



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITILÁN

**“ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES ADULTOS
CON INSUFICIENCIA RENAL”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

P R E S E N T A :

CLAUDIA IVETTE LEYVA GUTIÉRREZ

ASESORES:

M. en. F.C. MARIA EUGENIA R. POSADA GALARZA

M. en. F.C. RICARDO OROPEZA CORNEJO

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
 UNIDAD DE ADMINISTRACION ESCOLAR
 DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
 ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DRA. SUEMI RODRIGUEZ ROMO
 DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLAN
 PRESENTE



ATN: L.A. ARACELI HERRERA HERNANDEZ
 Jefa del Departamento de Exámenes
 Profesionales de la FES Cuautitlán.

Con base en el Art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la Tesis:

Atención farmacéutica en pacientes adultos con insuficiencia renal

Que presenta 1a pasante Claudia Ivette Leyva Gutiérrez

Con número de cuenta: 405015005 para obtener el título de:

Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
 "POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"
 Cuautitlan Izcalli, Mex. a 3 de mayo de 2011

PRESIDENTE	<u>MFC. María Eugenia R. Posada Galarza</u>	
VOCAL	<u>Dr. Francisco López Mejía</u>	
SECRETARIO	<u>QFB. René Damián Santos</u>	
1er SUPLENTE	<u>MFC. Cecilia Hernández Barba</u>	
2º SUPLENTE	<u>MFC. Beatriz de Jesús Maya Monroy</u>	

AGRADECIMIENTOS

Estoy agradecida con Dios y la vida por haberme puesto en este lugar, en este momento; por haberme dado un gran tesoro “mis padres” ya que por su amor, sacrificio y enseñanza he logrado terminar mi carrera profesional. Ellos son un ejemplo a seguir pues con su esfuerzo me han demostrado que el querer es poder y que si tropiezas te levantes a pesar de lo difícil que pueda ser.

Gracias **papá y mamá** por ser el motor de mi vida, mi guía y mi fortaleza, este logro no solo es mío sino suyo.

Gracias a mis **hermanas** y familiares, por el apoyo y las palabras de aliento que me han reconfortado en los momentos difíciles.

Gracias a todas las personas que he conocido a lo largo de mi vida, amigos, compañeros de clase, profesores, compañeros de trabajo por sus consejos, ánimos y alegrías, sin ustedes no sería lo que soy. Gracias a todos por formar y haber formado parte de mi vida.

Gracias a una persona muy especial a quien le estaré eternamente agradecida por su confianza y el apoyo brindado para realizar este trabajo, el cual me lleno de aprendizaje y satisfacción. Para mi es un ejemplo a seguir, gracias por sus enseñanzas y consejos, querida y estimada profesora **Maru**.

Gracias profesor **Ricardo** por el apoyo en la realización de este trabajo, por la oportunidad de haberme permitido trabajar con usted y conocer un poco de lo mucho que un Q.F.B puede desempeñar, me llevo un gran aprendizaje.

Espero que este trabajo motive a otros compañeros en el ejercicio de la Farmacia Hospitalaria.

Por mi raza hablara el espíritu.

INDICE

	Pág.
1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	3
2.1 OBJETIVO GENERAL	3
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	3
3. GENERALIDADES	3
3.1 Atención farmacéutica.....	3
3.1.1 Definición.....	6
3.1.2 Funciones y objetivos de la Atención Farmacéutica	8
3.1.3 PRM's.....	9
3.1.4 RNM's	11
3.1.5 Seguimiento farmacoterapéutico personalizado	12
3.1.6 Dispensación	22
3.1.7 Consulta o Indicación farmacéutica.....	25
3.1.8 Farmacovigilancia	27
3.1.9 Educación sanitaria	30
3.1.10 Uso racional de medicamentos	33
3.1.11 Adaptación del Método Dáder para pacientes hospitalizados	34
3.2 Sistema renal	38
3.2.1 El riñón.....	38
3.2.2 Unidad funcional del riñón: Nefrona.....	39
3.3 Fisiología renal	42
3.4 Fisiopatología renal.....	51
3.5 ¿Qué es la insuficiencia renal?	53
3.6 Tipos de insuficiencia renal.....	54
3.6.1 Insuficiencia renal crónica	55

3.6.1.1 Causas	55
3.6.1.2 Síntomas.....	55
3.6.2 Insuficiencia renal aguda	57
3.6.2.1 Causas	57
3.6.2.2 Síntomas.....	58
3.6.3 Diagnóstico	58
3.6.3.1 Criterios diagnósticos.....	60
3.6.3.2 Pruebas de función renal	62
3.6.4 Cambios farmacocinéticos en la insuficiencia renal.....	73
3.6.5 Cambios farmacodinámicos en la insuficiencia renal.....	79
3.6.6 Alternativas terapéuticas.....	80
3.6.6.1 Tratamiento farmacológico	85
3.6.6.2 Tratamiento no farmacológico	121
3.6.7 Pronostico	131
3.6.8 Manejo farmacoterapéutico.....	132
3.7 Atención farmacéutica en pacientes con insuficiencia renal	135
4. METODOLOGÍA	136
5. RESULTADOS.....	138
6. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	155
7. CONCLUSIONES.....	162
8. RECOMENDACIONES	163
9. BIBLIOGRAFÍA	164

INDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Panel o estanterías con los cajetines de medicamentos.....	24
Figura 2. SADME (Sistema Automático de Dispensación de Medicamentos)	25
Figura 3. Riñón.....	38
Figura 4. Nefrona	40
Figura 5. Corpúsculo renal.....	41
Figura 6. Formación de la orina.....	42
Figura 7. Filtración, secreción y reabsorción de agua, electrolitos y solutos.....	46
Figura 8. Transporte y osmolalidad de la nefrona.....	49
Figura 9. Biopsia renal	73
Figura 10. Hemodiálisis.....	124
Figura 11. Diálisis peritoneal	127
Figura 12. Trasplante renal.....	130

ABREVIATURAS

ADH (Hormona Antidiurética)

AINE's (Antiinflamatorios no esteroideos)

ARA (Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II)

BUN (Nitrógeno ureico en sangre)

DP (Diálisis peritoneal)

DPA (Diálisis peritoneal automatizada)

DPAC ó CAPD (Diálisis peritoneal continua ambulatoria)

FG (Filtrado glomerular)
HAS (Hipertensión Arterial Sistémica)
HD (Hemodiálisis)
HDL (Lipoproteína de alta densidad)
HTA (Hipertensión Arterial)
IECA's (Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina)
IF (Interacción Farmacológica)
IR (Insuficiencia Renal)
IRA (Insuficiencia Renal Aguda)
IRC (Insuficiencia Renal Crónica)
IV (Intravenosa)
LES (Lupus Eritematoso Sistémico)
PA (Presión Arterial)
[Pi] Concentración de fosfato inorgánico
PRM (Problema Relacionado con los Medicamentos)
PTH (Hormona paratiroidea)
RAM (Reacción Adversa Medicamentosa)
RNM (Resultado Negativo Asociado a la Medicación)
SADME (Sistema Automático de Dispensación de Medicamentos)
SDMDU (Sistema de Dispensación de Medicamentos mediante Dosis Unitaria)
SFT (Seguimiento Farmacoterapéutico)
SNC (Sistema Nervioso Central)
TG (Triglicéridos)
VFG (Velocidad de Filtración Glomerular)
VLDL (Lipoproteína de muy baja densidad)

1. INTRODUCCIÓN

La Insuficiencia Renal es considerada una enfermedad silenciosa que afecta principalmente a personas con diabetes e hipertensión alta, además de que los primeros síntomas se presentan cuando se encuentra en etapas avanzadas.¹

De cada 100 mexicanos con insuficiencia renal aguda y crónica, 60 son diabéticos. Por lo general, registra su incidencia en adultos mayores de 65 años. No afecta a un estrato social en particular, tampoco hace diferencias entre mujeres y hombres, pero si no se trata es potencialmente letal.¹

En México la Insuficiencia Renal Crónica se considera la tercera causa de muerte hospitalaria y hasta la fecha no se cuentan con cifras precisas sobre su detección, por lo tanto si se detecta oportunamente en la población que tiene factores de riesgo como la hipertensión y la diabetes mellitus, puede ayudar a disminuir la tasa de mortandad, así como los síntomas del trastorno.²

Se puede prevenir y controlar cuando hay un diagnóstico a tiempo; sin embargo, en la mayoría de los casos, los pacientes llegan cuando ya presentan daños en sus riñones, lamentablemente.¹

La detección temprana y la prevención son dos factores indispensables para que este padecimiento pueda ser tratado adecuadamente e incluso ser aminorado.²

La Infección acumula el 75 % de muertes en los pacientes con Insuficiencia renal aguda, y las complicaciones cardiorrespiratorias son la segunda causa más común de muerte. De acuerdo con la severidad de Insuficiencia renal, las cifras de mortalidad pueden ir de 7 % al 80%.³

Es imprescindible la atención farmacéutica en la insuficiencia renal, debido a que esta afección limita la función de los riñones dejando de eliminar los desechos del organismo por la modificación de la farmacocinética del paciente y por lo tanto

aumentando los niveles de las sustancias tóxicas; por consiguiente se tendrá que hacer un ajuste posológico de su terapia farmacológica para evitar una intoxicación.

Es de vital importancia llevar un seguimiento del tratamiento farmacológico en este tipo de casos para alcanzar los mejores resultados que favorezcan la calidad de vida del paciente evitando problemas relacionados con los medicamentos y a su vez minimizando los resultados negativos una vez administrados dichos medicamentos.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Realizar Atención Farmacéutica en pacientes hombres y mujeres adultos hospitalizados con Insuficiencia Renal a través del análisis de prescripción y el seguimiento farmacoterapéutico que permita detectar y analizar los PRM's y los RNM's para propiciar el uso racional de medicamentos en este grupo de pacientes y disminuir la posible toxicidad por ellos.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Detectar factores de riesgo en pacientes con Insuficiencia Renal y realizar recomendaciones para la disminución de estos.
- Analizar la prescripción medica de los pacientes, para determinar si es necesario el ajuste posológico de algunos fármacos.
- Llevar a cabo el seguimiento farmacoterapéutico para detectar, resolver y prevenir PRM y RNM.
- Elaborar una propuesta para mejorar la terapia farmacológica del paciente.
- Analizar la importancia del farmacéutico y la atención farmacéutica en pacientes con Insuficiencia Renal.

3. GENERALIDADES

3.1 Atención farmacéutica

El Pharmaceutical Care (Atención Farmacéutica) es un movimiento que se inicia en Estados Unidos en la década de los 80 como consecuencia lógica de los planteamientos que la Farmacia Clínica había llevado a la práctica profesional.⁴

La historia de este movimiento profesional empieza cuando en 1975 la Asociación Americana de "Colleges of Pharmacy" encarga a una comisión de expertos, el

llamado "Informe Millis" en el cual señalan la necesidad de implicar a los farmacéuticos en el control del uso adecuado de los medicamentos.

Este nuevo ejercicio de responsabilidad del farmacéutico hacia el paciente fue definido por primera vez en 1975 por Mikeal y colaboradores, como "la asistencia que un determinado paciente necesita y recibe, que le asegura un uso seguro y racional de los medicamentos".

En 1980 Brodi impartió una conferencia sobre "teoría de la Práctica Farmacéutica", resume la evolución de la profesión a lo largo del siglo XX, desde una situación de orientación al producto a una situación de orientación al paciente, afirmando que el farmacéutico debe ser el responsable del resultado de la terapéutica con medicamentos.⁴

En 1985 Hepler analiza la insuficiencia de informar y aconsejar, su punto de vista es que hay que pasar a "cuidar" de los pacientes que usan medicamentos, acuñando el término Pharmaceutical Care.

En 1988 se produce una fusión entre el punto de vista filosófico que Hepler tiene del problema de la mala utilización de medicamentos y las ideas prácticas para su resolución que aporta Strand.

En 1990 Hepler y Strand definen el concepto de Pharmaceutical Care como: "La Atención Farmacéutica es aquel componente del ejercicio profesional de la farmacia que comporta una interacción directa del farmacéutico con el paciente con el fin de atender las necesidades de este en relación con los medicamentos". Definieron, también, las responsabilidades que este profesional debía asumir:

a) garantizar que todo el tratamiento farmacológico del paciente fuera el apropiado, el más efectivo posible, el más seguro disponible y de administración lo suficientemente cómoda según las pautas indicadas, b) identificar, resolver y, lo que es más importante, prevenir los posibles problemas relacionados con la medicación que dificultaran la consecución del primer grupo de responsabilidades

del ejercicio de la atención farmacéutica. A partir de 1990 empieza la difusión de Pharmaceutical Care fuera de USA.⁴

En 1992 se diseña en una Facultad de Farmacia americana un proyecto de investigación sobre un Modelo práctico de Atención Farmacéutica Global, denominado "Proyecto Minesota" en el que participan más de 50 farmacéuticos y cuyo objetivo es demostrar que el papel del farmacéutico asistencial es útil para luchar contra el mal uso de los medicamentos.

Para que exista Atención Farmacéutica:

- El profesional determina: deseos, preferencias y necesidades específicas del paciente en cuanto a su salud y enfermedad.
- El profesional se compromete a una asistencia continuada una vez iniciada.

En 1993 La Organización Mundial de la Salud publica su Informe Tokio sobre "El papel del farmacéutico en el sistema de Atención de Salud", donde se examinan las responsabilidades del farmacéutico en relación con las necesidades asistenciales del paciente y de la comunidad, englobándolas en el concepto de Atención Farmacéutica. Es en el año 1993 cuando se puede considerar el de la expansión de Pharmaceutical Care fuera de los Estados Unidos. (Pharmaceutical Care esp 1999).⁴

Dentro de este proceso evolutivo, la farmacia ha aceptado, como papel profesional para el futuro, la Atención Farmacéutica. Se pretende con ello, satisfacer las necesidades de los pacientes en relación con los medicamentos, sean éstas cuales sean, ofreciendo al farmacéutico una filosofía de trabajo centrada en el paciente y orientada hacia la identificación, resolución y prevención de los problemas relacionados con la medicación.

Atención Farmacéutica es un concepto de práctica profesional en el que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico.

La Atención Farmacéutica es la respuesta sanitaria a la necesidad social de ayudar a los pacientes para obtener el máximo beneficio de sus medicamentos.

El farmacéutico es el sanitario ideal para el control de la farmacoterapia por su:

- Formación específica en medicamentos
- Accesibilidad para los pacientes
- Desaprovechamiento profesional

La Atención Farmacéutica que corresponde al concepto de Pharmaceutical Care, es un trabajo profesional en el cual se hace un seguimiento sistemático de los medicamentos que utiliza un paciente, con el objetivo de obtener el máximo beneficio de los mismos con el menor número de efectos adversos posibles, y éste debería ser quizás el término empleado: Seguimiento del Medicamento o Seguimiento del Tratamiento Farmacológico, tal y como se está denominando al proceso en algunos países europeos.(Faus y Martínez-Romero 1999).⁴

3.1.1 Definición

"Atención Farmacéutica es la provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar unos resultados concretos que mejoren la calidad de vida de cada paciente". Estos resultados son:

1. Curación de la enfermedad
2. Eliminación o reducción de la sintomatología del paciente
3. Interrupción o enlentecimiento del proceso patológico
4. Prevención de una enfermedad o de una sintomatología

(Hepler y Strand 1989).⁴

Atención Farmacéutica es buscar y resolver los problemas derivados del tratamiento de los pacientes. (Proyecto Minnesota, 1992).⁴

Atención Farmacéutica es el seguimiento del tratamiento farmacológico del paciente con dos objetivos:

1. Responsabilizarse con el paciente de que el medicamento le va a hacer el efecto deseado por el médico que lo prescribió o por el farmacéutico que lo indicó.
2. Estar atento para que a lo largo del tratamiento no aparezcan o aparezcan los mínimos problemas no deseados, y si aparecen resolverlos entre los dos o con ayuda de su medico. (Faus y Martínez-Romero 1999).⁴

Se reconoce que existen diferencias fundamentales en los sistemas de prestación de la atención sanitaria entre unos países y otros. Sin embargo, se considera que el concepto de atención farmacéutica es aplicable en todos los países a pesar de las diferencias en la evolución de la situación socioeconómica.¹³

Los factores socioeconómicos que se presentan en la tabla No.1 influyen decisivamente en la prestación de la atención sanitaria, el uso racional de los medicamentos y el desarrollo de la atención farmacéutica. Allí donde las poblaciones envejecen, la prevalencia de las enfermedades crónicas aumentan y la gama de medicamentos se amplía, la farmacoterapia se convierte en la forma de intervención médica más frecuentemente utilizada en la práctica profesional. Una farmacoterapia apropiada permite obtener una atención sanitaria segura y económica, en tanto que el uso inadecuado de fármacos tiene importantes consecuencias tanto para los pacientes como para la sociedad en general. Es necesario asegurar una utilización racional y económica de los medicamentos en todos los países, con independencia de su nivel de desarrollo. Los farmacéuticos tienen un cometido fundamental que desempeñar en lo que se refiere a atender las necesidades de los individuos y la sociedad a este respecto.¹³

Tabla No. 1 Factores que influyen en la prestación de asistencia sanitaria, el uso racional de los medicamentos y el desarrollo de la atención farmacéutica.	
Factores Demográficos	<ul style="list-style-type: none"> -Poblaciones que envejecen -Poblaciones pediátricas vulnerables -Aumentos de la población -Cambios en las características epidemiológicas -Distribución geográfica de las poblaciones

Factores Económicos	-Aumento de los costos de la asistencia sanitaria -Economía nacional y mundial -Desigualdad creciente entre ricos y pobres
Factores Tecnológicos	-Desarrollo de nuevos medicamentos -Técnicas nuevas de difusión de la información y nuevos datos sobre los medicamentos existentes -Medicamentos más potentes y de mecanismos de acción más compleja -Biotecnología
Factores Sociológicos	-Expectativas y participación de los consumidores -Abuso y uso incorrecto de los medicamentos -Utilización de la medicina tradicional
Factores Políticos	-Prioridades en el empleo de los recursos nacionales (asignación a Factores salud) -Cambios en la política económica -Criterio de las instancias normativas en materia de farmacia -Reglamentación farmacéutica -Políticas farmacéuticas nacionales; listas de medicamentos esenciales
Factores Profesionales	-Variaciones en la enseñanza y la formación impartidas a los farmacéuticos -Distribución del personal de farmacia -Criterios cambiantes en lo que concierne a la atención al paciente dispensada en la farmacia -Base de remuneración de los farmacéuticos
Factores de Prestación de asistencia Sanitaria	-Acceso a la asistencia sanitaria -Aumento del tratamiento de las enfermedades graves fuera de los hospitales

3.1.2 Funciones y objetivos de la Atención Farmacéutica

El núcleo fundamental de la Atención Farmacéutica es una estrecha relación entre el farmacéutico y el paciente, que trabajan juntos para prevenir, identificar y resolver los problemas derivados del tratamiento. (Proyecto Minnesota. 1992).⁴

En la práctica, la Atención Farmacéutica necesita para poder ser llevada a cabo, establecer una relación entre el farmacéutico y el paciente, que permita un trabajo en común con objeto de buscar, identificar, prevenir y resolver los problemas que

puedan surgir durante el tratamiento farmacológico de esos pacientes. (Strand L.M., Morley P.C., Cipolle R.J., Ramsey R., Lamsam G.D. 1999).⁴

Las tres principales funciones de la Atención Farmacéutica:

- Identificar los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)
- Resolver los actuales Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)
- Prevenir los futuros Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)

3.1.3 PRM's (Problemas Relacionados con los Medicamentos)

Un Problema Relacionado con Medicamentos (PRM), es una circunstancia para un paciente y momento concreto, que podría interferir con un resultado óptimo de su farmacoterapia. (Strand, L.M., 1990).⁴

Un Problema Relacionado con Medicamentos (PRM) es todo problema de salud que sucede (PRM manifestado) o es probable que suceda (PRM no manifestado) en un paciente y que está relacionado con sus medicamentos. (Cipolle y col. 1998). La clasificación se muestra en la siguiente tabla.⁴

Tabla No. 2 Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM):	
Indicación	1. El paciente no usa los medicamentos que necesita. 2. El paciente usa medicamentos que no necesita.
Efectividad	1. El paciente usa un medicamento que está mal seleccionado. 2. El paciente usa una dosis o pauta inferior a la que necesita.
Seguridad	1. El paciente usa una dosis o pauta superior a la que necesita. 2. El paciente usa un medicamento que le provoca una reacción adversa a medicamentos (RAM).

(Consenso de Granada de 1998).⁴

Los PRM son problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.

En la siguiente tabla se clasifican los PRM's según el consenso de Granada de 2002.³⁵

Tabla No. 3 Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM):	
Necesidad	PRM 1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita. PRM 2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.
Efectividad	PRM 3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación. PRM 4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.
Seguridad	PRM 5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento. PRM 6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

(Consenso de Granada de 2002).³⁵

Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM): aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación. (Consenso de Granada de 2007). En la siguiente tabla se muestra un listado de PRM.³⁵

Tabla No. 4 Listado de (PRM):
_ Administración errónea del medicamento
_ Características personales
_ Conservación inadecuada
_ Contraindicación
_ Dosis, pauta y/o duración no adecuada
_ Duplicidad
_ Errores en la dispensación
_ Errores en la prescripción,
_ Incumplimiento
_ Interacciones
_ Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
_ Probabilidad de efectos adversos
_ Problema de salud insuficientemente tratado
_ Otros

(Consenso de Granada de 2007).³⁵

3.1.4 RNM's (Resultados Negativos asociados a la Medicación)

Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM): resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos.

Clasificación de Resultados Negativos asociados con la Medicación (RNM):

Los RNM se clasifican en 6 categorías que se agrupan en 3 supracategorías de necesidad, efectividad y seguridad; como se muestra en la tabla No.5.³⁵

Tabla No. 5 Clasificación de Resultados Negativos a la Medicación (RNM):	
Necesidad	Problema de Salud no tratado. El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita. Efecto de medicamento innecesario. El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.
Efectividad	Inefectividad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación. Inefectividad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.
Seguridad	Inseguridad no cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento. Inseguridad cuantitativa. El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

(Consenso de Granada de 2007).³⁵

Por ejemplo:

Paciente con HTA (como único problema de salud), que tiene prescrito Enalapril 20 mg para su tratamiento (1-0-0), y que no presenta adhesión al tratamiento (lo toma un día sí, un día no). Sus valores medios de presión arterial son 160/100. El RNM es la elevación de la PA y se clasificaría como una inefectividad (es la premisa que no cumple el medicamento) cuantitativa (el paciente no toma la cantidad que le prescribieron). En este caso, el PRM sería el incumplimiento.¹⁴

3.1.5 Seguimiento farmacoterapéutico personalizado

Por su importancia entre estas actividades clínicas, se destaca la función asistencial conocida como Seguimiento Farmacoterapéutico Personalizado, que se define como “la practica profesional en el que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM), de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”.⁵

El **Método Dáder** de SFT (Seguimiento Farmacoterapéutico) fue diseñado por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada en al año 1999, y actualmente está siendo utilizado en distintos países por cientos de farmacéuticos asistenciales en miles de pacientes.⁶

Se trata de un procedimiento operativo sencillo que permite realizar SFT a cualquier paciente, en cualquier ámbito asistencial, de forma sistematizada, continuada y documentada. Su desarrollo permite registrar, monitorizar y evaluar los efectos de la farmacoterapia que utiliza un paciente, a través de unas pautas simples y claras.¹⁰

El Método Dáder se basa en la obtención de la Historia Farmacoterapéutica del paciente, esto es los problemas de salud que presenta y los medicamentos que utiliza, y la evaluación de su Estado de Situación a una fecha determinada, para identificar y resolver los posibles Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) que el paciente pueda estar padeciendo. Tras esta identificación se realizan las intervenciones farmacéuticas necesarias para resolver los PRM, tras las que se evalúan los resultados obtenidos.⁶

El Método Dáder de SFT tiene un procedimiento concreto, en el que se elabora un Estado de Situación objetivo del paciente, del que luego se deriven las correspondientes Intervenciones farmacéuticas, en las que ya cada profesional clínico, conjuntamente con el paciente y su médico, decida qué hacer en función de sus conocimientos y las condiciones particulares que afecten al caso. En la siguiente tabla se muestran las fases del procedimiento de SFT.⁶

Tabla No. 6 Fases del procedimiento de SFT.
1. Oferta del servicio.
2. Primera Entrevista.
3. Estado de Situación.
4. Fase de Estudio.
5. Fase de Evaluación.
6. Fase de Intervención
7. Entrevistas sucesivas (resultado de la intervención)

(VER ANEXO 1)

1. Oferta del servicio

La oferta del servicio consiste en explicar, de forma clara y concisa, la prestación sanitaria que va a recibir el paciente: qué es, qué pretende y cuáles son sus principales características. Claramente, su propósito será captar e incorporar al paciente al Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico.¹⁰

El inicio del proceso se da cuando acude el paciente a la farmacia por diversos motivos como:

- Consulta al farmacéutico sobre sus necesidades relacionadas con la medicación o con los problemas de salud o en referencia a algún informe sobre su salud. Son actos profesionales en los que no hay “transacción de medicamentos”.
- Dispensación de medicamentos.
- Medición de algún parámetro fisiológico al paciente, tal y como puede ser la medida de la presión arterial, una determinación de glucemia, o cualquier otro servicio que pueda ofrecer una farmacia.
- A solicitud del propio paciente.⁶

El momento idóneo para ofrecer el Servicio se da cuando el farmacéutico sospeche que puedan existir problemas relacionados con los medicamentos. No obstante, no se podrá decir que pueda existir algún PRM hasta que se haya realizado la fase de evaluación del Estado de Situación y se haya constatado el resultado clínico negativo que representa.⁶

En esta fase el farmacéutico informa al paciente sobre la existencia en la farmacia del Servicio de SFT, lo que debe presentarse de la siguiente forma:

- El objetivo es conseguir la máxima efectividad de los medicamentos que toma.
- Que el farmacéutico no va a sustituir a ningún otro profesional de la salud en su función, sino que va a trabajar en equipo, y que no va a iniciar o suspender ningún tratamiento, ni modificar pautas que haya prescrito su médico, al que se acudiría cuando exista algún aspecto susceptible que pueda mejorarse de la farmacoterapia.
- Sensibilizar al paciente con la idea de corresponsabilidad y colaboración, para lo que participará en la toma de decisiones que se realicen respecto de su medicación.⁶

Si el paciente acepta, se programa una cita en la farmacia, denominada Primera Entrevista, el paciente deberá traer:

- ✓ Una bolsa con los medicamentos que tiene en su casa, sobre todo aquellos que toma en ese momento.
- ✓ Todos los documentos sanitarios, como diagnósticos médicos, que el paciente posea, para conocer la información más objetiva en cuanto a sus problemas de salud.

Si la cita es en unos días, se puede ofrecer llamarle por teléfono para recordársela.⁶

2. Primera Entrevista

En general, en cualquier entrevista, el paciente va a ofrecer su visión particular sobre los problemas de salud que padece y su tratamiento, aportando información valiosa al respecto (información subjetiva), que el farmacéutico ha de recoger,

comprender e interpretar. No obstante, el farmacéutico no sólo ha de limitarse a observar o a tomar nota de lo que pueda estar refiriendo el paciente. La entrevista ha de servir para aportar información que pueda resultar de interés para el paciente, o para poner en marcha aquellas acciones destinadas a mejorar o preservar su estado de salud.¹⁰

La Primera Entrevista se estructurará en tres partes claramente diferenciadas:

- A. Fase de preocupaciones y problemas de salud.
- B. Medicamentos que usa el paciente.
- C. Fase de repaso.

La finalidad básica de la primera entrevista es obtener la información inicial de los problemas de salud y los medicamentos del paciente, que permita inaugurar la historia farmacoterapéutica del paciente.¹⁴

La **historia farmacoterapéutica** es el conjunto de documentos, elaborados y/o recopilados por el farmacéutico a lo largo del proceso de asistencia al paciente, que contienen los datos, valoraciones (juicios clínicos) e informaciones de cualquier índole, destinados a monitorizar y evaluar los efectos de la farmacoterapia utilizada por el paciente. Toda esta información se debe almacenar en una carpeta para cada caso.¹⁰ (VER ANEXO 2)

A. Preocupaciones y problemas de salud.

Esta etapa de la entrevista consiste en una pregunta abierta, que pretende indagar sobre las preocupaciones de salud del paciente. Se busca que el paciente ofrezca una respuesta amplia y realice una descripción lo más completa posible de sus problemas de salud desde el principio, exponiendo sus ideas y sus dudas.¹⁰

De cada problema de salud que refiera el paciente, lo ideal sería obtener aquella información, considerada básica, que facilite el análisis del caso y oriente la toma de decisiones. En este sentido, es importante:

- Captar y valorar la preocupación del paciente por el problema de salud, las expectativas que tiene y cómo convive diariamente con el problema.
- Conocer el inicio de los problemas de salud, ya que esto permite establecer relaciones en el tiempo con la toma/administración de los medicamentos.
- Conocer la percepción del paciente sobre el control de cada problema de salud.

Para ello habrá que preguntarle sobre:

- ✓ Los síntomas, signos y medidas clínicas que él mismo relaciona con el control del problema de salud.
 - ✓ Magnitud o gravedad de las manifestaciones clínicas cuando existe descontrol del problema de salud.
 - ✓ Situaciones o causas que asocia al descontrol del problema de salud.
 - ✓ Periodicidad de los controles médicos.
- Preguntar acerca de los hábitos de vida (dieta, ejercicio, tabaquismo, etc.) y medidas higiénico-dietéticas relacionadas con el problema de salud y que hacen parte del tratamiento no farmacológico.¹⁴ (VER ANEXO 3)

B. Medicamentos que usa el paciente.

Para iniciar esta segunda parte de la entrevista, centrada en la medicación, una buena opción es tomar la bolsa de medicamentos que ha traído el paciente e ir sacándolos de uno en uno para obtener la información oportuna de forma individualizada. Utilizar las cajas de los medicamentos y mostrarlas suele ser mejor que emplear los nombres de los mismos, pues en ocasiones el paciente no va a relacionar estos nombres con el medicamento en sí. Ya que las cajas pueden resultarle más “familiares”.¹⁴

Para conseguir esta información sobre los medicamentos se propone la realización de una batería de preguntas para cada uno de ellos.

- ¿Lo toma?: si lo está tomando en la actualidad.
- ¿Quién se lo recetó?: quién fue el que le prescribió o aconsejó la toma del medicamento.
- ¿Para qué?: para qué cree el paciente que está tomándolo.

- ¿Cómo le va?: cómo de efectivo cree el paciente que es el medicamento.
- ¿Desde cuándo?: tiempo que hace que lo toma. Sirve para establecer relaciones causales entre problemas y medicamentos.
- ¿Cuánto?: pauta posológica del medicamento.
- ¿Cómo lo toma?: manera de tomarlo a lo largo del día (con las comidas, antes, a una hora determinada...).
- ¿Hasta cuándo?: por cuánto tiempo debe tomar el medicamento.
- ¿Alguna dificultad?: aspecto relacionado con la forma farmacéutica (dificultad de tragar, mal sabor, miedo a la inyección...).
- ¿Algo extraño?: si relaciona algún efecto indeseable con la toma del medicamento.⁶ (VER ANEXO 4)

C. Fase de repaso.

El repaso general consiste en realizar una serie de preguntas acerca del funcionamiento del organismo por aparatos y sistemas, “desde la cabeza a los pies”. Se puede comenzar preguntando por la toma de algo para los dolores de cabeza; si tiene problemas de visión o de audición; si sufre mareos, etc. Además, servirá para anotar posibles alergias, así como el peso y la talla, si no se ha hecho anteriormente. Se detectarán nuevos problemas de salud y medicamentos, se profundizará en aspectos que no hubieran quedado claros y se obtendrá información acerca de aquellas cuestiones que el paciente no haya referido, pero que sean de especial interés para el caso.¹⁰

A grandes rasgos, la fase de repaso está pensada para:

- **Descubrir nuevos problemas de salud y medicamentos** que no han sido mencionados anteriormente.
- **Obtener información** que el paciente no haya ofrecido anteriormente.
- **Verificar** la información obtenida en las partes anteriores.
- **Profundizar** en aspectos que no hayan quedado claros.
- **Corregir cualquier error y aclarar confusiones** que pueda presentar el paciente.¹⁴

Se finaliza con la recogida de los datos demográficos del paciente, tales como dirección y teléfono, fecha de nacimiento, médicos a los que acude, etc. Toda esta información se registra en la Historia Farmacoterapéutica normalizada del paciente. En este momento finaliza verdaderamente la Primera Entrevista con el paciente y puede ser conveniente dar un mensaje esperanzador y franco al paciente.⁶ (VER ANEXO 5)

3. Estado de Situación

El estado de situación es un documento que muestra, a modo de resumen, la relación de los problemas de salud y los medicamentos del paciente a una fecha determinada. Se trata de una herramienta que permite analizar una “foto del paciente” a una fecha concreta.¹⁰

El estado de situación se elabora con la información de la historia farmacoterapéutica del paciente, la cual se organiza de forma estructurada en el documento. Finalmente se obtiene una esquematización de los problemas de salud y los medicamentos del paciente que permite disponer de una visión general sobre el estado de salud del mismo. Para ordenar la información obtenida en la primera entrevista y continuar adecuadamente el proceso se recomienda elaborar siempre el estado de situación del paciente.¹⁰

En general, el estado de situación se elabora con alguno de los siguientes fines:

- Evaluar la farmacoterapia del paciente.
- Visualizar el panorama sobre el estado de salud del paciente.
- Exponer un caso en una sesión clínica. (VER ANEXO 6)

4. Fase de Estudio

La fase de estudio es la etapa que permite obtener información objetiva sobre los problemas de salud y la medicación del paciente. Se trata de encontrar la mejor evidencia científica disponible a partir de una búsqueda de la información, que se realizará con el mayor rigor posible, en las fuentes más relevantes y centrada en la situación clínica del paciente.¹⁴

Aunque se va a describir la información que el farmacéutico debe aspirar a conocer sobre cada uno de ellos, metodológicamente es aconsejable realizar el estudio horizontalmente, o sea, no estudiar por una parte todos los problemas de salud y por otra todos los medicamentos, sino estudiar cada problema con los medicamentos que lo tratan y así sucesivamente. De esta forma, con las características que adelante se señalan, se establecerán relaciones entre ellos y con otros problemas de salud derivados. También resulta de utilidad relacionar los problemas de salud diagnosticados en primer lugar, para posteriormente anotar los demás.⁶

En términos generales, la fase de estudio ha de aportar la información necesaria que permita:

- **Evaluar críticamente la necesidad, la efectividad y la seguridad** de la medicación que utiliza el paciente a una fecha determinada.
- **Diseñar un plan de actuación con el paciente** y el equipo de salud, que permita mejorar y/o preservar los resultados de la farmacoterapia de forma prolongada en el tiempo.
- **Promover la toma de decisiones clínicas** basada en la evidencia científica durante todo el proceso de SFT.¹⁴

5. Fase de Evaluación

El objetivo de la fase de evaluación es identificar los resultados negativos asociados a la medicación que presenta el paciente (también las sospechas de RNM).

La identificación de los resultados negativos asociados a la medicación se realiza mediante un proceso sistemático de preguntas. Este proceso comienza por la primera línea del estado de situación que contenga celdas con medicación y su resultado será un listado con las distintas sospechas de RNM detectados (siempre que haya alguno), que serán clasificados según lo estipulado en la clasificación de RNM.¹⁰

1. La primera premisa que ha de cumplir la farmacoterapia es que sea necesaria para el paciente. Es por ello, que la primera pregunta que se deba realizar sea: ¿es (o son) necesario(s) el (o los) medicamento(s)?

2. Una vez se ha establecido que la farmacoterapia es necesaria, se ha de indagar acerca de su efectividad: ¿está(n) siendo efectivo(s) el (o los) medicamento(s)?

Al identificar un resultado negativo asociado a la ineffectividad de algún medicamento(s), aún se debe indagar acerca de la relación que pueda existir entre el RNM detectado y la cantidad del medicamento(s) que no está siendo efectiva. Esto permite determinar si la ineffectividad es cuantitativa o no cuantitativa.

3. Después de valorar la efectividad del medicamento(s), independientemente del resultado de esta valoración, se continuará valorando la seguridad de los medicamentos. La evaluación de la seguridad de los medicamentos, a diferencia de como se ha evaluado la necesidad y la efectividad, se realizará de cada medicamento por separado. Una vez detectado el resultado negativo asociado a la inseguridad de un medicamento todavía habrá que indagar, al igual que se hizo en la ineffectividad, acerca de la relación que pueda existir entre dicha inseguridad y la cantidad de medicamento implicada. En base a ello, se diferenciará entre inseguridad cuantitativa y no cuantitativa.

4. Hasta ahora se habrá evaluado una línea del estado de situación. Este proceso se repetirá tantas veces como líneas con problemas de salud tratados con medicamentos existan.¹⁴

6. Fase de Intervención

El objetivo de la fase de intervención es diseñar y poner en marcha el plan de actuación con el paciente. En general, el plan de actuación es un programa de trabajo continuado en el tiempo, diseñado en conjunto con el paciente, en el que quedarán fijadas las diferentes intervenciones o actividades que el farmacéutico va a emprender para mejorar o preservar el estado de salud del paciente.¹⁰

Una intervención farmacéutica es cualquier “acción (actividad) que surge de una toma de decisión previa, y que trata de modificar alguna característica del

tratamiento, del paciente que lo usa o de las condiciones que lo envuelven". Su finalidad será: 1) resolver o prevenir los RNM; 2) preservar o mejorar los resultados positivos alcanzados; o simplemente 3) asesorar o instruir al paciente para conseguir un mejor cuidado y seguimiento de sus problemas de salud y un mejor uso de sus medicamentos.¹⁰

Para diseñar el plan de actuación y registrar la información sobre el mismo (elaborando la historia farmacoterapéutica del paciente), el Método Dáder dispone de un formato.¹⁰ (VER ANEXO 7)

7. Entrevistas sucesivas (resultado de la intervención)

Las entrevistas farmacéuticas tras la fase de intervención, cierran el proceso de seguimiento del paciente, haciéndolo cíclico. En este momento el SFT al paciente sólo finaliza cuando éste o el farmacéutico deciden abandonarlo. Tras diseñar el plan de actuación con el paciente y haber iniciado las primeras intervenciones, es importante realizar un seguimiento de las mismas. En este sentido, las entrevistas sucesivas con el paciente sirven para:

- ***Conocer la respuesta del paciente y/o del médico ante la propuesta de intervención realizada por el farmacéutico.***
- ***Comprobar la continuidad de la intervención.***
- ***Obtener información sobre el resultado de la intervención farmacéutica.***

Además de supervisar las intervenciones farmacéuticas ya iniciadas, las entrevistas sucesivas con el paciente pueden servir para iniciar nuevas intervenciones previstas en el plan de actuación y destinadas a reforzar la consecución de un objetivo o alcanzar otros. También podrán iniciarse nuevas intervenciones farmacéuticas que puedan ir surgiendo a tenor de las circunstancias.¹⁴

3.1.6 Dispensación

La dispensación es la actuación clínica del profesional farmacéutico, por la cual éste proporciona, a un paciente o a sus cuidadores, además del medicamento y/o producto sanitario, los servicios clínicos que acompañan a la entrega del mismo, con el objetivo de mejorar su proceso de uso y proteger al paciente de posibles resultados negativos asociados a la medicación (RNM), causados por problemas relacionados con medicamentos (PRM).¹⁰

Objetivos de la dispensación:

- a) Entregar el medicamento y/o producto sanitario en condiciones óptimas y de acuerdo con la normativa legal vigente.
- b) Garantizar que el paciente posee la información mínima necesaria que le ayude a optimizar el uso de los medicamentos. Es decir, que el paciente conoce el proceso de uso del medicamento y está dispuesto a asumirlo.
- c) Proteger al paciente frente a la posible aparición de RNM (detectar y corregir causas prevenibles –PRM–).¹⁰

Los Sistemas de Dispensación de Medicamentos mediante Dosis Unitarias (SDMDU) surgieron en la década de los sesenta como mecanismo efectivo para la disminución de los errores existentes en la prescripción, preparación y administración de medicamentos.¹⁵

Cuando hablamos de Dosis Unitarias queremos decir “la dosis concreta que un paciente determinado recibe en el momento de la administración”. Es importante distinguir esta idea de la del envase unitario, como es el caso de un envase con un comprimido o incluso el envase que contenga una jeringuilla que frecuentemente corresponde a una dosis estándar, aunque en ocasiones no es la dosis exacta que se ha prescrito al paciente.¹⁶

En este marco, los sistemas originales respondían a la exigencia de que la medicación de un paciente estuviese disponible en la unidad de enfermería en una

estrecha franja horaria y, por tanto, se necesitaban varias reposiciones al día. De esta forma, sólo una pequeña parte del tratamiento del paciente estaba disponible en la Unidad de Hospitalización y se permitía que todos los cambios en prescripciones médicas o de localización de pacientes pudieran ser reflejados en su historia farmacoterapéutica y, subsidiariamente, abordados con el menor tiempo de latencia.¹⁵

Así, los criterios mínimos a los que un sistema de distribución debería dar respuesta contemplaban:

- Continuidad en la prestación farmacéutica, objetivada por la previa validación de todas las prescripciones médicas antes de la dispensación de medicamentos.
- Globalidad, al integrar toda la terapia necesaria para el paciente y, por tanto, incluir desde las formas orales sólidas y líquidas, mezclas intravenosas, nutrición parenteral y enteral, hasta la fluidoterapia individualizada de reposición y mantenimiento.¹⁵

Estos criterios, junto con la centralización de los procesos en el Servicio de Farmacia, han constituido las bases para el desarrollo de un modelo que ha evidenciado su eficiencia en la obtención de resultados óptimos en la farmacoterapia del paciente.¹⁵

Creemos que lo más importante para resaltar en el SDMDU es la palabra “sistema” ya que ello, permite la colaboración entre médico, enfermera y farmacéutico, aumentando de este modo la seguridad en la utilización de los medicamentos. Como se muestra en la figura 1 es de gran utilidad los paneles y estanterías de medicamentos para el apoyo de este sistema.¹⁶

Transcurridos más de 40 años desde su implantación, el concepto del SDMDU es una realidad en aproximadamente el 90% de los hospitales en EE.UU., en muchos de ellos con la inclusión de la terapia intravenosa. En España, este sistema es una parte de la cartera de servicios que ofrecen más del 50% de los servicios de farmacia de hospital. En este marco, los SDMDU han sido elemento clave para el

desarrollo profesional del farmacéutico de hospital y, sin duda, constituyen la mejor herramienta en la obtención de una farmacoterapia eficiente y segura. No obstante, aún existen muchos problemas relacionados con la distribución de medicamentos: retraso en la llegada de las prescripciones médicas, lentitud en el tiempo para dar respuesta a la necesidad generada por una nueva prescripción médica, cambios frecuentes en prescripciones médicas que obligan a repetir la carga de trabajo, cambios en la localización de pacientes, dosis perdidas, aumento de los almacenes de medicamentos incluidos en los botiquines de planta, problemas de comunicación entre unidades de hospitalización y los servicios de farmacia, escasa informatización, etc.¹⁵



Figura. 1 Panel o estanterías con los cajetines de medicamentos.⁴³

Se ha llegado el momento de buscar alternativas para mejorar la dispensación, a través de la industria, la robótica, la automatización y la informática. Alternativas que sean más efectivas para el hospital, tanto en términos clínicos como económicos, y que definitivamente nos permitan desde nuestra responsabilidad hacer adecuadamente las actividades que son correctas, por lo que se han incrementado el acceso de los sistemas automáticos como lo son los SADME.¹⁵

Los SADME (Sistemas Automáticos de Dispensación de Medicamentos) se podrían definir como sistemas que optimizan los circuitos de trabajo y el inventario, así como racionalizan el uso de medicamentos y productos sanitarios gracias a la utilización de las nuevas tecnologías.¹⁵

Los sistemas automatizados que se han introducido, automatizan la distribución, administración y control de medicamentos, por tanto, precisan de interrelaciones

de uno o más sistemas informáticos. Un ejemplo de este sistema es el que se muestra en la figura 2.¹⁵



Figura 2. SADME (Sistema Automático de Dispensación de Medicamentos).¹⁵

3.1.7 Consulta o Indicación farmacéutica

Es el acto profesional por el que el farmacéutico se responsabiliza de la selección de un medicamento que no necesita receta médica, con el objetivo de aliviar o resolver un problema de salud a instancias del paciente, o su derivación al médico cuando dicho problema necesite de su actuación.¹⁰

Los objetivos del farmacéutico en este servicio son:

- 1) Valorar si el problema de salud por el que consulta el paciente es un síntoma o trastorno menor.
- 2) Indicar al paciente la opción más adecuada para resolver su problema de salud y en su caso seleccionar un medicamento o medidas no farmacológicas.
- 3) Proporcionar la información necesaria al paciente.
- 4) Proteger al paciente frente a la posible aparición de resultados negativos asociados a la medicación (detectar y corregir las causas prevenibles).¹⁰

Debido al carácter asistencial y a la asunción de responsabilidad por la indicación de un tratamiento (sea farmacológico o no lo sea), el profesional al que corresponde asumir esta responsabilidad dada su formación y obligaciones legales, es el farmacéutico.¹⁰

El proceso de indicación farmacéutica consta de tres etapas:

- 1) Entrevista al paciente.
- 2) Intervención farmacéutica.
- 3) Evaluación del servicio.¹⁰

De acuerdo con los objetivos perseguidos ante una consulta de indicación farmacéutica y con relación a los requisitos que deben cumplirse, el servicio debe diseñarse teniendo en cuenta los siguientes elementos:

- La necesidad de realizar la consulta o indicación farmacéutica con seguridad, eficiencia y profesionalidad, exige la realización de guías clínicas sencillas pero robustas, para el tratamiento de aquellos síntomas para los que la legislación faculta al farmacéutico a indicar un medicamento.
- Debería disponerse de procedimientos normalizados de trabajo relacionados con la consulta farmacéutica, que respondan a las cinco preguntas básicas: ¿Qué?, ¿Cómo?, ¿Quién?, ¿Cuándo? y ¿Dónde? en cuanto a la realización de esta actividad.
- Al ser consultado, el farmacéutico realizará sistemáticamente :
 - ✓ Una **entrevista** breve al paciente o usuario para recoger la información imprescindible, que es al menos:
 - motivo de la consulta, descripción del problema de salud.
 - otros problemas de salud
 - medicación en uso concomitante
 - ✓ La **evaluación** del problema planteado,
 - ✓ La **toma de decisión** correspondiente, que puede consistir en:
 - Recomendar medidas conservadoras, dietéticas o físicas,
 - Recomendar o Indicar una especialidad farmacéutica que no requiera receta médica y seleccionada de acuerdo con la situación concreta,
 - Ofrecer al paciente la posibilidad de recibir otro tipo de servicio de atención farmacéutica clínica (educación sanitaria, farmacovigilancia, seguimiento farmacoterapéutico...),

- Remitirle a su farmacéutico habitual (posible informe entre farmacéuticos),
 - Y/o derivarle al médico u otro profesional sanitario (odontólogo, fisioterapeuta...).
- ✓ Siempre se dará información adecuada al paciente o usuario de la recomendación realizada, preferiblemente por escrito.
- Debe evitarse indicar un tratamiento farmacológico a un paciente del que no se disponga de suficiente información, por no querer proporcionarla o por no acudir él mismo a la farmacia y no conocer su situación la persona que solicita el medicamento.
 - Al igual que en la dispensación, en la consulta farmacéutica los criterios de derivación a otros servicios sanitarios deberían ser consensuados con los profesionales implicados en la medida de lo posible (ej.: manejo de síntomas gripales en pacientes no de riesgo y derivación al médico con criterios pactados). Esto supone el establecimiento de canales fluidos de comunicación con los profesionales de otros niveles asistenciales, fundamentalmente de atención primaria. También puede suponer la cooperación con servicios sociales.¹⁷

3.1.8 Farmacovigilancia

Aquella actividad de salud pública que tiene por objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso de los medicamentos una vez comercializados, permitiendo así el seguimiento de los posibles efectos adversos de los medicamentos.

