



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN No.16 PONIENTE DEL EDO. MÉXICO  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No.194**

**FRECUENCIA DEL AJUSTE  
DE LA DOSIS EN LOS MEDICAMENTOS MAS USADOS,  
EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA  
EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL H.G.Z. No.194 I.M.S.S.**

**T E S I S**

**EL GRADO ACADÉMICO DE ESPECIALISTA EN:  
MEDICINA DE URGENCIAS**

**PRESENTA:  
LICEAGA SÁNCHEZ ADA PATRICIA  
Matricula: 99363885.  
[adalisa100@hotmail.com](mailto:adalisa100@hotmail.com)  
TEL. 5540884230**

**Asesor: DR. EDUARDO GARCÍA  
Matricula: 6589812.  
[alogarcia2@hotmail.com](mailto:alogarcia2@hotmail.com)  
Tel. 5529004555**



**Naucalpan Edo. De México 2012.**



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.

## DEDICATORIA

**A mis Padres**, en quienes siempre encuentro apoyo y amor. Quienes me enseñaron, que en las derrotas se aprende, con las lágrimas nos acordamos que somos seres humanos, que lo que se anhela en esta vida cuesta más, que los triunfos y las victorias se disfrutan, que la motivación junto con la iniciativa y un propósito es alcanzable. Son ejemplo de lucha por cada día por ser mejor. Papa te amo te llevo en mi corazón.

**A mis Hermanos**, siempre han estado presentes en el transcurso de mi vida hemos compartido juegos, travesuras, triunfos, derrotas y complicidad. Han forjado arduamente su camino, que han visto el paso de mi carrera. Muchísimas gracias.

**A ti amor**, gracias por compartir la vida, la felicidad mi presente.

**A mis amigos**, García por su apoyo y amistad.

**GRACIAS**

## AGRADECIMIENTOS

**A mis Profesores**, Dr. Vargas, Dr. Navarrete, y Dra. Espejel, que me brindaron su tiempo en esta valiosa etapa de superación académica y por lo que han significado en mí. A la Dr. Vargas quien es un ejemplo de entrega, dedicación y pasión por lo que hace, es un brazo fuerte en él se puede confiar. Gracias.

**A mi asesor**, Dr. García por su ayuda invaluable en la elaboración del presente trabajo.

**A todos los Médicos** del H.G.Z No. 194, G.y.O, C.M.N.R. Especialidades, Hospital de Traumatología Lomas Verdes, por colaborar con su enseñanza clínica y personal. Eternamente agradecida.

**GRACIAS**

## Índice

	<b>Pág.</b>
Introducción	5
Resumen	7
<b>I. MARCO CONCEPTUAL</b>	
1.1. Planteamiento del problema	8
1.1.2. Pregunta de investigación	9
1.1.3. Marco teórico	10
1.1.4. Antecedentes científicos	17
<b>II. PROYECTO EDUCATIVO EMPLEADOS EN EL DISEÑO</b>	
2.1. Objetivo	24
2.2. Hipótesis	24
<b>III. METODOLOGÍA PARA LA OBTENCIÓN DE LA MUESTRA</b>	
3.1. Metodología	25
3.2. Procedimiento para obtener la muestra	25
3.2.1. Criterios de selección	26
3.2.2. Descripción del instrumento	27
3.2.3. Descripción del programa de trabajo	31
3.2.4. Recursos	32
3.2.5. Resultados	33
3.2.6. Análisis	35
Conclusión	42
Sugerencias	43
Anexos	44
Glosario	51
Bibliografía	55
<b>Otros</b>	
Cuadro de variables	59
Consideraciones éticas	60

## Introducción

En la farmacología el uso de medicamentos puede ocasionar efectos adversos especialmente en los pacientes con insuficiencia renal (IR), esto se debe a tres motivos: 1) la incapacidad para excretar un fármaco que es normalmente eliminado por el riñón puede dar lugar a su acumulación o la de sus metabolitos en caso de administración repetida, 2) en las nefropatías acompañadas de hipoalbuminuria se pueden registrar efectos farmacológicos más intensos como consecuencia de una disminución de la fijación de las proteínas plasmáticas y el incremento consiguiente de la fracción libre circulante del fármaco; 3) en caso de IR los efectos de algunos fármacos por ejemplo diuréticos tiacídicos pueden disminuir. <sup>(1)</sup>

Distintos estudios han mostrado un incremento de eventos cardiovasculares y del riesgo de muerte en individuos con una disminución, incluso moderada, de la función renal; este riesgo aumenta gradualmente a medida que se deteriora la función renal. En la mayoría de los casos estos problemas se pueden resolver, bien mediante un ajuste de la dosis o bien por la elección de un producto alternativo. Asimismo, la especial susceptibilidad de los pacientes nefrópatas a los efectos adversos potenciales de los medicamentos obliga a hacer una selección cuidadosa de los fármacos utilizados. <sup>(1)</sup>

