



ORIGINAL BREVE

Ajuste de dosificación de medicamentos en pacientes ancianos institucionalizados con insuficiencia renal

B. Montañés-Pauls^{a,*}, C. Sáez-Lleó^a y G. Martínez-Romero^b

^aServicio de Farmacia, Centro Sociosanitario El Pinar, Castellón, España

^bServicio de Farmacia, Centro Sociosanitario La Cañada, Valencia, España

Recibido el 7 de abril de 2008; aceptado el 15 de septiembre de 2008

PALABRAS CLAVE

Insuficiencia renal crónica;
Atención farmacéutica;
Sociosanitario;
Geriatría

Resumen

Objetivo: Describir un programa de atención farmacéutica en ancianos con insuficiencia renal en 3 centros sociosanitarios de la Comunidad Valenciana.

Método: Estudio prospectivo de 9 meses de las intervenciones farmacéuticas realizadas, para evaluar la evolución de la función renal y la efectividad del ajuste posológico de fármacos con farmacocinética afectada por insuficiencia renal en pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min.

Resultados: Cincuenta y dos residentes de los 251 valorados presentaron aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min. De las 74 intervenciones farmacéuticas realizadas, se aceptaron 47. Los fármacos mayormente implicados fueron: diuréticos, antibióticos, antiinflamatorios, antieméticos y ranitidina.

Aunque el progreso de la enfermedad renal sigue su curso, en la mayoría de los casos los parámetros de seguimiento de la efectividad y la seguridad (en términos de toxicidad renal) se mantienen dentro de los límites establecidos.

Conclusión: Las intervenciones realizadas se muestran en la mayoría de los casos seguras (toxicidad renal) y efectivas, con alguna excepción, que requiere un seguimiento más individualizado.

© 2008 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Chronic renal failure;
Pharmaceutical care;
Nursing homes;
Geriatrics

Adjusting the dosage of medication in institutionalised elderly patients with renal failure

Abstract

Objective: To design a programme for pharmaceutical care for the elderly with renal failure in three nursing homes in the region of Valencia.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: montanyes_bel@gva.es (B. Montañés Pauls).

Method: A nine-month long, prospective study into pharmaceutical interventions was carried out. The study assessed the development of renal function and the effectiveness of drug dosage adjustment with pharmacokinetics affected by renal failure in patients with creatinine clearance below 30 ml/min.

Results: Fifty-two residents of 251 centres presented creatinine clearance lower than 30 ml/min. 47 out of 74 pharmaceutical interventions were accepted. The drugs which were mainly used were: diuretics, antibiotics, anti-inflammatories, antiemetics and ranitidine. Although the process of renal disease continued its course, in most cases the follow-up parameters of effectiveness and safety (in terms of renal toxicity) were maintained within the established limits.

Conclusion: The interventions carried out showed, in most cases, to be safe (renal toxicity) and effective, with some exceptions which required more individual follow-up.

© 2008 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Uno de los cambios asociados al proceso de envejecimiento más documentados y predecibles es la disminución de la función renal. La insuficiencia renal crónica (IRC) moderada (filtrado glomerular [FG] > 40 ml/min) suele cursar de forma asintomática, pero con un FG < 30-40 ml/min comienzan a aparecer trastornos importantes¹. Una de las consecuencias importantes es la dificultad de eliminar muchos medicamentos, especialmente los de excreción renal.

En un estudio poblacional estadounidense, con datos de 15.625 adultos no institucionalizados, se estima una prevalencia del 4,6% de IRC con FG < 60 ml/min. Un aspecto a destacar es la asociación de la edad avanzada con una mayor prevalencia de FG < 60 ml/min². Es de vital importancia diseñar estrategias de detección temprana de la IRC, atendiendo a los factores involucrados en la progresión de la IRC, entre los que se encuentra el tratamiento farmacológico. Por esta razón, deben evitarse fármacos nefrotóxicos y realizar un ajuste de dosis en pacientes polimedicados con función renal alterada³.

Este artículo permite describir un programa de atención farmacéutica en ancianos con IRC, en el que se evalúa la efectividad y la evolución de la función renal de las intervenciones farmacéuticas realizadas.