Los farmacéuticos están obligados a notificar las sospechas de reacciones adversas que detecten en el transcurso de su trabajo habitual. La notificación espontánea se realiza a través de los organismos autonómicos que constituyen el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, mediante el sistema de la Tarjeta Amarilla.¹⁰

Las notificaciones que deben hacerse afectan principalmente a:

- Reacciones adversas a medicamentos.
- Interacciones medicamentosas que conduzcan tanto a problemas de seguridad como de pérdida de efectividad.
- Síndromes de abstinencia, efectos rebote y cualquier otro problema producido por la supresión de un medicamento.¹⁰

La Farmacovigilancia proporciona un instrumento necesario para el conocimiento sobre el uso de medicamentos e insumos para la salud, cuando éstos son utilizados en la población que los consume en condiciones reales una vez que han sido comercializados. Cuando un nuevo medicamento se comercializa se debe evaluar a través del tiempo la relación beneficio-riesgo haciendo énfasis en el riesgo (seguridad) es por eso que la farmacovigilancia juega un papel fundamental en la monitorización del comportamiento de los medicamentos en las poblaciones, mejorando los conocimientos sobre los diversos esquemas terapéuticos y de prevención, así como la implementación de medidas regulatorias tales como: cambios de dosis, condiciones de venta, restricciones de uso, adecuación de prospectos, y hasta su retiro del mercado, de acuerdo a la gravedad.¹⁸

Reacciones Adversas a Medicamentos. En 1969, la Organización Mundial de la Salud emitió la primera definición de reacción adversa, misma que modificó en 1972, que hasta la fecha se mantiene vigente y que por su importancia constituye uno de los términos armonizados y adoptados por la mayoría de los centros nacionales. Como armonizado debe entenderse que existe acuerdo internacional en la aplicación y en la interpretación de la definición que a la letra dice que reacción adversa a los medicamentos es: cualquier respuesta a un medicamento que sea perjudicial y no deseada, la cual se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función.³⁶

Cabe destacar el hecho de que en esta definición se incluye la ineffectividad terapéutica y se excluye al envenenamiento accidental o intencional. Se entiende por ineffectividad terapéutica a la ausencia, disminución o cambios del efecto que aparecen de manera inesperada, es decir, respuestas débiles o ausentes, de inicio retardado, de corta duración o que disminuyan o desaparezcan después de un período de uso satisfactorio.³⁶

Un autor británico, el doctor Rawlins, diferencia dos tipos de reacciones:

1. Tipo A o previsibles:

- a) En relación con el mecanismo de acción del medicamento, es decir, de etiopatogenia conocida, ya que es de esperar su presencia en cada individuo tratado, al administrar una dosis suficiente para que se manifiesten los efectos farmacológicos del medicamento.
- b) Generalmente predecibles.
- c) De frecuencia relativamente alta.
- d) Suelen ser leves.
- e) Habitualmente dependientes de la dosis.

2. Tipo B o imprevisibles:

- a) De mecanismo desconocido.
- b) No se pueden predecir.
- c) De baja incidencia.
- d) En su mayoría muy graves.
- e) Generalmente no dependientes de la dosis.⁴⁰

Interacciones Farmacológicas. Modificación del efecto de un medicamento al ser administrado al mismo tiempo que:

_Otro fármaco

_Planta medicinal

_Droga de abuso (ej. tabaco, alcohol, marihuana)

_Suplemento alimenticio

_Alimento o bebida

Estadísticamente, un paciente al que se le estén administrando 6 medicamentos tiene 80% de probabilidad de que se presente al menos una interacción farmacológica. Es decir, 8 de cada 10 pacientes con 6 medicamentos o más tiene una (o más) interacción (es) en su tratamiento.³⁷

3.1.9 Educación sanitaria

La Organización Mundial de la Salud la ha definido como: “las oportunidades de aprendizaje creadas conscientemente que suponen una forma de comunicación destinada a mejorar la alfabetización sanitaria, incluida la mejora del conocimiento de la población en relación con la salud y el desarrollo de habilidades personales que conduzcan a la salud individual y de la comunidad”.¹⁰

Aborda la transmisión de información, al igual que el fomento de la motivación, las habilidades personales y la autoestima, necesarias para adoptar medidas destinadas a mejorar la salud.¹⁰

La educación sanitaria del paciente juega un papel muy importante como punto de partida previo para que éste adopte el rol que se espera dentro del equipo de salud. La educación sanitaria de un paciente debe ser, como su propio nombre indica, individualizada a sus características personales ya que, no sólo influirá su nivel cultural, sino que también serán claves su entorno, historial familiar, trabajo, costumbres, etc. El farmacéutico, desde la farmacia comunitaria, la farmacia hospitalaria y los servicios de atención primaria, realiza educación sanitaria sobre medicamentos con el propósito de promover un uso seguro y adecuado en la comunidad.¹⁰

La información y la educación sanitaria dirigida a los pacientes debe respetar su autonomía, mejorar su salud e incrementar el resultado del tratamiento médico:

- ✓ Permitiendo a los consumidores tomar decisiones claras sobre sus tratamientos medicamentosos.
- ✓ Mejorando la comunicación entre los pacientes y los profesionales de la salud.
- ✓ Ayudando y propiciando un uso eficaz de los medicamentos.¹⁹

Los farmacéuticos deben aconsejar e informar a los pacientes sobre la forma de utilizar los medicamentos con seguridad y eficacia, para mantener el resultado terapéutico. Los pacientes deben tener acceso a la información.

Aunque la presentación y la formulación de la información deben estar adaptadas según las culturas y la comprensión del público, se deben buscar sistemas que permitan unificar criterios de información y educación sanitaria a nivel internacional.

La información facilitada al paciente debe incluir, lo más equilibradamente posible, los beneficios y riesgos de los medicamentos.¹⁹

La información y educación sanitaria contendrán los siguientes criterios:

- Consejos simples, claros y fáciles de comprender.
- La recepción de la información y las acciones siguientes tienen una importancia capital. En este sentido es necesario evaluar la eficacia de la comunicación de todos los programas emprendidos de información y educación sanitaria.
- Uno de los objetivos prioritarios de los programas debe ser el convencimiento de los pacientes de leer las instrucciones de uso de los medicamentos, así como del diálogo con el farmacéutico en caso de dudas sobre la terapéutica prescrita.
- Los programas implantados y el soporte técnico destinado a los pacientes deben ser objeto de revisiones periódicas de acuerdo con los resultados de

las evaluaciones y la recepción observada entre los pacientes y los profesionales de la salud.¹⁹

Que la persona conozca su patología, aunque sea mínimamente, le ayudara a comprender todos los aspectos relacionados con su enfermedad; como afecta su patología a su organismo; que la puede modificar o alterar; sobre qué factores de riesgo se puede incidir; cómo evolucionará o se cronificará; que patologías concomitantes pueden aparecerle; cuales son las complicaciones que pueden surgir a largo plazo y cómo prevenirlas, etc.¹⁹

Desde la farmacia se comprueba el grado de conocimiento que tiene el paciente sobre su enfermedad, en función de lo cual se valora la necesidad de remitirlo al médico.¹⁹

La persona debe conocer sus fármacos para poder entender todos los aspectos relacionados con su tratamiento:

- ☞ Indicación
- ☞ Mecanismo de acción
- ☞ Farmacocinética
- ☞ Interacciones
- ☞ Efectos secundarios
- ☞ Contraindicaciones
- ☞ Precauciones de uso

Actuar sobre hábitos y estilos de vida es una de las medidas no farmacológicas más efectivas que se conocen para mejorar la calidad de vida de un paciente. Es necesario que el paciente conozca perfectamente la alimentación adecuada que debe seguir; además de que debe llevar una higiene más meticulosa de lo habitual; el ejercicio debe ser controlado y adecuado a cada patología y a cada persona; además en determinadas enfermedades es importante que la persona conozca las posibilidades y la mejor forma de disfrutar de su sexualidad.¹⁹

3.1.10 Uso racional de medicamentos

Otro de los servicios incluidos en la Atención Farmacéutica es el de formación en uso racional de medicamentos en la atención primaria y en la atención hospitalaria y especializada, donde se refuerza el principio de igualdad territorial, se desarrolla el procedimiento para la financiación pública, las obligaciones de los pacientes, la valoración de la prescripción, etc.¹⁰

En 1985, la Organización Mundial de Salud convocó en Nairobi a un grupo amplio de expertos de todo el mundo para celebrar una conferencia de debate sobre el uso adecuado, apropiado y correcto de los medicamentos. Desde entonces la expresión universal aceptada es la de uso racional de medicamentos.¹⁹

Según la OMS, uso racional de medicamentos es la situación en que la utilización de los mismos cumple un conjunto de requisitos: “el uso racional de los medicamentos implica que el paciente reciba el medicamento apropiado a su necesidad clínica, en la dosis correcta correspondiente a su requerimiento individual, por un período adecuado de tiempo y al menor costo”.¹⁰

Los requisitos para que exista un uso racional de los medicamentos son fundamentalmente:

- ✓ Un diagnóstico preciso.
- ✓ Conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad.
- ✓ Conocimiento de la farmacología básica y la farmacocinética de los medicamentos en enfermos y en pacientes sanos.
- ✓ La habilidad para transferir este conocimiento a la acción efectiva a un lado de la cama del paciente.
- ✓ Expectativas razonables de estas relaciones, de tal modo que se puedan anticipar los efectos de los medicamentos.
- ✓ Un plan que revele la eficacia y toxicidad y que establezca el curso de la terapia continúa.²⁰

La farmacoepidemiología tiene dos grandes áreas de estudio:

- 1) Los Estudios de Farmacovigilancia.
- 2) Los Estudios de Utilización de Medicamentos, siendo éstos últimos, una herramienta básica, que permite dar respuesta a algunos problemas y además, pueden servir para adoptar medidas adecuadas en el uso racional de los medicamentos.²⁰

3.1.11 Adaptación del Método Dáder para pacientes hospitalizados

Para aplicar el Método Dáder a pacientes hospitalizados hay que establecer una serie de adaptaciones. Este método de trabajo está diseñado para farmacia comunitaria, una estructura sanitaria del ámbito de la atención primaria, medio que presenta diferencias que deben ser tenidas en cuenta a la hora de aplicar el procedimiento a un entorno como el medio hospitalario. En primer lugar, en cuanto a los procesos patológicos, en el medio hospitalario, especialmente en los pacientes ingresados, tienen mayor incidencia los agudos que los crónicos con lo que la evolución del paciente es sustancialmente más rápida que en el de la atención primaria. Podría decirse que un paciente pasa a lo largo de su vida pocos días en un hospital, y prácticamente todo ella la realiza en su comunidad.³⁹

En cuanto al paciente, su capacidad de decisión es sensiblemente menor a la del paciente de atención primaria, cuyo conocimiento de la medicación es más necesario debido a que tiene mayoritariamente que auto-administrárselo, mientras que en el hospital este aspecto se delega en mayor medida al personal de enfermería. Los hábitos de vida en el hospital están lógicamente alterados al estar el paciente fuera de su espacio normal mientras que en el ámbito comunitario es la medicación la que se inserta en un entorno determinado, en el que las costumbres, cultura, aficiones, tienen un papel más significativo. Podría decirse que, mientras la salud es el objetivo a alcanzar en ambos medios, no siempre en el paciente comunitario, gracias a su capacidad de decisión, aquella aparece como lo más prioritario.³⁹

Una de las grandes dificultades del farmacéutico comunitario para ofrecer seguimiento farmacoterapéutico es la falta de acceso a la historia clínica y las pocas vías de comunicación, algo accesible para el farmacéutico de hospital.

Mientras el farmacéutico comunitario realiza una dispensación directa al paciente y tiene un contacto más frecuente con este, el de hospital dispensa esencialmente a los pacientes ingresados a través del personal de enfermería, con lo que su contacto con el paciente es más reducido. Esto hace que la labor clínica del farmacéutico de hospital sea menos conocida por el paciente que la que, de tenerla, pueda ejercer el farmacéutico comunitario, en muchos casos.³⁹

Ante estas diferencias entre el entorno de la atención primaria y la hospitalaria, se hace necesario tomarlas en consideración para adaptar el Método Dáder y así poder utilizarlo con pacientes hospitalizados, ya que, como estiman Cipolle y cols., en la atención farmacéutica hay un solo proceso de asistencia al paciente, independiente del nivel de complejidad de dicha atención, igual que hay un solo proceso estándar para prestar atención médica, atención odontológica o cuidados de enfermería, y que tal vez lo más importante sea que todos los farmacéuticos, independientemente del contexto de su ejercicio profesional, puedan utilizar el mismo procedimiento asistencial, debiendo haber una continuidad de la asistencia sanitaria ambulatoria, hospitalaria, en la residencia y en el hogar.³⁹

Aspectos del Método Dáder adaptados:

Oferta de servicio. En el hospital la oferta del servicio se realiza desde el servicio de farmacia a un servicio de hospitalización, especialistas y demás facultativos que estén interesados en que se realice este seguimiento de la farmacoterapia que reciben sus pacientes.³⁹

Primera Entrevista. En el hospital la entrevista mantiene las mismas tres fases: Fase de preocupaciones y problemas de salud; medicamentos que usa el paciente

y fase de repaso. Enfatizando en la medicación anterior a la hospitalización, estableciendo qué medicamentos ha traído de su casa al hospital y sigue tomando en el hospital, o cuales ha debido suspender. Durante la entrevista se permite la presencia del cuidador, no solo por que en el hospital el paciente puede ver alterado su estado de conciencia, sino porque aporta información relevante, ya que participa activamente en el cuidado del paciente mientras esta ingresado.³⁹

Estado de situación. Los pacientes hospitalizados evolucionan rápidamente y presentan muchos estados de situación durante su estancia hospitalaria (prácticamente uno diferente cada día o incluso más). Debido a que una limitación en el hospital es que el paciente no puede dar toda la información necesaria sobre sus problemas de salud y su medicación, para mejorar el estado de situación se debe complementar el mismo con datos extraídos de la revisión diaria de la historia clínica, de los registros de enfermería y de los datos aportados por el sistema de distribución de medicamentos. También es necesaria más información sobre la nutrición artificial y la sueroterapia.³⁹

Fase de estudio. Corresponde a la revisión bibliográfica de los problemas de salud y los medicamentos. La fase de estudio en el seguimiento farmacoterapéutico en pacientes hospitalizados sigue las mismas pautas y se inicia con el estudio del diagnóstico de ingreso, que determina la actuación del equipo de salud para tratar a cada paciente. A partir de la actuación medica establecida, el farmacéutico debe conocer como contribuirá la farmacoterapia con los objetivos de salud que pretende alcanzar el equipo de salud, durante la estancia del paciente. Para facilitar esta etapa, el farmacéutico debe conocer las patologías tratadas por el servicio de hospitalización, además de los parámetros que obedecen los facultativos, tales como guías de práctica clínica, protocolos de actuación para el tratamiento que se siguen en el servicio.³⁹

Fase de evaluación. Las sospechas de PRM se describen, se observan en conjunto y se descartan aquellas que no se sustenten en el análisis global de la situación del paciente. Después se tiene un listado de las sospechas de PRM identificadas, que se ordenan según su prioridad y probabilidad, de tal manera que

se de paso a las estrategias de intervención (plan de actuación). Al final de esta etapa, en el hospital, se tiene una lista de sospechas de PRM que se estudian con otros fármacos para plantearlas a los facultativos antes de dar inicio a la fase de intervención.³⁹

Fase de intervención. Durante esta fase, se integran otros miembros del equipo de salud tales como médicos especialistas (hojas de consulta), enfermería y los cuidadores, con quienes hay que establecer vías de comunicación apropiadas y acuerdos con las circunstancias cambiantes de los pacientes. Esta integración obliga a que el formato de intervención sufra pequeñas modificaciones y se incluyan las nuevas vías de comunicación (fármaco-paciente-cuidador, fármaco-paciente-enfermería, fármaco-paciente-especialista) y las demás posibilidades de registro de la intervención (hoja de interconsulta, historia clínica, registro de enfermería). En el hospital la presencia permanente de los facultativos permite una comunicación rápida que facilita la resolución de los PRM aunque exija una respuesta más rápida del fármaco.³⁹

Nuevo estado de situación. La intervención farmacéutica conllevará a que un problema de salud se resuelva o no. Este cambio en la situación clínica del paciente, conducirá a la desaparición o aparición de un problema de salud o de un medicamento, en el estado de salud de un paciente, en definitiva, a un nuevo estado de situación. A partir de este nuevo estado de situación el fármaco se enfrenta a su análisis, y debe retomar los pasos anteriores para continuar con el procedimiento de seguimiento farmacoterapéutico.³⁹

El seguimiento farmacoterapéutico es una nueva función asistencial del fármaco, a través de la cual este profesional intentará aportar un nuevo aspecto al cuidado del paciente, basado en resultados clínicos, y para demostrarlo en el entorno hospitalario se hace necesario validar los ajustes realizados al Método Dáder, a través de su puesta en marcha por fármacos integrados en diversos servicios de hospitalización.³⁹

3.2 Sistema renal

Los riñones son órganos excretores y reguladores. Al excretar agua y solutos, liberan al organismo de un exceso de agua y de productos de desecho. Junto a los sistemas cardiovascular, endocrino y nervioso, regulan el volumen y la composición de los líquidos corporales dentro de límites muy estrechos, a pesar de las grandes variaciones en el consumo de alimentos y agua. Gracias a la acción homeostática de los riñones, los tejidos y las células del organismo pueden llevar a cabo sus funciones normales en un medio relativamente constante.²¹

3.2.1 El riñón

Los riñones constituyen una pareja de órganos, de color rojizo, con forma de una alubia de gran tamaño. Se hallan sobre la pared posterior del abdomen, detrás del peritoneo, a cada lado de la columna vertebral. Están situados entre la última vértebra torácica y la tercera lumbar. Están parcialmente protegidos por las costillas 11 y 12. El riñón izquierdo suele estar un poco más bajo que el derecho (1.5 cm) debido a que éste último es presionado hacia arriba por el hígado.^{7, 21}

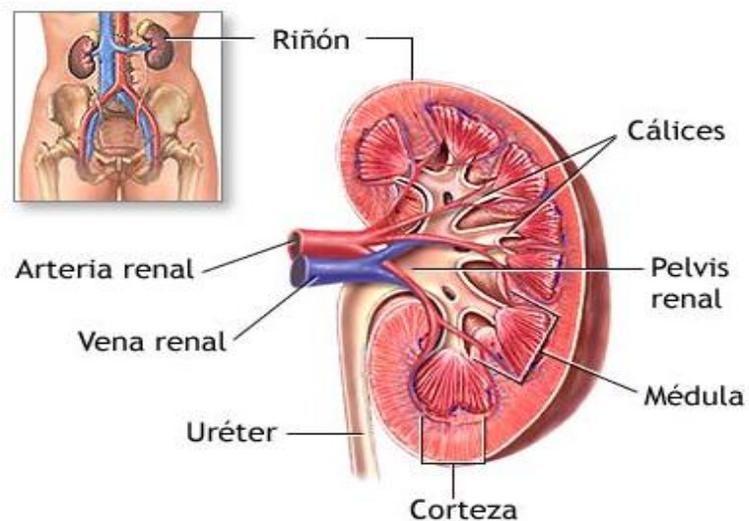


Figura 3. Riñón.⁴⁴

Cuando se secciona un riñón por la mitad como se muestra en la figura 3, resultan evidentes dos regiones: una región externa, denominada corteza, y una región interna, denominada médula. La corteza y la médula están formadas por nefronas, vasos sanguíneos, linfáticos y nervios. La médula del riñón humano se divide en masas cónicas llamadas pirámides renales. La base de cada pirámide se sitúa en la unión corticomedular y su vértice termina en la papila, situada dentro de un cáliz menor. Los cálices menores recogen la orina de cada papila. Estos últimos cálices se dilatan en dos o tres bolsas abiertas, los cálices mayores, que a su vez desembocan en la pelvis. Esta última constituye la región superior ensanchada del uréter, que transporta la orina desde la pelvis hasta la vejiga urinaria.²¹

Un riñón adulto mide unos 11.5 cm de alto, por 5.5 a 6 cm de ancho por 2.5 cm de grueso. Pesa entre 120 y 170 gramos. En el centro de la parte cóncava se encuentra el hilio, por donde el uréter abandona el riñón y por donde entran los vasos renales y linfáticos y los nervios. El hilio es también la entrada a una cavidad llamada seno renal.⁷

Los riñones desempeñan varias funciones importantes; regulan:

- ✓ La osmolalidad y el volumen de los líquidos orgánicos.
- ✓ El equilibrio electrolítico.
- ✓ El equilibrio ácido-básico.
- ✓ La excreción de productos metabólicos y sustancias extrañas.
- ✓ La producción y secreción de hormonas.²¹

3.2.2 Unidad funcional del riñón: Nefrona

Cada riñón humano contiene en torno a 1,2 millones de nefronas, que son tubos huecos formados por una única capa celular.

La nefrona, como se observa en la figura 4 consta de:

1. El corpúsculo renal o corpúsculo de Malpighio, donde se filtran los fluidos.

2. El túbulo proximal; da inicialmente varias vueltas y luego presenta una porción recta que desciende hacia la medula.
3. El Asa de Henle; formada por la porción del túbulo proximal, la rama fina descendente, la rama fina ascendente y la rama gruesa ascendente (mácula densa).
4. El túbulo distal comienza poco después de la macula densa y se extiende hasta el punto de la corteza donde dos o mas nefronas se reúnen para formar un conducto colector cortical.
5. Un sistema de tubos colectores donde pasa el liquido filtrado.^{7,21}

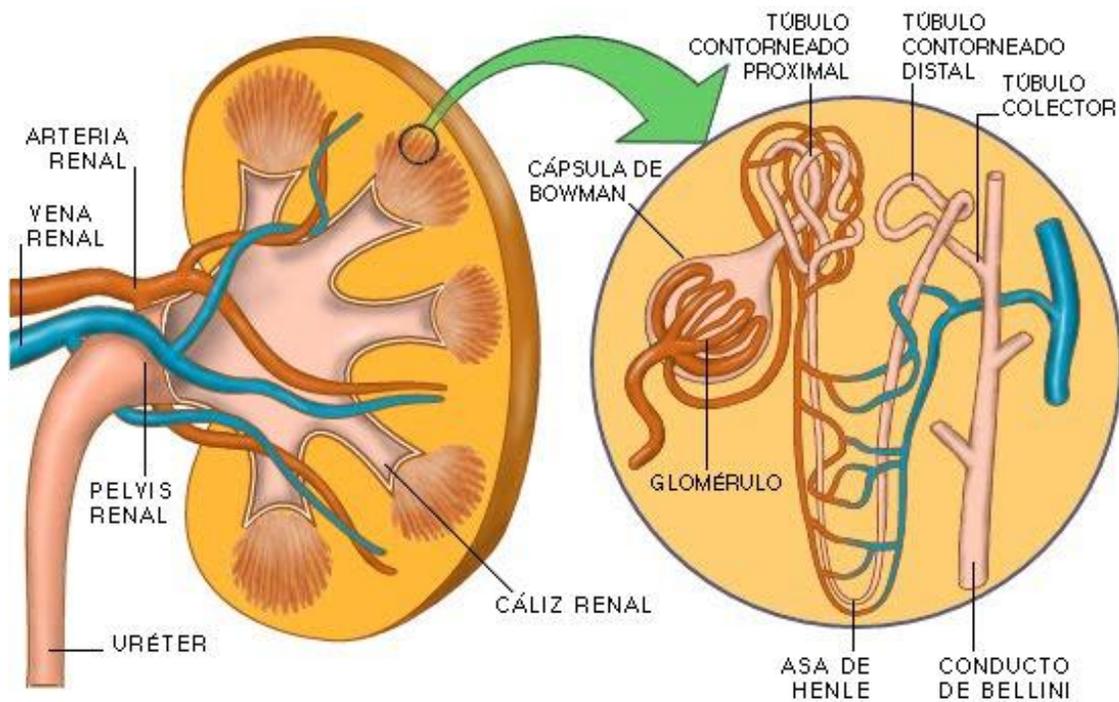


Figura 4. Nefrona.⁴⁵

El corpúsculo renal tiene, a su vez dos componentes:

- El glomérulo, ovillo de diminutos capilares rodeados de un epitelio doble. Como en definitiva son vasos, los glomérulos también forman parte del sistema cardiovascular.
- La cápsula glomerular o cápsula de Bowman que rodea el glomerulo.⁷

La sangre entra en el corpúsculo renal a través de la arteriola aferente y sale por la arteriola eferente. La filtración de la sangre se verifica en la cápsula de Bowman, saliendo la orina producida, como se verá seguidamente por un conducto o túbulo especial.⁷

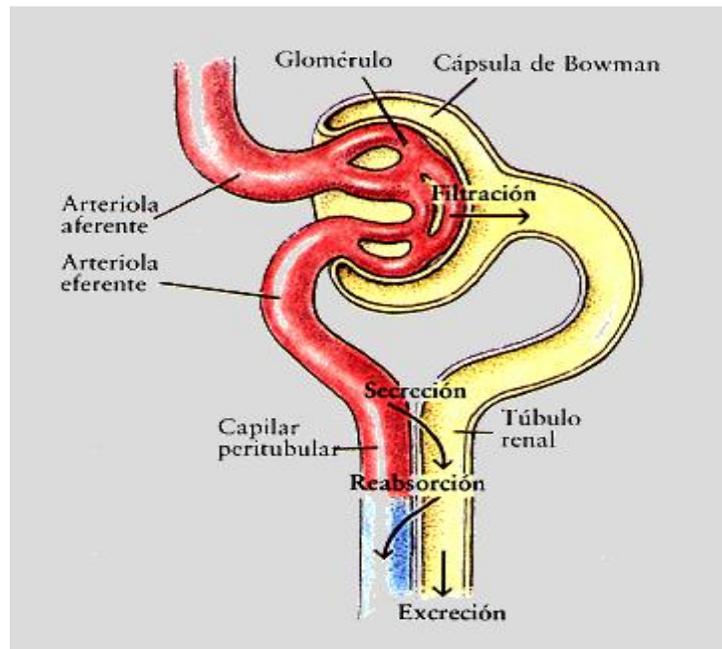


Figura 5. Corpúsculo renal.⁴⁶

La pared exterior o capa parietal de la cápsula de Bowman está separada de la pared interior o capa visceral por el llamado espacio capsular o espacio de Bowman. A medida que la sangre fluye a través de los capilares de los glomérulos, el agua y algunos solutos se filtran pasando al espacio de Bowman.⁷

Las funciones básicas de la nefrona son:

1. Filtración: algunas sustancias son transferidas desde la sangre hasta las nefronas.
2. Secreción: cuando el líquido filtrado se mueve a través de la nefrona, gana materiales adicionales (desechos y sustancias en exceso).
3. Reabsorción: algunas sustancias útiles son devueltas a la sangre para su reutilización.

Como consecuencia de estas actividades se forma la orina; como se ejemplifica en la figura 6.⁷

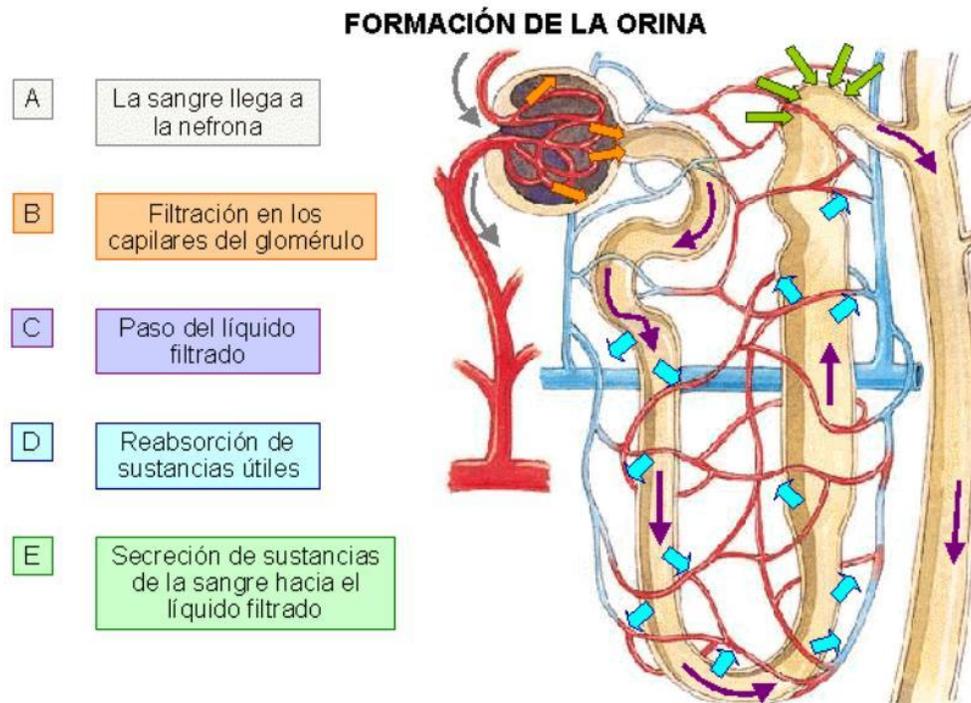


Figura 6. Formación de la orina.⁴⁷

3.3 Fisiología renal

Tres procesos generales intervienen en el volumen y composición de la orina; filtración glomerular, reabsorción de una sustancia desde el líquido tubular a la sangre y secreción de una sustancia desde la sangre al líquido tubular.⁷

Estos tres procesos tienen lugar en la nefrona. La nefrona, produce esencialmente un filtrado prácticamente libre de proteínas a nivel del glomérulo; este filtrado contiene numerosos iones y moléculas pequeñas, que son reabsorbidas a distintos niveles de los túbulos para formar la orina definitiva. La filtración glomerular es, esencialmente, un proceso físico, mientras que en la absorción y secreción tubulares intervienen mecanismos de transporte además de fuerzas físicas.⁷

Las paredes de los capilares glomerulares son permeables para moléculas de un peso molecular inferior a 15.000, de modo que muchos azúcares, aminoácidos y péptidos de menor tamaño sería eliminados en la orina sin un mecanismo de reabsorción tubular.⁷

Aunque los glomérulos humanos filtran a diario 180 litros de líquido prácticamente carente de proteínas, a través de la orina se excreta menos del 1% del agua y el cloruro sódico (NaCl) filtrados y cantidades variables de otros solutos. En la siguiente tabla se señalan las cantidades filtradas de algunas sustancias.²¹

Tabla No.7 Filtración, excreción y reabsorción renal de agua, electrolitos y solutos.					
Sustancia	Unidades	Filtrado	Excretado	Reabsorbido	Reabsorción del total filtrado (%)
Agua	l/día	180	1,5	178,5	99,2
Na⁺	mEq/día	25.200	150	25.050	99,4
K⁺	mEq/día	720	100	620	86,1
Ca²⁺	mEq/día	540	10	530	98,2
Bicarbonato (HCO₃⁻)	mEq/día	4.320	2	4.318	99,9+
Cl⁻	mEq/día	18.000	150	17.850	99,2
Glucosa	mmol/día	800	0	800	100
Urea	g/día	56	28	28	50

*La cantidad filtrada de cualquier sustancia se calcula multiplicando la concentración de esa sustancia en el ultrafiltrado por la velocidad de filtración glomerular (VFG); por ejemplo, el total filtrado de Na⁺ se obtiene así: [Na⁺]_{ultrafiltrado}(140mEq/l) x VFG(180l/día)=25.200mEq/día.

Mediante los procesos de reabsorción y secreción, los túbulos renales modulan el volumen y la composición de la orina; en la tabla No.8 se muestran las concentraciones de algunas sustancias en la orina.²¹

Tabla No.8 Composición de la orina.	
Sustancia	Concentración
Na⁺	50-130 mEq/l
K⁺	20-70 mEq/l
Amonio	30-50 mEq/l

Ca²⁺	5-12 mEq/l
Mg²⁺	2-18 mEq/l
Cl⁻	50-130 mEq/l
Fosfato inorgánico	20-40 mEq/l
Urea	200-400 mM
Creatinina	6-20 mM
pH	5,0-7,0
Osmolalidad	500-800mOsm/kg H ₂ O
Glucosa	0
Aminoácidos	0
Proteínas	0
Sangre	0
Cuerpos cetónicos	0
Leucocitos	0
Bilirrubina	0

La composición y el volumen de orina puede variar mucho en personas sanas. Estas cifras representan valores medios. La excreción de agua se sitúa entre 0,5 y 1,5 l/día. Datos de Valtin HV: *Renal physiology*; 2.a ed., Boston, 1983, Little, Brown.

Por consiguiente, los túbulos controlan con exactitud el volumen, la osmolalidad, la composición y el pH de los compartimientos líquidos intracelular y extracelular. Las proteínas de transporte de las membranas celulares de la nefrona intervienen en la reabsorción y secreción de los solutos y el agua en los riñones. Alrededor del 5-10% de los genes humanos codifican proteínas de transporte, y los defectos genéticos y adquiridos en estas proteínas de transporte son la causa de muchas nefropatías. Además, numerosas proteínas de transporte son dianas para fármacos importantes.²¹

Desde un punto de vista cuantitativo, la reabsorción de NaCl y agua es la principal función de las nefronas. En los túbulos renales se reabsorben alrededor de 25.000 mEq/día de Na⁺ y 179 l/día de agua. Además, el transporte renal de muchos otros solutos importantes se relaciona directa o indirectamente con la reabsorción de Na⁺.²¹

El túbulo proximal reabsorbe aproximadamente un 67% del agua, Na^+ , Cl^- , K^+ y otros solutos filtrados. Además, reabsorbe casi toda la glucosa y los aminoácidos que han atravesado el glomérulo. El elemento clave en la reabsorción por el túbulo proximal es la $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$ de la membrana basolateral. La reabsorción de cada sustancia, incluida el agua, esta ligada de algún modo a la actividad de esta bomba.²¹

El Na^+ se reabsorbe por mecanismos distintos en la primera y en la segunda mitad del túbulo proximal; en la primera mitad del túbulo proximal, el Na^+ se reabsorbe fundamentalmente junto con bicarbonato (HCO_3^-) y otras moléculas orgánicas (p.ej., glucosa, aminoácidos). Por el contrario, en la segunda mitad lo hace sobre todo con Cl^- . Esta disparidad se debe a las diferencias entre los sistemas de transporte de Na^+ presentes en la primera y en la segunda mitad del túbulo proximal, así como a la distinta composición del líquido proximal, así como en ambas zonas.²¹

Las proteínas filtradas por el glomérulo se reabsorben en el túbulo proximal; las hormonas peptídicas, pequeñas proteínas y cantidades reducidas de proteínas mayores, como la albumina son filtradas por el glomérulo. Únicamente pasa un porcentaje de proteínas. (Su concentración en el ultrafiltrado solo es de 40 mg/l). Sin embargo la cantidad de proteínas filtradas al día es importante por ser muy alta la velocidad de filtración glomerular (VFG):

$$\begin{aligned} \text{Proteínas filtradas} &= \text{VFG} \times [\text{proteínas}] \text{ en el ultrafiltrado} = \\ &180 \text{ l/día} \times 40 \text{ mg/l} = 7.200 \text{ mg/día} = 7,2 \text{ g/día.} \end{aligned}$$

La alteración de la barrera de filtración glomerular para las proteínas incrementara su paso y provocara una proteinuria.²¹

La reabsorción de NaCl en el asa de Henle tiene lugar tanto en la rama ascendente delgada como en la gruesa. La rama descendente delgada no

reabsorbe NaCl. El asa de Henle también reabsorbe aproximadamente el 15% del agua filtrada.²¹

El segmento inicial del túbulo distal reabsorbe Na^+ , Cl^- y Ca^{2+} y es impermeable al agua. La entrada de NaCl a la célula a través de la membrana apical se produce por un cotransportador de $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$. El Na^+ sale de la célula por la acción de la bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$, y el Cl^- lo hace por difusión, a través de los canales.²¹

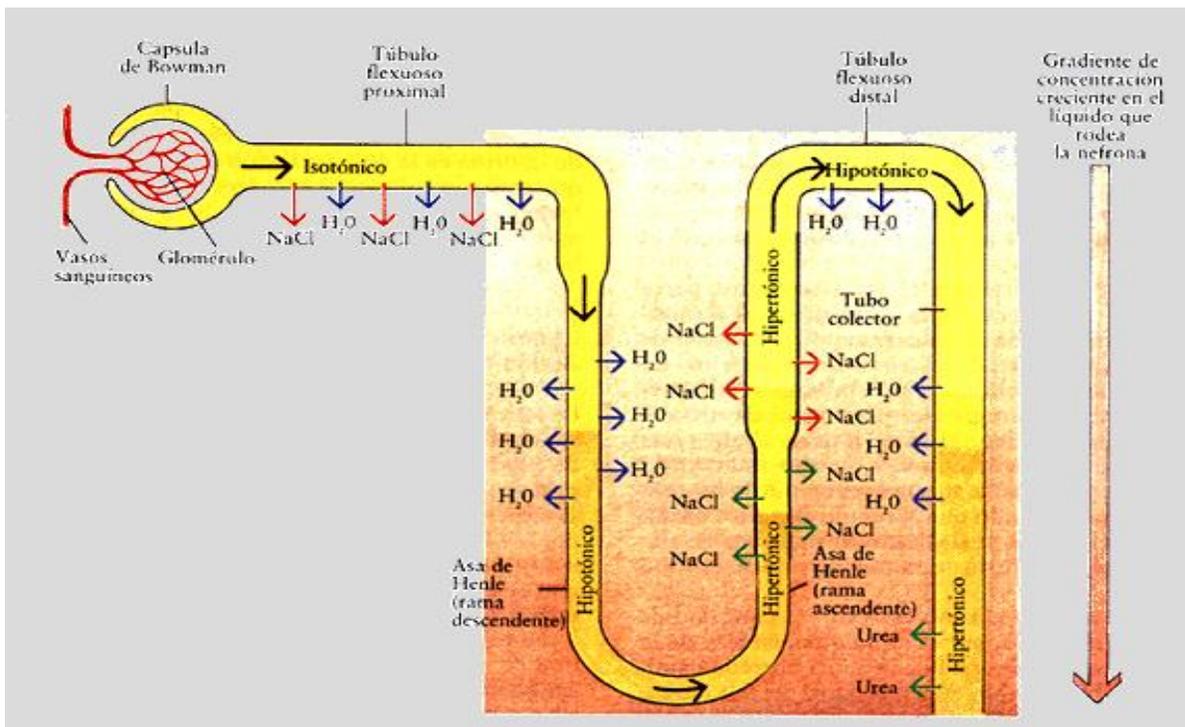


Figura 7. Filtración, secreción y reabsorción renal de agua, electrolitos y solutos.⁴⁸

La secreción de sustancias al líquido tubular sirve para excretar diversos productos intermedios del metabolismo y para eliminar aniones orgánicos y bases exógenas (p.ej., fármacos) y contaminantes del organismo. En la figura 7 se ejemplifica la filtración, secreción y reabsorción renal de agua, electrolitos y solutos.²¹

Las células del túbulo proximal también segregan numerosos compuestos orgánicos exógenos, como el ácido p-aminohipúrico (PAH), la penicilina y

sustancias químicas tóxicas. Muchos de estos compuestos orgánicos pueden fijarse a proteínas plasmáticas y no se filtran con facilidad.²¹

Estos mecanismos secretores son muy potentes y eliminan casi todos los aniones y cationes orgánicos del plasma que entran en los riñones; en la tabla No.9 se muestran algunos ejemplos. En consecuencia, estas sustancias desaparecen del plasma tanto por filtración como por secreción.²¹

Tabla No.9 Algunos aniones orgánicos segregados por el túbulo proximal.	
Aniones endógenos	Fármacos
AMP cíclico, GMP _C	Acetazolamida
Sales biliares	Clorotiazida
Hipuratos	Furosemida
Oxalato	Penicilina
Prostaglandinas: PGE ₂ , PGE _{2α}	Probenecid
Urato	Salicilato (aspirina)
Vitaminas: ascorbato, folato	Hidroclorotiazida
	Bumetanida
	Antiinflamatorios no esteroideos (indometacina)

Tabla No. 10 Algunos cationes orgánicos segregados por el túbulo proximal.	
Cationes endógenos	Fármacos
Creatinina	Atropina
Dopamina	Isoproterenol
Epinefrina	Cimetidina
Norepinefrina	Morfina
	Quinina
	Amilorida
	Procainamida

Diversas hormonas (como la angiotensina II, la aldosterona, la ADH (hormona antiurética), el PNA (péptido natriurético auricular), el PNC (péptido natriurético cerebral) y la urodilatina, los nervios simpáticos, las catecolaminas y las fuerzas de Starling regulan la reabsorción renal de NaCl. La ADH es la principal hormona

para el control de la reabsorción de agua, pero no afecta a la excreción de solutos.²¹

Las soluciones **isotónicas** (NaCl al 0,9%, con una osmolalidad de $\approx 290 \text{ mOsm/kgH}_2\text{O}$) no determinan desplazamientos de líquido entre el líquido intracelular y el líquido extracelular porque la osmolalidad efectiva de la solución es la misma en ambos casos. Las soluciones **hipotónicas** contienen menos osmoles efectivos (glucosa y urea son permeables a través de la membrana celular por lo que son osmoles inefectivos que no determinan el desplazamiento del agua al interior o exterior de la célula; por el contrario, el sodio y sus aniones son osmoles efectivos) que el líquido extracelular y el líquido intracelular normales y provocan la entrada de agua a las células (edema celular) cuando se realiza su infusión intravenosa. Las soluciones **hipertónicas** tienen más osmoles efectivos que el líquido extracelular y el líquido intracelular normales, de forma que sacan agua del interior celular cuando se infunden por vía intravenosa.²¹

El filtrado que entra en el túbulo contorneado proximal es isotónico con respecto al plasma sanguíneo. Los iones sodio son bombeados desde el túbulo hacia afuera, y los iones cloruro los siguen pasivamente. Así, el filtrado permanece isotónico porque el agua también se mueve hacia afuera por ósmosis.²²

Cuando el filtrado desciende por el asa de Henle se va concentrando a medida que el agua se mueve por ósmosis hacia la zona circundante de alta concentración de solutos. Esta alta concentración se genera por la acción de las células de la pared de la rama ascendente gruesa del asa de Henle, que bombean hacia el intersticio iones sodio y cloruro, y por la difusión de la urea hacia afuera de la porción inferior del conducto colector -fenómeno que se intensifica en presencia de la hormona antidiurética (ADH)-. Dado que la pared de la rama ascendente del asa es impermeable al agua, el filtrado se vuelve cada vez menos concentrado a medida que el cloruro de sodio es bombeado hacia afuera. En el momento en que alcanza el túbulo contorneado distal, es hipotónico con respecto al plasma sanguíneo y permanece hipotónico a lo largo de todo el túbulo distal.