Es preciso considerar en primer lugar la administración de un fármaco alternativo, cuya eliminación no dependa del funcionamiento renal. Hay que evitar el uso de fármacos nefrotóxicos siempre que sea posible, ya que las consecuencias de la toxicidad renal son mayores cuando la función renal esta ya especialmente alterada. <sup>(1)</sup>

En general, en caso de administración repetida se suelen reducir las dosis de mantenimiento o bien se alargan los intervalos de dosificación, o bien ambas cosas a la vez, pero no se suele alternar la dosis inicial. <sup>(1)</sup>

La enfermedad renal crónica (ERC) se ha convertido en un problema de salud pública mundial. Por otra parte, presenta unos costes económicos importantes. Todo ello ha generado un creciente interés de los sistemas sanitarios por el diagnóstico y tratamiento precoz de la ERC dando lugar a iniciativas paralelas internacionales. <sup>(1)</sup>

Asimismo han reportado una mortalidad Hay que ajustar las dosis en caso de IR en tres situaciones: en primer lugar, cuando la proporción del fármaco que se suele excretar en forma inalterada por la orina es mayor de 50%. En segundo lugar, cuando el grado de afectación del funcionamiento renal es profundo, con valores de la depuración de creatinina menores de 50ml/min. En tercer lugar. Cuando el margen terapéutico del fármaco es estrecho, es decir, cuando la diferencia entre las dosis (o concentraciones) terapéuticas y las tóxicas es pequeña. <sup>(2)</sup>

El ajuste de las dosis de los medicamentos se realiza por el aclaramiento de la creatinina, cuando no se dispone de este dato, se puede utilizar el valor de la creatinina sérica, aunque no existe un paralelismo absoluto entre estos dos parámetros. La reacción entre ellos depende del peso, del sexo, y sobre todo de la edad, muchos pacientes de edad avanzada pueden tener un aclaramiento de la creatinina inferior a 50 ml/min sin presentar una cifra de creatinina sérica alterada. <sup>(3)</sup>

En México la insuficiencia renal es una de las principales causas de atención hospitalaria ocupando el 4° lugar en hombres con 55.033 casos y el 10° lugar en mujeres con 50.924 casos al año, una tasa de 115.0 y 101.5 por cada 100.000 habitantes en hombres y mujeres respectivamente, del sistema nacional de salud. Asimismo han reportado una mortalidad hospitalaria con los hombres en el 10° lugar con 1972 casos y una tasa de 155.8 x 100000 habitantes y en mujeres ocupando el 8° lugar en 1743 casos y una tasa de 62.5% x 100.000 habitantes en el sector público del sistema nacional de salud, ocupando la nefritis y nefrosis el 10° lugar como causa de muerte en el país en el año 2007 y 9° lugar para 2008. <sup>(5)</sup>

El objeto de este documento es proporcionar recomendaciones para la estimación del filtrado glomerular (FG) como marcador de lesión renal crónica. Ya que todo tratamiento farmacológico es alcanzar un nivel terapéutico sin efectos adversos. En la insuficiencia renal, las alteraciones en la farmacocinética aumentan la frecuencia de la aparición de efectos colaterales, se ha relacionado con un riesgo elevado de insuficiencia renal crónica terminal, enfermedad cardiovascular y muerte. Por otro lado, hay cambios en la absorción, distribución, metabolismo de los fármacos y también en la excreción que modifica el nivel alcanzado a dosis normales. Además, en algunos casos se altera la sensibilidad y no la farmacocinética. Es necesario, por tanto, conocer los cambios en la farmacocinética y en la sensibilidad a los fármacos para individualizar la terapia en estos pacientes el área de urgencias. <sup>(3)</sup>

## Resumen

**Objetivo:** Determinar la frecuencia con la que se realiza el ajuste en las dosis de los medicamentos usados en los pacientes con insuficiencia renal crónica en el servicio de urgencias.

**Diseño:** Observacional, analítico, transversal, prospectivo.

**Material y métodos:** Se estudiaron 155 pacientes con insuficiencia renal crónica adscritos en el HGZ I94 en urgencias. Se determinó la depuración de creatinina con la fórmula de Cockcroft en relación con la edad, así como frecuencia del ajuste a las dosis correspondientes con las tablas Brenner, siguiendo los criterios de la National Kidney Foundation para pacientes con insuficiencia renal crónica. Se excluyeron aquellos instrumentos de medición con parámetros normales del aclaramiento de creatinina. Así mismo, se analizó edad, sexo. Se utilizó estadística de medidas de tendencia central, dispersión y  $r$  de Spearman con un nivel de significancia de 95%.

