL_{CR}
según peso estándar del paciente

ESTADIO	DESCRIPCIÓN	FG (ml/min)
1	Daño renal con FG normal o aumentada	>90
2	Daño renal con FG normal o ligeramente disminuida	60-89
3	FG moderadamente disminuida	30-59
4	disminución grave de la FG	15-29
5	Fallo renal	<15 (o diálisis)

Clasificación adaptada de la American Journal of Kidney Diseases. The Oficial Journal of the National Kidney Foundation, 2002. Suppl 1: 39 (2).

Anexo III: Tablas para la estimación del CL_{CR} según peso estándar del paciente

Hombres (Clcr según peso ideal)										
Creatinina (mg/dl)	Edad (años)									
	20	30	40	50	60	70	80	90		
1,0	117	107	97	88	78	68	58	49		
1,1	106	97	88	80	70	62	53	44		
1,3	90	82	75	67	60	52	45	37		
1,5	78	72	65	58	52	45	39	32		
1,7	69	63	57	52	46	40	34	29		
1,9	61	56	51	46	41	36	31	26		
2,1	56	51	46	42	37	32	28	23		
2,5	47	43	39	35	31	27	23	19		
2,9	40	37	34	30	27	24	20	17		
3,1	38	35	31	28	25	22	19	16		
3,5	33	31	28	25	22	19	17	14		
4,1	28	26	28	21	19	17	14	12		
5,1	23	21	19	17	15	13	11	10		

ClCr estimado con la fórmula de Cockcroft-Gault en base a rango de edades, niveles de creatinina sérica y utilizando un peso estándar de 70 Kg.

Anexo IV: Fármacos dializables

Hombres (Clcr según peso ideal)										
Creatinina (mg/dl)	Edad (años)									
	20	30	40	50	60	70	80	90		
0,9	110	101	92	82	73	64	56	46		
1,0	99	91	83	74	66	58	50	41		
1,1	90	83	75	68	60	53	46	38		
1,3	77	70	64	57	51	44	38	32		
1,5	66	61	55	49	44	38	33	28		
1,7	59	54	48	44	39	34	29	24		
1,9	52	48	43	39	35	31	26	22		
2,1	48	43	39	36	31	27	24	20		
2,5	40	37	33	30	26	23	20	17		
2,9	34	31	29	26	23	20	17	14		
3,1	32	30	26	24	21	19	16	13		
3,5	28	26	24	21	19	16	14	12		
4,1	24	22	24	18	16	14	12	10		
	20	18	16	14	13	11	9	8		

ClCr estimado con la fórmula de Cockcroft-Gault en base a rango de edades, niveles de creatinina sérica y utilizando un peso estándar de 70 Kg.