Luego el filtrado desciende por el conducto colector, atravesando una vez más la zona de alta concentración de soluto.²²

Desde este punto en adelante, la concentración de la orina depende de la presencia de ADH. Si no hay ADH presente, la pared del conducto colector no es permeable al agua, no se elimina agua adicional y se excreta una orina menos concentrada. Si hay ADH presente, las células del conducto colector son permeables al agua, que se mueve por ósmosis hacia el fluido que lo rodea, como se muestra en el diagrama. En este caso, una orina concentrada (hipertónica) desciende a lo largo del conducto hacia la pelvis renal, el uréter, la vejiga y finalmente hacia afuera, por la uretra. La concentración de 1.200 miliosmoles se produce en una concentración de ADH máxima.²²

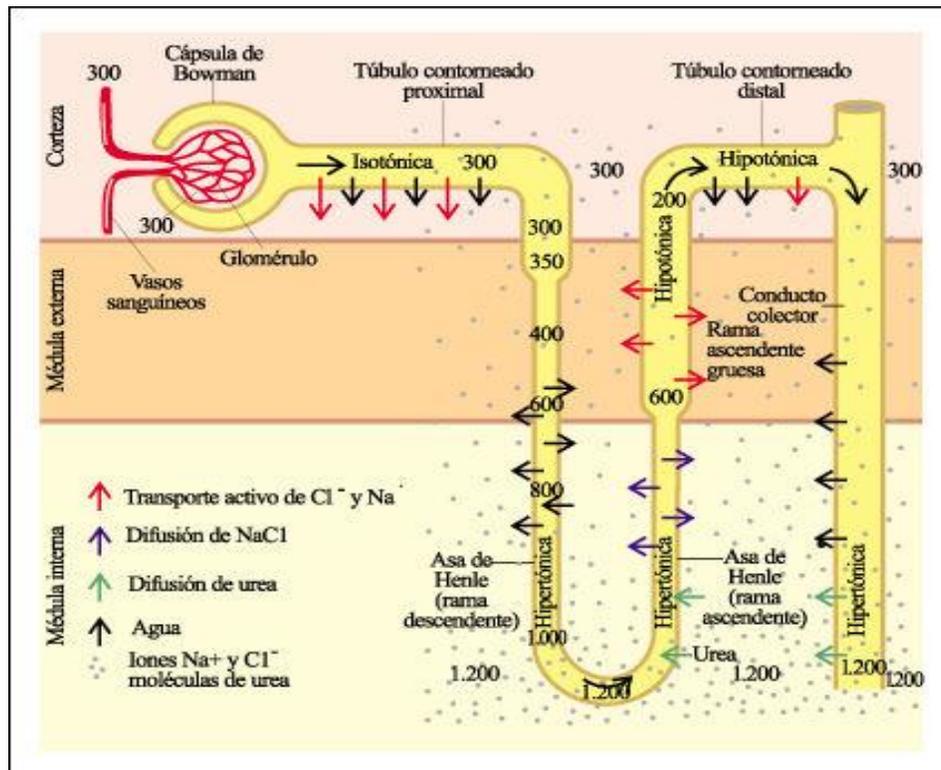


Figura 8. Transporte y osmolalidad en la nefrona.²²

En la figura 8 se observa que la osmolalidad y el volumen de los líquidos corporales se mantienen dentro de límites muy estrechos, aun cuando existan grandes variaciones de la ingesta de agua y solutos (sobre todo de NaCl). Los

riñones son el elemento central de este proceso regulador en virtud de su capacidad para modificar la excreción de agua y solutos.²¹

La regulación de la osmolalidad de los líquidos corporales exige que las ganancias y pérdidas de agua en el organismo sean iguales. Si aumenta la osmolalidad de los líquidos corporales, se estimulan la sed y la secreción de ADH, y desciende la excreción renal de agua. Cuando la osmolalidad de los líquidos corporales disminuye, se suprimen la sed y la secreción de ADH, y se eleva la excreción renal de agua.²¹

El asa de Henle es fundamental en el proceso de concentración y dilución de la orina. La reabsorción de NaCl por el asa permite la separación de solutos y agua, que es imprescindible para la elaboración de orina diluida. Por el mismo mecanismo, el líquido intersticial de la porción medular del riñón se vuelve hiperosmótico. Este líquido intersticial medular hiperosmótico proporciona, a su vez, el impulso osmótico para la reabsorción de agua desde la luz del conducto colector en presencia de ADH, y de esta manera otorga al riñón la oportunidad de concentrar la orina.²¹

La homeostasis del K^+ es mantenida por los riñones, que ajustan la excreción de K^+ en función de su ingesta dietética, y por las hormonas insulina, epinefrina y aldosterona.²¹

La excreción de K^+ por los riñones está determinada por su tasa de secreción en el túbulo distal y en el conducto colector. La secreción de K^+ en estos segmentos tubulares está regulada por la $[K^+]$ plasmática, la aldosterona y la ADH. Por el contrario, los cambios del flujo líquido tubular y las alteraciones acidobásicas alteran la excreción renal de K^+ . En situaciones de depleción de K^+ , su secreción se inhibe y el túbulo distal y el conducto colector lo reabsorben.²¹

Finalmente, los riñones son órganos endocrinos importantes, que producen y segregan renina, calcitriol y eritropoyetina. La renina activa el sistema renina-

angiotensina-aldosterona, importante para regular la presión arterial, así como el equilibrio de Na^+ y K^+ .²¹ (VER ANEXO 8)

El calcitriol, un metabolito de la vitamina D_3 , es necesario para la absorción normal de Ca^{2+} por el tubo digestivo y para su depósito en el hueso.²¹

El Ca^{2+} plasmático esta regulado por la PTH (hormona paratiroidea) y el calcitriol. La excreción renal de Ca^{2+} depende de la tasa neta de absorción intestinal, del balance entre la formación y la resorción ósea, y de la tasa neta de reabsorción de Ca^{2+} en el túbulo distal y en la rama gruesa ascendente del asa de Henle.²¹

La $[\text{Pi}]$ plasmática está regulada por la máxima capacidad de reabsorción de Pi en los riñones. Un descenso de la $[\text{Pi}]$ estimula la producción de calcitriol, que libera Pi desde el hueso hacia el líquido extracelular y aumenta su absorción intestinal.²¹

La eritropoyetina estimula la formación de glóbulos rojos en la medula ósea. El descenso en la producción de eritrocitos provoca la anemia que aparece en la insuficiencia renal crónica.²¹

3.4 Fisiopatología renal

La enfermedad renal puede categorizarse según el sitio de la lesión (p.ej., glomerulopatía a diferencia de la enfermedad intersticial) o por la naturaleza de los factores que han dado lugar a la enfermedad renal (p.ej., inmunitarios, metabólicos, infiltrantes, infecciosos, hemodinámicos o tóxicos).¹¹

Ciertas regiones del riñón son particularmente susceptibles a ciertas clases de lesiones: 1) la médula renal constituye un ambiente de baja tensión de oxígeno, lo cual la hace más susceptible a la lesión isquémica. 2) El glomérulo constituye el filtro inicial en el ingreso de la sangre al riñón y, por tanto, un sitio notable de la lesión relacionada con el depósito del complejo inmunitario y la fijación del complemento. 3) Los factores hemodinámicos reguladores del flujo sanguíneo

tienen efectos profundos sobre el riñón debido a que la VFG, un determinante primario de la función renal, depende del flujo sanguíneo y debido a la susceptibilidad del riñón a la lesión hipóxica.¹¹

Las principales manifestaciones de la función renal modificada corresponden a los efectos sobre la excreción de urea y sobre la conservación de los equilibrios del Na⁺, del K⁺, del agua y acidobásico. La falla en la excreción adecuada de la urea, manifestada por el incremento progresivo del BUN y de la creatinina sérica, resulta en uremia.¹¹

Los síndromes principales en nefrología se mencionan en la siguiente tabla:

Tabla No.11 Datos clínicos y de laboratorio iniciales básicos para definir los síndromes principales en nefrología.		
Síndrome	Indicios importantes para el diagnóstico	Datos frecuentes sin valor diagnóstico
Insuficiencia renal aguda o rápidamente progresiva	Anuria Oliguria Declinación reciente documentada de VFG	Hipertensión Hematuria, proteinuria, piuria, cilindros Edema
Nefritis aguda	Hematuria, cilindros de eritrocitos Azoemia, oliguria Edema, hipertensión	Proteinuria, piuria Congestión circulatoria
Insuficiencia renal crónica	Azoemia >3 meses Síntomas o signos prolongados de uremia Síntomas o signos de osteodistrofia renal Riñones reducidos en tamaño de manera bilateral Cilindros extensos en sedimento urinario	Hematuria, proteinuria, cilindros Oliguria, poliuria, nicturia Edema, hipertensión Trastornos electrolíticos
Síndrome nefrótico	Proteinuria >3.5 g/1.73m ² por 24h Hipoalbuminemia Hiperlipidemia Lipiduria	Cilindros Edema
Anormalidades urinarias asintomáticas	Hematuria Proteinuria (por debajo del intervalo nefrótico)	

	Piuria estéril, cilindros	
Infección de vías urinarias	Bacteriuria > 10 ⁵ colonias/ml Otros agentes infecciosos registrados en orina Piuria, cilindros de leucocitos Polaquiuria, urgencia urinaria Hipersensibilidad vesical, hipersensibilidad en flanco	Hematuria Azoemia leve Proteinuria leve Fiebre
Defectos tubulares renales	Trastornos electrolíticos Poliuria, nicturia Síntomas o signos de osteodistrofia renal Riñones grandes Defectos de transporte renal	Hematuria Azoemia leve Proteinuria leve Fiebre
Hipertensión	Hipertensión sistólica/diastólica	Proteinuria Cilindros Azoemia
Nefrolitiasis	Antecedentes de paso o extracción de cálculos Cálculos visibles en rayos X Cólico renal	Hematuria Piuria Polaquiuria, urgencia
Obstrucción de vías urinarias	Azoemia, oliguria, anuria Poliuria, nicturia, retención urinaria Disminución en la velocidad del chorro urinario Próstata grande, riñones grandes Hipersensibilidad de costado, vejiga llena después de la micción	Hematuria Piuria Enuresis, disuria

3.5 ¿Qué es la insuficiencia renal?

La insuficiencia renal es una alteración de la función de los riñones en la cual éstos son incapaces de excretar las sustancias tóxicas del organismo de forma adecuada. Las causas de la insuficiencia renal son diversas; algunas conducen a una rápida disminución de la función renal (insuficiencia renal aguda), mientras que otras conducen a una disminución gradual de dicha función (insuficiencia renal crónica).⁸

3.6 Tipos de insuficiencia renal

Hay dos tipos diferentes de insuficiencia renal: aguda y crónica. La insuficiencia renal aguda comienza súbitamente y es potencialmente reversible. La insuficiencia renal crónica progresa lentamente durante un período de por lo menos tres meses y puede llevar a una insuficiencia renal permanente.⁹

Los trastornos que pueden ser causa de una insuficiencia renal aguda o crónica incluyen, entre otros, los que aparecen en la tabla No.12:

Tabla No. 12 Tipos de insuficiencia renal.	
La insuficiencia renal aguda	La insuficiencia renal crónica
Disminución del flujo de sangre a los riñones por un tiempo. Esto puede ocurrir por la pérdida de sangre o por shock.	Una obstrucción u oclusión prolongada del tracto urinario.
Una obstrucción u oclusión a lo largo del trayecto del tracto urinario.	Síndrome de Alport - trastorno hereditario que causa sordera, daño progresivo en el riñón y defectos en los ojos.
Síndrome urémico hemolítico - generalmente causado por una infección por E. coli; la insuficiencia renal se desarrolla como resultado de la obstrucción de las estructuras funcionales y vasos pequeños dentro del riñón.	Síndrome nefrótico - trastorno que posee diversas causas. El síndrome nefrótico se caracteriza por la presencia de proteína en la orina, niveles bajos de proteína en la sangre, niveles altos de colesterol y tumefacción de los tejidos.
Ingestión de ciertos medicamentos que pueden causar toxicidad en los riñones.	Enfermedad poliquística del riñón - trastorno genético caracterizado por el crecimiento de numerosos quistes llenos de líquido en los riñones.
Glomerulonefritis - tipo de enfermedad renal que afecta a los glomérulos. Durante la glomerulonefritis, los glomérulos se inflaman y reducen la capacidad del riñón de filtrar la orina.	Cistinosis - trastorno hereditario en el que el aminoácido cistina (un compuesto común para producir proteínas) se acumula dentro de cuerpos celulares específicos del riñón, denominados lisosomas.
Cualquier trastorno que pueda perjudicar el flujo de oxígeno y sangre a los riñones, como el paro cardíaco.	

3.6.1 Insuficiencia renal crónica

La insuficiencia renal crónica es una lenta y progresiva disminución de la función renal que evoluciona hacia la acumulación de productos metabólicos de desecho en la sangre (azoemia o uremia). Las lesiones producidas en los riñones, por muchas enfermedades, pueden ocasionar daños irreversibles.⁸

3.6.1.1 Causas

- Hipertensión arterial
- Obstrucción del tracto urinario
- Glomerulonefritis
- Anomalías de los riñones, como la enfermedad poliquística renal.
- Diabetes mellitus
- Trastornos autoinmunitarios, como el lupus eritematoso sistémico

3.6.1.2 Síntomas

En la insuficiencia renal crónica, los síntomas se desarrollan lentamente. Al inicio están ausentes y la alteración del riñón sólo se puede detectar con análisis de laboratorio. Una persona con insuficiencia renal entre ligera y moderada presenta sólo síntomas leves a pesar del aumento de la urea (un producto metabólico de desecho) en la sangre. En este estadio, puede sentirse la necesidad de orinar varias veces durante la noche (nicturia) porque los riñones no pueden absorber el agua de la orina para concentrarla como lo hacen normalmente en la noche. Como resultado, el volumen de orina al cabo del día es mayor. En las personas que padecen insuficiencia renal a menudo aparece hipertensión arterial porque los riñones no pueden eliminar el exceso de sal y agua. La hipertensión arterial puede conducir a un ictus (accidente cerebral vascular) o una insuficiencia cardíaca.⁸

A medida que la insuficiencia renal evoluciona y se acumulan sustancias tóxicas en la sangre, el sujeto comienza a sentirse pesado, se cansa fácilmente y

disminuye su agilidad mental. Conforme aumenta la formación de sustancias tóxicas, se producen síntomas nerviosos y musculares, como espasmos musculares, debilidad muscular y calambres.⁸

También puede experimentarse una sensación de hormigueo en las extremidades y perderse la sensibilidad en ciertas partes. Las convulsiones (ataques epilépticos) se pueden producir como resultado de la hipertensión arterial o de las alteraciones en la composición química de la sangre que provocan el mal funcionamiento del cerebro. La acumulación de sustancias tóxicas afecta también al aparato digestivo, provocando pérdida del apetito, náuseas, vómitos, inflamación de la mucosa oral (estomatitis) y un sabor desagradable en la boca. Estos síntomas pueden llevar a la desnutrición y a la pérdida de peso. Los sujetos que padecen una insuficiencia renal avanzada desarrollan frecuentemente úlceras intestinales y hemorragias.⁸

La piel puede volverse de color marrón amarillento y, en algunas ocasiones, la concentración de urea es tan elevada que se cristaliza en el sudor, formando un polvo blanco sobre la piel (escarcha urémica). Algunos de los que sufren de insuficiencia renal crónica tienen picores generalizados muy molestos.⁸

Cómo la insuficiencia renal crónica afecta la sangre

- ✓ Concentraciones aumentadas de urea y creatinina
- ✓ Anemia
- ✓ Incremento de la acidez de la sangre (acidosis)
- ✓ Concentración disminuida de calcio
- ✓ Concentración incrementada de fosfato
- ✓ Concentración aumentada de la hormona paratiroidea
- ✓ Concentración disminuida de vitamina D
- ✓ Concentración normal o ligeramente incrementada de potasio

3.6.2 Insuficiencia renal aguda

La insuficiencia renal aguda es una rápida disminución de la capacidad de los riñones para eliminar las sustancias tóxicas de la sangre, llevando a una acumulación de productos metabólicos de desecho en la sangre, como la urea.⁸

La causa de una insuficiencia renal aguda puede ser cualquier afección que disminuya el aporte de flujo sanguíneo hacia los riñones, que obstruya el flujo de la orina que sale de los mismos o que lesione los riñones. Diversas sustancias tóxicas pueden lesionar los riñones, como fármacos, tóxicos, cristales que precipitan en la orina y anticuerpos dirigidos contra los riñones.⁸

3.6.2.1 Causas

En la tabla No.13 aparecen las causas principales:

Problema	Causas posibles
Suministro insuficiente de sangre a los riñones	<ul style="list-style-type: none">• Sangre insuficiente debido a una pérdida, deshidratación o lesiones físicas que obstruyeron los vasos sanguíneos.• Bombeo cardíaco demasiado débil (insuficiencia cardíaca).• Hipotensión arterial extrema (shock).• Síndrome de insuficiencia hepática (hepatorrenal).
Obstrucción del flujo de orina	<ul style="list-style-type: none">• Dilatación de la próstata.• Tumor que presiona sobre el tracto urinario.
Lesiones dentro de los riñones	<ul style="list-style-type: none">• Reacciones alérgicas (por ejemplo, a las sustancias radiopacas utilizadas para las imágenes (radiográficas).• Sustancias tóxicas.• Trastornos que afectan las unidades filtrantes (nefronas) de los riñones.• Arterias o venas obstruidas dentro de los riñones.• Cristales, proteínas u otras sustancias en los riñones.

(VER ANEXO 9 Y 10)

3.6.2.2 Síntomas

Los síntomas dependen de la gravedad de la insuficiencia renal, de la concentración de iones y de la causa subyacente.⁸

El cuadro que conduce a la lesión renal a menudo produce síntomas graves que no tienen relación con los riñones. Por ejemplo, antes de la insuficiencia renal puede manifestarse fiebre elevada, shock, insuficiencia cardíaca e insuficiencia hepática, circunstancias que pueden ser más graves que cualquiera de los síntomas provocados por la propia insuficiencia renal. Algunas de las situaciones que causan la insuficiencia renal aguda también afectan a otras partes del organismo. Por ejemplo, la granulomatosis de Wegener, que lesiona los vasos sanguíneos en los riñones, puede dañar también los vasos sanguíneos de los pulmones y producir hemoptisis, es decir, tos sanguinolenta. Las erupciones cutáneas son características de algunas causas de insuficiencia renal aguda, como la poliarteritis, el lupus eritematoso sistémico y algunos medicamentos tóxicos.⁸

La hidronefrosis puede provocar insuficiencia renal aguda debido a la obstrucción del flujo de orina. El reflujo de la orina al interior de los riñones hace que la zona de recolección (pelvis renal) se dilate, produciendo un dolor que varía de leve a muy agudo, por lo general en el costado. Alrededor del 10 por ciento de las personas presentan sangre en la orina.⁸

3.6.3 Diagnóstico

Insuficiencia renal crónica

La insuficiencia renal crónica se diagnostica mediante un análisis de sangre. La sangre se caracteriza por volverse moderadamente ácida (acidosis). Dos productos metabólicos de desecho, la urea y la creatinina, que normalmente son

filtrados por los riñones, se acumulan en la sangre. La concentración de calcio disminuye y aumenta la de fosfato. La concentración de potasio en la sangre es normal o sólo ligeramente incrementada pero puede volverse peligrosamente alta. El volumen de orina tiende a permanecer estable, generalmente de 1 a 4 litros diarios, independientemente de la cantidad de líquido consumido. Por lo general, el sujeto tiene una moderada anemia. Los análisis de orina pueden detectar muchas alteraciones, tanto de las células como de la concentración de sales.⁹

Insuficiencia renal aguda

La insuficiencia renal aguda se sospecha cuando disminuye el volumen de producción de orina. Los análisis de sangre que determinan las concentraciones de creatinina y de nitrógeno ureico (urea) en la sangre (productos de desecho presentes en la sangre que normalmente son eliminados por los riñones) contribuyen a ratificar el diagnóstico. Un aumento progresivo de la creatinina indica insuficiencia renal aguda.⁸

Durante el examen clínico, el médico explora los riñones para determinar si están agrandados o si duelen al tacto. Un estrechamiento de la arteria principal que va al riñón puede producir un ruido como de corriente (murmullo), que se puede escuchar cuando se coloca un fonendoscopio en la espalda encima de los riñones.⁸

Cuando se detecta una vejiga aumentada de tamaño, el médico puede introducir un catéter en la misma para averiguar si está demasiado llena de orina.⁸

Especialmente en las personas de edad avanzada, el flujo de orina por lo general se obstruye a la salida de la vejiga (la abertura de la misma hacia la uretra). Como consecuencia, la vejiga aumenta de tamaño y la orina refluye, lesionando los riñones. Cuando se sospecha una obstrucción, se practica un examen del recto o de la vagina, según el caso, para determinar si una masa está causando la obstrucción en cualquiera de dichas zonas.⁸

Análisis de laboratorio pueden ayudar a indicar con toda precisión la causa de la insuficiencia renal y la gravedad de la misma. En primer lugar, se examina la orina a fondo. Si la causa de la insuficiencia renal es un inadecuado aporte sanguíneo o una obstrucción urinaria, generalmente la orina es normal. Pero cuando se trata de un problema interno de los riñones, puede contener sangre o aglomerados de glóbulos rojos y blancos. La orina puede también contener grandes cantidades de proteínas o de tipos de proteínas que normalmente no están presentes en ella.⁸

Los análisis de sangre detectan valores anormalmente elevados de urea y creatinina y desequilibrios metabólicos, como acidez anormal (acidosis), una concentración elevada de potasio (hiperpotasemia) y una baja concentración de sodio (hiponatremia).⁸

Los estudios de los riñones con pruebas de imagen son muy útiles, ya sea la ecografía o la tomografía axial computadorizada (TC). Se pueden realizar estudios con rayos X de las arterias o de las venas renales (angiografía), cuando la obstrucción de los vasos sanguíneos sea la causa probable. Cuando se sospeche que las sustancias radiopacas utilizadas en los estudios radiográficos entrañan demasiado riesgo, se puede realizar una resonancia magnética nuclear (RM). Si dichos estudios no revelan la causa de la insuficiencia renal, puede ser necesario practicar una biopsia.⁸

3.6.3.1 Criterios diagnósticos

1. Demostración del descenso del filtrado glomerular:

- Aumento de la creatinina sérica: marcador sencillo, barato cuya producción es constante y en la práctica cotidiana resulta el habitual.¹²
- Descenso del aclaramiento de creatinina:

Mediante medición indirecta (formula de Cockroft Gault).

$$\text{Aclaramiento estimado} = \frac{140 - \text{edad (años)} \times \text{peso (Kgs)}}{72 \times \text{Crp (mg/dl)}}$$

En mujeres debe multiplicarse el resultado por 0.85.

Crp = creatinina plasmática.¹²

2. Valoración de la cronicidad de la insuficiencia renal:

Si se dispone de exploraciones analíticas previas, es importante constatar la estabilidad de la función renal durante más de 2 semanas, existen algunos síntomas, signos y datos analíticos que sugieren la cronicidad del deterioro de la función renal, entre ellos destacan: ¹²

- Síntomas: nicturia, astenia, adinamia y prurito.
- Signos: HAS, edemas y palidez.
- Presencia de hematuria y proteinuria.
- Anemia normocítica y normocrómica.
- Hipocalcemia e Hiperfosfatemia.
- Acidosis metabólica.
- Ecografía: riñones < 9 cm.

3. Estudio etiológico:

Siempre que sea posible se buscará el origen de la IRC, ya que la etiología es una de las variables que influyen en la rapidez de la progresión y en su eventual tratamiento, se investigará la presencia de diabetes, y otras enfermedades sistémicas, enfermedades hereditarias, arterioesclerosis generalizada, infecciones urinarias y litiasis previas etc.¹²

4. Valoración de factores potencialmente reversibles:

- Depleción de volumen (pérdidas extrarrenales ó restricción de sal, terapia diurética excesiva).
- Hipertensión arterial sistémica; estadio 2.
- Obstrucción de vía urinaria. (Litiasis renal, hipertrofia prostática)
- Infecciones.
- Nefrotoxicidad: (aminoglucósidos, tetraciclinas, inhibidores de las prostaglandinas, contrastes yodados).
- Deficiencias endocrinas: (hipoadrenalismo, hipotiroidismo).¹²

(VER ANEXO 11)

3.6.3.2 Pruebas de función renal

➤ **Creatinina:**

Producto del metabolismo muscular, sufre filtración glomerular pero no se reabsorbe y su secreción tubular es mínima, sus valores de referencia son menores de 1.2 mg/dl como se muestra en la tabla No.14, debido a una mala filtración glomerular se precisa de una reducción del 20-30% del filtrado glomerular (FG) para que se traduzca en un aumento de la creatinina sérica; la creatinina se encuentra elevada en: Insuficiencia renal de cualquier etiología, destrucción muscular, ingesta de carnes o sobredosis de vitamina C, toxinas, vejez.^{12,24}

Tabla No. 14 Creatinina.		
Creatinina	Valores de referencia	Insuficiencia renal
Mujeres	0.4-1.3 mg/dL	Aumentada
Hombres	0.5-1.2 mg/dL	Aumentada
Nota: Los valores de referencia se obtuvieron de la bibliografía No.24.		

Medidas de filtrado glomerular:

Aclaramiento de creatinina: La creatinina se elimina en un 90% mediante filtrado glomerular y en un 10% por secreción tubular. Los valores de referencia se observan en la siguiente tabla.¹²

Tabla No. 15 Aclaramiento de creatinina.	Valores de referencia	Insuficiencia renal
	110-120ml/min	Disminuido

Tipos de medición:

- Aclaramiento de creatinina endógena; para las pruebas es aconsejable la recolección de orina de 24 horas.

$$CCr \text{ (ml/min)} = \frac{Ucr \text{ (mg/dl)} \times Vol. \text{ (ml/min)} \times 1.73}{PCr \text{ (mg/dl)}}$$

Ucr: creatinina en orina.
Pcr: creatinina en plasma.

Vol=Volumen de orina 24 hrs. dividido por 1.440.

- Medición indirecta. Fórmula de Cockoroft-gault (anteriormente mencionada en los criterios diagnósticos), utilizando como único parámetro de laboratorio la cifra de creatinina plasmática.¹²

Clasificación de la IRC según el aclaramiento:

Estadio	Depuración de Creat. - Tasa de FG.	Descripción.
1	>90 ml/min	Daño renal con depuración de creatinina normal o mayor.
2	60-89* ml/min	Falla renal temprana
3	30-59 ml/min	Falla renal moderada
4	15-29 ml/min	Falla renal severa (Pre terminal)
5	<15 ml/min	Insuf. Renal Crónica Terminal

* limite para determinar falla renal Terminal.

➤ Urea plasmática:

Es la forma no tóxica del amoníaco que se genera en el organismo a partir de la degradación de proteínas, que provienen tanto de la dieta como del recambio fisiológico. Debido a su pequeño tamaño, presenta una reabsorción y secreción variable en el túbulo renal acompañando al agua. La retención de urea en sangre refleja el mal funcionamiento renal globalmente, aunque se ve afectado por la

dieta rica en proteínas, por el funcionamiento hepático y por estados catabólicos. Además, en el túbulo, la urea acompaña al agua, de modo que, si la diuresis esta elevada, la excreción de agua es mayor y por tanto se eliminará urea. Por el contrario, si el sujeto presenta una diuresis baja (deshidratación, hemorragia, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, etc.) aumentará la reabsorción, y por tanto la concentración de urea en sangre. Los niveles de urea se ven influidos a su elevación por: aporte de proteínas en dieta, insuficiencia renal de cualquier etiología, estados hipercatabólicos y de destrucción celular, deshidratación, tratamiento con diuréticos y corticoides, hemorragia digestiva y vejez.^{12, 24}

El daño renal dificulta la excreción de urea, la elevación aislada de urea con cifras de creatinina normal indica una causa no renal de la uremia (generalmente prerrenal).¹²

Tabla No. 16 Urea.	Valores de referencia	Insuficiencia renal
	10 a 40 mg/dl en ocasiones se expresa por el nitrógeno ureico en sangre (BUN) 5– 20 mg/dl	Aumentada
Nota: Los valores de referencia se obtuvieron de la bibliografía No.12.		

➤ **Acido úrico:**

Se trata de un producto del metabolismo de las purinas de eliminación renal, cuyos valores aumentan de manera progresiva con la gravedad de la IRC. Se ha comprobado que la excreción del ácido úrico por la nefrona aumenta conforme se deteriora la función renal, sobre todo en los estadios III y IV. Como contraste encontramos valores de ácido úrico muy altos en plasma y sin embargo no se traducen en episodios de gota.²⁶

➤ **Biometría hemática completa:**

Es una prueba de detección básica y constituye la técnica del laboratorio que se pide con mayor frecuencia. Los datos que se proporcionan constituyen información

diagnostico muy valioso sobre el sistema hematológico y otras partes del cuerpo, pronostico, respuesta al tratamiento y recuperación. Consta de una serie de pruebas que determinan el número, variedad, porcentaje, concentración y calidad de las células sanguíneas.²³

Anemia: normocítica y normocrómica, es la característica de la IRC; producida por déficit de eritropoyetina. A veces puede existir un déficit de Fe y entonces la anemia puede ser hipocroma y microcítica. Hay hematocrito bajo; los factores que la condicionan son;

- Acumulo de toxinas urémicas que inhiben la eritropoyesis.
- Pérdidas sanguíneas ocultas.
- Problemas de hemólisis.
- Déficit de ácido fólico y de hierro.
- Déficit de eritropoyetina.^{12, 26}

En los estadios muy avanzados de la enfermedad la anemia puede ser tan marcada que puede provocar sintomatología del tipo del cansancio, aparición de disnea y de intolerancia al ejercicio.²⁶

Tiempo de hemorragia: alargado debido a la acción de unas toxinas urémicas que afectan la adhesividad y agregación plaquetaria.²⁶

➤ **Proteínas y aminoácidos:**

Las proteínas séricas y la albúmina sanguíneas se encuentran dentro de valores normales hasta que se establece el último estadio o síndrome úremico.²⁶

Referente a los aminoácidos, sus alteraciones aparecen con aclaramiento de creatinina inferior a 25ml/min, observando aumento de algunos aminoácidos no esenciales y un descenso de la valina y de aminoácidos esenciales. Aparecen a partir del tercer estadio y se manifiestan de forma variable una vez que se inicia la diálisis.²⁶

➤ **Proteínas en Orina:**

Normalmente no aparecen en orina salvo en determinadas circunstancias como en el embarazo, tras hacer deporte, después de haber estado mucho tiempo de pie, etc. No obstante, hay causas patológicas que se manifiestan con proteinuria (proteínas en orina). El estudio de laboratorio de la proteinuria comienza con la determinación de la concentración de proteínas totales en orina. Si se detecta su presencia hay que descartar que se deba a una patología no renal que implique un aumento de producción, como en mielomas, fiebre, procesos inflamatorios, quemaduras, etc. Una vez descartadas estas posibilidades, la causa será renal. En este caso, la proteinuria puede deberse a una alteración del glomérulo que permite que las proteínas filtren y/o a una alteración del túbulo, que no las reabsorbe.²⁴

- ✓ Proteinuria Glomerular: Para estudiarla, se determina una proteína de un tamaño límite para la filtración, por ejemplo albúmina, y otra proteína de gran tamaño que en condiciones normales no filtra como por ejemplo las inmunoglobulinas. Si estas proteínas aparecen en orina, indican una lesión glomerular.
- ✓ Proteinuria Tubular: Para estudiarla, se determina una proteína que filtra en el glomérulo pero es reabsorbida totalmente en el túbulo, con lo que no debería aparecer en la orina. Se determinan proteínas pequeñas como por ejemplo la proteína transportadora de retinol, a1-microglobulina, b2-microglobulina, etc. Si aparecen en orina se debe a que el túbulo no está reabsorbiendo correctamente.
- ✓ Proteinuria Mixta: Aparecen todo tipo de proteínas en orina porque se encuentran dañados tanto el glomérulo como el túbulo de las nefronas. Todos los parámetros anteriormente descritos indicarán que existe un daño renal.²⁴

➤ **Lípidos:**

Las alteraciones en la IR vienen marcadas por lo reflejado en:

- Elevaciones de los TG (triglicéridos) y de VLDL (lipoproteína de muy baja densidad).
- Disminución de HDL-C (lipoproteína de alta densidad).
- Elevación de CT (colesterol total) y de los LDL-C (lipoproteína de baja densidad).
- Elevación de las ApoCIII y ApoB.
- Valores normales ó descendidos de la ApoA-I y ApoA-II.

De todas estas alteraciones son los valores elevados de triglicéridos los más marcados advirtiéndose una prevalencia de hipertrigliceridemia de un 30-70% apareciendo con aclaramiento de creatinina de alrededor de 50ml/min.²⁶

Estas alteraciones lipídicas constituyen de hecho un factor de riesgo cardiovascular muy importante en estos pacientes.²⁶

➤ **Carbohidratos**

Intolerancia a la glucosa con glucemia normal.²⁶

➤ **Electrolitos:**

Los electrolitos son iones libres que existen en los líquidos corporales. Los principales en líquido extracelular son: Sodio (Na), Potasio (K), Cloro (Cl) y Bicarbonato (HCO₃⁻). Todos los procesos metabólicos del organismo afectan de alguna manera a la concentración de electrolitos en sangre y orina. Su concentración (mmol/l) es determinante para la osmolalidad, el estado de hidratación y el pH de los líquidos corporales. A lo largo de la nefrona los electrolitos son reabsorbidos o secretados según sea necesario para regular su concentración sanguínea y para regular tanto la carga osmótica como el pH de la orina. La existencia de una patología renal se reflejará en el desequilibrio de la concentración de estas sustancias tanto en sangre como en orina de 24 horas. La interpretación de estas determinaciones es compleja ya que numerosas patologías, distintas a la renal, alteran su concentración. Junto a otras pruebas como el aclaramiento de creatinina, la determinación de urea sanguínea y urinaria,

la determinación de Calcio (Ca) y Fósforo (PO₄H₃-) en sangre y orina, etc., representan una buena aproximación de la función renal.²⁴

Sodio: valores de referencia 135 – 145 mEq/l.

Su equilibrio se afecta poco hasta estadios muy avanzados de IRC si no hay sobrecargas, incluso con valores de creatinina sérica <10mgrs, lo que indica que el riñón conserva su capacidad para mantener el equilibrio entre la ingesta y las pérdidas de agua y de sal. Este equilibrio se consigue mediante un aumento progresivo de la natriuresis por nefrona. Sin embargo el Na total corporal está elevado (retención hídrica, edemas, HAS).²⁶

Los síndromes hipoosmolares constituyen la alteración hidroelectrolítica mas frecuente. La concentración de Na es representativa de la osmolaridad corporal total. Hiponatremia es sinónimo de hipoosmolaridad, excepto ante la presencia en plasma de otros osmoles eficaces (glucosa, manitol, cetonas, etc.). Las causas de hipoosmolaridad-hiponatremia más frecuentes son las secundarias a diuréticos (especialmente las tiazidas).²⁶

Potasio: valores de referencia 3.5 – 5.5 mEq/l.

Si no hay situaciones precipitantes (dieta de K, diuréticos ahorradores de K, acidosis) las cifras de K se mantienen hasta filtrados glomerulares de <10ml/min. Se mantiene normal hasta que la función renal esta muy alterada. Luego está elevado. Aumenta su secreción intestinal. Acción de la acidosis.²⁶

Hay que distinguir entre pseudohiperkalemia: elevación del K en la muestra de sangre extraída, por hemólisis traumática durante la punción venosa e hiperkalemia por redistribución debida a aquellas causas que producen salida de K de la célula: acidosis metabólica (intercambio por H), déficit de insulina, destrucción celular, intoxicación digitálica, tratamiento con Beta-bloqueantes, IECAs, ARA, etc. En cuanto a la hipokalemia las causas más frecuentes son vómitos, uso de diuréticos y diarrea; si el volumen extracelular está bien expandido

habrá que descartar hiperaldosteronismo. En este sentido el hallazgo de HTA puede ser clave para el diagnóstico.²⁶

Causas de aumento: pseudohiperkalemia por hemólisis traumática, acidosis metabólica, déficit de insulina, destrucción celular, intoxicación digitálica, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS), betabloqueadores. Causas de disminución: vómitos, uso de diuréticos, diarrea, hiperaldosteronismo.¹²

Calcio: valores de referencia 8.9 – 10.3 mg/dl.

Hay disminución del contenido total de Ca aunque es bien tolerado. Hipocalcemia resistente a PTH (hormona paratiroidea). Hipercalcemia en pocos pacientes.²⁶

La hipocalcemia se produce por mayor depósito óseo y extraóseo y también por una menor absorción intestinal del calcio secundaria a una hipoproducción de Vit. D3 a nivel renal. La sobreproducción de PTH, la alteración del metabolismo de la Vit. D, la acidosis metabólica y las pérdidas fecales contribuyen a la aparición de la osteodistrofia renal.²⁶

Fósforo: valores de referencia 3 – 4.5 mg/dl.

La elevación de fosforo aparece con función renal moderada. Hay aumento de la absorción intestinal. Se produce depósito de fosfato cálcico favorecido por el hiperparatiroidismo.²⁶

Cuando los niveles del filtrado glomerular desciende por debajo de 20-25 ml/min el riñón no es capaz de excretar todo el fósforo de la dieta, siendo esta retención fundamental en la aparición de hipocalcemia e hiperparatiroidismo secundario. Conforme se acentúa la gravedad de la IR aumenta el fósforo, que se vería incrementado al coexistir la acidosis metabólica.²⁶

Magnesio: valores de referencia 1.5 – 2.1 mg/dl.

Hay un aumento ligero de Mg. Acidosis metabólica. Retención de hidrogeno por incapacidad de excreción renal. Disminución del bicarbonato (normal 25mEq/l) cuando la función renal disminuye del 75%.²⁶

➤ **EGO (Examen general de orina):**

Este es uno de los análisis más inespecíficos y sensibles para detectar cualquier tipo de alteración renal. La primera parte de la prueba consiste en detectar, mediante tiras reactivas, la presencia de sustancias que en situación normal no estarían presentes. También informa de la densidad y el pH de la orina. Posteriormente, se procede a la observación al microscopio de la muestra de orina concentrada 10 veces, para informar la presencia de materiales insolubles o elementos formes que se han acumulado en la orina durante la filtración glomerular y el tránsito del líquido por los túbulos renales y del tracto urinario inferior.²⁴

En la IRC puede existir poliuria, oliguria, según etiologías y fases; Isostenuria (densidad baja 1010). Modificable por varios factores, como infección urinaria, proteinuria variable, sedimento variable.¹²

Valores de referencia:

- Sedimento

Hasta 4-5 hematíes por campo.

Hasta 5 leucocitos por campo.

Menos de 3 cilindros hialinos por campo y ausencia de otro tipo de cilindros.

- Densidad entre 1003-1030.
- Osmolaridad urinaria 50-1000mOsm/Kl, dependiendo ambas de la ingesta de líquido.
- Proteinuria negativa.²⁶

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS:

Ecografía:

Método inocuo, rápido, de bajo costo y alta rentabilidad en el estudio del riñón, y es altamente utilizado en nefrología, dada la importante información que aporta y su inocuidad, su realización es obligada por el médico general en los siguientes padecimientos:

- Hipertensión de difícil control, sobre todo con repercusión visceral.
- Sospecha de hipertensión secundaria.
- Cólicos nefríticos; hematuria sin infección urinaria.
- Sospecha de uropatía obstructiva.
- Infecciones urinarias de repetición.
- Dolor lumbar de etiología no aclarada y persistente.
- Alteración del sedimento urinario o proteinuria persistentes.
- Siempre que exista deterioro de la función renal.

La ecografía permite visualizar el tamaño, la posición y asimetrías de ambos riñones, valorar la ecogenicidad del tejido renal, el estado del sistema pielocalicial y la diferenciación cortico-medular.^{12, 26}

También se pueden valorar las arterias y venas renales a nivel del hilio renal o valorar el flujo sanguíneo en arterias o venas renales mediante el eco doppler ante la sospecha de trombosis de vena renal o estenosis de arteria renal.²⁶

Permite además, hacer un seguimiento evolutivo de la enfermedad renal. La visualización de riñones disminuidos de tamaño ecográficamente, en un paciente con fracaso renal, apoyaría el curso crónico del proceso.²⁶

Hoy en día la ecografía se ha convertido en una prueba casi rutinaria en el medio hospitalario llegando a ser tan demanda como la radiografía de tórax en algunos servicios.²⁶

Radiografía simple de abdomen: visualización del tamaño renal aproximado, calcificaciones y alteraciones irregulares del contorno renal.²⁶

Existen diferentes estudios que el médico especialista; nefrólogo podrá solicitar para completar el protocolo de estudio de acuerdo a la etiología o riesgo que el paciente presente, consideraremos los siguientes:

Urografía intravenosa (con riesgo para la función renal por el medio de contraste). Se efectúa mediante inyección IV de contraste iodado que es concentrado y eliminado por los riñones. Utilidad: Evaluación de tamaño, situación y forma de los riñones y de la vía excretora. Da una idea de la función renal.^{12, 26}

Tomografía axial computarizada (visualiza imágenes retroperitoneales, tumores renales y su extensión y valora la presencia de quistes complicados).²⁶

Resonancia magnética nuclear (evaluación de alteraciones vasculares). Gran resolución.²⁶

Arteriografía renal selectiva (en sospecha elevada de pacientes con estenosis de la arteria renal o infarto renal). Supone igualmente un riesgo para el riñón por el contraste, el embolismo de colesterol, etc. Eventualmente puede servir de método terapéutico sobre el árbol vascular (dilataciones, stent.....).²⁶

Biopsia renal: Para mayor utilidad debe realizarse antes que el paciente se encuentre en IRC terminal, enfermedades en las que esta justificada: Nefritis, Lupus Eritematoso Sistémico. Por fármacos, masas renales, insuficiencia renal aguda de causa dudosa, mieloma, glomerulonefropatías progresivas, hoy día debe realizarse bajo control ecográfico. En la figura 9 se ejemplifica la aguja para biopsia.¹²



Figura 9. Biopsia renal.⁴⁹

3.6.4 Cambios farmacocinéticos en la insuficiencia renal

Posiblemente, el enlentecimiento de la eliminación renal sea el factor más importante que explica las alteraciones que sufre la farmacocinética en los pacientes con insuficiencia renal; sin embargo, prácticamente todos los pasos de este proceso se encuentran comprometidos en este tipo de enfermos.²⁵

Absorción

Son muchos los factores que pueden ocasionar modificaciones en la absorción por el tubo digestivo en los pacientes con insuficiencia renal. Los cambios en la absorción han sido poco estudiados y no parece que sean muy relevantes en comparación con los de excreción. En estos pacientes, las cifras de urea salival se encuentran aumentadas; cuando ésta es ingerida y degradada en el estómago, el amonio resultante tampona el ácido clorhídrico del jugo gástrico, lo que determina un incremento del pH gástrico. De esta manera, los fármacos que se absorben mejor en medio ácido, como el hierro o la cloxacilina, ven empeorada su biodisponibilidad.²⁵

Distribución

Una vez que el fármaco ha entrado en el organismo, pasa de un compartimiento a otro hasta alcanzar el estado de equilibrio; este proceso se denomina distribución y, para su estudio, suelen valorarse dos parámetros: la unión a las proteínas plasmáticas y el volumen de distribución (V_d). Estos dos parámetros se encuentran alterados en los pacientes con insuficiencia renal. La unión a proteínas plasmáticas se halla modificada, fundamentalmente, para los fármacos de carácter ácido, por la existencia de hipoalbuminemia, la aparición de cambios estructurales en las proteínas plasmáticas y la retención de valencias ácidas. Estos factores determinan, en general, un incremento de la fracción libre de los fármacos (barbitúricos, cefalosporinas, cloxacilina, difenilhidantoína, furosemida, salicilatos, valproato y warfarina, entre otros).²⁵

El volumen de distribución de algunos medicamentos se encuentra modificado en los pacientes con insuficiencia renal. Este efecto depende de las alteraciones en cuanto a la fijación de las proteínas séricas, pero no pueden pasarse por alto otros problemas que también contribuyen a ello, como las grandes diferencias cuantitativa y cualitativas en los líquidos orgánicos de estos individuos y la variación que también sufren en cuanto a los procesos de paso a determinados espacios orgánicos, como el líquido cefalorraquídeo (LCR), los edemas, etc.²⁵

Los fármacos cuyo volumen de distribución se incrementa necesitarán una dosis inicial más alta que en los pacientes normales para alcanzar los niveles séricos. Por el contrario, los que tienen este parámetro disminuido requerirán una menor dosis de “carga”, y la administración de las dosis habituales pueden ocasionar la aparición de reacciones adversas.²⁵

Las alteraciones de la unión a proteínas plasmáticas tienen implicaciones prácticas, ya que si se recurre a la determinación de niveles séricos pueden hallarse cifras aparentemente subterapéuticas que, sin embargo, se acompañan de niveles de fármaco libre (responsable del efecto terapéutico) incrementado. Un

aumento erróneo de la dosis ocasionaría manifestaciones tóxicas en el paciente. En la tabla No.17 se muestran algunos fármacos cuya unión a proteínas esta reducida en el paciente con insuficiencia renal.²⁵

En los enfermos renales hay alteraciones funcionales de la albúmina, acidosis, aumento de competidores e hipoalbuminemia. Las alteraciones funcionales pueden deberse a carbamilación y afectan a los fármacos que se unen al sitio de unión preferente de la albúmina (warfarina), mientras que los competidores (metabolitos y ácidos grasos) reducen la unión de los fármacos al sitio II o sitio secundario de unión a la albumina (diacepam). La diálisis elimina algunos competidores endógenos y aumenta la concentración de albúmina, corrigiendo la disminución en la unión a proteínas de fenilbutazona, fenitoína, furosemida, quinidina, salicilatos, sulfamidas, tiopental y valproato.²⁵

Tabla No. 17 Fármacos asociados cuya unión a proteínas plasmáticas está reducida en el paciente con insuficiencia renal.		
Ácido tienílico	Diflunisal	Sulfadiacina
Anfotericina B	Doxiciclina	Sulfametoxazol
Azapropazona	Fenilbutazona	Teofilina
Azlocilina	Fenitoína	Tiopental
Cefazolina	Furosemida	Tolfenámico
Cefoxitina	Indapamida	Tolmetina
Ceftriaxona	Indometacina	Triptófano
Clofibrato	Metotrexato	Valproato
Cloranfenicol	Naproxeno	Warfarina
Diazóxido	Penicilina G	Zomepiraco
Dicloxacilina	Salicilatos	

Estas alteraciones afectan de forma clínicamente significativa a los fármacos que se unen en gran medida a la albumina plasmática y afectan más a los fármacos ácidos y a los neutros o básicos, que se unen a la albumina. En la tabla No.18 se muestran algunos ejemplos de fármacos neutros y básicos que disminuyen, no cambian o aumentan la unión a proteínas en los pacientes con insuficiencia renal.²⁵

Tabla No. 18 Alteraciones a la unión de proteínas de los fármacos neutros y básicos en el paciente con insuficiencia renal.