**Resultados:** El 58 a 66% de los casos son del género femenino; 32% del grupo etario de 61 a 70 años edad, seguido del grupo de 51 a 60 años 22.6%. La función renal (DCr ml/min): 60 pacientes <10 ml/min; 83 pacientes de 10 a 50 ml/min; y 6 pacientes de 51 a 90 ml/min. De los medicamentos más usados en urgencias con menor ajuste de la dosis de acuerdo al aclaramiento de la creatinina son: El fluconazol, enoxaparina, digoxina, la ceftazidima sin ajuste en la dosis 0% de los casos, respectivamente. Con mayor ajuste de la dosis de acuerdo al aclaramiento de la creatinina son: El ácido acetilsalicílico, alupurinol, pentoxifilina, isosorbide, prazosin, hidralacina, clonacepam y la piperacilina el 100% de los casos son ajustado, la amikacina es ajustada 77.77% de los casos. Se establece que la los pacientes con insuficiencia renal el ajuste de los medicamentos es de tan solo 25%. Se realizó el análisis estadístico para determinar la correlación entre estas dos variables mediante la  $r$  de Spearman la cual mostró un alto coeficiente de correlación, con una importante significancia estadística ( $p < 0.05$ .) ( $r = 0,7256$ ), con tratamiento establecido.

**Conclusiones:** La frecuencia del ajuste de los medicamentos en el servicio de urgencias tiende a ajustarse cuando se saben que son altamente nefrotóxicos, siendo directamente proporcional a las etapas de insuficiencia renal y el ajuste de los medicamentos. Al identificar los medicamentos asociados a nefrototoxicidad, se genera acciones para de mejorar la esperanza y calidad de vida así como prevenir altos costos de la atención médica.



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La utilización de algunos fármacos están relacionados con la aparición de nefropatías, ya sea por su nefrotoxicidad intrínseco por otro tipo de causas como la hipersensibilidad, alterando la hemodinámia intrarrenal es una causa cada vez más frecuentes de fracasos renal agudo prerenal o funcional. <sup>(4)</sup>

La intensidad de los efectos es la relación existente entre la administración de ciertos antibióticos y la aparición de lesiones renales está bien documentada, la administración de dosis elevadas o tratamientos prolongados de amino glucósidos o de polimixinas, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, se ha relacionado con lesión del túbulo contorneado proximal. Este efecto también se ha observado también se ha observado cuando se administran conjuntamente antibióticos del grupo de las cefalosporinas. La administración simultánea de Furosemida puede dar lugar a necrosis tubular aguda. Especialmente capaces de producir lesiones renales se encuentra la kamanicina, la polimixina b y la colistina. Algunos autores han atribuido a la tobramicina una menor toxicidad renal que a la gentamicina. El empleo concomitante de vancomicina, cisplastino, ciclosporina o forcemet, entre otros, puede acelerar o complicar la toxicidad atribuible a los amino glucósidos. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, muy utilizados en la actualidad para el tratamiento de la hipertensión, la insuficiencia cardiaca y en la prevención secundaria del infarto del miocardio, producen ocasionalmente este tipo de falla renal aguda. Alteraciones similares pueden esperarse como a utilización de los ARA II. La suspensión del fármaco y el aporte de sal suelen revertir el cuadro, pero en ocasiones, especialmente en diabéticos el fracaso renal agudo es irreversible <sup>(4)</sup>.

Hasta hace dos décadas las glomerulonefritis constituían la causa más frecuente de IRC: desde entonces se ha venido presentando un incremento paulatino y sostenido en la diabetes mellitus junto con la hipertensión arterial (HTA), constituyendo como una de las principales causas de IRC, con aproximadamente 33 y 26% respectivamente: el Lupus eritematoso sistémico (LES), la nefropatía obstructiva y las neoplasias, son otras causas frecuentes de IRC. <sup>(4)</sup>

En México la insuficiencia renal es una de las principales causas de atención hospitalaria ocupando el 4° lugar en hombres con 55.033 casos y el 10° lugar en mujeres con 50.924 casos al año, una tasa de 115.0 y 101.5 por cada 100.000 habitantes en hombres y mujeres respectivamente, del sistema nacional de salud. Asimismo han reportado una mortalidad hospitalaria con los hombres en el 10° lugar con 1972 casos y una tasa de 155.8 x 100000 habitantes y en mujeres ocupando el 8° lugar en 1743 casos y una tasa de 62.5% x 100.000 habitantes en el sector público del sistema nacional de salud, ocupando la nefritis y nefrosis el 10° lugar como causa de muerte en el país en el año 2007 y 9° lugar para 2008. <sup>(5)</sup>

Según los reportes del servicio de nefrología de HGZ 194, este cuenta con un total de total de 550 pacientes en DPCA, 155 pacientes en DPA, 60 pacientes en hemodiálisis, 53 pacientes externos (nefrópatas con seguimiento en casa) reportándose un costo aproximado de 5.829 pesos por día en pacientes con diálisis peritoneal ( en piso) y 9.568 pesos por día en pacientes con hemodiálisis, ingresando por diferentes causas y ameritando manejo con diversos medicamentos (antibióticos, analgésicos, digitálicos, protectores de la mucosa gástrica) que en la gran mayoría ameritan ajuste en las dosis para evitar su acumulación en el organismo así como mayor toxicidad, nos propusimos investigar qué tanto se llevan a cabo estos ajustes en el servicio de urgencia el Hospital General de Zona 194 del IMSS y así darnos una idea del apego de los médicos de esta regla para estos pacientes. (SIAIS y ARIMAC.). <sup>(5)</sup>