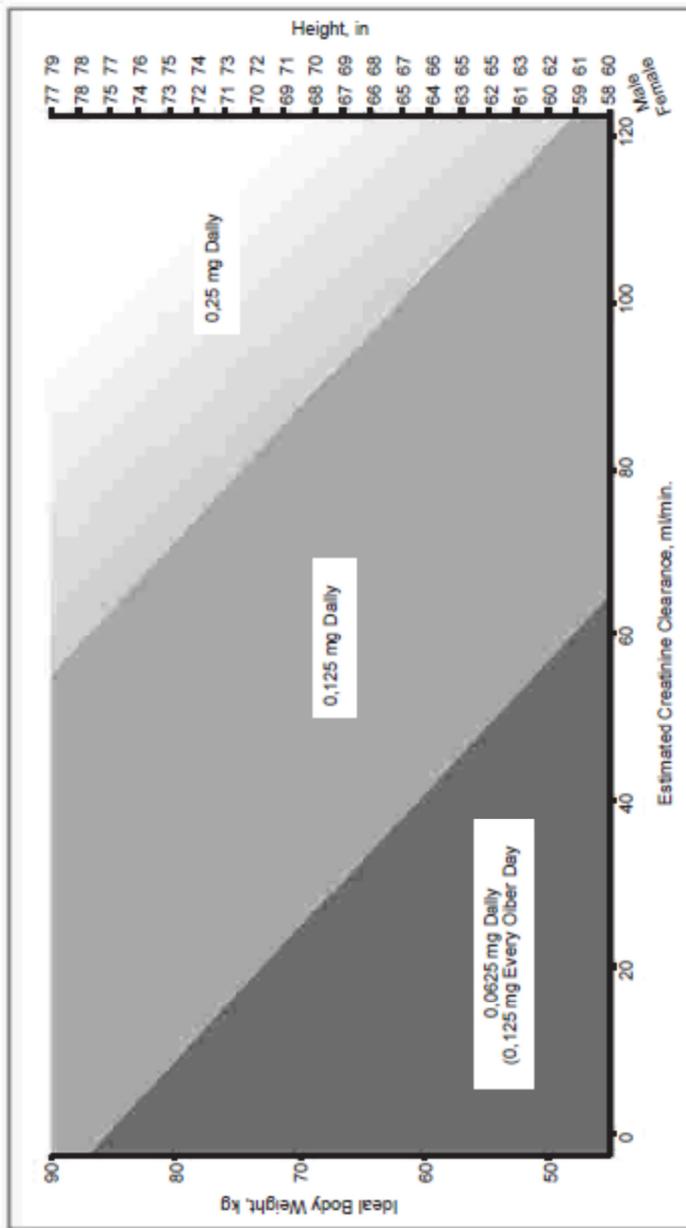
Anexo IV: Fármacos dializables

HEMODIÁLISIS DE FÁRMACOS		
DIALIZABLE (50-100%)		
Aciclovir	Etanol	Metanol
Amikacina	Flucitosina	Metronidazol
Aspirina	Gentamicina	Minoxidilo
Ceftazidima	Isoniazida	Neomicina
Ácido clavulánico	Litio	Tobramicina
MODERADAMENTE DIALIZABLE (20-50%)		
Acetazolamida	Cefotaxima	Penicilina G
Amoxicilina	Cefoxitin	Fenobarbital
Ampicilina	Ciclofosfamida	Piperacilina
Atenolol	Enalaprinlo	Primidona
Aztreonam	Etosuximida	Procainamida
Captoprilo	Fluconazol	Sulfametoxazol
Cefaclor	Imipenem-Cilastatina	Ticarcilina
Cefazolina	Nadolol	Trimetoprim

Anexo IV: Fármacos dializables

HEMODIÁLISIS DE FÁRMACOS	
LIGERAMENTE DIALIZABLE (5-20%)	
Amantadina	Quinidina
Eritromicina	Ranitidina
Azatioprina	Tetraciclina
Cefonicid	
Metildopa	
Cloranfenicol	Metilprednisolona
NO DIALIZABLE (0-5%)	
Ceftriaxona	Midazolam
Flecainida	Minociclina
Clindamicina	Oxazepam
Clonidina	
Flurazepam	Fenotiazinas
Cloxacilina	Propranolol
Ketoconazol	Valproato
Colchicina	Vancomicina
Lidocaina	Verapamilo
Diazepam	
Mebendazol	Zidovudina
Digoxina	
Metecilina	
Disopiramida	
Metotrexato	
Doxiciclina	Metoclopramida

Anexo V: Nomograma de dosificación de digoxina



Arch Intern Med. 2006;166:2539-2545. Tabla de tres entradas (peso, talla, y aclaramiento de creatinina) para dosificación de digoxina.

EQUIVALENCIAS DE ALTURA EN PULGADAS Y CENTÍMETROS

Pulgadas (in)	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79
Centímetros (cm)	147	150	152	155	157	160	163	165	168	170	173	175	178	180	183	185	188	191	193	196	198	201

Bibliografía

Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco AL et al; Sociedad Española de Nefrología. Recommendations for the use of equations to estimate glomerular filtration rate in adults. Spanish Society of Nephrology. *Nefrologia*. 2006;26:658-65.

Chertow GM, Lee J, Kuperman GJ, Burdick E, Horsky J, Seger DL, et al. Guided medication dosing for inpatients with renal insufficiency. *JAMA*. 2001;16:369-75

Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Alvarez Guisasola F et al. SEN-SEMFYC consensus document on chronic kidney disease. *Nefrologia*. 2008;28:273-82.

National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Supl. 1): S46-S75.