Disminuye	No cambia	Aumenta
Diacepam	Carbamacepina	Aprindina
Digitoxina	Clonacepam	Cimetidina
Etomidato	Clorpromacina	Clonidina
Hidrocortisona	Dapsona	Disopiramida
Midazolam	Dextropropoxifeno	Fentanilo
Papaverina	Digitoxina	Lidocaína
Prednisolona	Fluoxetina	Morfina
Propanolol	Maprotilina	Moxapridina
Teofilina	Metoclopramida	Oxacepam
Triamtereno	Pindolol	Propafenona
	Prazosina	Propanolol
	Propanolol	Quinidina
	Quinidina	Zolpidem
	Tertatolol	
	Trimetoprima	
	d-Tubocurarina	
	Verapamilo	

Globalmente, aumenta el volumen de distribución, con una disminución de la depuración plasmática. La concentración del fármaco total disminuye, mientras que la concentración de fármaco libre se mantiene. En estos casos conviene monitorizar las concentraciones libres con el fin de evitar que el aumento de la dosis provoque toxicidad.²⁵

Metabolismo

El hígado es el órgano donde se metaboliza fundamentalmente las sustancias exógenas. En la insuficiencia renal se producen algunas alteraciones de los distintos procesos metabólicos, lo que ocasiona una disminución o, a veces, un incremento de la velocidad de eliminación de algunas sustancias.²⁵

Es preciso destacar que los metabolitos de algunos fármacos no siempre están desprovistos de actividad farmacológica, y que muchos de ellos son

secundariamente eliminados por el riñón y, en consecuencia, pueden acumularse en estos pacientes.²⁵

En general, en la insuficiencia renal los cambios en el metabolismo de fármacos con depuración no renal son poco relevantes. No hay alteración de la sulfatación ni de los procesos de glucuronoconjugación; sin embargo, la eliminación renal de algunos metabolitos incrementa su toxicidad (p.ej., la morfina). La acumulación de glucurónidos aumenta la cantidad excretada por vía biliar, pero puede producir su reabsorción por un fenómeno de circulación enterohepática (oxacepam, loracepam o paracetamol). En cambio hay una disminución del metabolismo por acetilación (isoniacida) y de la actividad de las esterasas hepáticas (anestésicos locales de tipo amida, como la bupivacaína), aunque aumenta su toxicidad.²⁵

El riñón es capaz de metabolizar fármacos, se calcula que posee hasta el 15% de la actividad CYP450 total, que es la mayoritaria en el hígado. En el caso de algunos fármacos, la reducción de la actividad metabólica renal puede representar una disminución importante de su metabolismo (hasta el 50% para la morfina, la furosemida o la insulina). La activación de la vitamina D a su forma activa, calcitriol (vitamina D₃), está disminuida por alteración de la hidroxilación renal del 25-hidroxicolecalciferol. La alteración de la tasa de metabolización de algunos medicamentos y la existencia de metabolitos activos pueden tener trascendencia clínica.²⁵

Eliminación

La excreción sufre la alteración más importante, sobre todo en la filtración glomerular. La eliminación de los medicamentos por el riñón es similar a la de otras sustancias. Son filtrados en el glomérulo en una cantidad que es función inversa de su tasa de unión a proteínas. Posteriormente, algunos de ellos se excretan de forma activa en el túbulo proximal merced a dos sistemas diferentes, uno para los fármacos ácidos y otro para los básicos. Unos pocos, como los aminoglucósidos, sufren una reabsorción activa, para finalmente reabsorberse en

el túbulo distal de forma pasiva en función del pH y la liposolubilidad, junto con el sodio y el agua.²⁵

En general se observan una disminución de la depuración y un aumento de la semivida de eliminación, con posibilidad de acumulación. El aumento de la semivida de eliminación conlleva la necesidad de más tiempo para alcanzar las concentraciones en estado de equilibrio; en la tabla No.19 se ejemplifican algunas características farmacocinéticas de algunos fármacos con eliminación predominantemente renal.²⁵

Tabla No.19 Características farmacocinéticas de algunos fármacos con eliminación predominantemente renal en casos de alteración de la función renal.				
Fármaco	Semivida de eliminación (horas)			Método de ajuste en IR
	Normal	IR	Fracción excretada inalterada (%)	
Captopril	2	21-32	50-70	Dosis
Enalapril	24-35	40-60	50	Dosis
Amikacina	2,5-3	30	95	Dosis/intervalo
Gentamicina	2,5-3	30-50	90-95	Dosis/intervalo
Cefaclor	0,5-1	3	90-95	Dosis/intervalo
Imipenem	1	4	20-70	Dosis
Ofloxacino	5-8	28-37	65-80	Dosis
Famotidina	2,5-4	12	80	Dosis
Digoxina	30-40	80-100	75-85	Dosis
Torasemida	2-4	3-60	75	Dosis

La toxicidad depende del margen terapéutico de cada fármaco y de la posibilidad de compensar la acumulación por otras vías de eliminación. Por ejemplo, la ampicilina, que presenta un amplio margen terapéutico, a pesar de que su eliminación es fundamentalmente renal, no se observa toxicidad y, además, se incrementa su eliminación por vía biliar. Los aminoglucósidos, en cambio, poseen un estrecho margen terapéutico y no se eliminan por otra vía, por lo que la toxicidad se incrementa mucho en caso de insuficiencia renal.²⁵

Es importante tener en cuenta cuándo el riñón es la vía principal de eliminación de metabolitos activos o tóxicos de algunos fármacos. Este es el caso de la petidina y la norpetidina, de la morfina y la morfina-6-glucurónido o del alopurinol y el oxipurinol. La acumulación del metabolito incrementa la toxicidad. Para aquellos fármacos cuya vía principal de eliminación sea la renal. Debe ajustarse la dosis con distintos métodos, formulas, nomogramas o tablas de ajuste.²⁵

3.6.5 Cambios farmacodinámicos en la insuficiencia renal

El enfermo renal presenta numerosos cambios en los parámetros fisiológicos y bioquímicos habituales, lo que en ocasiones hace más sensible los órganos diana frente a los fármacos. Como ejemplo de este problema puede citarse la susceptibilidad con que los nefrópatas desarrollan reacciones adversas tras la administración de opiáceos e hipnóticos o la mayor facilidad con que presentan intoxicaciones digitálicas (con niveles séricos similares a los de un individuo normal), merced a las alteraciones hidroelectrolíticas que aparecen con frecuencia en estos pacientes.²⁵

El efecto de los fármacos con acción sobre el SNC, como los opioides, los barbitúricos, las benzodiacepinas, el alcohol y los neurolépticos, esta aumentado en estos pacientes. Una posible explicación sería la existencia de una mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica.²⁵

Se incrementan los efectos anticolinergicos de los antimuscarínicos o de sustancias que presentan acciones (algunos neurolépticos, antihistamínicos H₁ o antidepresivos tricíclicos). Además, se incrementa la hipotensión postural por antihipertensivos y aumentan los efectos de los anticoagulantes, y el riesgo de hemorragias digestivas por antiinflamatorios no esteroideos es más elevado. La insuficiencia renal cursa con hiperpotasemia, que puede incrementarse por diuréticos ahorradores de potasio o por inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.²⁵

Hay una disminución de la respuesta a los diuréticos de asa (furosemida) por dificultades en su llegada a su lugar de acción en la luz de la parte ascendente del asa de Henle del túbulo renal. Globalmente existe un aumento en la aparición de efectos adversos, sobre todo los fármacos potencialmente nefrotóxicos.²⁵

3.6.6 Alternativas terapéuticas

El tratamiento del paciente afectado de IRC deberá contemplar lo siguiente:

1. Detectar la presencia de posibles factores de agudización y descartar las causas de IRC susceptibles de tratamientos específicos; como se ejemplifica en la siguiente tabla.²⁶

Tabla No.20 Factores de agudización y causas tratables de IRC.	
Factores de agudización <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia cardiaca • Vómitos y diarrea • Exceso de diuréticos • Abuso de AINEs o IECAs • Agentes nefrotóxicos (aminoglucósidos, contraste yodado....) 	Causas tratables de IRC <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial no controlada • Hipertensión arterial maligna • Estenosis de arteria renal • Nefritis activa (vasculitis, LES, Glomerulonefritis primaria...)

2. Prevenir o enlentecer la progresión de la IRC. En la tabla No.21 se mencionan algunas medidas.²⁶

Tabla No.21 Prevención de la progresión de la IRC.	
1. Control de la hipertensión:	Constituye la medida más eficaz para enlentecer la progresión de la IRC. El objetivo será mantener la tensión arterial diastólica en 80 mm Hg o, si la proteinuria es superior a 2 gr/día, en 75 mm Hg. Objetivo añadido del tratamiento antihipertensivo será disminuir la proteinuria, factor reconocido de progresión de la IR. <ul style="list-style-type: none"> • La primera medida, aunque generalmente insuficiente, consistirá en reducir el contenido de sal en la dieta, moderar o eliminar el consumo de alcohol y controlar el sobrepeso.

	<ul style="list-style-type: none"> • Los IECAs, y probablemente los ARA II (antagonistas de los receptores de la angiotensina), constituyen los fármacos antihipertensivos de elección ya que existe evidencia creciente de que enlentecen la progresión de la IR. Su efecto es máximo cuando más precozmente se utiliza. En pacientes con IRC avanzada FG< 20ml/min o con diabetes mellitus puede provocar deterioro de función renal o hiperpotasemia. • Los antagonistas de calcio, betabloqueantes o alfabloqueantes pueden añadirse a los IECAs si el control de tensión arterial no es adecuado. • Los diuréticos se administran si existe hiperhidratación, debiendo ser de asa (furosemida, torasemida, bumetanida...) con FG< 30ml/min. Los diuréticos ahorradores de potasio están contraindicados en la IRC por el riesgo de provocar hiperpotasemia.
<p>2. Modificación de la dieta:</p>	<p>Aunque la eficacia de las modificaciones de la dieta, particularmente en lo referente al contenido proteico, esta menos probada en la clínica que en los estudios experimentales en animales, estará justificado el seguimiento de las siguientes medidas dietéticas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Restricción proteica moderada (0.6-0.8 g/kg/día de proteínas de alto valor biológico), en particular en pacientes con FG< 20ml/min. • Calorías: la dieta debe contener 35-40 kcal/kg/día, de ellas el 50-60% deben ser aportadas con hidratos de carbono y el resto con lípidos; si existe intolerancia a hidratos de carbono éstos se pueden reducir hasta el 45% de las calorías y en caso de hipertrigliceridemia reducirlos hasta el 40%.

<p>3. Control de la hiperlipemia:</p>	<p>Si bien no está demostrada la relación etiopatogénica entre la hiperlipidemia-hipertrigliceridemia o hipercolesterolemia- y la IR, se ha señalado que el control de la hipercolesterolemia podría tener un efecto beneficioso en la progresión de la misma. El potencial beneficio desde el punto de vista del riesgo vascular en el paciente con IRC justifica, por otra parte, el tratamiento de la hiperlipidemia. Las medidas dietéticas, reduciendo los hidratos de carbono y aumentando la toma de grasas poliinsaturadas, en general resultan insuficientes para el control de la hiperlipidemia, requiriendo la administración de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa a los pacientes con hipercolesterolemia y fibratos, tales como gemfibrocilo, a los pacientes con hipertrigliceridemia. Ambos grupos de fármacos requieren en los pacientes con IRC vigilar posibles efectos secundarios, especialmente rabdomiolisis.</p>
<p>4. Control del metabolismo calcio-fósforo.</p>	<p>Las alteraciones del metabolismo de los iones divalentes, con hiperfosfatemia e hipocalcemia estimulan la secreción de PTH. Un producto calcio-fósforo aumentado favorece la calcificación vascular y de tejidos blandos, pudiendo, a través de su depósito a nivel túbulo intersticial, agravar la progresión de la insuficiencia renal. El objetivo será mantener el producto calcio-fósforo por debajo de 70. A tal fin, las alteraciones del metabolismo calcio-fósforo se tratarán precozmente mediante:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Restricción de la ingesta de fósforo disminuyendo el contenido proteico de la dieta; no obstante, esta medida es poco eficaz para el control de la hiperfosfatemia. • Suplementos de calcio, en forma de carbonato o acetato cálcico (2 a 6 gr) cuando el filtrado glomerular sea inferior a 40 ml/min., incrementan la calcemia al tiempo que corrigen la hiperfosfatemia, actuando como quelantes a nivel intestinal. • Metabolitos de la vitamina D, incluido el calcitriol 0.25-1.25 mcg al día, si persiste la hipocalcemia o en caso de hiperparatiroidismo secundario. Esta medida requiere controles clínicos y determinaciones periódicas de la calcemia y

	la fosfatemia. Debe evitarse la administración del hidróxido de aluminio como quelante de fósforo para evitar la intoxicación por este último.
5. Control de la hiperglucemia.	En los pacientes con nefropatía diabética.

3. En la tabla No.22 se muestra el tratamiento de las complicaciones más comunes de la IRC.²⁶

Tabla No.22 Tratamiento de las complicaciones de la Insuficiencia Renal Crónica.	
Trastornos del metabolismo del agua y sodio	<p>La HTA está presente en la mayoría de pacientes con IRC por lo que se recomienda una dieta hiposódica.</p> <p>En los pacientes con Insuficiencia Cardíaca el paciente suele precisar, además, la adición de diuréticos. Los diuréticos de asa son de elección, pudiendo resultar necesaria la adición de tiazidas con precaución para el control de los edemas refractarios.</p> <p>Los diuréticos ahorradores de potasio están contraindicados por el riesgo de desarrollar hiperpotasemia.</p>
Hiperpotasemia	<p>En general la capacidad excretora de potasio se mantiene hasta los estadios finales de la IRC. Algunas situaciones, no obstante, se siguen de un riesgo incrementado de hiperkalemia, a saber: pacientes con diabetes mellitus (hipoaldosteronismo hiporreninémico), administración de IECAs o diuréticos ahorradores de potasio, incremento de la generación endógena (hemorragias, destrucción muscular,...) o del aporte exógeno (ingesta abundante de frutas, verduras, frutos secos,...).</p> <p>Su control precisa restringir los alimentos ricos en potasio, corregir la acidosis, presente en la IRC avanzada, y en los casos necesarios añadir resinas de intercambio iónico, en dosis de 5 a 10 gramos orales con las comidas; su principal efecto secundario es el estreñimiento, que puede requerir el uso de laxantes.</p>

Acidosis metabólica	Presente en la práctica totalidad de los pacientes con IRC, su consecuencia fundamental es que incrementa el catabolismo proteico, induciendo un balance nitrogenado negativo, y favorece la desmineralización ósea. Debe tratarse con suplementos de bicarbonato sódico en las dosis necesarias para mantener unos niveles de bicarbonato en plasma superiores a 22 mEq/l.
Insuficiencia cardíaca	Con frecuencia se relaciona con la alteración miocárdica debida a la HTA y agravada por la presencia de hiperhidratación. El control de la tensión arterial, la administración de diuréticos, la corrección de anemia grave (Hb < 10gr/dl) y de posibles arritmias contribuyen a su prevención y tratamiento.
Pericarditis	La presencia de pericarditis, en general, traduce un manejo inadecuado del paciente afecto de IRC y constituye indicación de inicio de diálisis.
Anemia	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Descartar pérdidas de sangre, déficit de Fe o vitaminas. ➤ Si es sintomática o el hematocrito es inferior al 30% tratar con eritropoyetina (EPO humana recombinante) en dosis de 25-100U/kg 3 veces a la semana por vía subcutánea, hasta alcanzar unos niveles de hematocrito de 31-36%. ➤ Si existe déficit de hierro y ocasionalmente de ácido fólico, se deben dar suplementos de los mismos.
Alteraciones de la hemostasia (trombopatía urémica)	La disfunción plaquetar que caracteriza la uremia se traduce en un incremento del tiempo de hemorragia y consiguiente riesgo de sangrado. Deberá realizarse profilaxis ante cirugía o biopsias mediante la infusión de desmopresina (0.3 mcg/kg ev) o estrógenos (0.6 mg/kg/día durante 5 días). Mejora con el tratamiento de la anemia y con la diálisis.
Prurito	Con frecuencia se relaciona con un producto calcio-fósforo elevado, por lo que las medidas se dirigirán a normalizar los niveles de calcemia y fosfatemia. En las formas graves pueden beneficiarse de la paratirodectomía. Tratamiento sintomático: Antihistamínicos, cremas hidratantes.

Hipermagnesemia	Se evitara el uso de antiácidos y de otros fármacos que lo contengan.
Síntomas gastrointestinales	Las manifestaciones digestivas de inapetencia, sabor metálico, náuseas, vómitos y/o diarreas, salvo que obedezcan a proceso intercurrente, constituyen manifestaciones de uremia avanzada y constituyen indicación para iniciar la diálisis.
Hiperuricemia	Si ácido úrico >10 mg/dl o existe clínica de gota administrar Alopurinol 100-300 mg/día.
Síntomas neuromusculares	Parestesias, calambres, mioclonías, piernas inquietas e insomnio son manifestaciones de uremia terminal y pueden constituir una de las indicaciones de diálisis.

4. Tratamiento sustitutivo renal: hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal.²⁶

3.6.6.1 Tratamiento farmacológico

Control de la hipertensión:

➤ IECAs:

Los inhibidores de la enzima convertora de angiotensina (ECA) están recomendados cuando los medicamentos de primera elección (diuréticos o bloqueadores beta) están contraindicados o no son eficaces.²⁸

Los inhibidores de la ECA disminuyen la presión arterial al reducir la resistencia vascular periférica sin aumento reflejo del gasto, frecuencia o contractilidad cardíacos. Estos fármacos suprimen la actividad de la enzima convertora de angiotensina que transforma la angiotensina I hacia la variedad con mayor potencia vasoconstrictora, la angiotensina II. Estos inhibidores también disminuyen la velocidad de inactivación de la bradicina. La vasodilatación es resultado del efecto combinado de la disminución de la vasoconstricción por reducción del nivel de angiotensina II y el potente efecto vasodilatador del aumento de la bradicina. Al decaer el nivel de angiotensina II en la circulación, los inhibidores de la ECA

también atenúan la secreción de aldosterona, lo que produce una disminución de la retención de sodio y agua.²⁸ (VER ANEXO 12)

Reacciones adversas:

Entre las más comunes se encuentra la tos seca, erupción cutánea, fiebre, disgeusia, hipotensión (en caso de hipovolemia) e hiperpotasemia. Se debe vigilar en forma cuidadosa el nivel de potasio en suero y están contraindicados los suplementos de potasio o la espirinolactona. El angioedema es una situación rara pero puede poner en riesgo la vida.²⁸

En la siguiente tabla se muestran las Interacciones farmacológicas de los IECA's:³¹

Tabla No. 23 IECA's interactuando con:		
Medicamento	Efecto y/o mecanismo	Manejo y recomendaciones
Ácido acetilsalicílico	Algunos indicios sugieren que las prostaglandinas pueden intervenir en los efectos hipotensores de los IECA, y que el ácido acetilsalicílico, al inhibir la síntesis de las prostaglandinas, puede antagonizar parcialmente el efecto de los IECA. Este efecto parece que depende de la dosis de ácido acetilsalicílico, del valor de sodio y la concentración plasmática de renina; no se produce en todos los pacientes.	Dosis bajas de ácido acetilsalicílico (menores o iguales a 100 mg/día) no alteran la eficacia antihipertensiva del captopril y el enalapril. Según parece, en algunas ocasiones excepcionales puede haber un aumento del riesgo de deterioro de la función renal o de insuficiencia renal aguda con la combinación de ácido acetilsalicílico e IECA. El control sistemático de la función renal, aconsejado con la administración de IECA, debería ser suficiente para detectar cualquier interacción.
AINE	Algunos indicios, pero no todos, sugieren que las prostaglandinas podrían	Tanto los AINE como los IECA pueden, por si solos, provocar insuficiencia renal.

	<p>estar implicadas en las acciones hipotensoras de los IECA, y que los AINE, al inhibir la síntesis de prostaglandinas, podrían antagonizar parcialmente el efecto de los IECA. Otra hipótesis es que los AINE favorecen la retención de sodio, de forma que disminuyen la intensidad de los efectos hipotensores de diferentes tipos de fármacos antihipertensivos, incluidos los IECA.</p>	<p>Hay un aumento del riesgo del deterioro de la función renal o de insuficiencia renal aguda con la combinación de AINE e IECA, especialmente si la infusión renal esta comprometida.</p> <p>La administración concomitante de AINE e IECA puede aumentar el riesgo de hiperpotasemia, pero parece que esto es muy poco frecuente.</p>
Alopurinol	<p>El mecanismo no esta claro. Se desconoce si se trata de interacciones porque el alopurinol por si solo puede provocar reacciones graves de hipersensibilidad, en particular en presencia de insuficiencia renal y junto con el empleo de diuréticos.</p>	<p>Estas interacciones no se han establecido de forma clara, y la relación parece rara e impredecible. Todo lo que puede decirse de forma constructiva es que los pacientes tratados con ambos fármacos deben ser controlados muy de cerca ante cualquier signo de hipersensibilidad (p. ej., reacciones cutáneas) o leucocitopenia (faringitis, fiebre), especialmente si tienen insuficiencia renal.</p>
Antagonistas de los β -adrenérgicos		<p>No parece que se produzca ninguna interacción adversa importante, y la combinación de estos IECA y propanolol u otros antagonistas de los receptores β-adrenérgicos es útil desde el punto de vista clínico.</p>
Antiácidos		<p>Se ha señalado que los antiácidos reducen la biodisponibilidad de diferentes IECA, pero no es probable que esto sea importante desde el punto de vista clínico.</p>

Azatioprina	La anemia parece a la inhibición de la eritropoyetina por los IECA, y la azatioprina puede sensibilizar a los pacientes a este efecto. Se desconoce la causa de la leucocitopenia.	La anemia causada por la administración de captopril y enalapril se ha observado en pacientes trasplantados renales y dializados. Los indicios de que este efecto pudo verse potenciado por la administración de azatioprina son limitados, pero sería prudente realizar un buen control si ambos fármacos se emplean de forma conjunta. Los indicios de que la administración concomitante de IECA y azatioprina aumentan el riesgo de leucocitopenia también son limitados.
Bloqueantes de los canales de calcio		No se han observado interacciones clínicamente importantes.
Compuestos de hierro	La disminución de las concentraciones de captopril no conjugado en el plasma probablemente se deban a la disminución de la absorción como consecuencia de la interacción química entre los iones férrico y el captopril en el tubo digestivo.	Hay indicios limitados de que el hierro administrado por vía oral puede reducir la absorción del captopril. Se desconoce la relevancia clínica de este punto, pero probablemente sea escasa. No hay información sobre el efecto del hierro oral en otros IECA.
Compuestos de potasio	Los efectos ahorradores de potasio de los IECA (debidos a la reducción de las concentraciones de aldosterona) se suman al aumento del consumo de potasio, en particular cuando hay otros factores contribuyentes, como disminución de la función renal o diabetes.	En la práctica, un aumento clínicamente relevante de las concentraciones de potasio suele producirse solamente en presencia de otros factores, el más importante de los cuales es la insuficiencia renal. En la práctica, dado que los IECA tienen efectos ahorradores de potasio, no deben administrarse sistemáticamente suplementos

		de este mineral de forma concomitante. Si es necesario el suplemento, debe controlarse con cuidado el potasio sérico.
Diuréticos; de asa, tiazídicos o afines	<p>Se sugiere que al perderse una cantidad considerable de sal y agua como consecuencia del empleo de un diurético, la hipovolemia resultante agrava de forma transitoria los efectos hipotensores del IECA.</p> <p>Los diuréticos tiazídicos pueden provocar hiponatremia, pero este aumento del efecto pudo haberse debido a una alteración de la hemodinamia renal causada por el IECA; el bloqueo continuado de la ECA puede provocar natriuresis.</p> <p>La hiponatremia inducida por el diurético también puede ser un factor importante en la insuficiencia renal observada en ocasiones con los IECA.</p>	<p>La hipotensión tras la primera dosis por interacción entre IECA y diuréticos está bien establecida. El riesgo es mayor cuando la dosis del diurético es superior o equivalente a 80 mg/día de furosemida, y en pacientes con determinados trastornos.</p> <p>El tratamiento con IECA debe iniciarse con una dosis muy baja en todos los pacientes en tratamiento con diuréticos, incluso en los que tienen poco riesgo.</p> <p>Esta es solamente una notificación aislada, pero se debe tener en cuenta que los IECA pueden afectar a la natriuresis provocada por los diuréticos.</p>
Epoetina	<p>La epoetina puede provocar hipertensión, posiblemente asociada a los cambios hemodinámicos producidos por el aumento del hematocrito.</p> <p>Se ha argumentado que los IECA posiblemente pueden reducir la eficacia de la epoetina en los pacientes en hemodiálisis por varias razones. En primer lugar</p>	<p>Debe controlarse la presión arterial de forma periódica, también deben controlarse las concentraciones de potasio si se administra epoetina con IECA. Si las concentraciones de potasio aumentan, hay que considerar suspender la epoetina hasta que vuelva a normalizarse.</p>

	<p>porque los pacientes con insuficiencia renal crónica presentan una disminución del hematocrito al administrarles IECA; en segundo lugar, porque los IECA reducen la policitemia tras un trasplante renal, y en tercer lugar porque los IECA reducen las concentraciones plasmáticas de eritropoyetina endógena.</p>	
Heparina	Inhíbe la secreción de aldosterona, lo que provoca hiperpotasemia.	Si se produce hiperpotasemia, debe suspenderse la administración de los fármacos causantes. Una vez que sea corregido la hiperpotasemia los fármacos pueden volver a administrarse con precaución.
Sulfametoxazol y trimetroprima o trimetroprima sola	Se ha descrito hiperpotasemia en pacientes tratados con cotrimoxazol solo. Esto se atribuye al componente trimetroprima, que puede tener un efecto ahorrador de potasio en la zona distal de los túbulos renales. Los IECA reducen la síntesis de aldosterona, lo que provoca una disminución de la pérdida renal de potasio. La interacción probablemente se deba a los efectos aditivos de ambos mecanismos agravados por la alteración de la función renal.	Suspender la administración.

➤ ARA II (Antagonistas de los receptores de la angiotensina)

El nanopéptido losartán, un bloqueador muy selectivo del receptor de la angiotensina II receptor AT₁, se aprobó en fecha reciente como tratamiento antihipertensivo. Sus efectos farmacológicos son similares a los de los inhibidores de la ECA, ya que produce vasodilatación y suprime la secreción de aldosterona. Su perfil de efectos adversos es mejor que el de los inhibidores de la ECA, aunque también es fetotóxico. En la tabla No.24 se muestran algunas características farmacocinéticas así como la dosis por vía oral de este fármaco.²⁸

Recientemente el candesartán, eprosartán, irbesartán y telmisartán han sido liberados. Estos no tienen ningún efecto sobre el metabolismo de la bradicinina, y por eso son bloqueadores más selectivos de los efectos de la angiotensina que los inhibidores de la ECA. También tienen el potencial para una inhibición más completa de la acción de la angiotensina comparada con los inhibidores de la ECA, debido a que existen otras enzimas diferentes que son capaces de generar angiotensina II.²⁷

Tabla No.24 Características farmacocinéticas y dosis de losartán para administración por vía oral.					
Medicamento	Vida media (h)	Biodisponibilidad (porcentaje)	Dosis inicial sugerida	Intervalo común de dosis de mantenimiento	Reducción de dosis requerida en insuficiencia renal moderada
Losartán	1 a 2	36	50 mg /día	2.5 a 100 mg/día	No
Nota: El metabolito activo de losartán tiene vida media de 3 a 4 h. ²⁷					

Reacciones adversas:

Son muy similares a los descritos para los inhibidores de la ECA, incluyendo el riesgo durante el embarazo. Los bloqueadores del receptor de angiotensina pueden causar tos y angioedema, pero con menor frecuencia que los inhibidores de la ECA.²⁷

En la siguiente tabla se muestran las Interacciones farmacológicas de los ARA II:

Tabla No. 25 ARA II interactuando con:		
Medicamento	Efecto y/o mecanismo	Manejo y recomendaciones
AINE y otros analgésicos	Algunos indicios sugieren que las prostaglandinas pueden intervenir parcialmente en la acción hipotensora de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y que los AINE, al inhibir la síntesis de prostaglandinas, pueden antagonizar sus efectos. Sin embargo, también podría estar implicado un mecanismo inespecífico como la retención de sodio, dado que la indometacina ha demostrado reducir el efecto hipotensor de otras clases de fármacos antihipertensivos.	Los pacientes tratados con losartán o valsartán u otros ARA II, que requieren indometacina y probablemente AINE afines, deben ser controlados ante posibles alteraciones del control de la presión arterial. Una mala perfusión renal puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal si se administran ARA II con AINE, de manera que se recomienda hidratar periódicamente al paciente y controlar la función renal.
Antagonistas de los β -adrenérgicos		No parece que haya ninguna interacción farmacocinética clínicamente significativa entre el atenolol o el valsartán, y la administración concomitante aumenta los efectos hipotensores. El irbesartán se ha administrado de forma segura con antagonistas de los receptores β -adrenérgicos.
Bloqueantes de los canales de calcio		No se presentaron interacciones farmacocinéticas significativas entre nifedipino y candesartán o irbesartán, ni entre amlodipino y telmisartán o valsartán. Los bloqueantes de

		los canales de calcio se han administrado de forma segura con eprosartán o irbesartán.
Diuréticos de asa, tiazídicos o afines		Puede producirse una hipotensión sintomática al iniciar la administración de ARA II en pacientes tratados con dosis altas de diuréticos. No parece producirse ninguna interacción farmacocinética clínicamente relevante entre candesartán, eprosartán, irbesartán, losartán, telmisartán o valsartán e hidroclorotiazida, aunque la biodisponibilidad de esta última puede verse reducida de forma moderada.
Eritromicina		No parece que la eritromicina afecte a la farmacocinética ni a los efectos hipotensores del losartán.
Manitol		En una notificación se describe una insuficiencia renal aguda inducida por manitol en un paciente diabético tratado con losartán.

➤ Antagonistas de calcio o bloqueadores del canal del calcio

Los bloqueadores del canal del calcio se recomiendan cuando los fármacos de primera elección están contraindicados o no son eficaces. Estos se dividen en tres clases desde el punto de vista químico, cada una de las cuales posee diferentes propiedades farmacocinéticas e indicaciones clínicas.²⁸

1. Difenilalquilaminas: el verapamilo es el único miembro de esta clase con aprobación en Estados Unidos, es el menos selectivo de todos los bloqueadores del canal de calcio y tiene notables efectos a nivel cardiaco y en las células musculares lisas de los vasos. Se utiliza para tratar la angina, taquiarritmia supraventricular y migraña.²⁸

2. Benzotiazepinas: El diltiazem es el único miembro de esta clase aprobado en la actualidad en Estados Unidos. Al igual que el verapamilo, el diltiazem afecta las células cardíacas y las musculares lisas de los vasos; pero tiene un efecto inotrópico negativo menos pronunciado a nivel cardíaco en comparación con el verapamilo. El diltiazem posee un mejor perfil de efectos adversos.²⁸

3. Dihidropiridinas: este grupo creciente de bloqueadores del canal del calcio incluye a los de primera generación, como la nifedipina y otros cinco nuevos medicamentos para tratar la enfermedad cardiovascular: amlodipina, felodipina, isradipina, nicardipina y nisoldipina. Esta segunda generación de bloqueadores del canal de calcio difiere en su farmacocinética, indicaciones e interacciones farmacológicas. Todas las dihidropiridinas tienen mayor afinidad por los canales del calcio vascular y menor por los canales del calcio a nivel cardíaco. En consecuencia, son muy atractivas para el tratamiento de la hipertensión.²⁸

La concentración intracelular del calcio es importante para mantener el tono del músculo liso y la contractilidad del miocardio. El calcio entra a las células musculares a través de canales especiales sensibles al voltaje. Esto desencadena la liberación del calcio del retículo sarcoplásmico y la mitocondria y con ello se incrementa el nivel citosólico de calcio. Los antagonistas del canal del calcio suprimen la entrada de calcio al unirse a los canales de tipo L en el corazón, el músculo liso de los vasos coronarios y periféricos. Esto ocasiona relajación del músculo liso y dilatación de las principales arteriolas.²⁸

Los bloqueadores del canal del calcio poseen un efecto natriurético intrínseco; por lo tanto no es necesario administrar un diurético en la mayoría de los casos. La mayoría de estos medicamentos tiene una vida media corta ($t_{1/2}$ de 3 a 8 horas) después de la administración oral. Es necesario suministrarlos tres veces al día para lograr un adecuado control de la hipertensión.²⁸

Reacciones adversas:

Aunque raros, los efectos adversos que producen son estreñimiento en 10% de los pacientes, mareo, cefalea y sensación de fatiga por disminución de la presión arterial. El verapamilo esta contraindicado en personas con insuficiencia cardiaca congestiva debido a su efecto inotrópico negativo.²⁸

En la siguiente tabla de muestran las Interacciones farmacológicas de los bloqueadores del canal del calcio:³¹

Tabla No. 26 Bloqueadores del canal del calcio interactuando con:		
Medicamento	Efecto y/o mecanismo	Manejo y recomendaciones
AINE	Los tiempos de sangrado prolongados observados con el verapamilo se deben probablemente a la inhibición de la agregación plaquetaria, ya que los bloqueantes de los canales del calcio interfieren con el movimiento de los iones de calcio a través de las membranas celulares, lo que puede afectar a la función plaquetaria. Los AINE pueden incrementar la presión arterial que puede deberse a la inhibición de efecto vasodilatador y natriurético de las prostaglandinas en el riñón, y/o a un descenso en la síntesis de prostaglandinas endoteliales o vasculares, que provoca retención de sal y vasoconstricción.	Las interacciones clínicamente significativas entre los AINE y los bloqueantes de los canales del calcio que provocan hemorragia parecen producirse de manera excepcional. Se recomienda precaución hasta que no se disponga de más información.
Alimentos	El incremento en la biodisponibilidad de manidipino en presencia de	Los alimentos aumentan la absorción del manidipino, de modo que se recomienda

	<p>alimentos puede ser debido a que es lipofílico y se solubiliza con los alimentos y las secreciones biliares. Efectos semejantes se han observado en otros bloqueantes de los canales del calcio lipofílicos del tipo dihidropiridina, como el benidipino, el felodipino y el nisoldipino.</p>	<p>administrarlo con las comidas.</p> <p>El alimento parece no tener un efecto importante en la absorción del bepridil, el nifedipino o el verapamilo, en formulaciones de liberación estándar o sostenida, aunque las características de una preparación de liberación modificada de nifedipino se vieron afectadas.</p>
<p>Antagonistas de los receptores H₂ de la histamina</p>	<p>Se cree que la cimetidina incrementa las concentraciones de nifedipino por inhibición de su metabolismo oxidativo en el hígado. Igual que la ranitidina, puede incrementar también la biodisponibilidad del nifedipino al disminuir la acidez gástrica.</p>	<p>Se han establecido interacciones de la cimetidina con el diltiazem y el nifedipino. No es necesario evitar su uso simultáneo, pero debe tenerse en cuenta el incremento en los efectos de los bloqueantes de los canales del calcio. Se ha recomendado reducir la dosis del diltiazem entre un 30 y un 50% y del nifedipino entre un 40 y un 50%.</p>
<p>Antimicóticos azólicos</p>	<p>La aparición de edemas maleolares ocasionados por la vasodilatación precapilar es un efecto adverso habitual de los bloqueantes de los canales del calcio del tipo dihidropiridina, que parece ser dependiente de la dosis. Los bloqueantes de los canales de calcio se metabolizan en la pared intestinal y en el hígado a través de la subfamilia de isoenzimas CYP3A del citocromo P450, que son inhibidas por el itraconazol, el ketoconazol y en cierta medida por el fluconazol de modo que en presencia de estos antimicóticos las</p>	<p>La interacción entre el felodipino e itraconazol parece que esta establecida y es clínicamente importante. También parece que el isradipino, el lercanidipino, el nifedipino y el nisoldipino pueden interaccionar de forma similar con el fluconazol, el itraconazol o el ketoconazol, y es posible que otros bloqueantes de los canales del calcio, incluido el diltiazem y el nimodipino, pueden comportarse de la misma forma.</p> <p>Si se administra itraconazol, ketoconazol o fluconazol a un paciente en tratamiento</p>

	concentraciones de los bloqueantes de los canales del calcio están elevadas y los efectos adversos, aumentados.	establecido con cualquier bloqueante de los canales del calcio, debe considerarse la posibilidad de tener que reducir la dosis.
Bloqueantes de los canales de calcio	Las concentraciones plasmáticas tanto del nifedipino como del diltiazem aumentan con su utilización concomitante, y la presión arterial disminuye en consonancia. Una reducción en el metabolismo hepático tanto de nifedipino como del diltiazem parece ser la explicación.	Se considera una interacción ventajosa aunque se aconseja precaución. Hay notificaciones aisladas de oclusión intestinal atribuidas al uso simultáneo de nifedipino y diltiazem. Si se utiliza el nimodipino con otro bloqueante de los canales del calcio, debe hacerse un seguimiento con una posible reducción de la dosis o la retirada del otro bloqueante de los canales del calcio.
Compuestos de magnesio	La razón probable de los efectos neuromusculares es que ambos fármacos pueden reducir de forma importante la cantidad de iones de calcio necesarios para la contracción muscular normal. El nifedipino inhibe la entrada de calcio extracelular a través de las membranas celulares. Probablemente el magnesio actúa de la misma forma, y también reduce el calcio intracelular al activar la adenil ciclasa e incrementar el AMPc. Como consecuencia se produce la parálisis muscular.	La información directa sobre los efectos neuromusculares de la combinación del nifedipino y el magnesio parece ser escasa, pero se ha demostrado la interacción entre ellos. El sulfato magnésico por sí solo puede causar hipocalcemia y se ha señalado que el nifedipino incrementa este efecto.
Diuréticos		Los diuréticos no afectan a la farmacocinética de los bloqueantes de los canales del calcio. En la clínica se usan combinaciones de estos fármacos debido a sus efectos antihipertensivos aditivos pero

		se requiere cuidado para evitar la hipotensión.
Macrólidos	Los bloqueantes de los canales de calcio se metabolizan en la pared intestinal y en el hígado gracias a la subfamilia CYP3A de isoenzimas del citocromo P450, que son inhibidas por la eritromicina, de modo que, en la presencia de estos fármacos, una dosis oral normal se convierte, de hecho, en una sobredosis, con los consiguientes efectos adversos.	La información parece ser limitada, pero la interacción esta demostrada y es clínicamente importante. Hay que prever la necesidad de reducir la dosis de felodipino o verapamilo en caso de que se añada eritromicina o claritromicina.
Rifampicina	La rifampicina reduce la eficacia del nifedipino y el verapamilo después de la administración oral, en mayo grado que tras la administración intravenosa. La rifampicina aumenta el metabolismo de los bloqueantes de los canales del calcio mediados por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 en la pared gastrointestinal y por lo tanto incrementa su aclaramiento en el organismo.	Las interacciones entre el diltiazem, nifedipino o verapamilo y la rifampicina están demostradas y tienen importancia clínica. Hay algunas pruebas de que el barnidipino, el manidipino, el nilvadipino y el nisoldipino interaccionan con la rifampicina; se deben controlar atentamente los efectos y estar alerta.