Se entiende que la mejor protección al individuo, deriva, de la mejor atención y el criterio de prevención de las enfermedades, así mismo de sus secuelas. Esto significa un cambio fundamental que permite entender que la salud integral no sólo es resultado de acciones médicas, sino de la totalidad de situaciones socioeconómicas y culturales del complejo de los grupos humanos y que se exprese en los que podemos denominar, la calidad de vida. <sup>(6)</sup>

En los servicios de urgencias se ingresan a gran cantidad de pacientes por diferentes causas y ameritan manejo con diversos medicamentos (antibióticos, analgésicos, Digitálicos, protectores de la mucosa gástrica) que muchas veces ameritan ajuste en la dosis para evitar su acumulación en el organismo (sobre todo en los pacientes con insuficiencia renal crónica) así como mayor nefrotoxicidad y que en muchos de ellos no se realiza esto por lo que nos propusimos investigar con qué frecuencia se llevan a cabo estos ajustes en el servicio de Urgencias del Hospital General de Zona 194 del I.M.S.S. y así damos una idea del apego de los médicos en esta regla para con estos pacientes.

Con base en lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

## **PREGUNTA**

¿Cuál es la frecuencia con la que se realiza ajuste de la dosis en los medicamentos usados en los pacientes con insuficiencia renal crónica en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona 194, del Instituto Mexicano del Seguro Social?

## MARCO TEÓRICO

### Insuficiencia renal

El concepto de lesión renal hace referencia a la presencia de alteraciones estructurales o funcionales del riñón puestas de manifiesto directamente, a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal o indirectamente, por la presencia de albuminuria, proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o mediante técnicas de imagen. Y se denomina insuficiencia renal al estado patológico en el que el riñón es incapaz de cumplir sus funciones de eliminación de productos de desecho, de mantener el balance hidroelectrolítico, el equilibrio ácido-base constante y secreción de distintas hormonas y autocoides. Esta insuficiencia renal global puede establecerse de forma aguda (IRA) en unos riñones en principio normales o desarrollarse lentamente y de forma crónica (IRC) en las nefropatías evolutivas que van reduciendo progresivamente el número de nefronas funcionales. <sup>(7)</sup>

El término insuficiencia renal crónica (IRC) se refiere a la disminución irreversible de la tasa de filtración glomerular (FC) del riñón, usualmente por un plazo mayor a tres meses. <sup>(7)</sup>

Cuando es inferior a 25 ml/min aparecen los síntomas y las alteraciones bioquímicas plasmáticas como acidosis metabólica, hiperfosforemia, hiperuricemia, hiperlipidemia, etc. Para conservar en buen estado de salud, el sistema filtrador de residuos es fundamental llevar una alimentación y un tipo de vida y de trabajo lo más natural posible. <sup>(7)</sup>

Si bien la capacidad de adaptación de los riñones ante sobrecargas de volumen es muy grande, cuando estas son continuas, su capacidad funcional puede llegar a agotarse, fracasando en su función y respondiendo con cierto tipo de procesos patológicos. Esto ocurre por el abuso de medicamentos y excitantes, por focos de infección crónicos por la ingesta desmedida y continua de grasa y proteínas y también por un funcionamiento deficiente de la piel y los pulmones, cuando se lleva un tipo de vida y de trabajo sedentario y en espacios cerrados. <sup>(8)</sup>

Su origen puede ser primario, es decir, por lesiones propias del riñón, o secundario a diversas patologías, extrarrenales, tales como enfermedades metabólicas, las vasculares e inmunológicas, que ocasionan pérdida de la masa renal al comprometer el glomérulo, y del intersticio o los vasos sanguíneos. Algunas de las causas de falla renal aguda prerenal son: la disminución del volumen extracelular efectivo (por pérdidas renales o por redistribución) el más común el Choque hipovolémico, disminución del gasto cardíaco, vasodilatación periférica y renal, vasodilatación de la arteriola eferente. <sup>(8)</sup>

Hasta hace dos décadas las glomerulonefritis constituían la causa más frecuente de IRC, pero la alta prevalencia está estrechamente relacionado con el envejecimiento de la población con un incremento paulatino y sostenido en la diabetes mellitus, a hipertensión arterial (HTA), constituyendo como una de las principales causas de IRC, el Lupus eritematoso sistémico (LES), la nefropatía obstructiva y las neoplasias, son otras causas frecuentes de IRC. <sup>(9)</sup>

En Japón en el 2010 se registraron 288 nuevos pacientes por millón de habitantes (ppmh) y en Estados Unidos en los varones con 404 casos por millón de población y en las mujeres en 280 casos por millón de población. (quienes habían tenido la más alta incidencia en el mundo), informes del United States Renal Data System (USRDS) han documentado un aumento de la incidencia y prevalencia de IRCT, en las últimas dos décadas. Actualmente se sitúa En Europa, donde la incidencia de IRCT es claramente inferior a la de Estados Unidos, se ha detectado un incremento anual cercano al 5% de pacientes en diálisis o con un trasplante renal. En los países latinoamericanos éstos tienen entre 200 y 600 ppmh, lo cual denota un importante problema de subregistro, con un promedio de enfermos renales oficialmente censados son el 0.1% de la población total. <sup>(10)</sup>