Método

Estudio prospectivo de 9 meses (abril-diciembre 2006). Se ha diseñado un programa de actuación para identificar los fármacos que requieran sustitución y/o ajuste en ancianos con IRC. El programa se ha implantado en 3 centros sociosanitarios. Se incluye a un total de 251 residentes (69,7% mujeres), con una edad media de 81,6 años.

Al ingresar el residente en el centro, se recoge el tratamiento farmacológico y se obtienen sus características antropométricas, diagnósticos clínicos, etc. Se programa una analítica en la que se recogen, entre otros datos, la creatinina sérica ($Cr_{\text{sérica}}$) y se calcula el aclaramiento de creatinina (Clcr) a partir de la fórmula de Cockcroft-Gault⁴.

$$\begin{aligned} \text{Varones: Clcr} &= (140 - \text{edad}) \times \text{peso} / 72 + Cr_{\text{sérica}} \\ \text{Mujeres: Clcr} &= (140 - \text{edad}) \times \text{peso} / 72 + Cr_{\text{sérica}} \times 0,85 \end{aligned}$$

En pacientes con obesidad grado III, se calcula el peso de dosificación⁵:

$$\begin{aligned} PD &= P_{\text{ideal}} + 0,4 (P_{\text{actual}} - P_{\text{ideal}}) \\ P_{\text{ideal}} \text{ varones: } &56,2 + 0,555 (\text{talla [cm]} - 152,4) \\ P_{\text{ideal}} \text{ mujeres: } &53,1 + 0,535 (\text{talla [cm]} - 152,4) \end{aligned}$$

Una vez calculado el Clcr, consideramos los valores inferiores a 30 ml/min, ya que en el paciente anciano la mayoría presenta CLcr inferiores a 50 ml/min. Una vez se identifica un episodio o IRC, bien al ingreso al centro, bien en una modificación de su tratamiento, el paciente pasa a formar parte del programa. Se ha diseñado un programa de ajuste posológico, a partir de una revisión bibliográfica exhaustiva⁶⁻⁹ y se ha activado un sistema de alertas en un programa informático (Sinphos®, Grifols). Se ha realizado un seguimiento de las intervenciones farmacéuticas que el médico ha aceptado. No se realizó ningún seguimiento en los fármacos que requieran ajuste de dosis en tratamientos cortos y no nefrotóxicos.

Fármacos nefrotóxicos

Seguimiento de la función renal mediante valores de urea sérica y FG en el momento de la intervención y a los 6 meses: betalactámicos, quinolonas, antiinflamatorios no esteroideos e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

Fármacos que requieran ajuste de dosis en tratamientos a largo plazo

1. Diuréticos y antihipertensivos: seguimiento de la presión arterial (PA) en el momento de la intervención, al mes, a la semana y a los 3 meses. Criterio de incremento de PA: valores superiores a 140/90 mmHg (hipertensión arterial [HTA]: estadio 1)¹⁰, en los casos que el paciente se encontrara en estadio 1 el paso al estadio 2 (HTA > 160/100 mmHg).
2. Alopurinol: seguimiento de valores de ácido úrico en el momento de la intervención y a los 6 meses. Criterio de incremento en el ácido úrico: valores superiores a 7 mg/dl (laboratorio de referencia [LR]).
3. Antidiabéticos: seguimiento de valores de glucosa en el momento de la intervención y a los 6 meses. Criterio de

Tabla 1 Clasificación propuesta por la Sociedad Española de Nefrología de los diferentes estadios de la función renal según la filtración glomerular (FG) y el daño renal asociado

Estadio	Descripción	FG (ml/min)	Daño renal
Normal	Riesgo aumentado	> 90 con factores de riesgo ERC	
1	Daño renal con FG normal o aumentada	> 90	Albuminuria, proteinuria, hematuria
2	Daño renal con FG normal o disminuida	60-89	Albuminuria, proteinuria, hematuria
3	Daño renal con FG normal o disminuida	30-59	Insuficiencia renal crónica Insuficiencia renal temprana
4	Disminución grave de la FG	15-29	Insuficiencia renal crónica Insuficiencia renal avanzada Pre-ERC terminal
5	Fallo renal	< 15 (o diálisis)	Insuficiencia renal, uremia, enfermedad renal terminal

incremento en la glucemia: valores superiores a 120 mg/dl (LR).