- Betabloqueantes o alfabloqueantes: pueden añadirse a los IECAs si el control de tensión arterial no es adecuado

Los **betabloqueantes** son también llamados agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, antagonistas beta-adrenérgicos o antagonistas beta. La mayoría de los betabloqueadores son antagonistas puros, es decir, la unión del medicamento al receptor no lo activa, aunque algunos son antagonistas parciales, causando

activación limitada del receptor— aunque es una activación considerablemente menor que los agonistas completos.³²

Los betabloqueantes son antagonistas de las acciones endógenas de las catecolaminas adrenalina y noradrenalina, en particular sobre el receptor adrenérgico- β , parte del sistema nervioso simpático. Existen tres tipos de receptores β , designados como β_1 , β_2 y β_3 . El receptor β_1 está localizado principalmente en el corazón y los riñones, el β_2 en los pulmones, tracto gastrointestinal, hígado, útero y la vasculatura del músculo liso y músculo cardíaco, mientras que el receptor β_3 está localizado en el tejido adiposo. Algunos ejemplos de beta bloqueantes incluyen acebutolol, bisoprolol, esmolol, propranolol, atenolol, entre otros.³²

La mayor parte de los fármacos de esta clase son bien absorbidos después de su administración oral; sus concentraciones máximas se logran de 1 a 3 h después de su ingestión. Los antagonistas β se distribuyen con rapidez y tienen grandes volúmenes de distribución. El propranolol y el penbutolol son muy lipofílicos y cruzan muy fácil la barrera hematoencefálica. La mayor parte de los antagonistas β tiene vida media en un intervalo de 3 a 10 h. Una excepción importante es el esmolol, que se hidroliza con rapidez y tiene una vida media de 10 min.²⁷

Reacciones adversas:

Se ha reportado una diversidad de efectos tóxicos menores del propranolol. El exantema, la fiebre y otras manifestaciones de alergia al medicamento son muy raras. Los efectos en el SNC incluyen sedación, trastornos del sueño y depresión, en algunas ocasiones pueden presentarse reacciones psicóticas. Debe considerarse seriamente la suspensión de los β bloqueadores en cualquier paciente que desarrolle depresión, si ello es factible en términos clínicos. Se ha afirmado que los antagonistas de receptores β con poca solubilidad en lípidos se relacionan con una incidencia más baja de efectos adversos en el SNC que los compuestos con liposolubilidad más alta.²⁷

En la siguiente tabla se muestran las Interacciones farmacológicas de los antagonistas de los receptores β -adrenérgicos:³¹

Tabla No. 27 Antagonistas de los receptores β-adrenérgicos interactuando con:		
Medicamento	Efecto y/o mecanismo	Manejo y recomendaciones
AINE	La indometacina por si sola aumenta la presión arterial. En consecuencia, las acciones hipotensoras de los antagonistas β -adrenérgicos son contrarrestadas por las acciones hipertensoras de la indometacina. Este mecanismo se ha cuestionado y es posible que intervengan en parte otros mecanismos fisiológicos y farmacológicos.	Algunas interacciones entre los antagonistas de los receptores β -adrenérgicos y los AINE se han estudiado con detalle y revisten importancia clínica, pero otras no. No es necesario evitar el empleo concomitante de antagonistas de los receptores β -adrenérgicos e indometacina, pero deberá preverse la necesidad de aumentar la dosis del antagonista de los receptores β -adrenérgicos. Como alternativa se cambiara la indometacina por un AINE que no interactúe.
Antagonistas de los receptores H_2 de la histamina; cimetidina	Las concentraciones sanguíneas de los antagonistas de los receptores β -adrenérgicos que son metabolizados intensamente en el hígado por la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450 aumentan debido a que la cimetidina reduce su metabolismo al inhibir la actividad de las enzimas hepáticas.	Se trata de interacciones bien estudiadas y comprobadas pero, pese a los aumentos considerables en las concentraciones sanguíneas que se presentan con algunos antagonistas de los receptores β -adrenérgicos, parece que normalmente los efectos no tienen importancia clínica.
Antagonistas de los receptores H_2 de la histamina; ranitidina		No hay datos que sugieran que deba evitarse el uso concomitante de ranitidina y cualquier antagonista de los

		receptores β -adrenérgicos, ni tampoco que sea necesario tomar precauciones especiales.
Antiácidos o antidiarreicos	No se ha establecido. La menor absorción podría deberse a un retardo en el vaciamiento gástrico causado por el antiácido, una disolución tardía consecutiva al aumento en el pH gástrico, o a la formación de un complejo de ambos fármacos en el intestino, lo cual reduce la absorción.	Es posible que se produzcan algunos cambios en la absorción, pero parece que en ningún estudio se ha demostrado que se produzca un efecto significativo sobre la eficacia terapéutica de los antagonistas de los receptores β -adrenérgicos.
Inhibidores de la acetilcolinesterasa	Los efectos bradicardizantes de los antagonistas de los receptores β -adrenérgicos y los efectos colinérgicos de estos fármacos inhibidores de la acetilcolinesterasa son aditivos.	Se prestara atención cuando se utilice cualquier inhibidor de la acetilcolinesterasa intravenoso en un paciente tratado con antagonistas de los receptores β -adrenérgicos.
Bloqueantes de los canales del calcio; dihidropiridinas	No se ha establecido. Cuando se observan cambios farmacocinéticos, una posible explicación es que el metabolismo de los antagonistas de los receptores β -adrenérgicos se altera con los cambios en el flujo sanguíneo hepático.	Es común el uso concomitante de los antagonistas de los receptores β -adrenérgicos y bloqueantes de los canales del calcio de tipo dihidropiridina y en condiciones normales es útil. Sin embargo, se han observado algunos casos de hipotensión grave e insuficiencia cardíaca en algunos pacientes tratados con antagonistas de los receptores β -adrenérgicos que han recibido nifedipino o nisoldipino.
Bloqueantes de los canales del calcio; diltiazem	Los efectos bradicardizantes de los antagonistas de los	El empleo concomitante de estos fármacos es indudablemente valioso y no

	receptores β -adrenérgicos pueden ser aditivos con el retardo en la conducción a través del nodo AV que ocasiona el diltiazem.	se acompaña de complicaciones en muchos pacientes, pero pueden presentarse efectos adversos graves.
Bloqueantes de los canales del calcio; verapamilo	Tanto los antagonistas de los receptores β -adrenérgicos como el verapamilo tienen efectos inotrópicos negativos sobre el corazón, que pueden ser aditivos. El verapamilo también eleva las concentraciones séricas de los antagonistas de los receptores β -adrenérgicos que son intensamente metabolizados en el hígado, posiblemente inhibiendo su metabolismo.	Interacciones bien documentadas y comprobadas. Aunque el empleo concomitante puede no conllevar problemas y ser satisfactorio, no siempre es seguro.
Fenotiazinas	Tanto los antagonistas de los receptores β -adrenérgicos como las fenotiazinas producen hipotensión, y estos efectos podrían ser aditivos.	La interacción entre el propranolol y la clorpromazina está comprobada, aunque la información es escasa. Se deberá vigilar bien su empleo conjunto y, si es necesario, reducir la dosis.
Medios de contraste radiográfico	Los medios de contraste iodados se asocian con reacciones de hipersensibilidad debido a la liberación de histamina. Se sugiere que los antagonistas de los receptores β -adrenérgicos alteran la capacidad del organismo para adaptarse a los efectos de la liberación de histamina.	La documentación es escasa. Se ha sugerido suspender la administración del antagonista de los receptores β -adrenérgicos 2 a 3 días antes del uso de medios de contraste, pero dada la posibilidad de que se produzcan síndromes de abstinencia por el antagonista de los receptores β -adrenérgicos, habrá que sopesar los riesgos y beneficios para el individuo.
Quinidina	La quinidina aumenta las concentraciones plasmáticas de metoprolol,	Al parecer la interacción farmacocinética está comprobada, pero su

	propranolol y timolol al inhibir la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450, reduciendo con ello su aclaramiento.	importancia clínica es dudosa. No es necesario evitar el uso conjunto.
Simpaticomiméticos de acción directa	La epinefrina estimula los receptores α y β -adrenérgicos del sistema cardiovascular y los primeros producen vasoconstricción en tanto que los últimos ocasionan vasodilatación y estimulación del corazón. El resultado neto suele ser un aumento modesto en la frecuencia cardíaca y una pequeña elevación en la presión arterial. La fenilefrina en gran parte es un estimulante α y, por consiguiente, los antagonistas de los receptores β -adrenérgicos tendrían un efecto mínimo sobre su acción.	Esta demostrada la interacción entre el propranolol y la epinefrina. Puede ser grave y potencialmente mortal, lo que dependerá de la dosis de epinefrina que se utilice. No cabría esperar interacción entre fenilefrina y los antagonistas de los receptores β -adrenérgicos; el empleo concomitante normalmente no parece tener importancia clínica.
Tabaco \pm café y té	El tabaquismo aumenta la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la gravedad de la isquemia miocárdica, probablemente debido a un efecto directo de la nicotina y a causa de la disminución en la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre; estas acciones pueden abolir totalmente las acciones beneficiosas de los antagonistas de los receptores β -adrenérgicos. La cafeína produce la liberación de catecolaminas hacia la sangre, como la	Interacciones demostradas. El tabaquismo y (en mucho menor grado) el té o café contrarrestan los efectos de los antagonistas de los receptores β -adrenérgicos en el tratamiento de la angina de pecho o la hipertensión.

	epinefrina (adrenalina), lo cual podría contribuir a los aumentos observados en la frecuencia cardíaca y la presión arterial. La elevación de la presión arterial se acentúa cuando se administran antagonistas de los receptores β -adrenérgicos que no son cardioselectivos, los cuales bloquean la vasodilatación y dejan sin contrarrestar los efectos α -adrenérgicos de la epinefrina.	
--	---	--

Los **alfabloqueantes** prazosín, oxazosín y terazosín suprimen en forma competitiva a los receptores adrenérgicos α_1 . Disminuyen la resistencia vascular periférica y la presión arterial al reflejar el musculo liso arterial y venoso. Estos medicamentos producen un cambio mínimo en el gasto cardiaco, perfusión renal y filtración glomerular. Por lo tanto, no producen taquicardia a largo plazo ni aumento de la liberación de renina.²⁸

Los bloqueadores α reducen la presión arterial mediante la dilatación tanto de los vasos de resistencia como de los vasos de capacitancia. La retención de sal y de líquidos ocurre cuando estos fármacos se administran sin un diurético. Son más eficaces cuando se administran en combinación con otros agentes, como β bloqueadores y diuréticos, que cuando se administran solos.²⁷

Los bloqueantes selectivos de los receptores adrenérgicos α_1 (doxazosina, prazosina, terazosina y urapidil) se administran por vía oral. Su biodisponibilidad oral oscila entre el 57% de la prazosina y el 82% de la terazosina. Se unen a las proteínas plasmáticas en una proporción superior al 80%, se biotransforman en el organismo y su semivida plasmática es de 3 horas para la prazosina, 5 horas para el urapidil y 12-14 horas para la dexazosina y la terazosina.³⁴

Reacciones adversas:

Destacan hipotensión postural (fenómeno de primera dosis), cefalea, desorientación, mareos, somnolencia, astenia, palpitations, náuseas, edema, rinitis, disnea, diarrea o estreñimiento, visión borrosa, epistaxis, poliuria, incontinencia urinaria, prurito, alopecia, artralgia, reducción de la libido, taquicardia y tinnitus.³⁴

En la siguiente tabla se muestran las Interacciones farmacológicas de los antagonistas de los receptores α -adrenérgicos:³¹

Tabla No. 28 Antagonistas de los receptores α-adrenérgicos interactuando con:		
Medicamento	Efecto y/o mecanismo	Manejo y recomendaciones
AINE	No esta documentado. Es probable que la indometacina inhiba la síntesis renal de las prostaglandinas hipotensoras.	Al parecer no afecta a todos los individuos. Se deberá vigilar su administración.
Antagonistas de los receptores β -adrenérgicos	La respuesta cardiovascular normal (un aumento compensatorio en el gasto cardiaco y la frecuencia cardiaca) que se presenta tras la reacción hipotensiva a la primera dosis de los antagonistas de los receptores α -adrenérgicos, al parecer se dificulta por la administración de un antagonista de los receptores β -adrenérgicos.	Interacción documentada. Algunos pacientes experimentan hipotensión ortostática aguda, taquicardia y palpitations cuando comienzan a tomar prazosina u otros antagonistas de los receptores α -adrenérgicos.
Bloqueantes de los canales del calcio	No esta del todo dilucidado. Al parecer, los efectos vasodilatadores de los antagonistas de los receptores α -adrenérgicos y los bloqueantes de los canales del calcio pueden ser aditivos o sinérgicos, sobre todo después de la	La interacción entre los bloqueantes de los canales del calcio y los antagonistas de los receptores α -adrenérgicos esta demostrada y tiene importancia clínica, aunque escasamente documentada. Se presentan efectos hipotensores aditivos

	<p>primera dosis. El descenso de la presión arterial que se observa con la prazosina y el verapamilo puede deberse en parte a una interacción farmacocinética.</p>	<p>muy marcados cuando se inicia el tratamiento simultáneo, sobre todo con alfuzosina, bunazosina, prazosina y terazosina. Se recomienda a los pacientes que ya están recibiendo bloqueantes de los canales del calcio que reduzcan la dosis de estos y comiencen con una dosis baja de un antagonista de los receptores α-adrenérgicos, tomando la primera dosis antes de acostarse.</p>
Diuréticos		<p>Los antagonistas de los receptores α-adrenérgicos y los diuréticos pueden combinarse para reducir más la presión arterial en hipertensos.</p> <p>No parece haber motivo para evitar el uso concomitante si se toman precauciones.</p>
IECA	<p>El efecto de la primera dosis de los antagonistas de los receptores α-adrenérgicos puede potenciarse por los IECA.</p>	<p>Es escasa la información directa de que se dispone. La hipotensión aguda a veces se presenta de improviso tras la primera dosis de algunos antagonistas de los receptores α-adrenérgicos (sobre todo alfuzosina, prazosina y terazosina) y esta se acentúa cuando el paciente empieza a tomar o ya está tomando un antagonista de los receptores β-adrenérgicos o un bloqueante de los canales del calcio. Por consiguiente, sería prudente aplicar las mismas precauciones a los IECA, es decir, reducir la dosis del otro antihipertensivo a un valor de</p>

		<p>mantenimiento y comenzar luego la administración la administración de los antagonistas de los receptores α-adrenérgicos en la dosis más baja, administrando la primera dosis a la hora de acostarse. Cabe advertir que la reacción de hipotensión aguda es breve.</p>
--	--	--

➤ Diuréticos de asa:

Los diuréticos de asa inhiben selectivamente la reabsorción de NaCl en la gruesa rama ascendente del asa de Henle. Los dos medicamentos principales dentro de este grupo son furosemida y ácido etacrínico. Además de la **furosemida**, **bumetanida** y **torsemida** son diuréticos de asa de tipo sulfonamida.²⁷

Inhiben el sistema de transporte de NaCl en la membrana luminal de la gruesa rama ascendente del asa de Henle (cotransportador de $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$). Al inhibir este transportador los diuréticos de asa reducen la reabsorción de NaCl y disminuyen el potencial positivo que proviene del reciclaje de K^+ . Este potencial positivo normalmente promueve la reabsorción de cationes divalentes en el asa y al reducir este potencial, los diuréticos de asa causan un incremento de la excreción de Mg^{2+} y Ca^{2+} .²⁷

Los diuréticos de asa se absorben rápidamente. Se eliminan a través del riñón por un proceso de filtración glomerular y secreción tubular. La absorción oral de torsemida es más rápida (1 h) que la de furosemida (2 a 3 h) y es casi tan completa con la administración intravenosa. La duración del efecto de la furosemida habitualmente es de 2 a 3 h y la de torsemida es de 4 a 6 h. La vida media depende de la función renal. En la tabla No.29 se muestran algunas dosis típicas de diuréticos de asa.²⁷

Los diuréticos de asa pueden aumentar el flujo urinario e incrementar la excreción de K^+ en casos de insuficiencia renal aguda. Sin embargo no acortan la duración de la insuficiencia renal. Si una gran carga de pigmentos ha sido el factor precipitante de insuficiencia renal aguda (o es una amenaza su aparición), los diuréticos de asa pueden ayudar a lavar los cilindros intratubulares y aminorar la obstrucción intratubular. Por otra parte, los diuréticos de asa, teóricamente pueden agravar la formación de cilindros en casos de mieloma y nefropatía de cadenas ligeras.²⁷

Tabla No. 29 Dosis típicas de diuréticos de asa.	
Medicamento	Dosis diaria total por vía oral
Bumetanida	0.5 a 2 mg
Acido etacrínico	50 a 200 mg
Furosemida	20 a 80 mg
Torasemida	5 a 20 mg
Como dosis diaria en dos dosis divididas	

Reacciones adversas:

Al inhibir la reabsorción de sal en la rama gruesa ascendente del asa de Henle, los diuréticos de asa incrementan la liberación al túbulo colector. Esto lleva a aumento de la secreción de K^+ y de H^+ en el conducto, lo que ocasiona alcalosis metabólica hipopotasémica. Estos diuréticos en ocasiones causan pérdida de audición relacionada con la dosis que es reversible. Pueden causar hiperuricemia y precipitar la aparición de ataques de gota, hipomagnesemia, reacciones alérgicas, reducir de manera intensa y rápida el volumen sanguíneo y ocasionar hipotensión, choque y arritmias cardíacas. La hiponatremia es menos común que con las tiazidas, pero los pacientes que aumentan la ingestión de agua en respuesta a la sed inducida por hipovolemia pueden desarrollar hiponatremia grave con el uso de diuréticos de asa.²⁷

En la siguiente tabla se muestran las Interacciones farmacológicas de los diuréticos de asa:³¹

Tabla No. 30 Diuréticos de asa interactuando con:

Medicamento	Efecto y/o mecanismo	Manejo y recomendaciones
AINE	Incierto y complejo. Parece casi seguro que están implicados diversos mecanismos. Un mecanismo probable esta relacionado con la síntesis de prostaglandinas renales que se produce cuando los diuréticos del asa provocan el aumento de la excreción de sodio. Si esta síntesis es bloqueada por fármacos como los AINE, el flujo renal y la diuresis se verán alterados.	Los AINE pueden causar insuficiencia renal, especialmente en pacientes en los que las prostaglandinas desempeñan un papel importante para mantener la función renal. Entre estos pacientes se incluyen los que toman diuréticos. Así pues, la combinación de diuréticos y AINE podría incrementar la nefrotoxicidad de los AINE. Los efectos antihipertensivos y diuréticos de los diuréticos de asa se ven reducidos por los AINE. No es necesario evitar el uso concomitante, pero deben controlarse los efectos.
Alimentos	No se conoce.	Algunos estudios sugieren que los alimentos reducen moderadamente la biodisponibilidad y los efectos diuréticos de la furosemida aunque la información es limitada y contradictoria.
Probenecid	El probenecid disminuye el aclaramiento renal de la furosemida, pero no parece alterar su efecto diurético global.	La importancia clínica de estos cambios es incierta, aunque probablemente pequeña.

Control de la hiperlipemia:

- Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (en caso de hipercolesterolemia)

Este nuevo grupo de agentes antihiperlipidémicos inhibe el primer paso enzimático en la síntesis de estrol. Como análogos estructurales del sustrato natural, ácido 3-hidroxi-metilglutárico (HMG), todos los miembros de este grupo compiten para

bloquear a la reductasa de hidroximetilglutaril-coenzima A (reductasa de HMG-CoA). Con excepción de la fluvastatina, los otros inhibidores de la reductasa de HMG-CoA inducen modificaciones químicas de los compuestos que de forma natural se hallan en los hongos.²⁸

La pravastatina y la fluvastatina son inhibidores activos de la HMG-CoA reductasa y se biotransforman en metabolitos inactivos o muy débilmente activos. En contraste, la lovastatina y la simvastatina son profármacos inactivos biotransformados por el hígado para formar uno o más metabolitos activos que luego son biotransformados adicionalmente en productos inactivos. Los cuatro fármacos se absorben bien por la boca pero sufren una excreción muy rápida por el hígado y un extenso metabolismo de primer paso. Por tanto, la biodisponibilidad oral es baja: varía de cerca de 5% para la lovastatina hasta 25% para la fluvastatina. Gran parte del fármaco extraído por el hígado se excreta al interior de la bilis, por lo cual los cuatro medicamentos muestran un patrón mixto de excreción tanto en las heces como en la orina. Los cuatro se fijan estrechamente a proteínas en el plasma, pero parece que la fijación se revierte con facilidad, ya que la vida media de eliminación es de solo una a dos horas para los fármacos activos fluvastatina y pravastatina, pero más prolongada (alrededor de 15 a 16 horas) para los fármacos lovastatina y simvastatina.³⁴

Reacciones adversas:

Estos agentes son generalmente bien tolerados, aunque se ha informado de algunas molestias gastrointestinales y cefalea. Hay aumentos en las transaminasas del hígado en 1 a 2% de los pacientes. En hasta 10% de los individuos que toman lovastatina se producen elevaciones en el fosfato de creatinina, pero no hay evidencia obvia de miopatías en sujetos con antecedentes familiares previos.³⁴

En la siguiente tabla se muestran las Interacciones farmacológicas de las estatinas:³¹

Tabla No. 31 Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (Estatinas) interactuando con:

Medicamento	Efecto y/o mecanismo	Manejo y recomendaciones
Antagonistas de los receptores β -adrenérgicos		No se requieren precauciones especiales cuando se administran antagonistas de los receptores β -adrenérgicos junto con estatinas.
Antimicóticos azólicos	El fluconazol inhibe las isoenzimas CYP2C9 y CYP3A4 del citocromo P450, en tanto que el itraconazol y el ketoconazol son potentes inhibidores de la CYP3A4. En consecuencia, su perfil de interacción difiere entre las diversas estatinas dependiendo de las isoenzimas que intervengan en el metabolismo de éstas.	Es una interacción comprobada y clínicamente importante. Dada la posible gravedad de esta interacción, a los pacientes tratados con una combinación de una estatina y un antimicótico azólico se les indicará que notifiquen cualquier dolor muscular, hipersensibilidad o debilidad inexplicables.
Bloqueantes de los canales del calcio	Se sabe que el diltiazem, el isradipino y el verapamilo inhiben la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 y, por lo tanto, es probable que se eleven las concentraciones plasmáticas de las estatinas porque su metabolismo es reducido por estos bloqueantes de los canales del calcio.	La información es escasa, pero los datos disponibles sugieren que, normalmente, la administración concomitante de estos fármacos no conlleva problemas. Aun con las combinaciones de fármacos en las que los incrementos en las concentraciones plasmáticas son muy importantes (lovastatina/diltiazem, simvastatina/diltiazem y simvastatina/verapamilo), al parecer los problemas son excepcionales.
Ciclosporina	Los aumentos notables en las concentraciones de estatinas o en su toxicidad, o ambos a la vez, probablemente ocurren debido a que tanto la estatina como la	La interacción de la ciclosporina sobre las estatinas está bien comprobada, bien documentada y tiene importancia clínica. No es necesario evitar el uso simultáneo, pero se deberá

	ciclosporina compiten por la misma enzima para su metabolismo, la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.	controlar estrechamente; asimismo una recomendación precautoria es comenzar (o reducir) la estatina en la dosis diaria más baja, apropiada al estado del paciente.
Diuréticos		No se observó ninguna alteración en la seguridad y la eficacia de las estatinas con la administración de diuréticos.
Fibratos	No está dilucidado. Puede presentarse miopatía con la administración por separado de estatinas y fibratos y, por lo tanto, sus efectos son aditivos o sinérgicos. También hay algunos indicios de que los fibratos inhiben el metabolismo de las estatinas, pero no porque inhiben la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.	Las interacciones de las combinaciones lovastatina/gemfibrozilo y simvastatina/gemfibrozilo están establecidas y tienen importancia clínica.
IECA		Al parecer no se requieren precauciones especiales si se administran IECA junto con las estatinas.
Macrólidos	Es probable que, de ocurrir un aumento en las concentraciones de estatina, éste ocurra porque algunos de estos macrólidos inhiben su metabolismo por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450, lo cual en algunos casos origina toxicidad. No cabe esperar que se produzcan interacciones con la pravastatina, puesto que no es metabolizada por la CYP3A4.	Parece que los macrólidos aumentan las concentraciones de estatinas que se metabolizan por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 pero no todos los pacientes resultan afectados. Si se presenta miopatía, se suspenderá de inmediato la administración de la estatina.

Resinas fijadoras de ácidos biliares	Es probable que estas resinas fijadoras de ácidos biliares se unan a las estatinas en la luz intestinal y, de esta manera, reduzcan la cantidad de estatina disponible para su absorción.	Se trata de interacciones comprobadas, pero su importancia es relativamente menor.
--------------------------------------	---	--

➤ Fibratos (Gemfibrozilo)

Estos agentes se derivan del ácido fibríco y ambos tienen el mismo mecanismo de acción. Sin embargo, el gemfibrozilo ha sustituido en la práctica clínica al clofibrato debido a la mayor incidencia de mortalidad con este último agente.²⁸

Ambos fármacos disminuyen la concentración de triacilglicerol en plasma, estimulan la actividad de la lipasa de lipoproteínas y por tanto hidrolizan los triacilgliceroles para formar quilomicrones y VLDL, lo que acelera la eliminación de estas partículas del plasma. Por el contrario, las concentraciones de HDL se elevan de manera moderada.²⁸

Ambos medicamentos se absorben por completo luego de una dosis oral. El clofibrato se desesterifica hasta ácido clofibríco que se une a albúmina y se distribuye de modo extenso en los tejidos del cuerpo. Lo mismo sucede con el gemfibrozilo. Ambos agentes sufren amplia biotransformación y se excretan en la orina como conjugados glucurónidos.²⁸

Reacciones adversas:

Trastornos digestivos leves, que tienden a desaparecer a medida que la temperatura avanza; litiasis ya que incrementan la excreción de colesterol por la bilis, puede aparecer miositis y en consecuencia debilidad y dolor muscular. Aunque raras veces, los pacientes con insuficiencia renal están en riesgo. Se ha comunicado miopatía y rabdomiólisis en unos cuantos sujetos que recibieron gemfibrozilo y lovastatina juntos.²⁸

En la siguiente tabla se muestran las Interacciones farmacológicas de los fibratos.³¹

Tabla No. 32 Fibratos interactuando con:		
Medicamento	Efecto y/o mecanismo	Manejo y recomendaciones
Diuréticos	No se ha esclarecido.	La documentación clínica al parecer esta limitada. El tratamiento con clofibrato en pacientes con síndrome nefrotico que reciben tratamiento con furosemida ha conllevado en ocasiones una diuresis intensa y síntomas musculares graves e invalidantes.
Resinas fijadoras de ácidos biliares	En un estudio se encontró que el empleo combinado de gemfibrozilo y colestipol intensificaba los efectos reductores de las LDL que tienen ambos fármacos, pero tendían a mitigar los efectos de aumento de las HDL que produce el gemfibrozilo.	El empleo combinado es eficaz, pero la información es muy escasa.
Clofibrato interactuando con:		
Anticonceptivos orales	Aumentan la eliminación de clofibrato del organismo.	Su significación no se ha esclarecido.
Gemfibrozilo interactuando con:		
Antiácidos	Pueden reducir la absorción de gemfibrozilo.	Se recomienda que el gemfibrozilo se administre de 1 a 2 horas antes que los antiácidos.

Control del metabolismo calcio-fósforo:

➤ Calcitriol

El calcitriol es uno de los metabolitos activos más importantes de la vitamina D3. Normalmente se forma en el riñón a partir de su precursor, el 25-hidroxicalciferol (25-HCC). La producción fisiológica normal diaria es de 0.5-1 mcg y es

ligeramente más alta durante periodos de síntesis aumentada de huesos (como el crecimiento o el embarazo). El calcitriol promueve la absorción intestinal de calcio y regula la mineralización de los huesos. El efecto farmacológico de una dosis unitaria de calcitriol dura de 3 a 5 días. En pacientes con un marcado mal funcionamiento renal, la síntesis de calcitriol endógeno estará limitada en forma correspondiente o puede hasta detenerse totalmente. Esta deficiencia juega un papel clave en el desarrollo de la osteodistrofia renal.³³

El calcitriol se absorbe rápidamente del intestino. Se han encontrado concentraciones séricas máximas dentro de las 3-6 horas siguientes a una dosis de 0.25-1.0 mcg de calcitriol. Tras la administración múltiple, los niveles séricos de calcitriol alcanzaron una concentración estable dentro de 7 días, en relación con la dosis de calcitriol administrada. La vida media de eliminación del calcitriol en el suero sanguíneo es de 9-10 horas; sin embargo, el efecto farmacológico de una dosis única de calcitriol dura por lo menos 7 días. El calcitriol se excreta en la bilis y está sujeto a la circulación enterohepática.³³

Reacciones adversas:

Como el calcitriol ejerce actividad de vitamina D, pueden ocurrir efectos similares a aquellos encontrados cuando se ingiere una dosis excesiva de vitamina D, esto es, síndrome de hipercalcemia o intoxicación con calcio (dependiendo de la gravedad y duración de la hipercalcemia). Los síntomas ocasionales agudos incluyen anorexia, dolor de cabeza, vómito y estreñimiento. Debido a la corta vida biológica media del calcitriol, las investigaciones farmacocinéticas han mostrado la normalización de calcio sérico elevado a los pocos días de la suspensión del tratamiento, esto es, mucho más rápido que en el tratamiento con preparaciones de vitamina D3. Los efectos crónicos pueden incluir distrofia, perturbaciones sensoriales, fiebre con sed, poliuria, deshidratación, apatía, crecimiento suspendido e infecciones del tracto urinario.³³

En la siguiente tabla se muestran las Interacciones farmacológicas del calcitriol:³³

Tabla No. 33 Calcitriol interactuando con:		
Medicamento	Efecto y/o mecanismo	Manejo y recomendaciones
Antiácidos	Pueden causar hipermagnesemia.	No deberán tomarse durante la terapia con calcitriol en pacientes con diálisis renal crónica.
Digital		La dosis de calcitriol deberá ser cuidadosamente determinada en pacientes bajo tratamiento con digital, ya que la hipercalcemia en dichos pacientes puede ocasionar arritmias cardiacas.
Inductores enzimáticos (fenitoína o fenobarbital)	Puede conducir a un metabolismo aumentado y así reducir las concentraciones séricas de calcitriol.	Podrían ser necesarias dosis mayores de calcitriol si estos fármacos se administran de manera simultánea.
Suplementos de calcio	Posibles efectos aditivos.	Deberán observarse estrictamente las instrucciones dietéticas, especialmente las concernientes a los suplementos de calcio, y deberá evitarse la ingesta incontrolada de preparaciones adicionales que contengan calcio.
Vitamina D	Posibles efectos aditivos e hipercalcemia.	Deberán suspenderse las dosis farmacológicas de vitamina D y sus derivados durante el tratamiento con calcitriol.

Tratamiento de las complicaciones más comunes de la IRC

Trastornos del metabolismo del agua y sodio:

- Los diuréticos de asa son de elección.
- Tiazidas (para control de edemas refractarios)

Las tiazidas son los fármacos diuréticos que más se utilizan. Son derivados de la sulfonamida y se relaciona en estructura con los inhibidores de la anhidrasa carbónica. Las tiazidas poseen una actividad diurética bastante mayor que la acetazolamida y actúan sobre el riñón por diferentes mecanismos. Todas las tiazidas afectan el túbulo distal y su máximo efecto diurético es el mismo para todas, sólo difieren en su potencia, que se expresa con base en miligramos. En la siguiente tabla se muestran algunas dosis y frecuencia de administración de algunas tiazidas y diuréticos.²⁸

Tabla No. 34 Tiazidas y diuréticos relacionados		
Medicamento	Dosis diaria total por vía oral	Frecuencia de administración
Bendroflumetiazida	2.5 a 10 mg	Dosis única
Clorotiazida	0.5 a 2 g	Dos dosis divididas
Clortalidona	25 a 50 mg	Dosis única
Hidroclorotiazida	25 a 100 mg	Dosis única
Hidroflumetiazida	12.5 a 50 mg	Dosis única
Indapamida ¹	2.5 a 10 mg	Dosis única
Meticlotiazida	2.5 a 10 mg	Dosis única
Metolazona ¹	2.5 a 10 mg	Dosis única
Politiazida	1 a 4 mg	Dosis única
Quinetazona ¹	25 a 100 mg	Dosis única
Triclorometiazida	1 a 4 mg	Dosis única
¹ No es tiazida pero es una sulfonamida cualitativamente similar a las tiazidas. ²⁷		

Todas las tiazidas se administran por vía oral, aunque existen diferencias en su metabolismo. La clorotiazida, el compuesto original, no es muy liposoluble y se debe administrar en dosis relativamente grandes. Es la única tiazida disponible para administración parenteral.²⁷

Se secretan por el sistema secretor de ácidos orgánicos en el túbulo proximal y compiten con la secreción de ácido úrico por ese sistema. Como resultado, el uso de tiazidas puede disminuir la secreción de ácido úrico y aumentar la concentración de ácido úrico en sangre.²⁷

Las tiazidas inhiben la reabsorción de NaCl del lado luminal de las células epiteliales en el túbulo contorneado distal a través de bloquear el transportador de Na⁺/Cl⁻. En contraste con la situación de la rama ascendente gruesa del asa de Henle, donde los diuréticos de asa inhiben la reabsorción de Ca²⁺, las tiazidas actúan incrementando la reabsorción de Ca²⁺. Se ha postulado que este aumento es ocasionado por efecto en los túbulos contorneados proximal y distal. En el túbulo proximal, la depleción del volumen inducida por las tiazidas ocasiona aumento de la reabsorción de Na⁺ y de la reabsorción pasiva de Ca²⁺. En el túbulo contorneado distal, el descenso de Na⁺ inducido por tiazidas aumenta el intercambio de Na⁺/Ca²⁺ en la membrana basolateral e incrementa la reabsorción total de Ca²⁺. Las tiazidas son de utilidad en el tratamiento de los cálculos renales causados por hipercalcemia.²⁷

Reacciones adversas:

Alcalosis metabólica hipopotasémica, hiperuricemia, puede haber hiperglucemia en pacientes diabéticos o en aquellos que incluso tienen tolerancia a la glucosa mínimamente anormal, hiperlipidemia, hiponatremia, hipercalcemia; puede haber pérdida de volumen, debilidad, fatiga y parestesias similares a las que se producen por el uso de inhibidores de la anhidrasa carbónica; las tiazidas son sulfonamidas y pueden causar reacciones alérgicas aunque estas son extremadamente raras.^{27, 28}

En la siguiente tabla se muestran las Interacciones farmacológicas de las tiazidas:

Tabla No. 35 Tiazidas interactuando con:		
Medicamento	Efecto y/o mecanismo	Manejo y recomendaciones
AINE	No se comprende. Puesto que las prostaglandinas desempeñan un papel en la función renal, cabe esperar los fármacos como los AINE, que inhiben su síntesis, tengan algún	La interacción entre los diuréticos tiazídicos y la indometacina está bien documentada, aunque los hallazgos no son completamente coincidentes. Parece que su importancia

	efecto sobre las acciones de los diuréticos, cuyos efectos también dependen de la actividad de las prostaglandinas.	clínica es moderada, pero deberían controlarse los efectos del uso concomitante y modificar la dosis de los diuréticos tiazídicos si es necesario. Otros AINE parecen interactuar en menor medida o no interactuar.
Calcio/vitamina D	Los diuréticos tiazídicos (y el triamtereno) pueden causar retención de calcio al reducir la excreción urinaria. Esto, añadido a la mayor ingesta de calcio, ocasiona unos valores excesivos de calcio. La alcalosis (el síndrome de leche-alcalinos, asociado con hipercalcemia, alcalosis, insuficiencia renal) también podría producirse en algunos individuos debido a que los diuréticos tiazídicos limitan la excreción de bicarbonato.	Se trata de una interacción establecida. La incidencia es desconocida, pero sugieren que puede ser considerable si la ingesta de vitamina D y calcio es alta. No es necesario evitar el uso concomitante, pero deberían controlarse regularmente los valores de calcio para asegurarse de que no son excesivos.

Anemia

➤ Eritropoyetina:

La eritropoyetina una glucoproteína 34 a 39 Kda, fue el primer factor de crecimiento hematopoyético humano que se aisló; se purificó por vez primera a partir de la orina en pacientes con anemia severa. La eritropoyetina humana recombinante (rHuEpo, epoyetina α) se produce en un sistema de expresión celular de mamífero. Después de su administración intravenosa, la eritropoyetina tiene una vida media en el suero de 4 a 13 h en pacientes con insuficiencia renal crónica. No se depura por diálisis. Se mide en unidades internacionales (UI). La darbopoyetina α constituye una forma glucosilada de eritropoyetina, y difiere de esta funcionalmente solo en la vida media, que es 2 a 3 veces mayor.²⁷

La eritropoyetina estimula la proliferación y diferenciación eritroide al interactuar con receptores específicos de la eritropoyetina en progenitores de eritrocitos. La eritropoyetina induce la liberación de reticulocitos en la médula ósea. La eritropoyetina endógena se genera principalmente en el riñón. En respuesta a la hipoxia tisular se produce más eritropoyetina a través del aumento de la transcripción del gen de la eritropoyetina. Esto origina corrección de la anemia, siempre y cuando la respuesta de la médula ósea no este alterada por deficiencia nutricional de eritrocitos (en especial deficiencia de hierro), trastornos primarios de la médula ósea o supresión de la médula ósea por fármacos o enfermedades crónicas.²⁷

La disponibilidad de la eritropoyetina ha tenido un impacto importante para pacientes con anemia por insuficiencia crónica. La eritropoyetina mejora constantemente el hematócrito y la concentración de hemoglobina, y por lo general elimina la necesidad de transfusiones. Se observa con regularidad incremento del recuento de reticulocitos en cerca de 10 días, así como aumento del hematocrito y las cifras de hemoglobina en 2 a 6 semanas. La falta de respuesta a la eritropoyetina a menudo se debe a deficiencia concurrente de hierro, que puede corregirse con la administración de este elemento por vía oral. En algunos pacientes también pueden requerirse completamente de folatos.²⁷

Reacciones adversas:

Hipertensión y complicaciones trombóticas que se relacionan con el incremento rápido del hematócrito y la hemoglobina. Las reacciones alérgicas han sido raras y leves.²⁷

En la siguiente tabla se muestran las Interacciones farmacológicas de la eritropoyetina:³¹

Tabla No. 36 Eritropoyetina interactuando con:

Medicamento	Efecto y/o mecanismo	Manejo y recomendaciones
IECA o Antagonistas de los receptores de angiotensina II	<p>La eritropoyetina puede provocar hipertensión, posiblemente asociada a los cambios hemodinámicos producidos por el aumento del hematocrito.</p> <p>Los IECA reducen la eficacia de la eritropoyetina, debido a que los pacientes con insuficiencia renal crónica presentan una disminución en el hematocrito al administrarle IECA además de que estos reducen las concentraciones plasmáticas de eritropoyetina endógena.</p> <p>Los fármacos que antagonizan la angiotensina II causan una disminución de las concentraciones de aldosterona, lo que provoca la retención de potasio.</p>	<p>La presión arterial debe controlarse de forma periódica en pacientes tratados con eritropoyetina y parece que este control sería suficiente para detectar cualquier interacción con los IECA. Puede ser necesario aumentar la dosis del IECA, pero si no pueden controlarse los aumentos de la presión arterial, se recomienda suspender de forma transitoria el tratamiento de la eritropoyetina. También deben controlarse las concentraciones de potasio si se administra eritropoyetina con IECA. Si las concentraciones de potasio aumentan hay que considerar suspender la eritropoyetina hasta que vuelvan a normalizarse.</p>

3.6.6.2 Tratamiento no farmacológico

➤ Hemodiálisis:

La hemodiálisis (HD) es un proceso en que la sangre anticoagulada del paciente y una solución de diálisis fluyen separadas por una membrana semipermeable en direcciones opuestas con la finalidad de maximizar el gradiente de concentraciones entre ambos líquidos; como se muestra en la figura 10. De esta manera se producen dos procesos: difusión y ultrafiltración. La difusión es el paso de sustancias a través de la membrana como consecuencia de un gradiente de concentraciones. La ultrafiltración es el resultado de la diferencia de presiones entre los dos lados de la membrana y es el proceso que conduce a la eliminación

de agua. Estos dos procesos se han de individualizar según las necesidades del paciente: difusión para controlar la eliminación de solutos como la urea y ultrafiltración para controlar el balance de líquidos.²⁹

Para prevenir la coagulación de la circulación extracorpórea el anticoagulante más habitualmente utilizado es la heparina, tanto heparina sódica como heparina de bajo peso molecular. La administración de heparina sódica se realiza mediante un bolus al inicio de la diálisis, seguido de una infusión continua, que suele suspenderse aproximadamente 1 hora antes del final de la diálisis, para minimizar el posible riesgo de sangrado postdiálisis.²⁹

Las vías de acceso vascular para hemodiálisis a largo plazo en pacientes con IRC suelen ser de dos tipos: fístula arteriovenosa (AV) ó prótesis arteriovenosa. La fístula AV se crea utilizando los propios vasos sanguíneos del paciente, usualmente mediante una anastomosis entre la arteria radial y la vena cefálica. La prótesis AV es usualmente de material sintético como el politetrafluoroetileno. La utilización de fístula AV es más frecuente por la menor frecuencia de complicaciones infecciosas y trombóticas y por la mayor duración.²⁹

Los líquidos de diálisis contienen sodio, cloro, calcio y magnesio. Las cantidades de potasio de estos líquidos pueden variar de 0 a 4 mEq/l y se ajustarán los aportes de potasio según las necesidades de cada paciente. Pero la base del líquido de diálisis es el lactato o el bicarbonato. El lactato necesita la transformación hepática para ser transformado a bicarbonato. El aporte de bicarbonato no puede ir mezclado con el resto de la solución ya que esta contiene calcio y magnesio y podría precipitar, por ello se mezcla justo al inicio de la hemodiálisis.²⁹

Aunque la técnica de la hemodiálisis ha evolucionado bastante en las últimas décadas, los efectos indeseables siguen existiendo, principalmente por las

alteraciones hemodinámicas que comporta la hemodiálisis, pero también por todo aquello que comporta una técnica invasiva.²⁹

a. Hipotensión

La hipotensión es la complicación más frecuente de la hemodiálisis. Su etiología es multifactorial, siendo el factor primario la eliminación excesiva de fluido del compartimento vascular sin dar tiempo a una redistribución del resto de compartimentos. Una mayor ganancia de peso en los períodos entre diálisis obliga a una mayor eliminación de fluidos por unidad de tiempo e incrementa el riesgo de hipotensión. Por ello es importante que se mantenga la restricción de líquidos de forma estricta. Otros posibles factores que conducen a hipotensión son: una temperatura inadecuada del líquido de diálisis y los cambios en la osmolaridad plasmática.²⁹

b. Rampas musculares

Las rampas musculares suelen estar asociadas a la hipotensión. El mecanismo podría estar relacionado con cambios rápidos de osmolaridad durante la hemodiálisis. Se han utilizado diferentes terapias para mitigar estas rampas: infusión rápida de suero fisiológico, infusión de soluciones hipertónicas (glucosadas o salinas) o administración de quinina.²⁹

c. Reacciones de hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad pueden manifestarse en una gran gama de síntomas que incluyen desde reacciones anafilácticas hasta síntomas menos específicos. Las reacciones anafilácticas podrían ser debidas tanto a las propias membranas como a los desinfectantes.²⁹

c. Síndrome del desequilibrio

Este síndrome se caracteriza por una serie de síntomas neurológicos y sistémicos, como visión borrosa, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, desorientación, que puede ocurrir al finalizar la hemodiálisis. En los casos graves se observa

convulsiones y coma. La principal causa es el edema cerebral producido por el gradiente osmótico que se produce durante la hemodiálisis entre el plasma y el líquido cefalorraquídeo.²⁹

d. Amiloidosis

La amiloidosis en el paciente sometido a hemodiálisis se produce por el depósito de β_2 -microglobulina en los tejidos blandos y articulaciones. La manifestación clínica prioritaria es el síndrome del túnel carpiano.²⁹

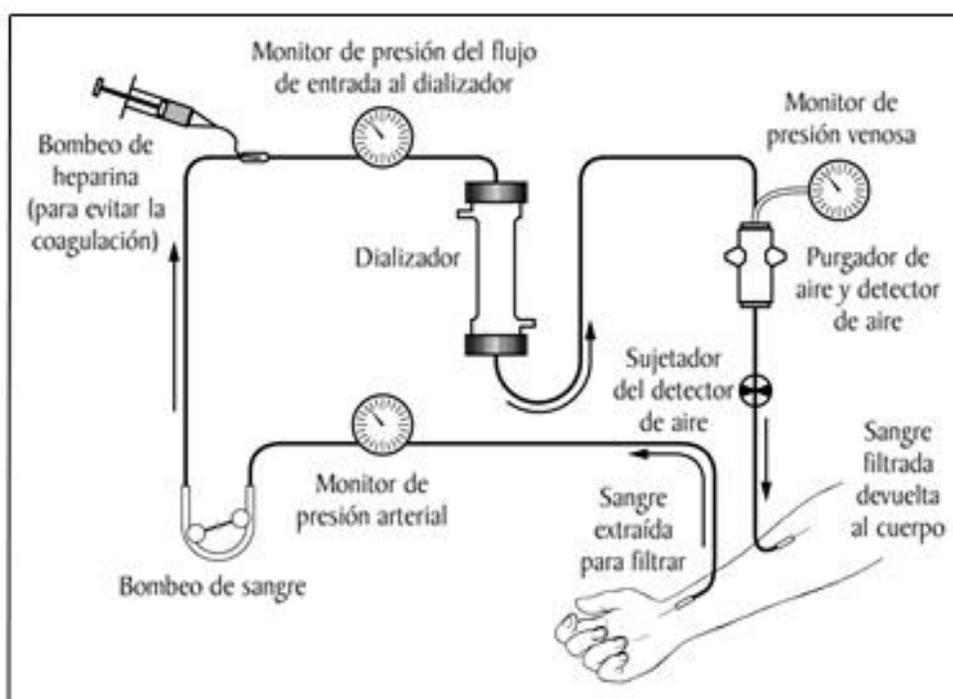


Figura 10. Hemodiálisis.⁵⁰

➤ Diálisis peritoneal:

La diálisis peritoneal (DP) ha evolucionado en los últimos años hasta ser una modalidad mayoritaria en los pacientes con IRC terminal. Esto es debido principalmente al desarrollo de la diálisis peritoneal continua ambulatoria (CAPD o DPAC) que permite al paciente mantener su forma de vida casi normal. La diálisis peritoneal consiste en la instilación de 1 a 3 litros de líquido de diálisis en la cavidad peritoneal a través de un catéter. El líquido permanece en la cavidad de 3 a 8 horas y posteriormente es drenado y reemplazado con líquido nuevo. Este

proceso se realiza de 3 a 4 veces al día. Cuando el líquido permanece en la cavidad peritoneal se produce un proceso de difusión pasiva debido al gradiente de concentraciones entre el líquido y el plasma. Para que también se produzca un proceso de ultrafiltración de la sangre a la cavidad peritoneal, los líquidos de diálisis peritoneal llevan agentes osmóticos que crean un gradiente osmótico. Esto se consigue mediante la adición de glucosa a diferentes concentraciones dependiendo de la cantidad de fluido a extraer con la técnica dialítica; como se muestra en la figura 11.²⁹

El líquido de diálisis peritoneal contiene concentraciones de electrolitos similares a las del plasma para prevenir la pérdida de ellos. Esto no se cumple con el potasio, ya que no suelen contener potasio y en caso de hipopotasemia se ha de añadir a parte. Las concentraciones de glucosa varían de 1,5 hasta 4,25%. Usualmente las de menores concentraciones se utilizan en las instilaciones durante el día y las de 4,25% para permanecer el período nocturno. El equilibrio ácido-base se consigue con la presencia de lactato en los líquidos de diálisis, que en el organismo es metabolizado a bicarbonato.²⁹

Tipos de diálisis peritoneal:

- ✓ DPCA, Diálisis peritoneal continua ambulatoria
- ✓ DPA, Diálisis peritoneal automatizada

DPCA: técnica dialítica manual, que utiliza bolsas generalmente de 2 litros como solución dialítica. Este baño dialítico se infunde en cavidad peritoneal y este, una vez saturado de toxinas urémicas, se drena saturado cada 6-8 horas diariamente.²⁶

DPA: técnica dialítica automática que emplea una maquina, cicladora, para la infusión del baño dialítico y posterior drenaje durante la noche, mientras el enfermo duerme, haciendo ciclos normalmente horarios. Ambas técnicas dialíticas son tratamientos domiciliarios realizados por el enfermo.²⁶

El problema más frecuente es la infección, tanto producida en la propia cavidad peritoneal como en el lugar de inserción del catéter o en la parte tunelizada. También pueden presentarse complicaciones mecánicas del catéter o metabólicas debida a la técnica.²⁹

a. Peritonitis

La peritonitis sigue siendo la complicación más frecuente en los pacientes sometidos a diálisis peritoneal y es la principal razón de fallo al tratamiento. Los signos y síntomas que presenta el paciente son: dolor abdominal, náuseas, vómitos y fiebre, asociado con la presencia de un líquido de drenado turbio.²⁹

Alrededor del 60% de los episodios de peritonitis en estos pacientes son debidos a microorganismos gram-positivos, 20% a gram-negativos y 5% debidos a hongos. Del 15% restante no se aíslan microorganismos. Los tratamientos más comúnmente utilizados incluyen vancomicina en infecciones producidas por microorganismos gram-positivos y ceftazidima y aminoglucósidos para peritonitis producidas por microorganismos gram-negativos. El tratamiento puede ser recibido en el domicilio y sólo requieren hospitalización los casos más graves o que no se puedan autoadministrar los antibióticos.²⁹