En México, a nivel nacional una incidencia de 557 p.c.m.h. y prevalencia de 1,030 p.c.m.h. en el 2010 <sup>(9)</sup> ocupando los primeros lugares los estados de Jalisco y Morelos, altamente epidemiológicos, y actualmente los primeros lugares en el mundo. <sup>(11)</sup>

Es la principal causa de atención hospitalaria ocupando el 4° lugar en hombres con 55.033 casos y el 10° lugar en mujeres con 50.924 casos al año, con una tasa de 115.0 y 101.5 por cada cien mil habitantes en hombres y mujeres respectivamente. La prevalencia por edad 39.4% para mayores de 60 años. <sup>(9)</sup> La primera causa de IRC es la diabetes mellitus (DM) en México y nivel mundial (con tasa 55% de todos los casos nuevos), con una mortalidad hospitalaria en hombres (10° lugar) con 1972 casos y una tasa de 155.8 x 100000, mujeres (8° lugar) con 1743 casos y una tasa de 62.5% x 100.000 habitantes, en el 2008, la nefritis y nefrosis (9° lugar) como causa de muerte en 2010. La prevalencia por estadios 3, 4 y 5 (función renal < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), entre el 7,5% y el 17,8% en el conjunto de la población adulta y puede alcanzar cifras del 45% en ancianos, con polifarmacia. <sup>(11)</sup>

De acuerdo con las cifras reportadas por la Fundación Mexicana del Riñón existen en México 8.473.000 de personas con Insuficiencia Renal, por grado con, 8.3 millones es IR Leve, 102 mil personas con IRC y la incidencia de IRC en tratamiento sustitutivo se sitúa en 126 casos por millón de población, observándose también la especial repercusión de la edad avanzada, la HTA, la enfermedad vascular y la diabetes en el 2010. Cifra que se acerca a la prevalencia encontrada en población mexicana residente de Estados Unidos de América.<sup>8</sup> Se ha estimado que 55,000 pacientes reciben tratamiento renal sustitutivo con diálisis y que al menos la misma cifra no tiene acceso a este tipo de tratamiento. <sup>(11)</sup>

Así mismo, el Centro Nacional de Trasplantes estimó que se deberían realizar 5,000 trasplantes anuales y reportó en el año 2006 se realizaron 2800 trasplantes. Según género, el masculino es el más afectado con un porcentaje de 55%, situación más o menos similar a la observada en E.E.U.U. (53%), afectando más al grupo de edad de 45 a 65 años. <sup>(11)</sup>

El Instituto Mexicano del Seguro Social, en la cual recae la mayor parte del peso de la IRC, se detecto una prevalecía de 200 pacientes por millón de habitantes tratados con diálisis peritoneal y otra encuesta realizada por esta misma institución a población abierta arrojó una prevalencia mayor a 1000 pacientes por millón de habitantes en el año 2008. <sup>(11)</sup>

Ocupó el tercer lugar en el gasto por padecimiento dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con una inversión de 4,712 millones de pesos en tan sólo 4% de los derechohabientes, lo que representa un incremento del 27% con respecto al 2008. Sólo el 22% de los pacientes que requieren terapia de reemplazo renal en realidad la reciben, lo que tiene un costo anual estimado de 7,550 millones y probablemente ascendería a 33,000 millones de pesos si se atendiera al 100% de los pacientes que lo requieren. <sup>(11)</sup>

En el Hospital General de Zona 194, en la especialidad de Nefrología hay un total de 550 pacientes en DPCA, 155 pacientes en DPA, 60 pacientes en hemodiálisis, 53 pacientes externos (con seguimiento en casa) reportándose un costo aproximado de 5.829 pesos por día en pacientes con diálisis peritoneal (en piso) y 9.568 pesos por día en pacientes con hemodiálisis. <sup>(12)</sup>

A pesar del manejo y tratamiento de las enfermedades, estas condicionan la IR, relacionado con el envejecimiento y la elevada prevalencia de diabetes e hipertensión arterial, que podría aumentar en los próximos años. Se ha logrado grandes avances, pero no ha sido posible evitar que la IRC progrese inexorablemente a un estado terminal, que se acompaña, en la mayoría de casos, de los signos y síntomas de uremia y/o la necesidad de iniciar tratamiento renal sustitutivo en sus distintas modalidades (hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal). <sup>(12)</sup>

Con los datos antes mencionados de esta patología, representa un extraordinario impacto en lo que se ha dado en llamar “epidemia” de la IRC en el mundo, su importancia radica en los grandes costos que origina. <sup>(12)</sup>

## **Fármacos e Insuficiencia renal**

El objetivo de todo tratamiento farmacológico es alcanzar un nivel terapéutico sin efectos adversos. Algunos fármacos están relacionados con la aparición de nefropatías, ya sea por su nefrotoxicidad intrínseca por otro tipo de causas como la hipersensibilidad. Además hay cambios en la absorción, distribución, metabolismo de los fármacos y también en la excreción que modifica el nivel alcanzado a dosis normales. Alterando la sensibilidad y no la farmacocinética. Es necesario, por tanto, conocer los cambios en la farmacocinética y en la sensibilidad a los fármacos para individualizar la terapia en estos pacientes. <sup>(13)</sup>