4. Digoxina y antiépilépticos: seguimiento de valores plasmáticos en el momento de la intervención, al mes y a los 6 meses.

Evaluación de la función renal

1. Cálculo del FG a partir del Clcr y se ha tomado como referencia la clasificación propuesta por la Sociedad Española de Nefrología (SEN)¹¹ (tabla 1). Dado que la mayoría de nuestros pacientes se encuentran en un estadio 2 o superior, se ha tomado como criterio de empeoramiento un cambio de estadio en su función renal.
2. Urea: el criterio de empeoramiento son los valores superiores a 50 mg/dl (LR).

Resultados

De un total de 251 residentes valorados, el número de ancianos que presentó IRC (Clcr < 30 ml/min) fue de 52 (20,7%).

Se realizaron 74 intervenciones farmacéuticas, de las cuales se aceptaron 47. Conllevaron 7 cambios de tratamiento, 37 ajustes de dosis y 3 suspensiones de tratamiento. El índice de aceptación por los facultativos fue del 63,5%.

En la tabla 2 se presentan los fármacos mayoritariamente implicados.

En la tabla 3 se presentan los datos analíticos y de presiones arteriales recogidos durante el seguimiento de la intervención.

De las 47 intervenciones realizadas, se pudo realizar un seguimiento "a largo plazo" (al menos durante 6 meses) en 33 de ellas, ya que el resto de intervenciones supusieron una modificación del tratamiento en un período breve.

Al evaluar la seguridad de los tratamientos, tomando como criterio el empeoramiento de la función renal (tabla 1), de las 33 intervenciones realizadas, en 5 de ellas (2 corresponden a un mismo paciente) se observó un cambio de estadio en su función renal. Si observamos los valores de urea, se observó que en 18 de éstos se obtuvieron valores a los 6 meses de la intervención superiores a 50 mg/dl, aunque en 15 de ellos estos valores ya eran superiores a 50 mg/dl en el momento de la intervención y en otros se mantuvieron constantes o incluso se redujeron (10 intervenciones).

Tabla 2 Fármacos mayoritariamente implicados en las intervenciones realizadas en los problemas relacionados con los medicamentos en ancianos institucionalizados con insuficiencia renal

Grupo terapéutico	N.º de intervenciones
Diuréticos	15
Antibióticos	12
Ranitidina	6
Antiinflamatorios	6
Antiheméticos	6
Potasio	5
Alopurinol	4
Antihipertensivos	4
Antihistamínicos	4
Antidepresivos	3
Digoxina	3
Memantina	2
Alendronato	1
Analgésicos	1
Antidiabéticos	1
Antiépilépticos	1

En cuanto a la efectividad de los tratamientos, tomando como referencia los parámetros indicados anteriormente de 14 casos en los que se pudo evaluar esta efectividad de forma objetiva, en 12 de ellos el tratamiento demostró ser efectivo.

Discusión

Los datos procedentes del Registro de Enfermos Renales de la SEN coinciden en señalar que España se encuentra entre los países europeos con una incidencia mayor de IRC, y que la magnitud del problema, estrechamente relacionado con el envejecimiento de la población, podría aumentar en los próximos años.

Uno de los aspectos fundamentales que se plantean en el seguimiento farmacoterapéutico del paciente anciano es evaluar si el tratamiento farmacológico se ajusta a las dosis y/o las pautas indicadas para su Clcr. Una vez realizada la intervención, es conveniente realizar un seguimiento

Tabla 3 Seguimiento intervenciones farmacéuticas realizadas en los problemas relacionados con los medicamentos en ancianos institucionalizados con insuficiencia renal