La vía de administración mayoritaria es la intraperitoneal debido a su acceso directo a la cavidad abdominal. La mayoría de antibióticos cruzan la membrana peritoneal, con una biodisponibilidad que varía entre el 50 y el 80%. Los antibióticos también se pueden administrar por vía oral o endovenosa, ya que la mayoría de estos fármacos consiguen concentraciones terapéuticas en la cavidad peritoneal.²⁹

Para peritonitis producidas por hongos se recomienda la retirada del catéter y administración de anfotericina B por vía parenteral durante 10 días hasta una dosis acumulada de 300 a 500 mg.²⁹

b. Infecciones de catéter

Se producen unas 0,6 infecciones en el lugar de inserción del catéter peritoneal por paciente y año y alrededor de 0,1 a 0,15 episodios de infección de la parte tunelizada del catéter por paciente y año. Los principales microorganismos relacionados con estas infecciones son *S. aureus* y *S. epidermidis*, mientras que infecciones de catéter peritoneal debidas a microorganismos gram-negativos son poco frecuentes.²⁹

c. Complicaciones mecánicas

Las complicaciones mecánicas del catéter que se suelen producir en los pacientes sometidos a diálisis peritoneal son: migración del catéter, oclusión del catéter y hernias.²⁹

d. Complicaciones metabólicas

Una complicación frecuente en los pacientes sometidos a diálisis peritoneal es el incremento de peso, debido principalmente a la absorción de glucosa del líquido de diálisis (de 500 a 1000 kcal/día), que se ve asociado con una disminución del apetito y a hipertrigliceridemia. Comparado con la hemodiálisis, la diálisis peritoneal produce una pérdida de proteínas mayor. Otras posibles alteraciones metabólicas en estos pacientes son la hiper o hiponatremia y la hiper o la hipopotasemia.²⁹

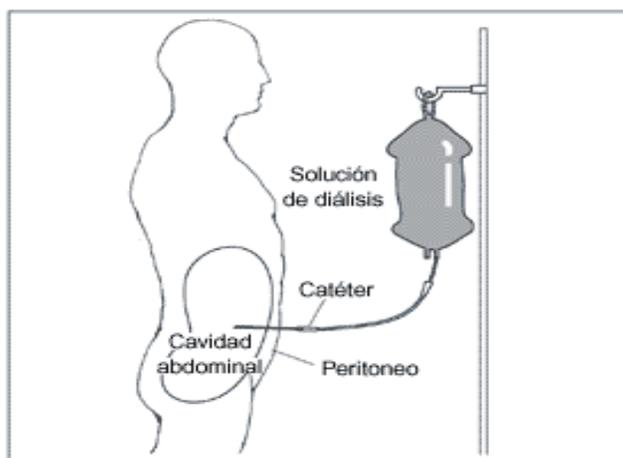


Figura 11. Diálisis peritoneal.³⁰

➤ Trasplante renal

El trasplante renal consiste en colocar quirúrgicamente un riñón sano de otra persona en su cuerpo. El riñón donado hace una porción suficiente del trabajo que solían hacer sus dos riñones para mantenerlo sano y asintomático.³⁰

Un cirujano coloca el riñón nuevo dentro de su abdomen bajo y conecta la arteria y la vena del riñón nuevo a su arteria y vena. Su sangre fluye a través del riñón donado, lo que produce orina, igual que lo hacían sus propios riñones cuando estaban sanos. Es posible que el riñón nuevo comience a trabajar de inmediato o puede que necesite hasta unas cuantas semanas para producir orina. A menos que sus propios riñones le estén causando una infección o presión arterial alta, se quedan en su sitio; como se muestra en la figura 12.³⁰

El trasplante es lo que más se acerca a la cura. Pero por muy buena que sea la compatibilidad, es posible que su cuerpo rechace su nuevo riñón. Una causa común de rechazo es no tomar los medicamentos tal como fueron recetados.³⁰

El médico le dará medicamentos llamados inmunosupresores que ayudaran a impedir que el sistema inmunológico ataque al riñón, un proceso llamado rechazo. Deberá tomar inmunosupresores todos los días durante todo el tiempo en que el riñón esté funcionando. Sin embargo, a veces ni siquiera estos medicamentos pueden impedir que el cuerpo rechace el riñón nuevo. Si esto sucede, deberá regresar a alguna forma de diálisis y posiblemente esperar otro trasplante.³⁰

El número de trasplantes renales en los últimos años se ha incrementado de manera progresiva, es preciso considerar el tratamiento inmunosupresor que reciben, sus efectos secundarios y las patologías específicas más frecuentes en estos enfermos.¹²

Indicaciones del trasplante renal; todo paciente en diálisis crónica por insuficiencia renal terminal es candidato a trasplante renal con las siguientes excepciones:

- Patologías extrarrenales graves crónicas y no susceptibles de mejoría; arteriosclerosis generalizada, hepatopatía avanzada no susceptible de trasplante hepático, trastornos psiquiátricos.
- Procesos infecciosos activos; hepatitis B y C, Virus de VIH.
- Neoplasias activas.
- En pacientes con neoplasias tratadas, debe establecerse un período de seguridad entre la resolución del tumor y la realización del trasplante.¹²

La edad avanzada (> 70 años), los antecedentes de patología cardiovascular o las anomalías de la vía urinaria no constituyen contraindicaciones absolutas.¹²

Los medicamentos para prevenir el rechazo en caso de trasplante se han incrementado en los últimos años; a los médicos familiares, particularmente les interesan sus efectos secundarios y las interacciones medicamentosas de aquellos utilizados de forma crónica; como esteroides, ciclosporina, azatioprina, tacrólimus y micofenolato mofetil. El tipo de combinación inmunosupresora y sus dosis se prescribe y ajusta en las unidades especializadas de trasplante, en función de las características del receptor, tiempo transcurrido, complicaciones surgidas y niveles plasmáticos.¹²

- ❖ Esteroides; reducción gradual hasta dosis de mantenimiento (prednisona 5-10mg/día), mecanismo de acción: inhibición de IL1 y de citoquinas proinflamatorias. Efectos secundarios; diabetes mellitus, obesidad, hiperlipidemia, retraso del crecimiento en niños; necrosis aséptica femoral y tibial, cuadros sicóticos, insomnio, euforiadepresión; pancreatitis, ulcera péptica, acné, atrofia cutánea, hipertensión arterial sistémica y cataratas.
- ❖ Ciclosporina; ajuste de dosis según niveles, inhibición activa de la calcineuria, con inhibición proliferación de células T y de síntesis de citoquinas. Efectos secundarios; nefrotoxicidad aguda y crónica, hiperpotasemia, hipertensión arterial sistémica, microangiopatía trombotica,

hiperuricemia, hiperlipidemia, hiperglucemia, temblor, convulsiones, pancreatitis, colélitiasis, colestasis, hirsutismo e hiperplasia gingival.¹²

Principales interacciones medicamentosas de los fármacos inmunosupresores:

- Ciclosporina y tacrólimus; se metabolizan en el hígado por el sistema citocromo P450, son por tanto muy susceptibles a las interacciones medicamentosas.
- Fármacos que pueden causar aumento de sus niveles; Diltiazem, Verapamilo, Nifedipino, ERITROMICINA, Claritromicina, Doxiciclina, KETOKONAZOL, FLUCONAZOL, ITROCONAZOL, Metoclopramida, Anticonceptivos, Esteroides (dosis altas).
- Fármacos que pueden causar disminución de sus niveles: RIFAMPICINA, ISONIAZIDA, Sulfametoxazol, FENOBARBITAL, FENITOÍNA, Carbamazepina.
- Fármacos que pueden potenciar nefrotoxicidad: Aminoglucósidos, antiinflamatorios no esteroideos.

*En mayúsculas, interacciones más importantes clínicamente.

AZATIOPRINA, contraindicada la administración simultánea de alopurinol, por hiperuricemia o gota. Al inhibir la xantinaoxidasa, potencia el efecto mioledepresor de la azatioprina.¹²



Figura 12. Trasplante renal.⁵¹

3.6.7 Pronóstico

Insuficiencia renal crónica

Por lo común, la insuficiencia renal crónica tiende a agravarse independientemente del tratamiento, y si no se trata es mortal. La diálisis o el trasplante de riñón pueden salvar la vida del paciente.⁸

Los cuadros que causan o agravan la insuficiencia renal se deben corregir lo más pronto posible. Estas acciones comprenden: la corrección de los desequilibrios de sodio, agua y acido-básico, la eliminación de las sustancias tóxicas de los riñones, el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, la hipertensión arterial, las infecciones, las concentraciones elevadas de potasio o de calcio en la sangre (hipercalcemia) y cualquier posible obstrucción del flujo de orina.⁸

Insuficiencia renal aguda

A diferencia de la insuficiencia renal crónica la IRA (Insuficiencia Renal Aguda) es una patología eminentemente hospitalaria y en muchas ocasiones de carácter yatrógeno, suele ser asintomática.²⁹

La insuficiencia renal aguda y sus complicaciones inmediatas a menudo se pueden tratar con éxito. El índice de supervivencia es variable, y oscila desde menos del 50 por ciento para los que sufren insuficiencia de varios órganos, hasta cerca del 90 por ciento para aquellos con disminución del flujo de sangre a los riñones causada por la pérdida de líquidos corporales, producida por una hemorragia, vómitos o diarrea.⁹

3.6.8 Manejo farmacoterapéutico

A fin de conseguir una relación beneficio/riesgo aceptable cuando se instaure una pauta terapéutica farmacológica se deberán considerar una serie de precauciones entre las que cabe destacar:

- Se deberán evitar medicamentos cuya respuesta farmacológica está disminuida en caso de insuficiencia renal.
- Se deberá evitar la utilización de medicamentos con conocida acción nefrotóxica.
- Se deberá utilizar medicamentos con mecanismos de eliminación no renal.
- En caso de utilizar fármacos con mecanismos de eliminación renal se deberá ajustar la dosis al grado de depuración de creatinina que presente el paciente.

Los pacientes con insuficiencia renal presentan una respuesta alterada a los fármacos, lo que obliga en ocasiones a elegir otras alternativas y puede hacer necesaria la realización de un ajuste posológico, a fin de impedir la aparición de efectos adversos.²⁵

Los ajustes posológicos se realizarán modificando la dosis o bien el intervalo de administración o ambos al mismo tiempo. Asimismo se deberá considerar siempre la monitorización de niveles plasmáticos para aquellos medicamentos con margen terapéutico estrecho, por ejemplo: aminoglucósidos, vancomicina, digoxina etc. Para estos fármacos también existen tablas de dosificación, que se deben utilizar para definir dosis inicial y en los casos que no sea posible la monitorización.²⁹

Siempre deben utilizarse fármacos eficaces y seguros que no empeoren la función renal. Debe de tenerse en cuenta el riesgo de acumulación así como atender el margen terapéutico de los fármacos, seleccionando los que presenten una relación beneficio-riesgo más favorable y considerar siempre el riesgo de nefrotoxicidad provocada por fármacos.²⁵

Para utilizar los fármacos de forma apropiada en los pacientes con insuficiencia renal deberán tenerse en cuenta los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos descritos, considerar el riesgo de acumulación (disminución de la depuración e incremento de la semivida de eliminación), así como prestar atención al intervalo terapéutico de los fármacos y seleccionar aquellos con una relación beneficio/riesgo más favorable.²⁵

El ajuste de las dosis de los fármacos es obligatorio si se presenta algunas de las siguientes circunstancias:

1. La fracción excretada del fármaco en orina de forma inalterada es superior al 40%.
2. El fármaco o su metabolito activo posee un margen terapéutico estrecho.
3. El riñón es el lugar más importante de inactivación (glucagón, parathormona, imipenem).
4. Existe disminución importante de la unión a proteínas. Por ejemplo, el paso del 99% al 95% de unión a las proteínas plasmáticas de un fármaco aumenta cuatro veces la concentración del fármaco libre.²⁵

El ajuste se basará en el estado de la función renal con respecto a la normal. En principio, la dosis inicial o la dosis de carga no debe modificarse, ya que el volumen de distribución habitualmente no está alterado. La dosis de mantenimiento deberá reducirse según la alteración del filtrado glomerular.²⁵

Generalmente se realiza una estimación de la depuración de creatinina y se ajusta la dosis de forma proporcional. La estimación puntual de la depuración de creatinina mediante fórmulas matemáticas es fiable, pero conviene saber que en algunas circunstancias éstas no reflejan de forma fidedigna la función renal.²⁵

El ajuste de la dosis diaria de un fármaco puede llevarse a cabo mediante una reducción de la dosis por toma, un aumento del intervalo de administración o por ambos procedimientos a la vez. Cuando existe la posibilidad de monitorizar las

concentraciones plasmáticas, el ajuste es mucho más sencillo, modificando las dosis según los niveles observados.²⁵

Las características de los tres métodos antes mencionados son:

1. Reducción de la dosis de cada toma aunque se mantenga el mismo intervalo, lo cual permite alcanzar los mismos niveles medios con niveles máximos más bajos y niveles mínimos más altos. Disminuyen las oscilaciones, es decir, se asemeja a una perfusión continua. Este método resulta útil cuando es importante mantener el nivel medio y evitar una exposición prolongada a niveles demasiado bajos (ineficaces) o altos (tóxicos). En el caso de los antibióticos, se emplea con penicilina, cefalosporinas, macrólidos, vancomicina y clindamicina, fármacos con los que interesa mantener unas concentraciones constantes, ya que su capacidad bactericida es independiente de la concentración una vez que se supera la concentración inhibitoria mínima (CIM).

2. Aumento del intervalo de administración con la misma dosis por toma, de forma que se mantienen los mismos niveles máximos y mínimos que en la pauta habitual, pero se incrementa el tiempo de oscilación. Ello puede aumentar el riesgo que supone prolongar excesivamente la exposición a niveles tóxicos o subterapéuticos. Este método se utiliza en antibióticos como los aminoglucósidos, la fluoroquinolonas y el metronidazol, sustancias que presentan una capacidad bactericida dependiente de la concentración y un efecto postantibiótico significativo. En estos casos interesa alcanzar una concentración máxima elevada que maximice la razón $C_{m\acute{a}x}/CIM$ o la razón AUC/MIC (área bajo la curva de concentraciones plasmáticas con respecto al tiempo/CIM) durante 24 horas. Este método es más adecuado para fármacos con una semivida de eliminación prolongada.

3. Reducción de la dosis e incremento del intervalo de dosificación como método intermedio, el cual se acompaña de niveles máximos similares con niveles mínimos más altos.²⁵

Existen algunas formulas que permiten el cálculo de la dosis y el intervalo de administración de los fármacos en caso de insuficiencia renal.

Reducción de la dosis manteniendo el intervalo

Aumento del intervalo de administración con la misma dosis

Reducción de la dosis y aumento del intervalo

3.7 Atención farmacéutica en pacientes con insuficiencia renal

Los programas de Atención Farmacéutica han hecho habitualmente especial énfasis en el control de pacientes con insuficiencia renal. La observación de una correcta dosificación de los medicamentos en este grupo de pacientes se ha considerado prioritaria. Tras la puesta en marcha de sistemas de prescripción informatizados con su consiguiente mejora en la seguridad en el uso de fármacos las ayudas a la prescripción que consideran los ajustes posológicos, han demostrado un alto nivel de eficiencia en el control de pacientes con insuficiencia renal.²⁹

La actuación farmacéutica prestada a los pacientes sometidos a técnicas dialíticas es compleja, debido a las pluripatologías que suelen presentar estos pacientes y a las complicaciones de la propia técnica. Pero a la vez se debe realizar un importante papel tanto en la selección, posología y monitorización de la terapia farmacológica, que puede conducir a una disminución de los efectos indeseables, como en la educación e información del paciente sobre la medicación y su cumplimiento.²⁹

4. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo la búsqueda bibliográfica y electrónica, así como la recopilación de la información sobre la insuficiencia renal para conocer sus causas, síntomas, diagnóstico, además de su tratamiento y el manejo farmacológico del paciente. A su vez se hizo notar la importancia de que el paciente este informado de su padecimiento y que existen factores de riesgo que se pueden disminuir en algunos casos para mejorar su calidad de vida.

Se realizó un análisis de prescripción así como el seguimiento farmacoterapéutico a una población de pacientes internos de un hospital privado de la ciudad de México; hombres y mujeres adultos con diagnóstico de Insuficiencia Renal y que estuvieron recibiendo terapia medicamentosa, para detectar Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM's) y los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM's).

Se evaluó la prescripción regularmente debido a que estos pacientes dejan de eliminar desechos del organismo y es necesario hacer ajustes posológicos de algunos medicamentos; además se revisó la presencia de posibles reacciones adversas e interacciones farmacológicas con la terapia administrada.

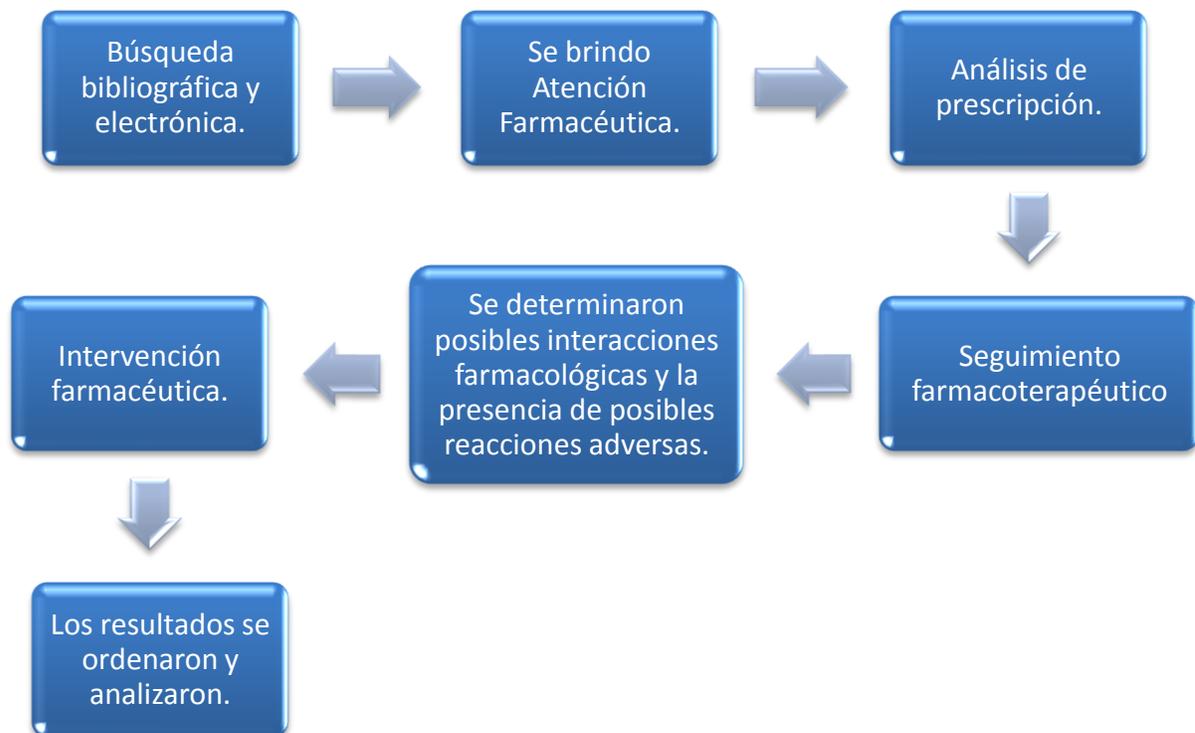
La atención farmacéutica se efectuó en colaboración con los demás profesionales del sistema de salud mediante la obtención de la historia farmacoterapéutica, los problemas de salud que presentó así como de los medicamentos que utilizó el paciente, la evaluación de su estado y los efectos de la farmacoterapia; empleando herramientas como el perfil farmacoterapéutico, el expediente médico electrónico, el Diccionario de Especialidades Farmacéuticas y el Thompson Micromedex para determinar posibles interacciones farmacológicas. Se realizaron intervenciones farmacéuticas por parte del equipo de farmacia clínica, siempre considerando que en esta enfermedad se modifica la función de los riñones por lo que además de llevar el seguimiento farmacoterapéutico se revisaron las pruebas

de función renal como criterios de evaluación para determinar la eficacia y seguridad de los medicamentos, como valores de creatinina, aclaramiento de creatinina, urea plasmática, ácido úrico, electrolitos. (VER ANEXO 13,14 Y 15)

Se buscó con la información obtenida del paciente mejorar el uso racional de medicamentos y la disminución de toxicidad por estos, ya que en este padecimiento se limita la función de los riñones modificándose la farmacocinética en estos pacientes.

Finalmente los resultados obtenidos se ordenaron y se analizaron, se les aplicó una prueba estadística no paramétrica para ver si la atención farmacéutica ayuda a mejorar o no la terapia farmacológica del paciente adulto con Insuficiencia Renal. Además de analizar si es o no necesaria la colaboración del farmacéutico en esta enfermedad silenciosa que de no tratarse es letal.

En el siguiente diagrama se resume la metodología empleada:



5. RESULTADOS

Se realizó la atención farmacéutica con el seguimiento farmacoterapéutico de pacientes adultos con insuficiencia renal durante un periodo de seis meses en un hospital privado (American British Cowdray Medical Center), en donde se llegó a los siguientes resultados:

Se atendieron un total de 69 pacientes, de los cuales el 70% eran hombres y el 30% eran mujeres como se muestra en la tabla No.38 y el grafico No.1.

Tabla No. 38 Número y porcentaje de pacientes adultos con insuficiencia renal en estudio.

Género	Pacientes	Porcentaje (%)
Hombres	48	70
Mujeres	21	30
Total	69	100

GRÁFICO No. 1 PORCENTAJE DE PACIENTES SEGÚN SU GENERO CON INSUFICIENCIA RENAL EN ESTUDIO

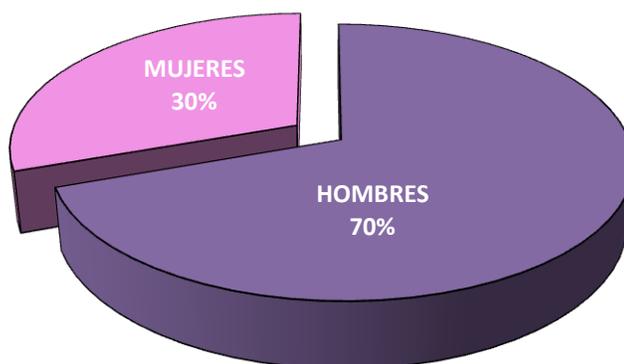


Gráfico No. 1 Se observa que el porcentaje de pacientes en padecer Insuficiencia Renal es mayor en hombres que en mujeres del total de pacientes a los que se les llevo a cabo la atención.

Los pacientes a los que se les realizó la atención farmacéutica con el seguimiento farmacoterapéutico son adultos en un rango de edad de entre 20 y más de 90 años, de los cuales el 74% se encuentran entre los 60 y 90 años como se observa en la tabla No. 39 y el grafico No.2.

Tabla No. 39 Edades de los pacientes con Insuficiencia Renal.		
Edades	Pacientes	Porcentaje (%)
20-40 años	3	4
40-60 años	13	19
60-90 años	51	74
>90 años	2	3
Total	69	100

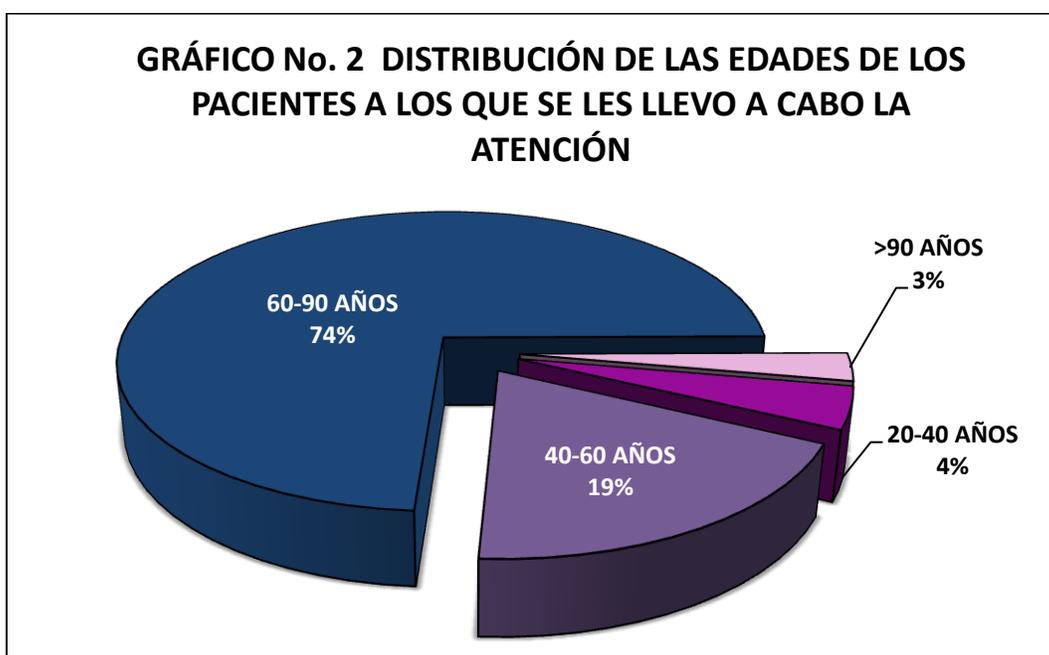


Gráfico No. 2 Se observa que la tendencia de que los pacientes padecieran algún tipo de insuficiencia renal con mayor frecuencia es alrededor de entre los 60 y 90 años de edad; sin embargo en el gráfico es evidente que a ninguna edad entre 20 y más de 90 años se esta exento de padecer algún tipo de insuficiencia renal.

De los 69 pacientes atendidos el 62% presento IRC (Insuficiencia Renal Crónica), el 31% presento IRA (Insuficiencia Renal Aguda) y el 7% se encontraba por determinar, como se muestra en la siguiente tabla y en el grafico No.3.

Tabla No. 40 Tipo de insuficiencia renal diagnosticada de los pacientes en estudio.		
Tipo de Insuficiencia Renal	Pacientes	Porcentaje (%)
IRC	43	62
IRA	21	31
Por determinar	5	7
Total	69	100

GRÁFICO No. 3 PORCENTAJE DE PACIENTES SEGUN EL TIPO DE INSUFICIENCIA RENAL DIAGNOSTICADA.

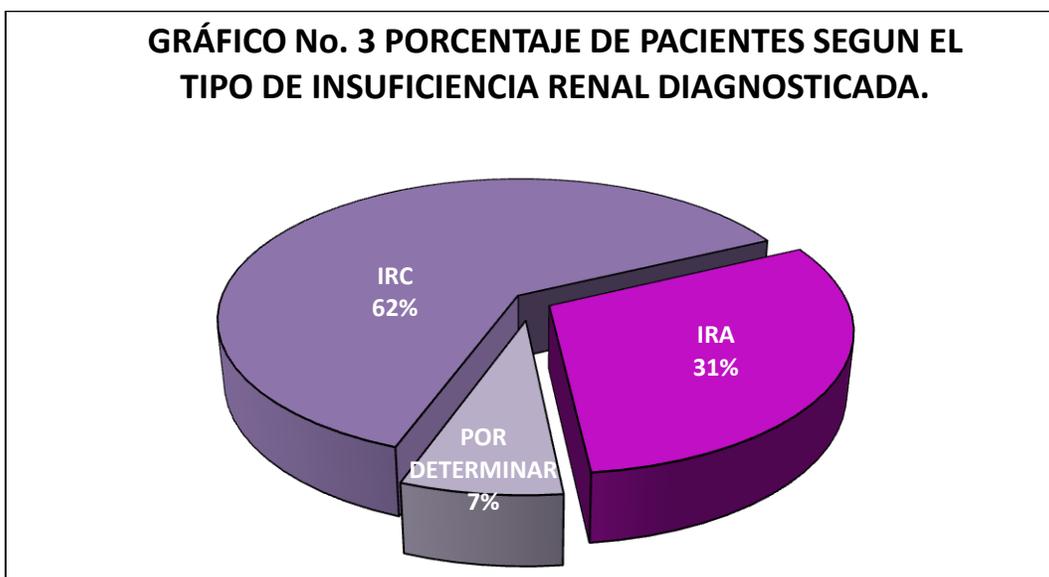


Gráfico No. 3 Se observa que fue mayor el porcentaje de pacientes que presentaron Insuficiencia Renal Crónica que los que presentaron Insuficiencia Renal Aguda.

Durante el periodo de atención farmacéutica se observó que la afluencia de pacientes fue variable con respecto a los meses en los que se llevo a cabo, en la siguiente tabla se muestra el porcentaje de pacientes por mes.

Tabla No. 41 Porcentaje de pacientes según el periodo de atención.		
Mes	Pacientes	Porcentaje (%)
Diciembre	9	13
Enero	12	17
Febrero	7	10
Marzo	10	15
Abril	11	16
Mayo	20	29
Total	69	100

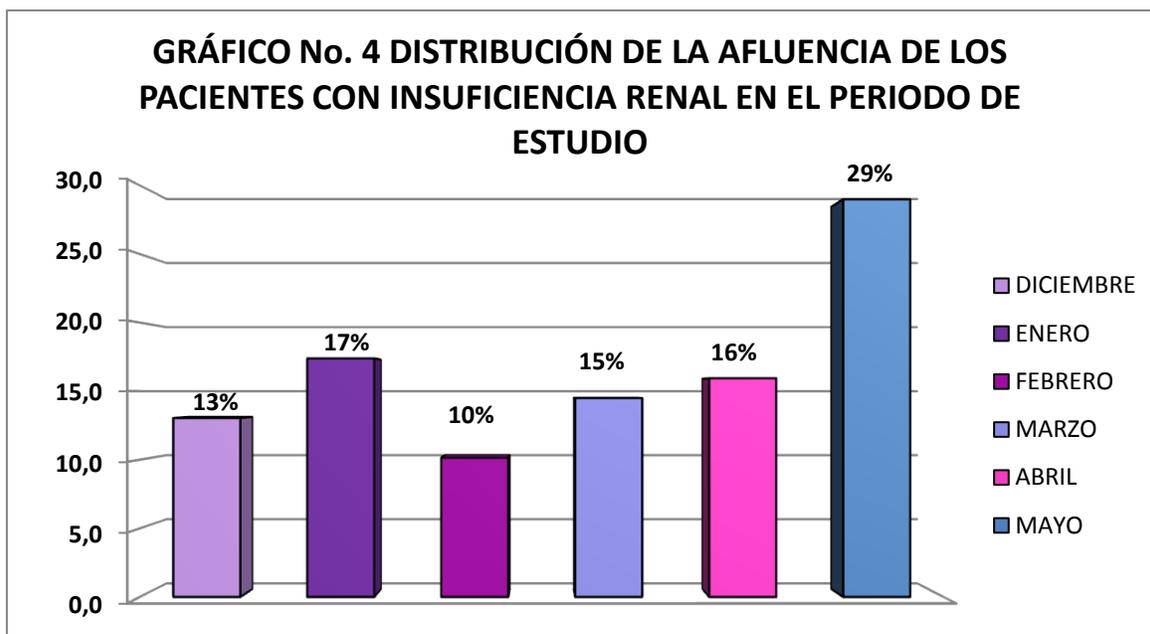


Gráfico No. 4 Se muestra que en el mes de Mayo se presentó el mayor número de pacientes con Insuficiencia Renal mientras que Marzo, Diciembre y Febrero fueron los meses en los que se presentaron menor número de pacientes.

En lo que se refiere a los días de estancia hospitalaria los pacientes por las condiciones en las que se encontraban pudieron llegar a estar por largo tiempo hospitalizados, sin embargo hay casos en los que el paciente solo llegó al hospital por una descompensación electrolítica o una posible infección que se remitió a muy poco tiempo de haber sido ingresado. En la tabla No. 42 y el grafico No.5 se observa el porcentaje de pacientes según los días de estancia hospitalaria.

Tabla No. 42 Días de estancia hospitalaria de los pacientes en atención.		
Días de estancia hospitalaria	Pacientes	Porcentaje (%)
1 A 10 días	50	73
10 A 20 días	6	9
20 A 31 días	6	9
Mas de un mes	6	9
Mas de seis meses	1	1

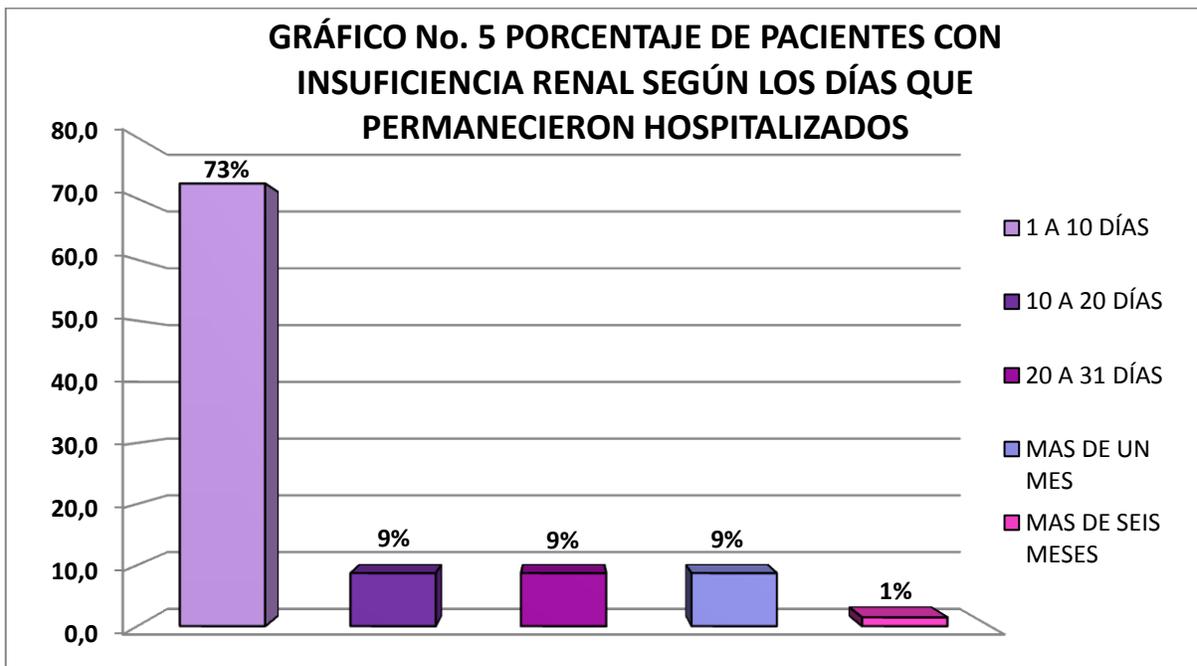


Gráfico No. 5 Se muestra que el 73% de los pacientes con Insuficiencia Renal mantuvieron una estancia hospitalaria muy corta debido a que solo necesitaban estabilizarse o por una posible infección a causa de los catéteres de hemodiálisis, mientras que los pacientes con más de un mes de estancia solo fueron el 9%.

Por otro lado dentro de las enfermedades concomitantes más frecuentes que presentaron los pacientes con Insuficiencia Renal se encuentran la hipertensión y la diabetes mellitus, como se muestra en la tabla No. 43 y el grafico No.6.

Tabla No. 43 Enfermedades concomitantes de los pacientes con Insuficiencia Renal.		
Enfermedad concomitante	Pacientes	Porcentaje (%)
Hipertensión	40	58
Diabetes mellitus	31	45
Anemia	8	12
Insuficiencia cardiaca	7	10
Hipotiroidismo	7	10
Osteoporosis	5	7
Infecciones	12	17

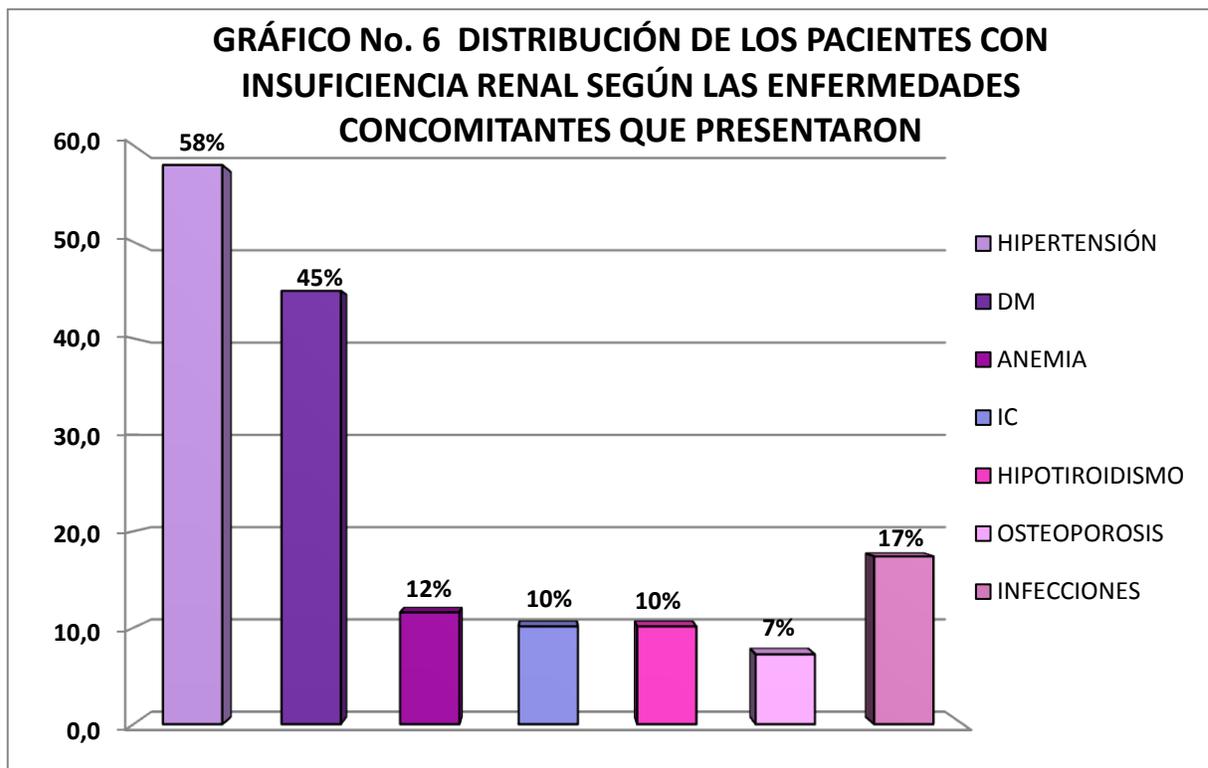


Gráfico No. 6 Se muestra que las enfermedades concomitantes que se presentaron en el mayor número de pacientes con Insuficiencia Renal fueron la hipertensión y la diabetes mellitus; sin embargo existen otras enfermedades que aunque no estén en el gráfico por presentarse muy poco son importantes como el cáncer de próstata y las enfermedades cerebrovasculares entre otras.

De los pacientes atendidos algunos recurrieron como tratamiento principal al tratamiento farmacológico, otros con diálisis y hemodiálisis o definitivamente otros requirieron de un trasplante; sin embargo no hubo ningún paciente al cual no se le administrara un fármaco al menos. En la tabla No. 44 y el gráfico No. 7 se

observa el porcentaje de pacientes según el tratamiento principal empleado; así como el porcentaje de pacientes fallecidos.

Tabla No. 44 Tratamiento principal de los pacientes en estudio.		
Tratamiento	Pacientes	Porcentaje (%)
Tratamiento farmacológico	37	54
Diálisis peritoneal	1	1
Hemodiálisis	21	31
Trasplante renal	5	7
RIP	5	7
Total	69	100

GRÁFICO No. 7 PORCENTAJE DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL SEGÚN EL TRATAMIENTO EMPLEADO

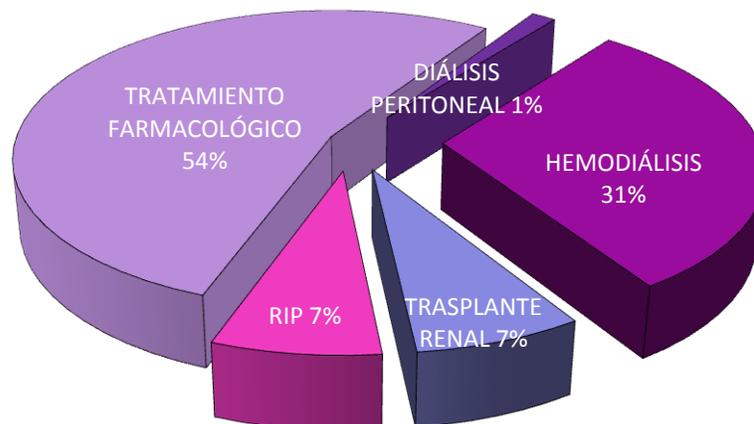


Gráfico No. 7 Se muestra que el tratamiento principal mas utilizado en los pacientes fue el farmacológico, seguido de la hemodiálisis; se puede observar que se presento la misma cantidad de pacientes a los que se les realizo trasplante renal que los que fallecieron.

De los pacientes atendidos el 54% tuvieron una buena eficacia terapéutica y fueron dados de alta bajo algunas reservas en algunos casos, mientras que el 29% se desconoce si terminaron la terapia debido a que siguieron hospitalizados por más tiempo al estipulado para la atención o se desconocía la información

debido a que no se encontró el expediente medico electrónico. En la tabla No. 45 y el grafico No.8 se observa el porcentaje de pacientes según la eficacia de la terapia empleada.

Tabla No. 45 Eficacia de la terapia de los pacientes en estudio.		
Eficacia terapéutica	Pacientes	Porcentaje (%)
Buena eficacia terapéutica	37	54
Mala eficacia terapéutica	12	17
Se desconoce si terminaron la terapia	20	29
Total	69	100

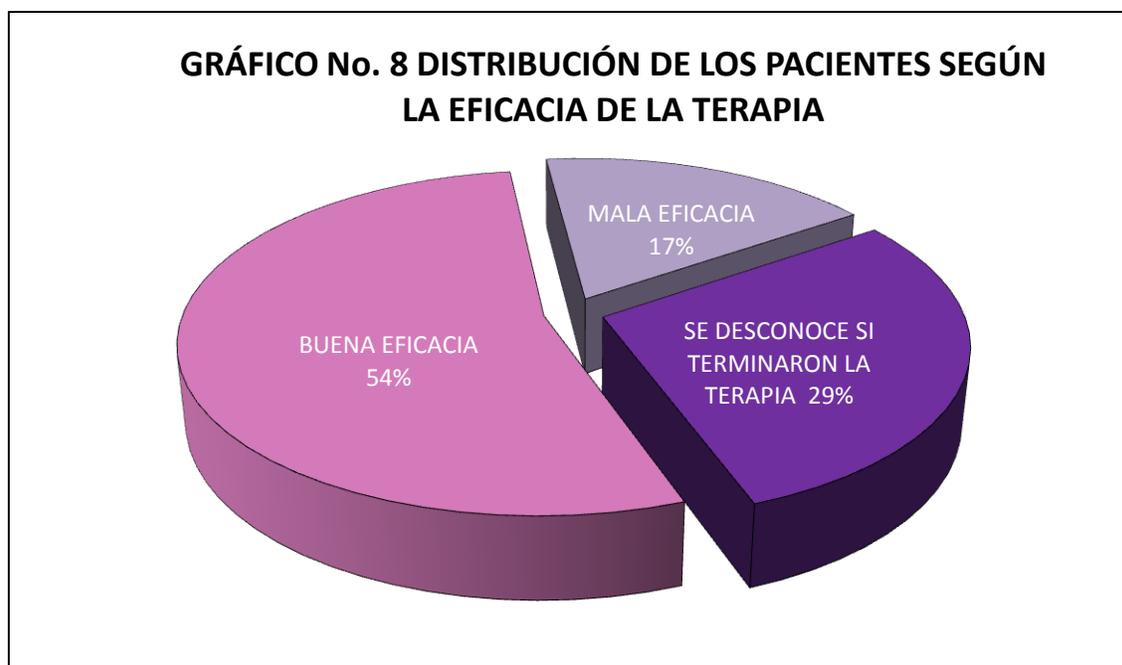


Gráfico No. 8 Se muestra que la mayoría de los pacientes presentaron una buena eficacia por lo que fueron dados de alta, mientras que en algunos se desconocía mas información acerca de su evolución y por lo tanto si terminaron la terapia satisfactoriamente.

Dentro de la terapia farmacológica se emplearon diferentes medicamentos; de los cuales solo algunos se muestran en la siguiente tabla y el grafico No.9.