La necrosis tubular aguda (NTA) es la forma clínica paradigmática de falla renal aguda, con modificaciones hemodinámicas que originan isquemia prolongada, agresiones que producen daño estructural de la perfusión renal en la función glomerular y en los tubulos renales, las causas son tóxicas por múltiples medicamentos son responsable del 90% de los casos de falla renal aguda parenquimatosa. <sup>(13)</sup>

La intensidad de los efectos es dependiente de la relación que existe entre la administración y la dosis de ciertos antibióticos y la aparición de lesiones renales está bien documentada. <sup>(13)</sup>

Por otro lado, hay cambios en la biodisponibilidad, absorción, distribución, unión a proteínas metabolismo de los fármacos, también en la eliminación propia del paciente, en algunos casos se altera la sensibilidad y no la farmacocinética. Es necesario, por tanto, conocer los cambios en la farmacocinética y en la sensibilidad a los fármacos para individualizar la terapia en estos pacientes. <sup>(14)</sup>

### Biodisponibilidad:

Depende de la vía de administración de los fármacos administrados por vía intravenosa que entran en la circulación sanguínea directamente, por lo que su biodisponibilidad es total. Generalmente, se determina midiendo la concentración "pico" después de una dosis aislada, por la vía oral depende de la función gastrointestinal y hepática. <sup>(14)</sup>

### Absorción:

La mayoría de los fármacos administrados por vía oral son liposolubles, se absorben en el intestino delgado por difusión. La velocidad y la intensidad de la absorción gastrointestinal es un hecho decisivo de la farmacocinética. <sup>(14)</sup>

En los pacientes con uremia, existen varios factores que disminuyen la absorción:

La concentración de amonio gástrico aumenta, en consecuencia amortigua la acidez del estómago. La disolución de muchos fármacos necesita un medio ácido, por consiguiente, su absorción puede ser incompleta y más lenta cuando disminuye la concentración ácida del estómago. Utilización de antiácidos que contienen aluminio. Neuropatía del sistema autónomo en pacientes diabéticos. Alteración del metabolismo hepático de primer paso (el fármaco es absorbido en la circulación portal y atraviesa el hígado antes de pasar a la circulación sistémica). <sup>(14)</sup>

### Distribución:

Los fármacos se distribuyen por el organismo de una manera heterogénea; aquellos que se unen fuertemente a proteínas o que son hidrosolubles tienden a permanecer en el líquido extracelular y, en consecuencia, su volumen de distribución es bajo. En cambio, los fármacos liposolubles penetran bien en los tejidos y los volúmenes de distribución son elevados. La insuficiencia renal altera con frecuencia el volumen de distribución del fármaco. También lo modifican otras situaciones clínicas como edemas y ascitis. Entre los factores que influye en el volumen de distribución de un medicamento se encuentra: tamaño corporal, edad, sexo, obesidad, grado de hidratación, estado acidobase, función tiroidea, función renal y gasto de hidratación, estado ácido base, función tiroidea, función renal y gasto cardiaco. <sup>(14)</sup>

El nivel plasmático de un fármaco mide tanto el disuelto en plasma como el unido a proteínas. Por tanto, cualquier situación que disminuya esta unión a proteínas variará la concentración en el plasma y su volumen de distribución. <sup>(14)</sup>

La disminución de la unión a proteínas en la uremia es secundaria a distintos procesos:

- Disminución de la concentración de albúmina.
- Reducción de la afinidad de la albúmina por el fármaco.

Así mismo, en la insuficiencia renal también es posible una disminución de la capacidad de fijación tisular en lugar de la unión a las plasmáticas. Este fenómeno reduce el contenido corporal de fármaco a cualquier nivel plasmático y el volumen de distribución. Una dosis estándar provoca un mayor nivel plasmático y mayor intensidad de efecto en un paciente urémico en comparación con una persona sin insuficiencia renal. <sup>(14)</sup>

Solo cobran gran importancia en fármacos con un porcentaje alto de unión a proteínas, mayor del 70%, con un volumen de distribución bajo y con un índice terapéutico bajo. En estos casos la concentración total del fármaco en plasma puede ser normal mientras que su fracción libre o activa puede estar aumentada. La fracción libre de un fármaco en sangre, no unida a proteínas, es la que es susceptible de dializarse. <sup>(14)</sup>

### Metabolismo

El metabolismo hepático de los fármacos no se altera en los pacientes urémicos. Dado que se metabolizan fundamentalmente por oxidación seguida por la conjugación, la primera es normal o algo más rápida en caso de insuficiencia renal, no se altera la conjugación glucurónica. Se observa una disminución de la acetilación y la hidrólisis. <sup>(14)</sup>