Intervención	FG ₁ (ml/min)	FG ₂ (ml/min)	Urea ₁ (mg/dl)	Urea ₂ (mg/dl)	PA _{antes} (mmHg)	PA _{semana} (mmHg)	PA _{mes} (mmHg)	PA _{3 meses} (mmHg)
Intervenciones realizadas en el tratamiento con diuréticos. Propuesta: cambiar hidroclorotiazida y/o espironolactona por diuréticos del ASA								
1	45	42	51	52	140/80	155/80	140/80	140/80
2	36,3	59	113	39	130/80	120/65	120/70	120/70
3	27,3	24,6	80	76	150/50	110/56	150/80	160/80
4	48	48	22	21	150/90	150/80	109/60	140/70
5	42,4	41,5	65	80	100/50	—	—	100/60
Intervenciones realizadas en el tratamiento con antihipertensivos. Propuesta: ajuste de dosis								
1	34,1	25,4	97	305	130/70	100/35	130/70	115/75
2	46,9	54,8	91	66	130/60	110/50	120/60	100/60
Intervención	FG ₁ (ml/min)	FG ₂ (ml/min)	Urea ₁ (mg/dl)	Urea ₂ (mg/dl)	Úrico ₁ (mg/dl)	Úrico ₂ (mg/dl)		
Intervenciones realizadas en el tratamiento con alopurinol. Propuesta: ajuste de dosis								
1	34,1	25,4	97	305	4,5	6,3		
2	36,3	59	113	39	3,2	8		
3	36,3	47,1	69	65	10,6	6,7		
Intervención	FG ₁ (ml/min)	FG ₂ (ml/min)	Urea ₁ (mg/dl)	Urea ₂ (mg/dl)				
Intervenciones realizadas en el tratamiento con AINE. Propuesta: cambio a paracetamol o opioides								
1	45	42	51	52				
2	38,4	42,2	51	52				
3	35,6	30,3	143	110				
Intervenciones realizadas en el tratamiento con ranitidina. Propuesta: ajuste de dosis								
1	49,5	49,5	113	39				
2	63,7	64,5	51	48				
3	27,3	24,6	80	76				
4	51,4	51,4	52	28				
5	51,4	60	94	74				
Intervenciones realizadas en el tratamiento con antibióticos. Propuesta: ajuste de dosis								
1	64,5	64	48	59				
2	32,7	22,7	136	233				
3	30,4	18,7	52,6	32,4				
4	51,4	51,4	52	28				
5	41,9	41,3	86	78				
6	47	46,7	34	33				
7	46,2	51,4	43	36				
Intervenciones realizadas en el tratamiento con metoclopramida. Propuesta: Ajuste de dosis								
1	51,9	50,6	32	51				
Intervenciones realizadas en el tratamiento con antidepresivos. Propuesta: ajuste de dosis								
1	51,9	50,6	32	51				
2	41,9	41,3	86	78				
3	53	51,9	34	33				
Intervención	FG ₁ (ml/min)	FG ₂ (ml/min)	Urea ₁ (mg/dl)	Urea ₂ (mg/dl)	Nivel ₁	Nivel ₂		
Intervenciones realizadas en el tratamiento con digoxina (µg/ml): Propuesta: ajuste de dosis								
1	36,3	59	113	39	0,7	0,8		
2	51,4	51,4	52	28	1,2	1,6		
3	45,7	45,7	41	49	0,6	1		
Intervención	FG ₁ (ml/min)	FG ₂ (ml/min)	Urea ₁ (mg/dl)	Urea ₂ (mg/dl)	Glucosa ₁ (mg/dl)	Glucosa ₂ (mg/dl)		
Intervenciones realizadas en el tratamiento con antidiabéticos. Propuesta: cambio a otra sulfenilurea								
1	34,9	35,1	32	35	110	83		

1: antes de la intervención; 2: a los 6 meses de la intervención; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; FG: filtración glomerular; PA: presión arterial.

tanto de la seguridad, como de la efectividad de este tratamiento.

En este contexto, si analizamos los datos obtenidos de nuestro estudio, se constata que aproximadamente un 21% de los pacientes presenta un Clcr inferior a 30 ml/min, lo cual se asemeja a otros porcentajes descritos en la bibliografía^{1-3,12,13}. En cuanto al índice de aceptación por los facultativos, se observa que el valor obtenido no es muy elevado¹⁴⁻¹⁶, debido posiblemente a que la mayoría de las intervenciones propuestas han sido un ajuste de la dosis, lo cual podría provocar una desconfianza por parte del facultativo en cuanto a la efectividad del tratamiento.

Por todo esto, nos planteamos efectuar un seguimiento de las intervenciones realizadas, que se han aceptado para evaluar tanto la efectividad, como la evolución de la función renal de los tratamientos que se han modificado.