Tabla No. 46 Medicamentos utilizados durante el tratamiento de los pacientes en estudio.		
Medicamentos	Pacientes	Porcentaje (%)
LASIX (Furosemida)	47	68
LOSEC (Omeprazol)	40	58
HUMULIN R (Insulina humana regular)	26	38
CALCIUM (Gluconato de calcio)	30	43
MERREM (Meropenem)	19	28
TEMPRA (Paracetamol)	43	62
COMBIVENT (Ipratropio/Salbutamol)	24	35
ROCEPHIN (Ceftriaxona)	23	33
MICCIL (Bumetanida)	14	20
CLEXANE (Enoxaparina sodica)	27	39
PRIDAM (Norepinefrina)	18	26
NORVAS (Amlodipino)	16	23
FLEBOCORTID (Hidrocortisona)	21	30
CORDARONE (Amiodarona)	10	14
RECORMON (Eritropoyetina)	6	9

GRÁFICO No. 9 PORCENTAJE DE PACIENTES QUE UTILIZARON LOS SIGUIENTES MEDICAMENTOS EN LA TERAPIA FARMACOLÓGICA

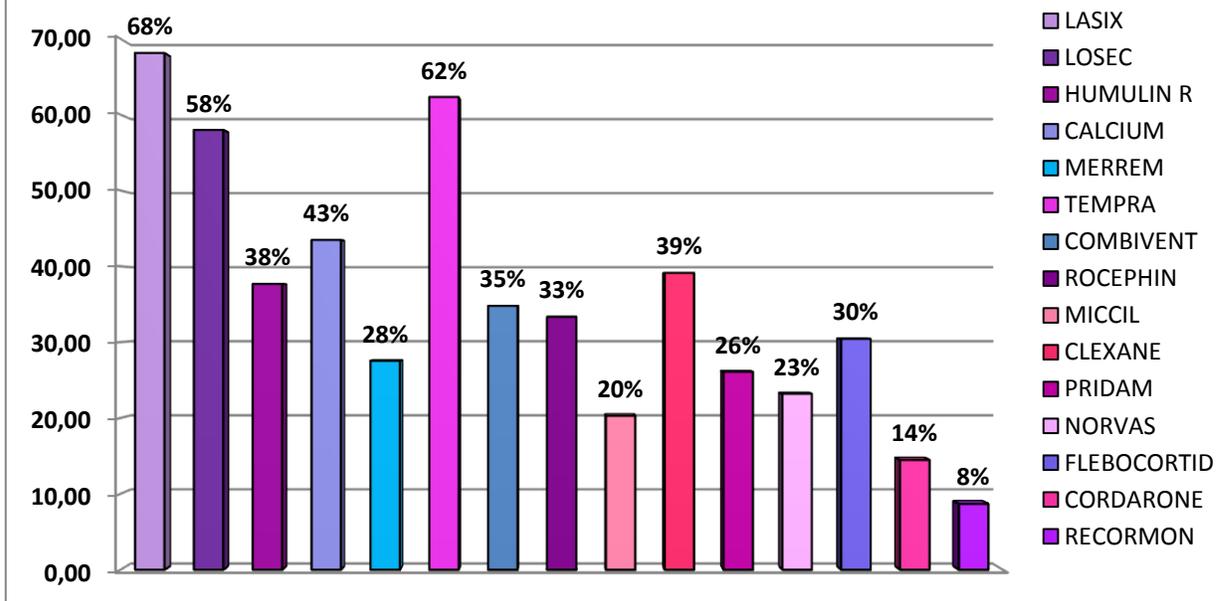


Gráfico No. 9 Se muestra que el 68% del total de los pacientes utilizaron lasix (furosemida); así como solo el 8% de los pacientes utilizaron recormon (eritropoyetina), además de otros medicamentos como temprá (paracetamol).

En cuanto al tratamiento farmacológico se debe tener en cuenta que los pacientes con Insuficiencia Renal por sus condiciones, se ve modificada la excreción de algunos fármacos por lo que se necesita ajustar la dosis según su depuración de creatinina. En la siguiente tabla se muestra el porcentaje de pacientes según se les haya realizado o no ajuste posológico de sus medicamentos, por lo menos a uno de los muchos medicamentos administrados que lo requería.

Tabla No. 47 Ajuste de medicamentos de los pacientes en estudio.		
Ajuste de medicamentos	Pacientes	Porcentaje (%)
Se realizo ajuste de medicamentos	26	52
No se realizo ajuste de medicamentos	8	13
No requirió ajuste de medicamentos	21	35
Total	69	100

GRÁFICO No. 10 PORCENTAJE DE PACIENTES QUE REQUIRIERON AJUSTE POSOLOGICO DE SUS MEDICAMENTOS

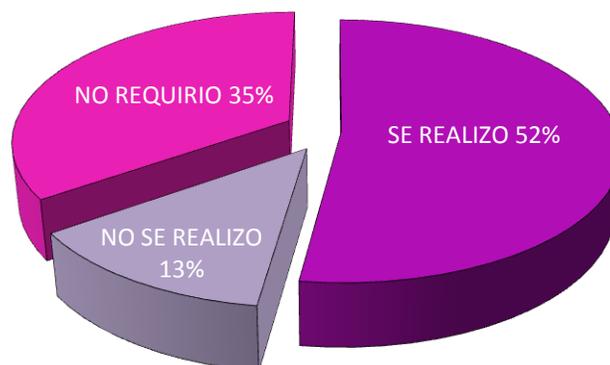


Gráfico No. 10 Se muestra que a la mayoría de los pacientes se les realizó ajuste a uno o más medicamentos, mientras que el 35% no requirieron ningún ajuste.

De los medicamentos a los que se les realizó un ajuste posológico los más frecuentemente utilizados se muestran en la siguiente tabla:

Tabla No. 48 Medicamentos que se les realizo ajuste posológico durante el tratamiento de los pacientes en estudio.		
Medicamentos	Pacientes	Porcentaje (%)
MERREM (Meropenem)	16	84
ELEQUINE (Levofloxacin)	10	77
LANOXIN (Digoxina)	8	89
ROCEPHIN (Ceftriaxona)	18	82
DIFLUCAN (Fluconazol)	10	91
VANCOGIN (Vancomicina)	7	47
KEFLIN (Cefalotina)	3	60
KLARICID (Claritromicina)	3	75
MAXIPIME (Cefepima)	2	50
RENITEC (Enalapril)	1	100

De los pacientes a los que se les administró meropenem solo al 84% se les realizó ajuste posológico según su depuración de creatinina como se muestra en el grafico No.11.

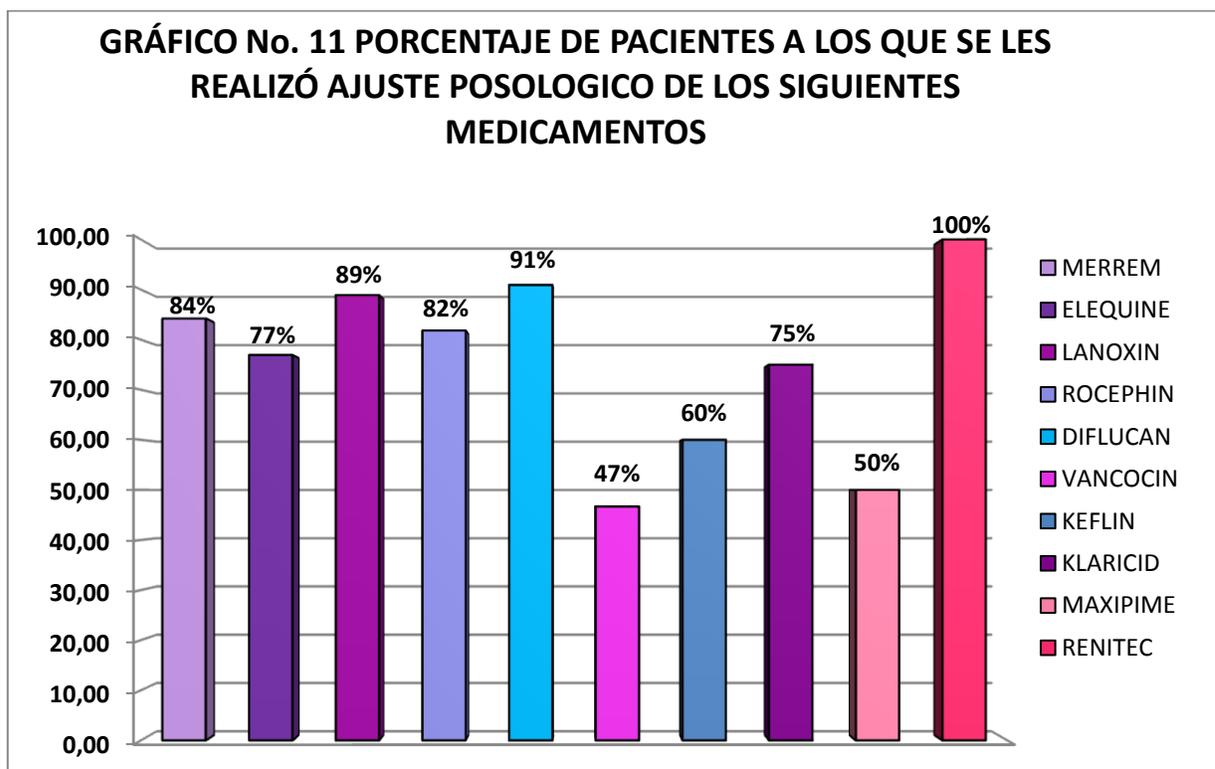


Gráfico No. 11 Se muestra que solo el 89% de los pacientes a los que se les administró lanoxin (digoxina) se les ajustó la dosis; así como solo el 47% de los

pacientes a los que se les administró vancocin (vancomicina) se realizó el ajuste posológico.

El propósito de brindar atención farmacéutica a los pacientes es la prevención de Problemas Relacionados con los Medicamentos y en especial a este grupo de pacientes pues al padecer Insuficiencia Renal son más vulnerables a una posible intoxicación o reacción adversa. En la tabla No. 49 y el grafico No. 12 se muestran algunos PRM que se presentaron con mayor frecuencia.

Tabla No. 49 PRM de los pacientes en estudio.		
PRM	Pacientes	Porcentaje (%)
Características personales	62	90
Contraindicación	29	42
Dosis, pauta y/o duración no adecuada	45	65
Interacciones	29	42
Otros problemas de salud que afectan al tratamiento	15	22
Probabilidad de efectos adversos	54	78

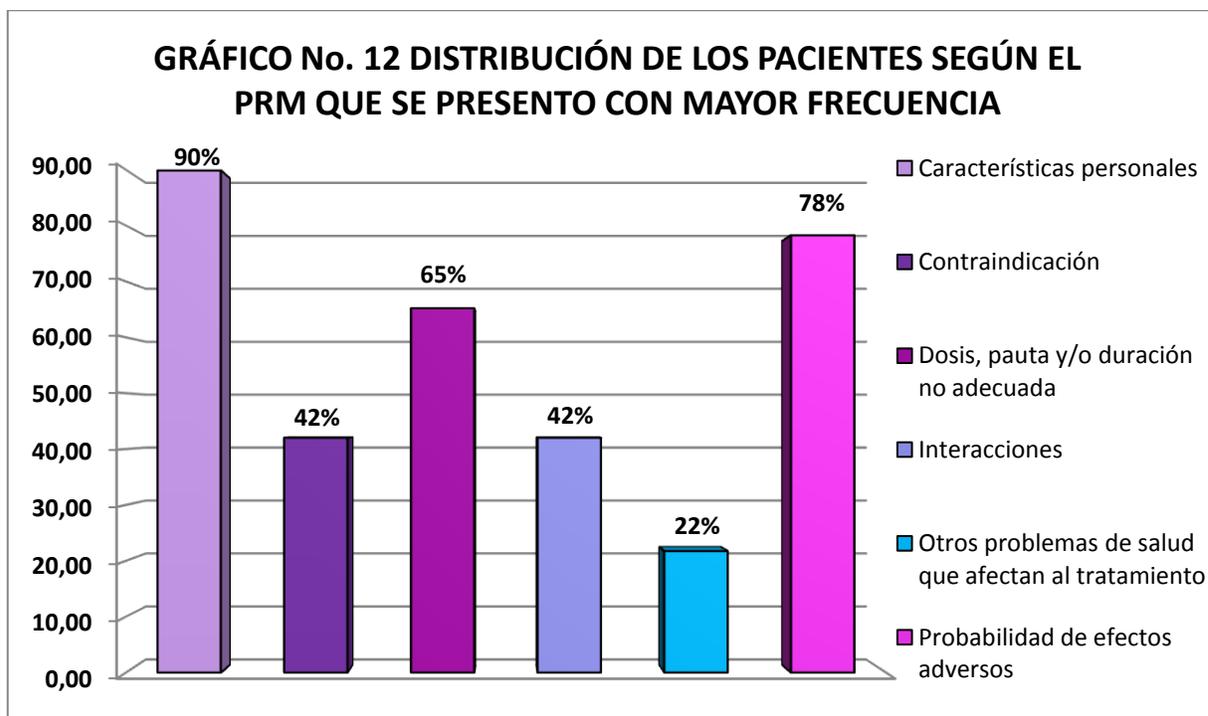


Gráfico No. 12 Se muestra los PRM que se presentaron con mayor frecuencia; se observa que el 90% de los pacientes por sus características personales presentaron un resultado negativo en la terapia.

De los Resultados Negativos asociados a la Medicación se presentaron con mayor frecuencia los de seguridad; donde el 80% de los pacientes sufrió un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento como se muestra en la siguiente tabla y en el grafico No.13.

Tabla No. 50 RNM que se presentaron en los pacientes.			
RNM		Pacientes	Porcentaje (%)
NECESIDAD	Problema de Salud no tratado.	0	0
	Efecto de medicamento innecesario.	2	3
EFECTIVIDAD	Inefectividad no cuantitativa.	34	49
	Inefectividad cuantitativa.	1	1
SEGURIDAD	Inseguridad no cuantitativa.	55	80
	Inseguridad cuantitativa.	29	42

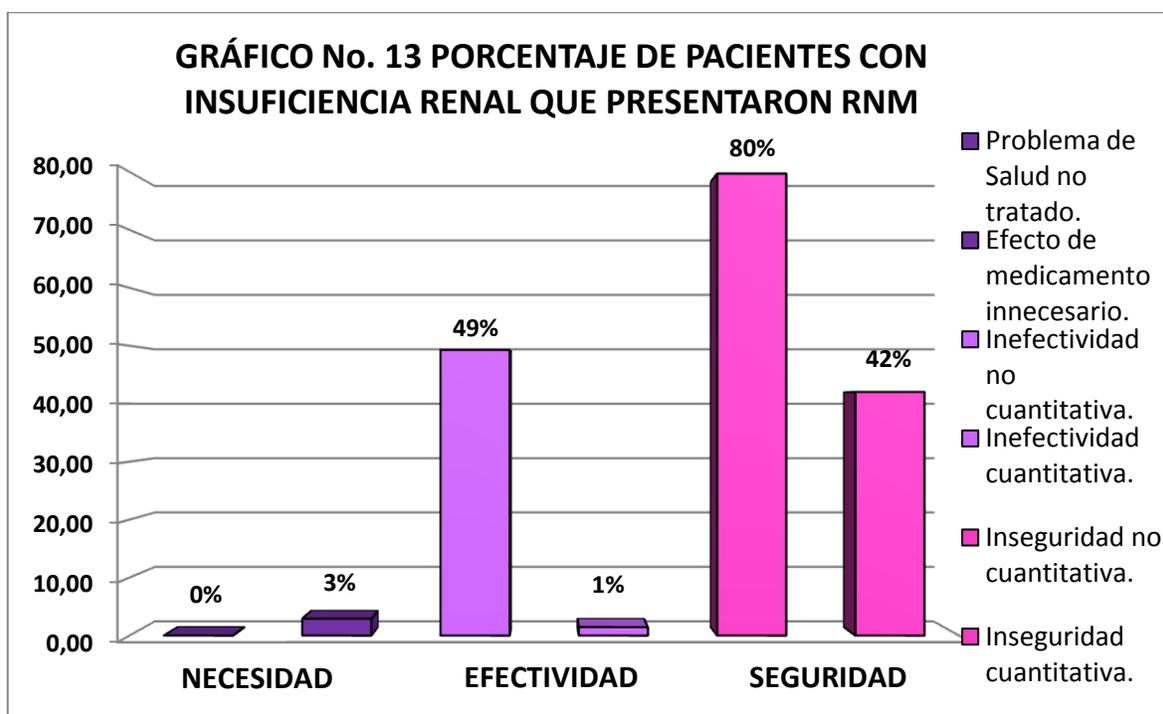


Gráfico No. 13 Se muestra que los RNM mas frecuentes fueron los de Inseguridad no cuantitativa debido a que el 80% de los pacientes presentaron problemas relacionados a la medicación como las reacciones adversas.

El tratamiento farmacológico no esta exento de la presencia de Problemas Relacionados con los medicamentos como las Reacciones Adversas Medicamentosas, por lo que al brindar atención farmacéutica a pacientes con Insuficiencia Renal es muy importante la prevención o vigilancia de estas. En la tabla No. 51 y en el grafico No.14 se observa el porcentaje de pacientes según hayan presentado RAM o no.

Tabla No. 51 Reacciones Adversas Medicamentosas		
RAM	Pacientes	Porcentaje (%)
Presentaron RAM	52	75
No presentaron RAM	17	25
Total	69	100

GRÁFICO No. 14 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN LA PRESENCIA DE REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS

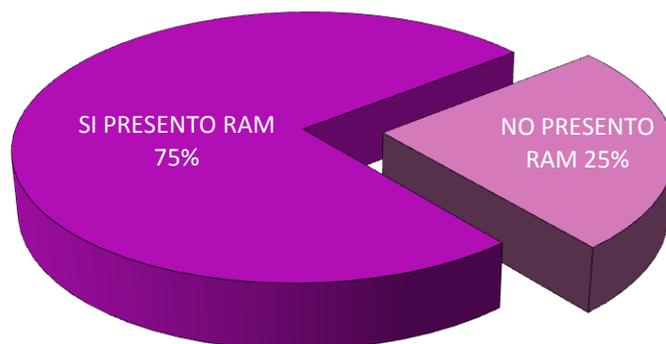


Gráfico No. 14 Se muestra que si se presentaron RAM en un 75% de los pacientes; mientras que el 25% no presentó, las reacciones adversas que se presentaron no fueron graves y la mayoría fueron controladas al suspender los medicamentos causantes de estas.

Dentro de las Reacciones Adversas más frecuentes de los pacientes se encuentra la trombocitopenia, así como la diarrea entre otras como que se muestran en la siguiente tabla y el grafico No.15.

Tabla No. 52 Reacciones Adversas Medicamentosas más frecuentes de los pacientes en estudio.		
RAM	Pacientes	Porcentaje (%)
Trombocitopenia	24	35
Hipocaliemia	13	19
Diarrea	16	23
Taquicardia	12	17
Hiperglucemia	10	14
Vomito	10	14
Excreción de sodio	12	17
Somnolencia	10	14
Estreñimiento	8	12
Nausea	5	7

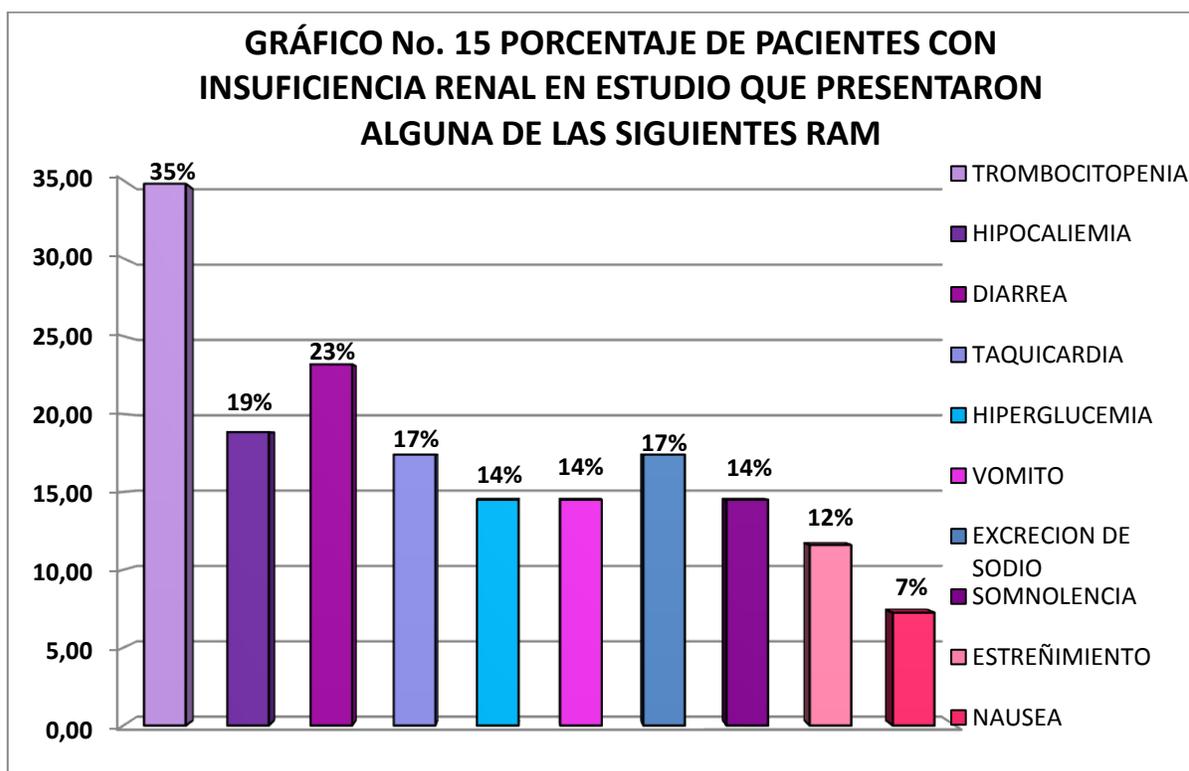


Gráfico No. 15 Se muestra que de las Reacciones Adversas Medicamentosas mas frecuentes se encuentra la trombocitopenia ya que se presentó en un 35% de los pacientes y la diarrea con un 23%.

En lo que se refiere a las Interacciones Farmacológicas se tiene la siguiente tabla y en el grafico No.16 en donde se muestra las interacciones medicamento-medimento que se presentaron con mayor frecuencia.

Tabla No. 53 Interacciones Farmacológicas de los pacientes en estudio.				
IF medicamento- medicamento	IF potenciales	Porcentaje (%)	IF que se presentaron	Porcentaje (%)
Contraindicación	19	3	2	0
Grave	189	34	15	3
Moderada	350	63	33	6
Total	558	100	50	9

La tabla No. 53 muestra que se esperaban 558 interacciones medicamento- medicamento de las cuales solo 50 se presentaron con un porcentaje del 9%. Dentro de las interacciones no se tomaron en cuenta las leves debido a que al medico solo se reportan las graves y se vigilan las contraindicaciones e interacciones moderadas, por lo que se consideraron más importantes para este estudio.

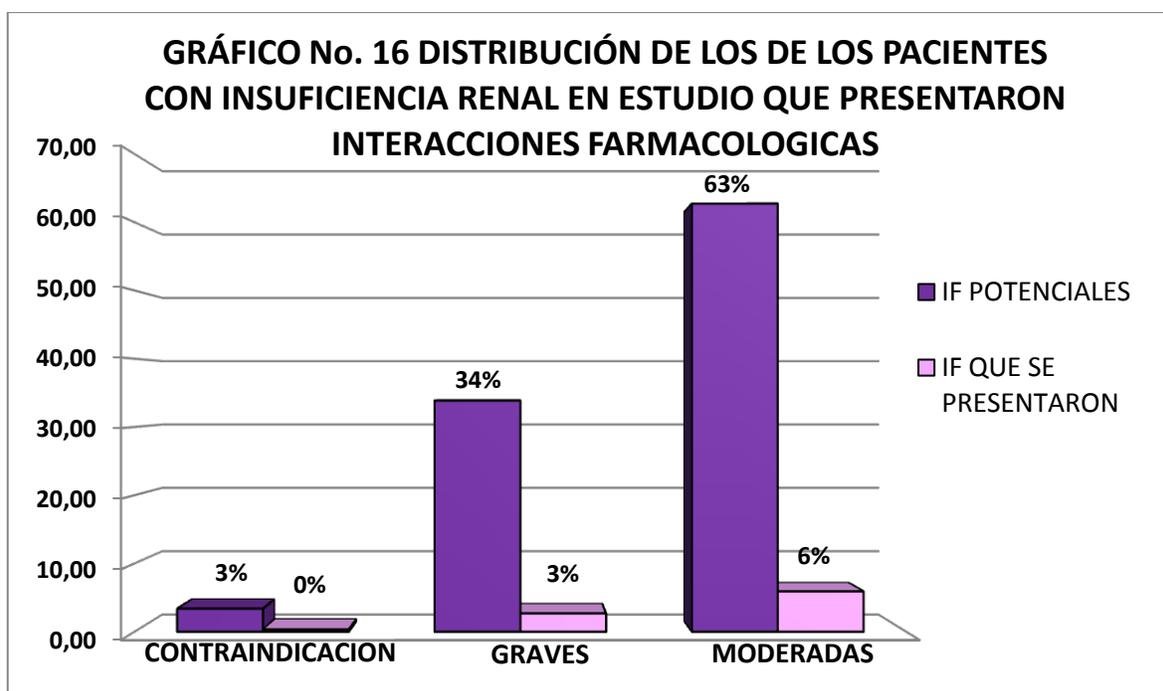


Gráfico No. 16 Se observa que de las interacciones que se esperaban con mayor probabilidad de que se presentaran fueron las interacciones farmacológicas moderadas de las cuales el 63% que se esperaban solo se presentó el 6% de ellas, mientras que el 34% de interacciones graves que se esperaban solo se presentaron el 3% de ellas.

En el anexo 16 la tabla No. 54 muestra las interacciones medicamento-medicamento que se presentaron con mayor frecuencia en estos pacientes; además de la tabla No.55 que muestra las interacciones potenciales medicamento-alimento que se reportaron a dietas para evitar o llevar un mejor control de la dieta del paciente y así evitarlas o prevenirlas.

6. ANÁLISIS DE RESULTADOS

La Insuficiencia Renal no distingue género sin embargo encontramos que la presencia de esta enfermedad en hombres es un 20% más que en las mujeres de acuerdo a lo observado en el grafico No.1; esto puede deberse a que los hombres hasta los 45 años son más propensos a presentar hipertensión que las mujeres, mientras que después de los 64 años son ellas las que presentan un porcentaje más elevado según **la investigadora del Cinvestav Angélica Rueda y Sánchez de la Vega**⁴¹. Por consiguiente los hombres pueden desarrollar hipertensión a edades más tempranas que las mujeres y por lo tanto tener un mayor riesgo de padecer Insuficiencia Renal antes que ellas, ya que la hipertensión es una de las causas principales para desarrollar Insuficiencia Renal.

Los pacientes a los que se efectuó la atención farmacéutica fueron adultos entre 20 y más de 90 años, según el grafico No. 2 se observó que el mayor porcentaje de los pacientes con Insuficiencia Renal se encuentran entre los 60 y 90 años de edad, lo cual se confirma con lo que reconoció el **profesor titular de la especialidad de Nefrología de la Facultad de Medicina de la UNAM Pedro Trinidad Ramos**¹ en donde explica que la Insuficiencia Renal registra una incidencia en adultos mayores de 65 años. Por otro lado se observa que la Insuficiencia Renal se esta presentando a edades mas tempranas entre los 20 y 40 años por lo que es necesario tomar medidas de prevención.

De los pacientes atendidos el 62% presento insuficiencia renal crónica y el 31% presento insuficiencia renal aguda por lo que al compararse con el grafico No.6 de las enfermedades concomitantes se puede confirmar la incidencia de insuficiencia renal crónica debido a que sus causas principales son la hipertensión arterial y la diabetes mellitus; mientras que la insuficiencia renal aguda sus causas principales son el suministro insuficiente de sangre a los riñones, la obstrucción del flujo de orina y las lesiones dentro del riñón así como la nefrotoxicidad entre otras.

En lo que se refiere a la afluencia de pacientes esta fue variable aunque cabe destacar que la mayor afluencia observada fue en el mes de Mayo, mientras que la menor afluencia se presentó en el mes de Febrero como se muestra en el grafico No. 4. En cuanto a días de estancia hospitalaria se observo que el 73% de los pacientes estuvieron de 1 a 10 días esto debido a que la mayoría ingreso por problemas electrolíticos, problemas con la presión arterial, alguna obstrucción del flujo de orina o acumulación de sustancias toxicas que se manejaban y controlaban; generalmente los pacientes que padecen Insuficiencia Renal suelen presentar algunos síntomas que los llevan a ingresar a veces mas de una vez al hospital por el mismo deterioro renal o problemas relacionados con las enfermedades concomitantes.

Por otro lado dentro de las enfermedades concomitantes más frecuentes en los pacientes que padecen Insuficiencia Renal se encuentran la hipertensión y la diabetes mellitus como ya se había mencionado de manera similar con lo que afirma el doctor **Alejandro Treviño Becerra**² quien señala a estas enfermedades como factores de riesgo para la Insuficiencia Renal; además de la anemia que puede ser resultado de la misma Insuficiencia Renal. Se puede observar en la tabla No.43 que la infección se presentó en el 17% de los pacientes a los que se les administró un antibiótico el cual se monitoreo debido a que hay antibióticos nefrotóxicos o se les requirió hacer algún ajuste posológico. En el grafico No. 6 no se contemplaron enfermedades como cáncer de próstata, enfermedades cerebrovasculares, hepatitis, sida, cáncer renal, cáncer de mama entre otras debido a su baja incidencia; sin embargo estas y entre otras enfermedades se presentaron en un 59% de los pacientes además de padecer Insuficiencia Renal.

El tratamiento principal que se contempló para el 54% de los pacientes fue el tratamiento farmacológico; mientras que el 31% fue la hemodiálisis, el 7% trasplante renal y el 1% la diálisis peritoneal como se observa en el grafico No. 7. Sin embargo a todos los pacientes atendidos se les administró por lo menos algún medicamento por lo que a todos se les realizó el seguimiento farmacoterapéutico correspondiente; además en el gráfico se muestra que el 7% de los pacientes

fallecieron con lo cual se confirma con lo que se menciona en **Antecedentes, Insuficiencia renal, UNAM³** ya que reporta que de acuerdo con la severidad de Insuficiencia Renal, las cifras de mortalidad pueden ir de 7 % al 80%.

De los pacientes atendidos el 54% tuvieron una buena eficacia terapéutica; mientras que el 29% se desconoce si terminaron la terapia debido a que siguieron hospitalizados por más tiempo al estipulado para brindar la atención o se desconocía la información del expediente medico electrónico. El 17% de los pacientes no tuvo una buena eficacia terapéutica debido a la presencia de problemas relacionados a los medicamentos o al deterioro renal que presentaba y a las posibles complicaciones por alguna otra enfermedad concomitante, como se muestra en el grafico No. 8. La mitad de los pacientes atendidos tuvieron una satisfactoria evolución gracias al seguimiento farmacoterapéutico a la intervención del farmacéutico para identificar, prevenir y resolver problemas relacionados a los medicamentos.

Se utilizaron diferentes medicamentos para el tratamiento farmacológico dentro de los cuales algunos se muestran en la tabla No. 46, en donde se observa que al 68% de los pacientes se les administro lasix (furosemida) un diurético de asa, el 58% se les administro losec (omeprazol) antiulceroso inhibidor de la bomba de acido, 62% se les administro temprá (paracetamol) analgésico y antipirético, al 43% se les administro calcium (gluconato de calcio) para la deficiencia de calcio y al 39% se les administro clexane (enoxaparina sódica) anticoagulante. La furosemida es uno de los fármacos más utilizados debido a que estos pacientes tienen problemas para eliminar el exceso de sal y agua; el omeprazol es un medicamento que inhibe potentemente la secreción gástrica por lo que es muy empleado en estos pacientes ya que desarrollan frecuentemente úlceras intestinales y hemorragias, el paracetamol aunque es el fármaco de elección para el tratamiento del dolor en los enfermos renales, no se recomienda su uso crónico. El gluconato de calcio es administrado cuando hay deficiencia de calcio debido a que en los pacientes con Insuficiencia Renal el riñón no es capaz de excretar todo

el fósforo de la dieta, siendo esta retención fundamental en la aparición de hipocalcemia e hiperparatiroidismo secundario por la alteración del metabolismo calcio-fosforo, además de ser el tratamiento más eficaz de la hiperkalemia. La enoxaparina es de los anticoagulantes más utilizados sobre todo durante la hemodiálisis para prevenir la formación de trombos en la circulación.

Debido a las condiciones de los pacientes con Insuficiencia Renal es importante tener en cuenta que existen fármacos cuya vía principal de eliminación es la renal por lo que debe ajustarse la dosis debido a que con esta enfermedad se incrementa la toxicidad al verse modificada la farmacocinética; al 52% de los pacientes se les realizó ajuste de medicamentos, el 35% no requirió ajuste de medicamentos y al 13% no se les realizó ajuste, esto se muestra en el grafico No. 10. De los medicamentos a los que se les realizó ajuste posológico se encuentran los que se muestran en la tabla No. 48, en donde se observa que al 84% de los pacientes se les realizó ajuste al merrem (meropenem); mientras que al 77% se les realizó ajuste al elequine (levofloxacin), al 89% se les ajustó el lanoxin (digoxina) y al 91% el diflucan (fluconazol). De los medicamentos a los que se les realizó el ajuste posológico se observo que en su mayoría se trataba de antibióticos de los cuales se buscó no fueran nefrotóxicos como los aminoglucósidos.

Dentro de las funciones de la atención farmacéutica se encuentra identificar, resolver y prevenir los Problemas Relacionados a la Medicación por que es de vital importancia realizarla en este grupo de pacientes pues son más propensos alguna intoxicación, reacción adversa, interacción farmacológica entre otras que pueden afectar el resultado del tratamiento. En la tabla No. 49 se observan los problemas relacionados a la medicación más frecuentes entre los pacientes a los que se les brindo atención; el 90% de los pacientes padecieron problemas por sus características personales, el 78% presento efectos adversos que presentaron un resultado negativo en la terapia; así como el 65% no tenían una dosis, pauta y/o duración no adecuada de algunos medicamentos. Esto es debido a que estos

pacientes tienen o presentan cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos en donde ningún paciente se comporta igual a otro, además de correr un mayor riesgo de una reacción adversa debido a esos cambios por lo que se necesita un seguimiento farmacoterapéutico.

De los Resultados Negativos asociados a la Medicación se presentó en el 80% de los pacientes una inseguridad no cuantitativa de un medicamento donde se mostró un problema de salud, debido probablemente a las reacciones adversas ya que estas no dependen de la dosis para presentarse. Se presentó en el 49% de los pacientes ineffectividad no cuantitativa de la medicación en donde el paciente sufre un problema de salud debido a una posible interacción farmacológica.

En el tratamiento farmacológico existe la probabilidad de la presencia de problemas relacionados con los medicamentos como las Reacciones Adversas Medicamentosas; como se observa en el grafico No.14 el 75% de los pacientes presentaron RAM, mientras que el 25% no las presentaron. Dentro de las reacciones adversas que se presentaron con mayor frecuencia se muestran en la tabla No. 52, en donde el 35% de los pacientes presentaron trombocitopenia, el 23% diarrea, el 19% hipokaliemia, el 17% taquicardia y excreción de sodio por lo que se suspendieron o se modificaron las dosis de los medicamentos que las provocaron.

En lo que se refiere a las Interacciones Farmacológicas se muestra en la tabla No. 53 las interacciones medicamento-medicamento, en donde se esperaba que el 34% de los pacientes presentaran interacciones graves sin embargo solo se presentó el 3%; se esperaba el 63% de interacciones moderadas presentándose solo el 6% de estas, se esperaba el 3% de contraindicaciones de las cuales se presento el 0.36%. No se tomaron en cuenta las interacciones leves debido a que solo se reportan al medico las interacciones graves y se mantuvieron bajo vigilancia las moderadas; sin embargo también se tiene precaución con ellas. Se presentaron pocas interacciones farmacológicas en comparación con las

esperadas esto debido a que se llevó el seguimiento farmacoterapéutico, la verificación de las posibles interacciones para cada paciente y las recomendaciones respectivas al médico; para evitar un problema en la terapia y por consecuencia en la evolución del paciente.

En la tabla No. 54 que se encuentra en el anexo 15 se muestra las interacciones medicamento-medicamento que se presentaron con mayor frecuencia en estos pacientes, como la interacción entre lasix (furosemida) y flebocortid (hidrocortisona) una interacción moderada en donde el uso concomitante de furosemida y la hidrocortisona puede causar hipopotasemia; además de la tabla No. 55 que muestra las interacciones potenciales medicamento-alimento que se reportaron a dietas para evitar que se administrara algún alimento que modificara el efecto del medicamento, como la interacción del lasix (furosemida) con los alimentos una interacción moderada en donde el uso concomitante de furosemida y los alimentos pueden resultar en una disminución de la exposición y eficacia de la furosemida. Cualquier posible interacción es reportada al médico para que ajuste la dosis o en caso de ser necesario evite la administración de algún medicamento.

El brindar atención farmacéutica a un paciente hospitalizado no se maneja igual que a un paciente ambulatorio, ya que a los pacientes ambulatorios hay mayor oportunidad de llevar un seguimiento farmacoterapéutico apegado a las entrevistas y al contacto directo con el paciente; mientras que al paciente hospitalizado a veces no es posible una entrevista con el paciente por su estado de salud sin embargo eso no significa que no se le proporcione atención farmacéutica, ya que la atención farmacéutica es la provisión responsable de la farmacoterapia para buscar y resolver los problemas derivados del tratamiento de los pacientes. Por lo tanto no es necesario una entrevista con el paciente que se encuentra hospitalizado para poder llevar a cabo el seguimiento farmacoterapéutico ya que en estos casos es necesario tomar las consideraciones para adaptar el Método Dáder como lo sugiere **María José Faus y col.**³⁹, y así

brindarle atención farmacéutica ya que lo que se está buscando es identificar, resolver y prevenir problemas relacionados con los medicamentos.

Al realizar este análisis se encontró que la atención farmacéutica es necesaria para los pacientes con Insuficiencia Renal por los múltiples fármacos administrados, las complicaciones de la misma enfermedad así como las enfermedades concomitantes o pluripatologías que se presentan con mayor frecuencia. Por lo tanto la actuación del farmacéutico es indispensable para el equipo de salud con la vigilancia de la terapia farmacológica del paciente, así como de los PRM's y RNM's además de poder intervenir con un consejo farmacéutico para mejorar la terapia; intervenir en el manejo y uso racional de los medicamentos, participar en la promoción y educación sanitaria siempre como preocupación el bienestar de los pacientes en todas las circunstancias.

7. CONCLUSIONES

Se realizó atención farmacéutica en pacientes adultos hospitalizados con Insuficiencia Renal y se detectaron y analizaron los problemas relacionados con los medicamentos como las reacciones adversas y los resultados negativos asociados a la medicación como un problema de salud asociado a esa reacción adversa y fueron éstos los más importantes.

Se monitoreó la administración de cada uno de los medicamentos así como la dosis, para ajustarla en caso necesario y de esta forma disminuir la toxicidad de ellos con lo que se propició el uso racional de medicamentos.

Los factores de riesgo de la Insuficiencia Renal más importantes fueron la diabetes mellitus y la hipertensión arterial por lo que la mejor recomendación es la educación al paciente.

Del análisis de prescripción médica el 65% requirieron ajuste posológico para evitar una posible intoxicación.

El seguimiento farmacoterapéutico realizado, permitió detectar, resolver y prevenir problemas relacionados a los medicamentos y por consiguiente los resultados negativos asociados a la medicación.

Como resultado de la atención farmacéutica efectuada se elaboraron algunas propuestas (intervenciones farmacéuticas) para la mejora de la terapia del paciente por parte de la farmacia clínica.

Para mejorar la terapia y la calidad de vida del paciente es necesaria la participación del farmacéutico en colaboración con otros profesionales de la salud para asegurar el logro del mayor provecho terapéutico y evitar efectos secundarios desfavorables.

8. RECOMENDACIONES

☞ Se recomienda impulsar la labor del farmacéutico dentro del ámbito hospitalario ya que es el indicado por sus conocimientos y para el apoyo de los demás profesionales de la salud en la mejora y eficacia de la terapia, sobre todo en pacientes como los que padecen Insuficiencia Renal en donde es necesario la vigilancia de la farmacoterapia.

☞ Una de las recomendaciones más importantes es la detección temprana de la falla renal principalmente de su filtración glomerular; así como la investigación de los factores de riesgo como el consumo de medicamentos nefrotóxicos sobre todo en pacientes diabéticos e hipertensos. Acudir a chequeos constantes de los riñones, practicarse un examen general de orina cada año; mejorar los hábitos nutricionales que condicionen hiperlipidemias, no consumir sal y azúcar en exceso, mantener una dieta saludable. Realizar ejercicio y evitar el sedentarismo, consumir suficiente agua. Evitar el tabaco y el alcohol; así como el uso innecesario de antiinflamatorios ya que implican un daño dentro de las estructuras internas del riñón. Evitar el sobrepeso y la obesidad.

La prevención es mas barato que su tratamiento.

9. BIBLIOGRAFIA

- 1.- RUTH RODRÍGUEZ, Insuficiencia renal, potencialmente letal, El Universal, Sábado 24 de marzo de 2007, www.eluniversal.com.mx/nacion/149577.html, 21/03/09.
- 2.- Insuficiencia renal, tercera causa de muerte en México, Ciencia y Tecnología, Organización Editorial Mexicana, 13 de marzo de 2009, El Sol de México, www.oem.com.mx/esto/notas/n1082656.htm, 21/03/09.
- 3.-Antecedentes, Insuficiencia renal, UNAM, FES Zaragoza, www.zaragoza.unam.mx/educacion_n_linea/tema_10_insuf_renal/t10antecedentes.html, 21/03/09.
- 4.- Concepto en atención farmacéutica, Inicio de la Atención farmacéutica, Principales conceptos y definiciones en atención farmacéutica, www.atencion-farmaceutica.com/, 21/03/09.
- 5.- Definiciones, Principales Conceptos y Definiciones en Atención Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, CATÉDRA SANDOZ en atención farmacéutica, www.farmacare.com/conceptos/definicion.php, 01/04/09.
- 6.- M. Machuca, F. Fernández-Llimós, M. J. Faus, 2003 (ISBN: 84-600-9866-4), Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico, Programa Dáder, Método Dáder, Universidad de Granada, www.cipf-es.org/files/doc004.pdf, 06/04/09.
- 7.-El sistema urinario I, Curso de fisiología, Manual de fisiología, Ciencias Básicas, MEDCICLOPEDIA, Instituto Químico Biológico, www.iqb.es/cbasicas/fisio/cap26/cap26_1.htm, 16/03/09.
- 8.-Insuficiencia renal, SECCION 11 > Trastornos del riñón y de las vías urinarias, CAPITULO 123, Manual Merck de Información Medica para el Hogar, Copyright ©2005 Merck Sharp & Dohme de España, S.A., Madrid, España, Todos los derechos reservados, www.msd.es/publicaciones/mmerck_hogar/seccion_11/seccion_11_123.html, 16/03/09.
- 9.-Los Trastornos Genitourinarios y de Los Riñones, Descripción General de la Insuficiencia Renal, University of Virginia, © 2008 by the Rector and Visitors of the

University of Virginia,
www.healthsystem.virginia.edu/uvahealth/peds_urology_sp/renal.cfm, 16/03/09.

10.- Faus Dáder María José, Amariles Muñoz Pedro, Martínez-Martínez Fernando, (2008), Atención Farmacéutica conceptos, procesos y casos prácticos, Grupo de investigación en atención farmacéutica, España, págs. 18-21, 31-36.

11.- Stephen J. Mc Phee, et al, (2003) Fisiopatología médica: una introducción a la medicina clínica, 4ª ed., Ed. El Manual moderno, México, págs. 477-481

12.- Insuficiencia renal crónica. "Prevención, conservación y recuperación, de la salud para nuestros derechohabientes", Coordinación de servicios de salud, GUÍAS CLÍNICO TERAPÉUTICAS PARA SERVICIOS DEL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN MÉDICA: 2005, ISSEMYM, FOCSSADASSRNS02.

13.- El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud, Informe de La Reunión de la OMS, Tokio, Japón, 31 de agosto al 3 de septiembre de 1993, BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACIA: NORMAS DE CALIDAD DE SERVICIOS FARMACÉUTICOS, www.ops.org.bo/textocompleto/ime9848.pdf, 06/04/09.

14.- Sabater Hernández Daniel, Silva Castro Martha Milena, Faus Dáder María José, (2007), Método Dáder, Programa Dader, Programa Dader, Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Tercera edición, Universidad de Granada, <http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA%20FINAL%20DADER.pdf>, 01/07/09.

15.- Hernández Milagro, Poveda Andrés José Luis, (2001), Sistemas automáticos de dispensación de medicamentos, Ed. COMBINO PHARM, España, págs. 1, 2, 6 y 13, www.scribd.com/.../Dispensacion-de-medicamentos, 01/07/09.

16.- V. Napal, M. González, J. R. Ferrándiz, Dispensación con intervención previa del Farmacéutico: dosis unitarias, www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap2611.pdf, 01/07/09.

17.- La consulta o indicación farmacéutica (medicamentos que no requieren prescripción médica), Atención Farmacéutica, Redfarmaceutica.com, www.redfarmaceutica.com/Atencion/default.cfm?str_action=mostrarAtencion&int_idAtencion=134&int_idSeccion=563, 03/07/09.