### Eliminación

El riñón, elimina (en parte o en su totalidad) la mayoría de los medicamentos, incluyendo los metabolitos de fármacos metabolizados por el hígado. La excreción renal de un fármaco (o sus metabolitos) es una función que incluye tres procesos: filtración glomerular, secreción tubular y reabsorción tubular. Todos ellos se modifican en la insuficiencia renal de manera proporcional a su gravedad. Habitualmente la  $t_{1/2}$  (vida media: tiempo medio en que la concentración en sangre del fármaco se reduce a la mitad de la dosis administrada) del fármaco aumenta lentamente hasta que el aclaramiento de creatinina disminuye por debajo de 30 ml/min. De ahí que disminución del aclaramiento renal y el alargamiento de la semivida que presentan estos pacientes. Hay que tener en cuenta también el índice terapéutico del fármaco, puesto que su éste es estrecho se pueden alcanzar rápidamente niveles tóxicos. Asimismo, los fármacos que son frecuentes de producir nefrotoxicidad, a su vez, ésta reducirá la eliminación del fármaco, por lo que aumentarán su acumulación y sus efectos tóxicos. <sup>(14)</sup>

### Sensibilidad:

Hay que tener en cuenta que en la insuficiencia renal, determinados fármacos modifican su sensibilidad tisular, los estudios para determinar la sensibilidad tisular son más difíciles de realizar que los de farmacocinética, no se dispone de mucha información al respecto. Además, la individualización de la dosis corregirá la mayor parte de las variaciones de la dosis respuesta, y la variación de la sensibilidad al fármaco será residual. <sup>(14)</sup>

### Evaluación Clínica. <sup>(15)</sup>

Se efectuará una valoración completa, que incluya historia detallada y exploración física. Los aspectos a destacar son:

- Historia previa de alergia o toxicidad a fármacos.
- Uso habitual de medicamentos (por el paciente).
- Ingesta de alcohol u otras drogas.
- Presencia de edemas, ascitis o deshidratación.
- Peso/talla.
- Gestación y lactancia
- Estigmas de hepatopatía crónica.
- Filtrado glomerular.

## **FÁRMACOS**

La utilización de fármacos que alteran la hemodinámica intrarrenal es una de la causa más frecuente del fracaso renal agudo prerenal o funcional hasta llegar a necrosis tubular renal a pesar del manejo y tratamiento. <sup>(16)</sup>

### Analgésicos:

La utilización prolongada de analgésicos en dosis elevadas se ha relacionado con la llamada nefropatía por analgésico, (ácido acetilsalicílico, paracetamol, fenacetina, amidopirina y la fenazona). En el caso de aparición de nefropatía analgésica se suspende la funcionalidad renal en aproximadamente el 50% de los pacientes. Los antiinflamatorios no esteroides (naproxeno, indometacina, diclofenaco, ibuprofeno piroxicam) inducen bruscos descensos del filtrado glomerular, en grupo riesgo, a través de la inhibición de las síntesis de prostaglandinas, en disminución de la activación de los mecanismos compensatorios de la hemodinámica renal. El fracaso renal agudo debido al tratamiento con antiinflamatorios no esteroides (AINES) está creciendo en frecuencia, particularmente, en ancianos. <sup>(16)</sup>

### Antiarrítmicos, cardiotónicos, hipotensores y B-bloqueadores:

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, muy utilizados en la actualidad para el tratamiento de la hipertensión, la insuficiencia cardiaca y en la prevención secundaria del infarto del miocardio, producen ocasionalmente de falla renal aguda, también en la utilización de los ARA II. El tratamiento puede ser la suspensión del medicamento y la disminución del aporte de sal, revirtiendo el cuadro, pero en pacientes con enfermedades crónicas degenerativas y de tipo autoinmune, pueden presentar fracaso renal agudo y puede ser irreversible. <sup>(16)</sup>

### Antibióticos, antifúngicos, antiparasitarios, antituberculosos, antivíricos, y otros:

Los aminoglucósidos o polimixinas, a dosis elevadas o tratamientos prolongados especialmente en pacientes con insuficiencia renal, se ha relacionado con lesión del túbulo contorneado proximal, también cuando se administran conjuntamente antibióticos del grupo de las cefalosporinas. Capaces de producir lesiones renales se encuentra la kamicina, la polimixina b y la colistina, la tobramicina con una menor toxicidad renal que a la gentamicina. El empleo concomitante de vancomicina, cisplatin, ciclosporina o forcemet, entre otros, puede acelerar o complicar la toxicidad atribuible a los aminoglucósidos. Las cefalosporinas se han asociado con fenómenos de toxicidad renal, especialmente en el caso de la cefaloridina y la cefalotina, principalmente a pacientes con una función renal, disminuida, o en los que administran conjuntamente amino glucósidos y diuréticos potentes. Las tetraciclinas degradadas o caducadas produce una lesión tubular proximal, tienen efecto antianabólico, por lo que, en caso de disminución de la función renal, provocan un aumento de la concentración de urea en sangre, llegando a agravar una afectación renal preexistente. La doxiciclina, con un efecto antianabólico menos marcado, y la minociclina pueden utilizarse en caso de insuficiencia renal, pero monitorizado estrechamente la función renal. Las demás tetraciclinas no deberían administrarse a pacientes con algún grado de afectación renal. La Anfotericina B es el fármaco de elección frente a la infección fúngica sistémica. No obstante, su empleo se asocia hasta en un 80% de nefrotoxicidad grave, la cual se manifestará por un descenso en el filtrado glomerular, azoemia, acidosis tubular y pérdida de potasio y magnesio. El mecanismo tóxico no está claramente establecido, aunque se ha observado un efecto vasoconstrictor renal agudo, especialmente acusado en las células epiteliales del túbulo distal. <sup>(16)</sup>