Documento de consenso 2002 sobre pautas de detección, prevención y tratamiento de la nefropatía diabética en España. Asociación Española de Nefrología Pediátrica (AEN-PED). Sociedad Española de Diabetes (SEDIAB). Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). Sociedad Española de Hipertensión Arterial, y Liga Española para la Lucha Contra la HTA (SEH-LELHA).

Bibliografía

Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC). Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEMergen). Sociedad Española de Nefrología (SEN). Nefrología 2002; 22: 521-530.

Guías SEN: Riñón y Enfermedad Cardiovascular. Nefrología 2004; 24 (Supl. 6): 13-235.

Marín R, Goicoechea MA, Gorostidi M y cols. en representación del Comité de Expertos de la Guía de la Sociedad Española de Nefrología (SEN) Riñón y Enfermedad Cardiovascular. Guía de la Sociedad Española de Nefrología sobre Riñón y Enfermedad Cardiovascular. Versión abreviada. Nefrología 2006; 26:31-44.

Otero A, Gayoso P, Garcia F, De Francisco AL; EPIRCE study group. Epidemiology of Chronic renal disease in the Galician population: results of the pilot Spanish EPIRCE study. Kidney Int Suppl. 2005;99:S16-9

De Francisco AL, De la Cruz JJ, Cases A, de la Figuera M, Egocheaga MI, Górriz JI et al. Prevalence of kidney insufficiency in primary care population in Spain: EROCAP study. Nefrología.2007;27:300-12.

Falconnier AD, Haefeli WE, Schoenenberger RA, Surber

Bibliografía

C, Martin-Facklam M. Drug dosage in patients with renal failure optimized by immediate concurrent feedback. *J Gen Intern Med.* 2001;16:369-75.

Alvarez Arroyo L, Climent Grana E, Bosacoma Ros N, Roca Meroño S, Perdiguero Gil M, Ordovás Baines JP et al. Assessment of a pharmaceutical interventional programme in patients on medications with renal risk. *Farm Hosp.* 2009;333:147-54.

Monica V, Kenneth R. Comparison of Dosing Recommendations for Antimicrobial Drugs Based on Two Methods for Assessing Kidney Function: Cockcroft-Gault and Modification of diet in Renal Disease. *Pharmacotherapy* 2008; 28(9):1125-32.

Nolin TD, Himmelfarb J. Drug-induced kidney disease. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al., eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2008:795-810.

Mensa J, Gatell JM, Garcia-Sanchez JE, Letang E, López-Suñé E, Marco F. *Guía de terapéutica antimicrobiana* 2011. Ed Antares;2011

Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Use of renal risk drugs in hospitalized patients with impaired renal

Bibliografía

function an underestimated problem? *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:3164-71.

Cantú TG, Ellerbeck EF, Yun SW, Castine SD, Kornhauser DM. Drug prescribing for patients with changing renal function. *Am J Hosp Pharm*. 1992;49:2944-8.

Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J editores. *Harrison: Manual de medicina*. 16 ed. Mc Graw Hill Interamericana; 2005.

Fichas técnicas de los medicamentos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
<https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas>.

The sandford guide antimicrobial therapy. 2010. 41 st Edición.

Bauman J. A Method of Determining the Dose of Digoxin for Heart Failure in the Modern Era. *Arch Intern Med*. 2006; 166: 2539-45

Índice

Manejo de fármacos en enfermedad renal.....	4
Recomendaciones para la utilización de la guía	7
Recomendaciones de ajuste posológico	11
Anexo I: Fármacos que causan nefrotoxicidad	28
Anexo II: Estadíos de enfermedad renal	30
Anexo III: Tablas para la estimación del aclaramiento de creatinina según peso estándar del paciente	31
Anexo IV: Fármacos dializables	33
Anexo V: Nomograma de dosificación de digoxina	36
Bibliografía	37

Guía de dosificación de fármacos en insuficiencia renal

Modelo: F110-02

Edición: 00

ISBN: 978-84-96994-77-5

Depósito Legal: MU-618-2012

Editado: Unidad Técnica de Comunicación

Autor: Grupo de Trabajo de Farmacia y de Nefrología

Fecha de elaboración: junio, 2012

Fecha de revisión: junio, 2015

Revisado por: Grupo de Trabajo de Gestión de Procedimientos

Aprobado: Comisión de Dirección. junio, 2012

Difusión/despliegue: Servicio de Farmacia