Al evaluar la evolución de la función renal de los tratamientos, los resultados obtenidos señalan que estamos hablando de una función renal ya muy deteriorada y nos indican que el progreso de la enfermedad renal sigue su curso independientemente de las intervenciones realizadas en su tratamiento farmacológico.

En cuanto a la efectividad de los tratamientos y tomando como criterio las directrices del Joint National Committee¹⁰, se puede observar que en las intervenciones realizadas en el tratamiento con diuréticos y antihipertensivos, a los 6 meses, excepto en 1 caso en el que la presión sistólica fue superior a 140 mmHg, en todos ellos se mantienen los valores de las PA por debajo de los límites fijados, incluso en los que en el momento de la intervención eran superiores a estos límites. Igualmente, en las intervenciones realizadas en el tratamiento con digoxina y antidiabéticos orales, se observan que los valores farmacocinéticos, en el primer caso, y los valores de glucosa en ayunas, en el segundo, se mantienen dentro de los límites establecidos.

En el caso de las intervenciones realizadas en el tratamiento con alopurinol, de 3 intervenciones realizadas, en 2 de ellas los valores de ácido úrico a los 6 meses son inferiores a 7 mg/dl y en un caso superior a éste.

Por todo ello, podemos concluir que las intervenciones realizadas por el farmacéutico sobre la modificación de los tratamientos ajustándolos a la insuficiencia renal se muestran en la mayoría de los casos efectivas y seguras, en cuanto a funcionalismo renal se refiere; no obstante, hay excepciones, en las que es conveniente reajustar dosis y/o pautas para obtener los efectos deseados, con lo que es recomendable realizar un seguimiento individualizado de los valores de referencia (presiones, analíticas) por parte del equipo multidisciplinario.

Bibliografía

1. Acedo Gutiérrez MS, Barrios Blandino A, Díaz Simón R, Orche Galindo S, Sanz García RM, editores. Manual de diagnóstico y terapéutica. Madrid: Hospital Universitario 12 de Octubre; 1998.
2. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third national health and nutrition examination survey. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:1-12.
3. Fábregas Planas X, Agustí Maragall C, Gurrera Roig T, Felip Benach A. Evaluación de la intervención farmacéutica en un programa de reajuste de dosis en pacientes con función renal alterada. *Farm Hosp.* 2003;27(Supl 1):28.
4. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16:31-41.
5. Martínez JA, editor. Fundamentos teórico-prácticos de nutrición y dietética. 2.ª Ed. Pamplona: McGraw-Hill. Interamericana; 1996.
6. Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA, editors. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 32th ed. Viena, USA: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2002.
7. Semla TP, Beizer JL, Higbee MD, editors. Geriatric Dosage Handbook. 11th ed. Canada: Lexi-Comp Inc.; 2006.
8. Opendatabase: Micromedex healthcare series. [Acceso 6-6-2005] Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch/>
9. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, editores. Catálogo de medicamentos. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.
10. Chobanian AV, Barkis GL, Blacck HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertension.* 2003;42:1206-52.
11. Estudios y guías SEN: EPIRCE. Disponible en: www.senefro.org
12. Martínez J, Guardino M, Ripollés M, Julio H, Lladó M, Palau L, et al. Ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal. Incorporación a la actividad del Servicio de Farmacia. *Farm Hosp.* 2003;27(Supl 1):27.
13. Valladolid Walsh A, Rubio Fernández A, Clemente Andújar M, García Gómez C, Garrigues Sabastiá MR, Yáñez Avendaño P, et al. Ajuste posológico de fármacos en insuficiencia renal: situación actual y necesidad de intervención. *Farm Hosp.* 2003; 27(Supl 1):26.
14. Odena Estradé E, Pastor Solernou F, Gorgas Torner MQ. Atención Farmacéutica en los problemas relacionados con los medicamentos en enfermos hospitalizados. *Farm Hosp.* 2003;27:280-9.
15. Pardo Gracia C, Sagales Torra M, Oms Arias M, Mas Lombarte MP. Evaluación de la atención farmacéutica en la prescripción de medicamentos. *Farm Hosp.* 1995;19:133-5.
16. Campany D, Grau S, Monterde J, Salas E, Carmona A, Marín M, et al. Análisis de las intervenciones farmacéuticas realizadas a través del sistema informatizado de dispensación en dosis unitaria. *Farm Hosp.* 1998;22:11-5.