- 18.- Farmacovigilancia, COFEPRIS,
www.cofepris.gob.mx/wb/cfp/farmacovigilancia, 06/07/09.
- 19.- Herrera Joaquin, Herrera Carranza Joaquín, (2003) Manual de farmacia clínica y Atención Farmacéutica, Ed. Elsevier, España, págs. 12, 493, 494, 500, 503 y 504.
- 20.- Dr. Leobardo Manuel Gómez-Oliván, Dra. Araceli Amaya Chávez, La farmacovigilancia como apoyo al uso racional de medicamentos, Departamento de Farmacia de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma del Estado de México, www.infarmate.org/pdfs/mayo_junio06/farmacovigilancia7.pdf, 07/07/09.
- 21.- Levy Matthew N., Stanton Bruce A., Koeppen Bruce M. (2006), Berne Y Levy Fisiología, España: Elsevier, 4ª ed., págs. 497-513, 499, 516-528, 531-552.
- 22.- El riñón, Homeostasis I: excreción y balance de agua, Biología, Sección 7, Cap.43, biolarioja.com.ar/biolarioja/Biologia/Seccion%207/7%20-%20Capitulo%2043.htm, 12/07/09
- 23.- Químico Clínico Willians Sánchez Rodríguez, Generalidades, Biometría Hemática Completa, Biometría Hemática Artículo Completo, www.scribd.com/doc/8489472/Biometria-Hematica-Articulo-Completo, 07/08/09.
- 24.- Pruebas de función renal, Pfizer, última actualización: 30 de junio de 2009, www.pfizer.es/salud/enfermedades/pruebas_diagnosticas/pruebas_funcion_renal.html, 07/08/09.
- 25.- P. Lorenzo, A. Moreno, et al, (2005), Velázquez Farmacología Básica y Clínica, 17ª ed., Ed. Medica Panamericana, España, págs. 1161-1171.
- 26.- Guía clínica de Insuficiencia Renal en Atención Primaria, SEMERGEN, Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria, www.semergen.es/semergen2/microsites/manuales/insuf_renal/insuf_renal.htm, 10/08/09.
- 27.- Katzung, Bertram G., (2007), Farmacología básica y clínica, 10ª ed., Ed. El Manual Moderno, México, págs. 143, 149-154, 157, 158, 174, 175, 246-251, 552, 553.
- 28.- Mycek Mary J., et al, (2004), Farmacología, 2ª ed., Ed. Mc Graw Hill, México, págs. 223-226, 244, 245, 251-256, 267-276, 286 y 287.

- 29.- Ana Clopés, María Gámez, Carlos Pardo, Atención farmacéutica en pacientes con insuficiencia renal y hepática, 1ª y 2ª parte, www.fcv.unl.edu.ar/archivos/posgrado/especializaciones/espsaludanimal/informacion/material/Farmacologiaenenfermohepaticoyrenal/ATENCI%D3N%20FARMAC%C9UTICA%20EN%20PACIENTES%20CON%20INSUFICIENCIA%20RENAL.pdf, 08/08/09.
- 30.- Insuficiencia Renal: Cómo escoger el mejor tratamiento para usted, NIDDK, National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse (NKUDIC), Junio 2008, kidney.niddk.nih.gov/Spanish/pubs/choosingtreatment/, 14/08/09.
- 31.- Stockley Interacciones Farmacologicas, (2007), 2ª ed., Ed. Pharma Editores, S.L., España, págs. 98-127, 649-660, 698-706, 808-823 y 833-853.
- 32.- Beta bloqueante, Wikipedia, Esta página fue modificada por última vez el 00:22, 19 ago 2009, es.wikipedia.org/wiki/Beta_bloqueante, 21/08/09.
- 33.- Diccionario de especialidades farmacéuticas, Thomson PLM, México, 2008, plm.wyeth.com.mx, 21/08/09
- 34.- Kalant Harold, Roschlau Walter H.E., (2002), Principios de farmacología médica, 6ª ed., Ed. Oxford University Press, México, págs. 490, 497-499
- 35.- Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM), UNIVERSIDAD DE GRANADA (ESPAÑA), COMITE DE CONSENSO GIAF-UGR, GIFAF-USE, GIF-UGR, Ars Pharm 2007
- 36.- J. Leticia, Rodríguez Betancourt, José Luis García Vigil, Carmen Giral Barnés, David Hernández Santillán, Luis Jasso Gutiérrez, Farmacovigilancia II. Las reacciones adversas y el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos, Rev Med IMSS 2004; 42 (5): 419-423, http://www.imss.gob.mx/cuadrosbasicos/farmacovigilancia/index_archivos/biblio_rams_archivos/Farmacoll.pdf, 31/01/10.
- 37.- INTERACCIONES, Centro Institucional de Farmacovigilancia, Medicasur, http://www.medicasur.com.mx/work/sites/Medica_en_linea/resources/LocalContent/10442/4/interacciones_farmacologicas.pdf, 31/01/10.

- 38.- Antonio Méndez Durán, et.al., (2010), Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México, Elsevier, Volume 31, Issue 1, Pages 7-11, linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1886284510700047, 10/02/11.
- 39.-Pharmacy practice, (2003), Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados: adaptación del Método Dáder, Martha Milena Silva Castro, Miguel Ángel Calleja, Manuel Machuca, Fernando Fernández Llimós, María José Faus, julio-septiembre, año/vol. 1, número 002 Centro de Investigaciones y Publicaciones Farmacéuticas Granada, España, pp.73-81.
- 40.- Pelta Fernández Roberto, Vivas Rojo Enrique, (1992), Reacciones Adversas Medicamentosas Valoración clínica, Ediciones Días de Santos, pág. 5.
- 41.- Científicos estudian las causas de la hipertensión arterial en los mexicanos, 14 Jun. 2010, JOURNALMEX Periodistas de México, articulos.sld.cu/hta/tag/mexico/page/2/, 10/02/11.
- 42.- Fundación Mexicana del Riñón A.C., © Copyright 2005, www.fundrenal.org.mx/home.html, 10/02/11.
- 43.- V. Napal, M. González, J. R. Ferrándiz, Dispensación con intervención previa del Farmacéutico: dosis unitarias, Farmacia Hospitalaria, pág. 396, www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap2611.pdf, 01/07/09.
- 44.- Anatomía del riñón, University of Maryland Medical Center, © 1997- 2011 A.D.A.M, www.umm.edu/esp_imagepages/1101.htm, 12/07/09.
- 45.- Tubulos colectores renales, www.lookfordiagnosis.com/images.php?term=T%C3%BAbulos+Colectores+Renales&lang=2&from=56, 12/07/09.
- 46.- Los glomérulos: unidad funcional del riñón, El sistema renal y su participación en el equilibrio hídrico y la regulación térmica, 02/09/2007, www.vi.cl/foro/topic/6988-capitulos-de-biologia-cuestiones-resueltas/page__st__59, 12/07/09.
- 47.- Fabricación de la orina y sus componentes normales, Sistemas biológicos, 02/09/2010, estudiosistemasbiologicos.blogspot.com/2010/09/fabricacion-de-la-orina-y-sus.html, 12/10/10.

48.- Mecanismos biofísicos del sistema renal, Escuela de Ciencias de la Salud, UABC, 25/05/2010, aprendosistemarenal.blogspot.com/2010_05_01_archive.html, 12/10/10.

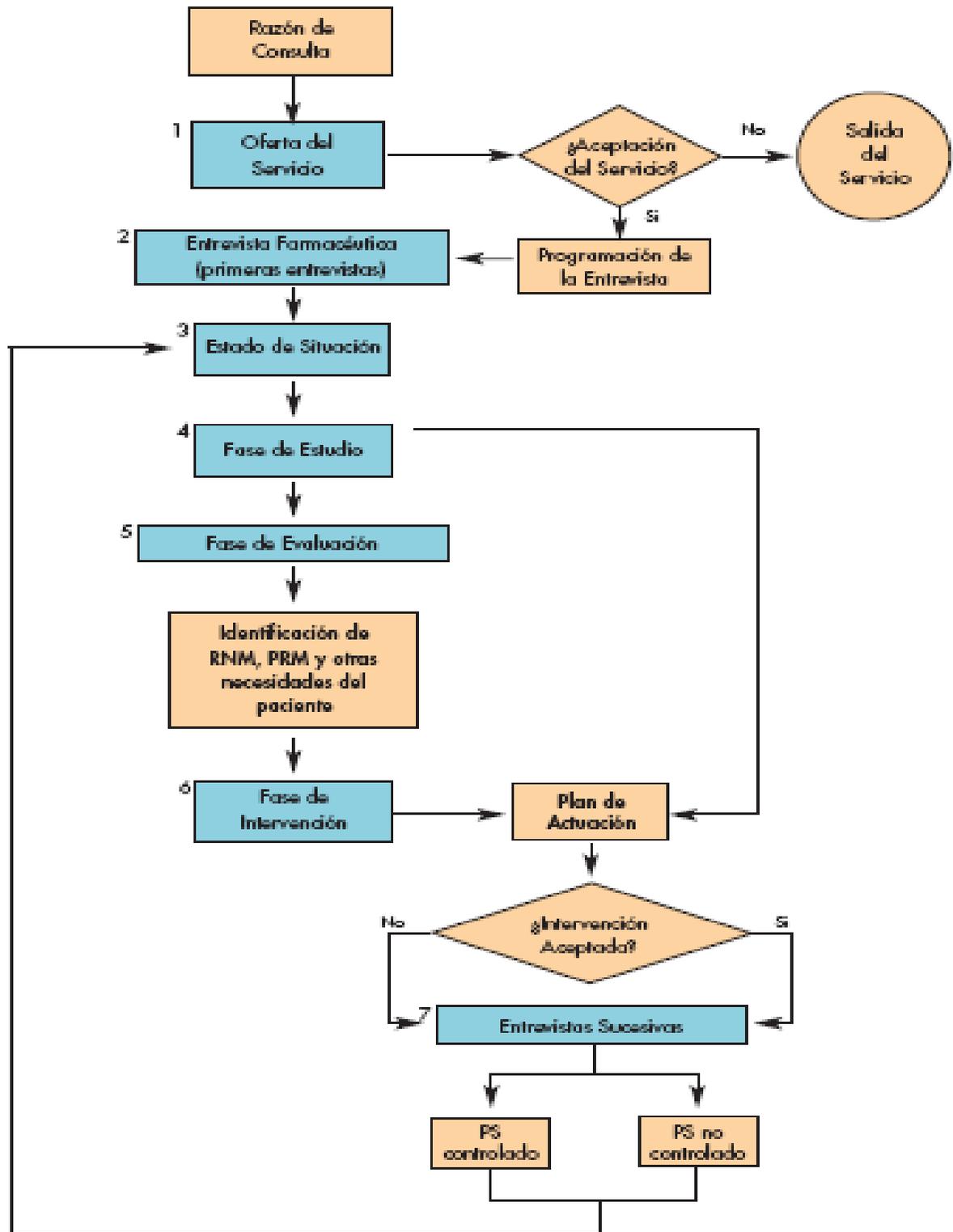
49.- Biopsia renal, © 1997- 2011 A.D.A.M, http://jitpartnership.com/esp_imagepages/8902.htm, 12/07/09.

50.- Métodos de tratamiento para la insuficiencia renal: Hemodiálisis, Julio 2007, NIDDK, National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse (NKUDIC), <http://kidney.niddk.nih.gov/spanish/pubs/hemodialysis/>, 12/07/09.

51.- Trasplante de riñón- serie, © 1997- 2011 A.D.A.M, www.kidshearts.com/body.cfm?xyzpdqabc=0&id=38&action=detail&AEArticleID=100087&AEProductID=Adam2004_102&AEProjectTypeIDURL=APT_7###, 12/07/09.

ANEXO 1

Diagrama de Flujo de Proceso del Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico.⁶



ANEXO 2

Historia Farmacoterapéutica

Paciente: _____

Código Dáder:

Datos de Contacto

Dirección: _____

e-mail: _____

Teléfono: _____




Carpeta de historia farmacoterapéutica. Fuente: Programa Dáder®. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. CTS-131 Universidad de Granada.

ANEXO 3

Entrevista Farmacéutica: **Problemas de Salud** Fecha: _____ Hoja: / _____ 

Problema de Salud: _____ Inicio: _____	Problema de Salud: _____ Inicio: _____
Problema de Salud: _____ Inicio: _____	Problema de Salud: _____ Inicio: _____
Problema de Salud: _____ Inicio: _____	Problema de Salud: _____ Inicio: _____

Información básica a obtener de los problemas de salud (P.S.): 1) Preocupación y expectativas del paciente respecto al P.S. 2) percepción sobre el control del P.S. (síntomas, signos, parámetros cuantificables asociados a la evolución de la enfermedad, interpretación de los parámetros cuantificables). 3) situaciones o causas de descontrol del P.S. 4) periodicidad de los controles médicos. 5) hábitos de vida y medidas higiénico dietéticas relacionadas con el problema de salud.

ANEXO 4

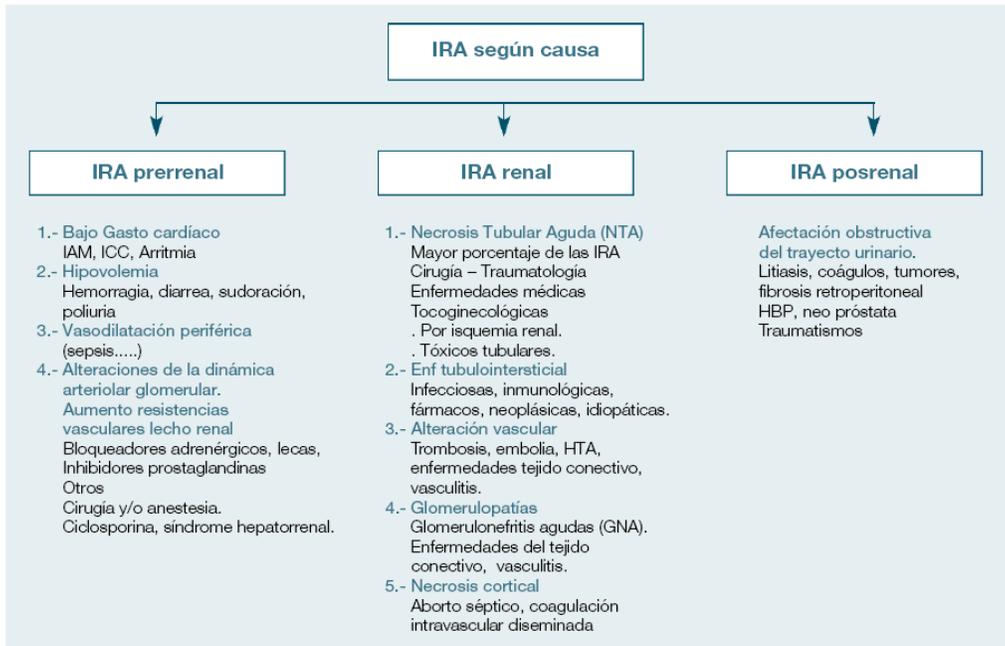
Entrevista Farmacéutica: **Medicamentos** Fecha: _____ Hoja: / _____ 

Medicamento: _____	Percepción de Efectividad: ¿cómo le va? _____	Fecha inicio _____	Fecha finalización _____
Principio Activo: _____		Forma de uso y administración _____	
P.S. que trata: _____		Observaciones _____	
Pauta prescrita _____	Percepción de Seguridad: ¿cómo se siente? _____		
Pauta usada _____			
Prescriptor: _____			

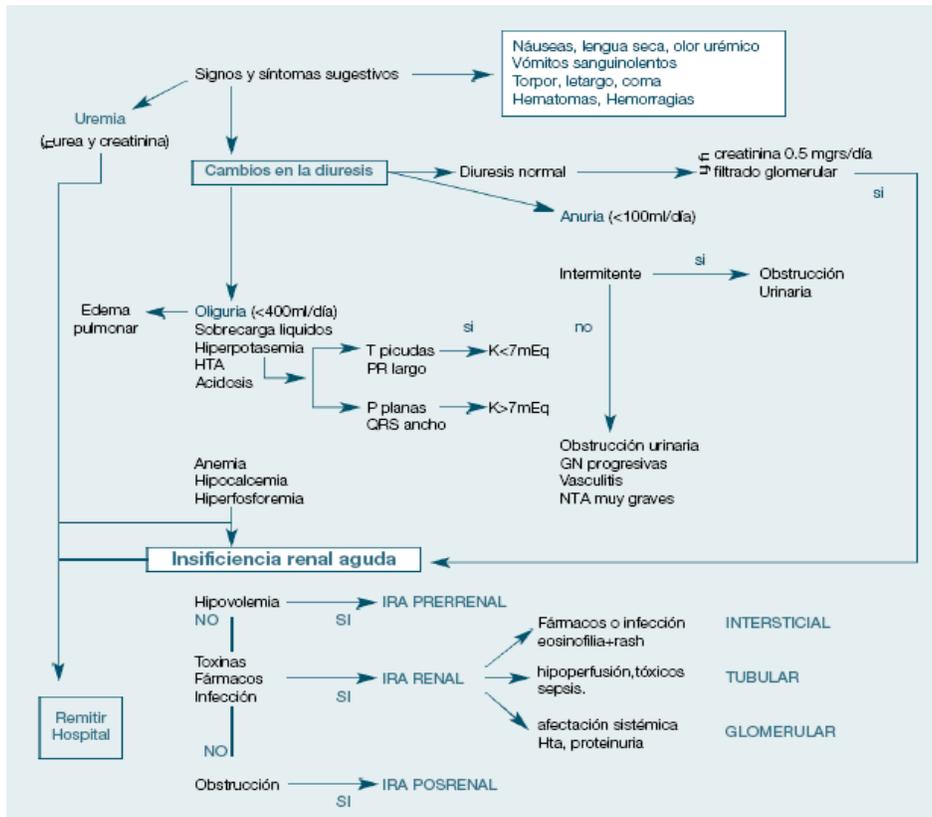
Medicamento: _____	Percepción de Efectividad: ¿cómo le va? _____	Fecha inicio _____	Fecha finalización _____
Principio Activo: _____		Forma de uso y administración _____	
P.S. que trata: _____		Observaciones _____	
Pauta prescrita _____	Percepción de Seguridad: ¿cómo se siente? _____		
Pauta usada _____			
Prescriptor: _____			

Medicamento: _____	Percepción de Efectividad: ¿cómo le va? _____	Fecha inicio _____	Fecha finalización _____
Principio Activo: _____		Forma de uso y administración _____	
P.S. que trata: _____		Observaciones _____	
Pauta prescrita _____	Percepción de Seguridad: ¿cómo se siente? _____		
Pauta usada _____			
Prescriptor: _____			

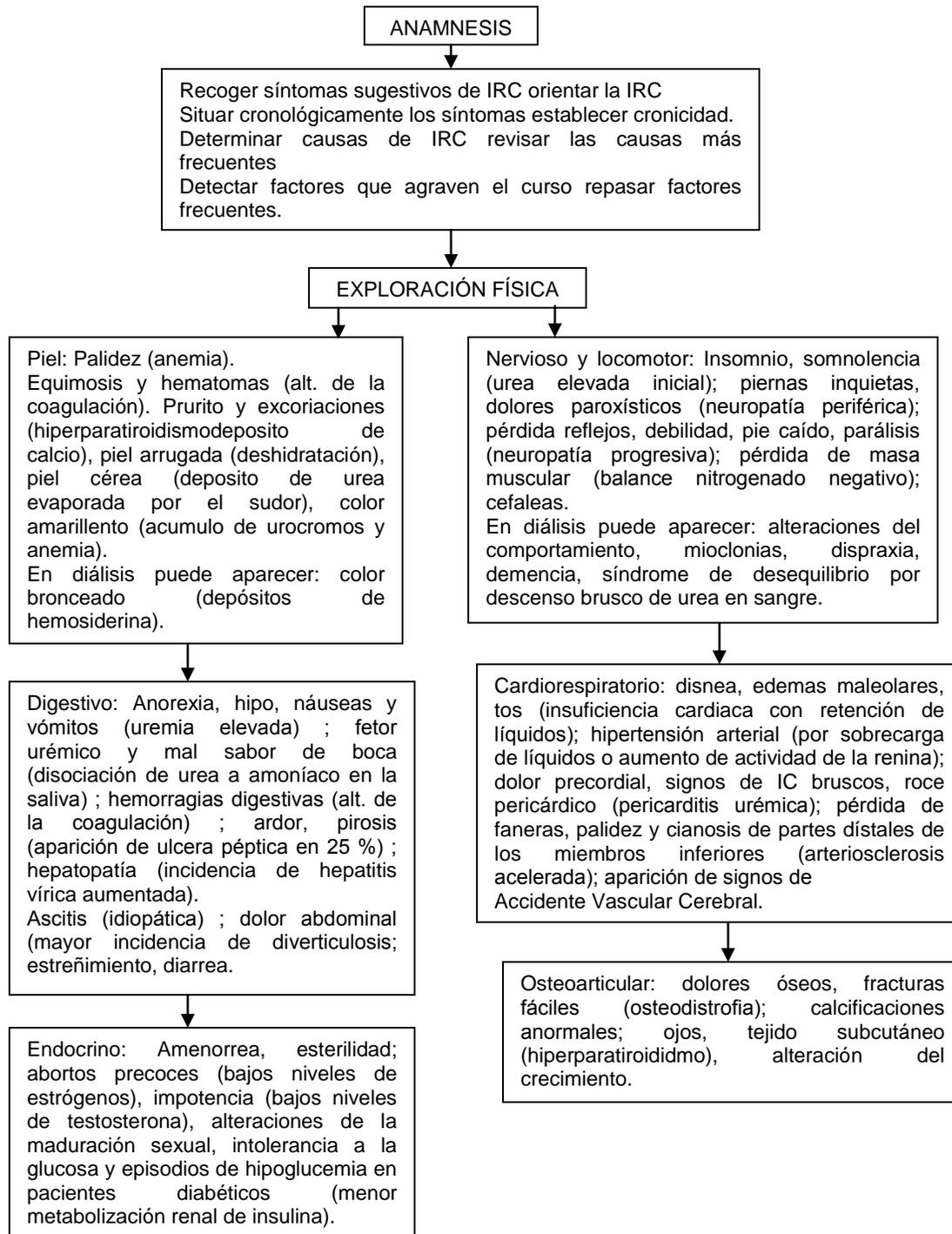
ANEXO 9



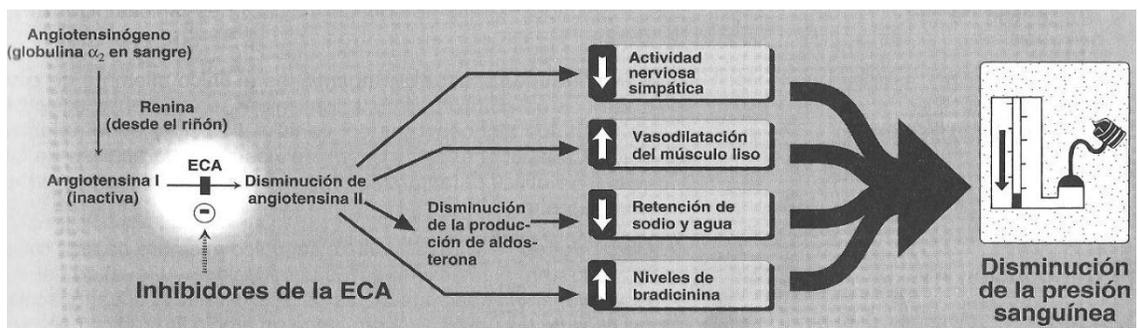
ANEXO 10 ALGORITMO DIAGNOSTICO DE LA IRA (Insuficiencia Renal Aguda)



ANEXO 11



ANEXO 12



ANEXO 13

PERFIL FARMACOTERAPEUTICO

Nombre del paciente: X1 Peso: 60kg Edad: 81 años Talla: 176cm Sexo: M
 Dx.: EVC Antecedentes: REMINYL Y SERTRALINE LOS MANEJA EL FAMILIAR,
 Dx. secundario: verapamilo, lasix, sintrom (Lunes y viernes? SUSPENDIDO), loratadina, reminil,
 Alergias: Negadas complejo B, ambroxol, lanoxin, sertralina
 Medico tratante:

MEDICAMENTOS CON HORARIO											ES ADECUADA LA MEDICACION O SE REQUIERE AJUSTE	RAM			
MEDICAMENTOS	DOSIS	VIA	FRECUENCIA	INDICACIONES	DOSIS RECOMENDADA	RAM	IF	DICIEMBRE							
								6	7	8	9	10	11		
Somazina TABLETA 500 mg (CITICOLINA)	500 mg	ORAL	cada 12 horas	NEUROPROTECTOR CEREBRAL	1-2G/24HRS	Alucinaciones, Cefalea, Vértigo Hipertensión arterial, hipotensión arterial Disnea, Náuseas, vómitos, diarrea ocasional		20:00	CAMBIO A C/6	06,00 12,00 18;00 24,00	06,00 12,00 18;00 24,00	06,00 12,00 18;00 24,00	06,00 12,00 18;00 24,00	SEGUN LA BIBLIOGRAFIA LA DOSIS ES ADECUADA	NO PRESENTO RAM
Losec INFUSION PREPAR PARENT 40 mg (OMEPRAZOL)	40 mg	INTRAVENOSA	cada 24 horas	INHIBIDOR DE LA BOMBA DE ACIDO	40MG/24HRS	diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, náusea/vómito y flatulencia	M	20:00	20:00	20:00	20:00	20:00	20:00	LA DOSIS ES ADECUADA	UN POCO DE ESTREÑIMIENTO Y DIARREA ASI COMO SOMNOLENCIA
Aspirina PROTEC (ASA)100 mg TAB	100 mg	SONDA	cada 24 hrs	ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO	100MG C/24HRS	Raras veces hemorragia gástrica, trombocitopenia	G		16,00	20:00	20:00	20:00	20:00	LA DOSIS ES ADECUADA	EVACUACIONES TIPO MELENA, POSIBLE LESION ULCEROSA (electrocoagulación).

Clexane (ENOXAPARINA) 40 mg JERINGA	40 mg	SUBC UTAN EA	cada 12 hrs	ANTICOAG ULANTE	160MG/DI A	Hemorragia, trombocitope nia	G		16:00	CAMBIO A C/12 HRS: (NO ADMN 08:00 16:00)	06:00 :00 a.m. 18,00	06,00 18;00	06,00 18;00	LA DOSIS ES ADECUADA.	NO PRESENTO RAM
MEDICAMENTOS SUSPENDIDOS								6	7	8	9	10	11		
Tempra (PARACETAMOL) FRASCO AMPULA 1 g	1 gr	INTR AVEN OSA	cada 8 horas	ANALGESI CO Y ANTIPIRETI CO	4G/24HRS	Aumento en los niveles de las transaminasa s hepáticas, trombocitope nia,		23:00	06:00 14:00 23:00	06:00 14,00 23;00	06:00 14,00 23;00			LA DOSIS ES ADECUADA.	NO PRESENTO RAM
SOLUCIONES								6	7	8	9	10	11		
solucion glucosada al 5% 100ml +150mg de midazolam a 10ml por hora				SEDANTE,H IPNOTICO	NO ES NECESARI A UNA DOSIS TOTAL MAYOR DE 15 MG	Somnolencia y sedación prolongada	G		A	S	A	A	S	LA DOSIS UN POCO ELEVADA PARA ESTE PACIENTE.	POSIBLE SOMNOLENCIA
MEDICAMENTOS SIN HORARIO															
MEDICAMEN- TOS	DOSIS	VIA	FRE- CUENCIA	INDICACIO- NES	DOSIS RECOME N-DADA	RAM	IF	6	7	8	9	10	11		
Miccil (BUMETANIDA) AMPOLLETA 0.5 mg / 2 ml	1mg	INTRA VENO SA	DU	DIURETICO	1 A 2 MG REPETIDA 20 MINUTOS DESPUES SI FUERA NECESARI O	es bien tolerado y sólo se ha reportado alteración en la audición y vértigo					16:00			LA DOSIS ES ADECUADA.	NO PRESENTO RAM

ANEXO 14

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS				
AMIODARONA	DIGOXINA	GRAVE	El uso concomitante de digoxina y amiodarona puede causar toxicidad por digoxina (náuseas, vómitos, arritmias cardíacas).	NO SE PRESENTO TOXICIDAD POR DIGOXINA YA QUE SE SUSPENDIO LA AMIODARONA A LOS POCOS DIAS
AMIODARONA	FLUCONAZOL	GRAVE	El uso concomitante de amiodarona y el fluconazol puede dar lugar a un mayor riesgo de cardiotoxicidad (prolongación del intervalo QT, torsades de pointes, paro cardíaco).	NO SE PRESENTO CARDIOTOXICIDAD YA QUE SE SUSPENDIO LA AMIODARONA A LOS POCOS DIAS
OMEPRAZOL	FENITOINA	MODERADA	El uso concomitante de omeprazol y fenitoína puede dar lugar a un mayor riesgo de toxicidad por fenitoína (ataxia, hiperreflexia, nistagmo, temblor).	NO SE PRESENTO TOXICIDAD POR FENITOINA YA QUE SE MANTUVO UNA VIGILANCIA DE LOS NIVELES DE FENITOINA
VERAPAMILO	FENITOINA	MODERADA	El uso concomitante de verapamilo y fenitoína puede resultar en disminución de la eficacia verapamilo.	RECONCILIACION: NO SE REPORTA
AMIODARONA	JUGO DE TORONJA	MODERADA	El uso concomitante de amiodarona y jugo de toronja puede resultar en aumento de las concentraciones séricas de amiodarona y la disminución de la actividad metabolito, el último que puede reducir los cambios a los intervalos PR y QTc.	SE HABLA CON DIETAS PARA EVITAR QUE SE ADMINISTRE EL JUGO.

ANEXO 15

FECHA	CREATININA (mg/dL) 0.4-1.4	NITRÓGENO DE UREA (mg/dL)	DIGOXINA (mcg/L)	CALCIO (mg/dL)	MAGNESIO (mg/dL)	POTASIO (meq/L)	DFH (mg/L)	ALBUMINA (3.2 - 4.5 g/L)
06/12/2009	0.9 - 1.1	22	0,6	8,1	1,7	4.3-3.9	NR	3,2
07/12/2009	1,3	26	NR	NR	2,5	4,9	NR	NR
08/12/2009	1,2	22	NR	8,8	2,1	4	NR	NR
09/12/2009	1	21	NR	8,1	1,8	4,9	NR	NR
10/12/2009	1,1	27	NR	8,1	1,8	4,1	NR	NR
11/12/2009	1,2	40	NR	8,1	3,1	4,1	12	NR
12/12/2009	1,1	50	NR	8,6	3,6	4,4	NR	NR
13/12/2009	1	64	NR	8,1	3	3,7	NR	NR

ANEXO 16

Tabla No. 54 Interacciones Farmacológicas medicamento-medicamento de los pacientes en estudio.

MEDICAMENTO	MEDICAMENTO	TIPO DE INTERACCION	INTERACCION	RECOMENDACION	PACIENTES	PORCENTAJE (%)
LASIX (FUROSEMIDA)	FLEBOCORTID (HIDROCORTISONA)	MODERADA	El uso concomitante de furosemida y la hidrocortisona puede causar hipopotasemia.	Se sugiere monitorear los niveles séricos de potasio para llevar a cabo un ajuste en la medicación o en la dieta del paciente.	5	10
HUMULIN R (INSULINA)	ELEQUINE (LEVOFLOXACINO)	GRAVE	El uso concomitante de fluoroquinolonas y	Se recomienda al médico el monitoreo en	3	6

HUMANA REGULAR)			agentes antidiabéticos puede dar lugar a cambios en la glucosa sanguínea y un mayor riesgo de hipoglucemia o hiperglucemia.	el nivel de glucosa y un posible ajuste de la dosis de los hipoglucemiantes.		
HUMULIN R (INSULINA HUMANA REGULAR)	AVELOX (MOXIFLOXACINO)	GRAVE	El uso concomitante de fluoroquinolonas y agentes antidiabéticos puede dar lugar a cambios en la glucosa sanguínea y un mayor riesgo de hipoglucemia o hiperglucemia.	Se recomienda al médico el monitoreo en el nivel de glucosa y un posible ajuste de la dosis de los hipoglucemiantes.	2	4
ZYVOXAN (LINEZOLID)	COMBIVENT (SALBUTAMOL/IPRA TROPPIO)	GRAVE	El uso concomitante de salbutamol y linezolid puede resultar en un aumento del riesgo de taquicardia, agitación, o hipomanía.	Se sugiere al médico monitorear la aparición de estos efectos para suspender alguno de los medicamentos o llevar a cabo un ajuste en la medicación.	2	4
ATROVENT (BUDESONIDA)	KLARICID (CLARITROMICINA)	MODERADA	El uso simultáneo de budesonida y claritromicina puede resultar en aumento de las concentraciones plasmáticas de budesonida.	Se sugiere monitorear la aparición de efectos adversos para suspender alguno de los medicamentos o llevar a cabo un ajuste en la medicación.	2	4

LANOXIN (DIGOXINA)	LOSEC (OMEPRAZOL)	MODERADA	El uso concomitante de digoxina y omeprazol puede dar lugar a un mayor riesgo de toxicidad por digoxina (náuseas, vómitos, arritmias).	Se sugiere monitorear la aparición de estos efectos para suspender alguno de los medicamentos o llevar a cabo un ajuste en la medicación.	2	4
HUMULIN R (INSULINA HUMANA REGULAR)	EUTIROX (LEVOTIROXINA)	MODERADA	El uso concomitante de levotiroxina y agentes antidiabéticos puede resultar en disminución de la eficacia del agente antidiabético.	Se recomienda el monitoreo en el nivel de glucosa y un posible ajuste de la dosis de los hipoglucemiantes.	2	4
ZYVOXAN (LINEZOLID)	PAXIL (PAROXETINA)	CONTRAINDICACION	El uso concomitante de linezolid y paroxetina puede producir toxicidad del SNC o síndrome de la serotonina (hipertensión, hipertermia, mioclonías, alteraciones del estado mental).	Si el uso simultáneo es clínicamente necesario, se debe monitorear los signos y síntomas de síndrome serotoninérgico, como anomalías neuromusculares (hiperreflexia, temblor, rigidez muscular, clonus, hipertonicidad periférica, y escalofríos), hiperactividad autonómica (taquicardia, midriasis,	1	2

				diaforesis, la presencia de sonidos intestinales y diarrea), y cambios de estado mental (agitación y delirio).		
ZYVOXAN (LINEZOLID)	PRIDAM (NOREPINEFRINA)	CONTRAINDICACION	El uso concomitante de linezolid y norepinefrina puede resultar en aumento de los efectos hipertensivos.	Se recomienda monitoreo de hipertensión arterial.	1	2
LOPRESOR (METOPROLOL)	EFEXOR (VENLAFAXINA)	GRAVE	El uso concomitante de metoprolol y venlafaxina puede ocasionar un incremento en las concentraciones séricas de metoprolol, ya que no aumentan las concentraciones del metabolito activo del metoprolol, ocasiona que se pueda llegar a perder la eficacia antihipertensiva (tómese en cuenta además, que dentro de las reacciones adversas más comunes de la	Se sugiere al médico monitorear la tensión arterial para llevar a cabo un ajuste en la medicación en caso de ser necesario.	1	2

			venlafaxina está la hipertensión.			
TRADOL (TRAMADOL)	EFOXOR (VENLAFAXINA)	GRAVE	El uso concomitante de tramadol y venlafaxina puede dar lugar a un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.	Si el uso simultáneo es clínicamente necesario, se sugiere al médico monitorear los signos y síntomas de síndrome serotoninérgico, como anormalidades neuromusculares (hiperreflexia, temblor, rigidez muscular, clonus, hipertonicidad periférica, y escalofríos), hiperactividad autonómica (taquicardia, midriasis, diaforesis, la presencia de sonidos intestinales y diarrea), y cambios de estado mental (agitación y delirio).	1	2
LANOXIN (DIGOXINA)	LASIX (FUROSEMIDA)	MODERADA	El uso concomitante de furosemida y digoxina puede dar lugar a toxicidad por digoxina (náuseas, vómitos, arritmias cardíacas).	Se sugiere monitorear la aparición de estos efectos para suspender alguno de los medicamentos o llevar a cabo un ajuste en la	1	2

				medicación.		
ASPIRINA (ACIDO ACETILSALICILICO)	LASIX (FUROSEMIDA)	MODERADA	El uso concomitante de furosemida y aspirina puede perderse el efecto diurético de la furosemida.	Se sugiere monitorear la disminución del efecto para suspender alguno de los medicamentos o llevar a cabo un ajuste en la medicación.	1	2
NORVAS (AMLODIPINO)	LOPRESSOR (METOPROLOL)	MODERADA	El uso simultáneo de amlodipino y metoprolol puede provocar hipotensión y /o bradicardia.	Se sugiere monitorear la aparición de estos efectos para suspender alguno de los medicamentos o llevar a cabo un ajuste en la medicación.	1	2
AMINOFILINA	ELEQUINE (LEVOFLOXACINO)	GRAVE	El uso concomitante de aminofilina y levofloxacino puede provocar toxicidad de la teofilina (náuseas, vómitos, palpitaciones, convulsiones). Debido a que la aminofilina es un complejo de teofilina y etilendiamina.	Ya que el levofloxacino disminuye el aclaramiento de la teofilina, se sugiere llevar a cabo el monitoreo de los niveles de teofilina para llevar a cabo un ajuste en la dosis en caso de ser necesario.	1	2
CORDARONE (AMIODARONA)	FENODID (FENTANILO)	GRAVE	El uso concomitante de amiodarona y fentanilo puede causar toxicidad	Se recomienda al médico el monitoreo de la función cardiaca	1	2

			cardiaca (bajo gasto cardíaco) y un mayor riesgo de toxicidad por fentanilo (depresión del SNC, depresión respiratoria).	mediante ecg, así como realizar el monitoreo de la función respiratoria para realizar un ajuste en la dosis de fentanilo en caso de ser necesario.		
LIPITOR (ATORVASTATINA)	KLARICID (CLARITROMICINA)	GRAVE	El uso concomitante de atorvastatina y claritromicina puede provocar una exposición mayor de atorvastatina y un mayor riesgo de miopatía o rabdomiólisis (dolor muscular, sensibilidad al tacto o debilidad).	Si se presentan estos síntomas se recomienda al médico monitorear niveles de creatinina.	1	2
ACENOCUMAROL	PANTOPRAZOL	MODERADA	El uso concomitante de pantoprazol y acenocumarol puede resultar en un aumento de International Normalized Ratio (INR) y el tiempo de protrombina.	Se sugiere monitorear los valores de INR y el tiempo de protrombina para suspender alguno de los medicamentos o llevar a cabo un ajuste en la medicación.	1	2
ALPRAZOLAM	AMIODARONA	MODERADA	El uso concomitante de alprazolam y amiodarona puede	Se sugiere monitorear la aparición de los efectos del alprazolam para	1	2

			resultar en aumento de la biodisponibilidad y efectos farmacodinámicos de alprazolam.	suspender alguno de los medicamentos o llevar a cabo un ajuste en la medicación.		
LIPITOR (ATORVASTATINA)	DIFLUCAN (FLUCONAZOL)	GRAVE	El uso concomitante de atorvastatina y fluconazol puede dar lugar a un mayor riesgo de miopatía o rabdomiólisis.	Si la terapia es necesaria, vigilar al paciente para detectar los signos y síntomas de miopatía o rabdomiólisis (dolor muscular, sensibilidad o debilidad), así como monitoreo de creatinina quinasa (ck).	1	2
KELEFUSIN (CLORURO DE POTASIO)	ESPIRONOLACTONA	GRAVE	El uso concomitante de potasio y la espironolactona puede producir hipercalcemia.	Se sugiere monitorear los niveles séricos de potasio para llevar a cabo un ajuste en la medicación o en la dieta del paciente.	1	2
GLIBENCLAMIDA	ELEQUINE (LEVOFLOXACINO)	GRAVE	El uso concomitante de fluoroquinolonas y agentes antidiabéticos puede dar lugar a cambios en la glucosa sanguínea y un mayor riesgo de hipoglucemia	Se recomienda monitoreo en el nivel de glucosa para llevar a cabo un posible ajuste de la dosis del hipoglucemiante.	1	2

o hiperglucemia.

Tabla No. 55 Interacciones Farmacológicas medicamento-alimento probables de los pacientes en estudio.

MEDICAMENTO	ALIMENTO	TIPO DE INTERACCION	INTERACCION	RECOMENDACION	PACIENTES	PORCENTAJE (%)
SINTROM (ACENOCUMAROL)	GRANADA	GRAVE	El uso concomitante de acenocumarol y la granada puede resultar en aumento de las concentraciones plasmáticas de acenocumarol y un mayor riesgo de sangrado.	Se recomienda hablar con dietas para evitar que se administre granada al paciente y evitar un sangrado.	5	1
SINTROM (ACENOCUMAROL)	JUGO DE ARANDANO	GRAVE	El uso concomitante de la acenocumarol y el jugo de arándano puede resultar en un mayor riesgo de sangrado.	Se recomienda hablar con dietas para evitar que se administre jugo de arándano al paciente y evitar un sangrado.	5	1
COLCHIQUM (COLCHICINA)	JUGO DE TORONJA	GRAVE	El uso simultáneo de colchicina y jugo de toronja puede aumentar las concentraciones de colchicina y puede causar un mayor riesgo de toxicidad por	Se recomienda hablar con dietas para evitar que se administre jugo de toronja al paciente y evitar toxicidad por colchicina.	1	0.25

			colchicina (problemas gastrointestinales, hipotensión, shock cardiogenico).			
FENODID (FENTANILO)	JUGO DE TORONJA	GRAVE	El uso simultáneo de fentanilo y jugo de toronja puede resultar en un mayor riesgo de toxicidad por fentanilo (depresión del SNC, depresión respiratoria).	Se recomienda hablar con dietas para evitar que se administre jugo de toronja al paciente y evitar toxicidad por fentanilo.	10	3
SIMVASTATINA	JUGO DE TORONJA	GRAVE	El uso concomitante de simvastatina y jugo de toronja puede resultar en aumento de la biodisponibilidad de la simvastatina resultando en un mayor riesgo de miopatía o rabdomiólisis.	Se recomienda hablar con dietas para evitar que se administre jugo de toronja al paciente y evitar miopatía o rabdomiólisis.	1	0.25
COUMADIN (WARFARINA)	GRANADA	GRAVE	El uso concomitante de warfarina y la granada puede resultar en aumento de las concentraciones plasmáticas de warfarina y un mayor riesgo de sangrado.	Se recomienda hablar con dietas para evitar que se administre granada al paciente y evitar un sangrado.	3	0.8

COUMADIN (WARFARINA)	JUGO DE ARANDANO	GRAVE	El uso concomitante de la warfarina y el jugo de arándano puede resultar en un mayor riesgo de sangrado.	Se recomienda hablar con dietas para evitar que se administre jugo de arándano al paciente y evitar un sangrado.	3	0.8
CORDARONE (AMIODARONA)	JUGO DE TORONJA	MODERADA	El uso concomitante de amiodarona y jugo de toronja puede resultar en aumento de las concentraciones séricas de amiodarona y la disminución de la actividad del metabolito, el último que puede reducir los cambios a los intervalos PR y QTc.	Se recomienda hablar con dietas para evitar que se administre jugo de toronja al paciente y evitar la disminución del efecto del metabolito activo.	10	3
ATROVENT (BUDESONIDA)	JUGO DE TORONJA	MODERADA	El uso simultáneo de la budesonida y el jugo de toronja puede resultar en aumento de dos veces en la exposición sistémica de budesonida posible aumento de la supresión de cortisol.	Se recomienda hablar con dietas para evitar que se administre jugo de toronja al paciente y evitar el aumento de la supresión de cortisol.	10	3
LANOXIN (DIGOXINA)	ALIMENTOS	MODERADA	El uso concomitante de digoxina y los alimentos	Se recomienda monitoreo de los	9	2

			pueden resultar en disminución de las concentraciones pico de digoxina.	niveles de digoxina para llevar un posible ajuste en su administración, evitando administrarse junto con los alimentos.		
LASIX (FUROSEMIDA)	ALIMENTOS	MODERADA	El uso concomitante de furosemida y los alimentos pueden resultar en una disminución de la exposición y eficacia de la furosemida.	Se recomienda hablar con dietas para evitar que se administre la furosemida al paciente junto con los alimentos para evitar la disminución del efecto de la furosemida.	48	12
CALCIUM (GLUCONATO DE CALCIO)	ALIMENTOS	MODERADA	El uso concomitante de calcio y alimentos que contienen ácido oxálico puede causar disminución de los niveles de calcio.	Se recomienda monitoreo de los niveles de calcio, hablar con dietas para evitar que se administre alimentos que contengan ácido oxálico.	29	7
CALCIUM (GLUCONATO DE CALCIO)	ALIMENTOS	MODERADA	El uso concomitante de calcio y alimentos que contienen ácido fítico puede resultar en disminución de la eficacia del calcio.	Se recomienda monitoreo de los niveles de calcio, hablar con dietas para evitar que se administre alimentos que contengan ácido fítico.	29	7

CALCIUM (GLUCONATO DE CALCIO)	PRODUCTOS LACTEOS	MODERADA	El uso simultáneo de gluconato de calcio y productos lácteos puede dar lugar a una alteración de las concentraciones de calcio sérico.	Se recomienda monitoreo de los niveles de calcio, hablar con dietas para evitar que se administre productos lácteos si es necesario.	29	7
DORMICUM (MIDAZOLAM)	JUGO DE TORONJA	MODERADA	El uso concomitante de midazolam y jugo de toronja puede resultar en aumento de la biodisponibilidad y efectos farmacodinámicos de midazolam.	Se recomienda hablar con dietas para evitar que se administre jugo de toronja al paciente y evitar el aumento del efecto de midazolam.	10	3
PROGRAF (TACROLIMUS)	JUGO DE TORONJA	MODERADA	El uso simultáneo de tacrolimus y jugo de toronja puede resultar en aumento de la concentración de tacrolimus.	Se recomienda hablar con dietas para evitar que se administre jugo de toronja al paciente y evitar el aumento de la concentración de tacrolimus.	5	1