### Diuréticos:

La administración simultánea de Furosemida puede dar lugar a necrosis tubular aguda. <sup>(16)</sup>

### Minerales:

Las sales de oro y la penicilamina pueden relacionarse con la aparición de un síndrome parecido a la Glomerulonefritis membranosa. <sup>(16)</sup>



### Medio de contraste.

Los medios de contraste en radiología, también se han asociado a la producción de alteraciones renales, sobre todo los medios de contraste biliares que parecen ser los más nefrotóxicos, en especial en pacientes con afección hepática. Asimismo, puede aparecer insuficiencia renal tras la pielografía intravenosa. <sup>(16)</sup>

### Inmunoreguladores:

La ciclosporina causa frecuente de fracaso renal agudo, habitualmente en el paciente con trasplante renal. Aunque se ha descrito obliteración de los vasos corticales y daño túbulo intersticial crónico con deterioro renal progresivo, lo habitual es un cuadro de falla renal aguda funcional. <sup>(16)</sup>

## **DOSIS INICIAL Y MANTENIMIENTO DE FÁRMACOS EN RELACIÓN CON IRC**

La dosis inicial administrada a un paciente con insuficiencia renal es la misma que la de un paciente con función renal normal, a menos que existan factores hemodinámicos de depleción de volumen, en cuyo caso se disminuye la dosis de carga al 75%.<sup>(17)</sup>

La dosis de mantenimiento de muchos fármacos debe modificarse en pacientes con insuficiencia renal.

Se utilizan dos métodos: alargar el intervalo entre dosis; disminuir la dosis. El «método de intervalo» suele ser el de elección, mientras que la «reducción de dosis» se utiliza para fármacos con un margen terapéutico estrecho. En la práctica, sin embargo, es muy común (y recomendable) utilizar una combinación de ambos métodos. <sup>(17)</sup>

Por lo tanto tenemos que evitar al máximo combinaciones cuya nefrotoxicidad pueda potenciarse. Debe monitorizarse clínicamente al paciente, por la concentración sanguínea de los fármacos, sobre todo los fármacos con margen terapéutico estrecho. <sup>(17)</sup>

La creatinina sérica no ha de ser la única pauta para valorar la función renal. Pacientes con creatinina sérica normal pueden tener factores de riesgo asociados para padecer nefrotoxicidad: pacientes ancianos, hepatopatías, nefropatías con función renal normal, situaciones de deshidratación subclínica (pacientes tratados con diuréticos). En estos casos, y a pesar de que los valores de la creatinina sérica sean normales, resulta práctico utilizar los métodos de dosificación asumiendo aclaramientos de creatinina del 50% o inferiores. Para dosis de mantenimiento, debe utilizarse una combinación de los dos métodos comentados. Utilizar un número reducido de fármacos de los que se conozcan sus efectos. <sup>(17)</sup>

Entre los fármacos más utilizados en la clínica que tienen que precisar el ajuste de la dosis relacionados con la insuficiencia renal, se encuentra: los analgésicos, ansiolíticos, sedantes, antidepresivos, antiarrítmicos, cardiotónicos, hipotensores, B-bloqueadores, los aminoglucósidos, cefalosporinas, macrolidos, penicilaminas, quinolonas, sulfamidas, tetraciclinas, antifúngicos, antivíricos, antituberculosos, los antiparasitarios, anticoagulantes, anticonvulsivantes, antiinflamatorios, antipemicos, antineoplásicos, antihistamínicos, y otros. Se deben ausar preferentemente farmacos con los que se tenga experiencia clínica y el conocimiento de los efectos adveros de los mismos. <sup>(18)</sup>

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Ya en el Siglo XIX, en 1821, en la ciudad de Génova, dos científicos se interesaron en este tema (Jean Louis Prévost y Jean Baptiste Dumas) demostraron que el aumento de la concentración de urea en la sangre de algunos animales, era previo a la muerte de los mismos, descubrimiento muy importante, ya que comenzaron a ver que esta era la base de una enfermedad hasta el momento desconocida. En Londres, John Bostock y William Prout, poco tiempo después, encontraron urea en la sangre de ciertos pacientes con enfermedad de Bright, por la cual veían disminuida su secreción urinaria. Finalmente en Escocia, en el año 1829, el médico químico Robert Christison se refiere concretamente a la retención de sustancias químicas en la sangre y su toxicidad, indicándolo como insuficiencia renal. En 1840 el científico Pierre Piorry habló de la uremia como "orina en la sangre".<sup>(19)</sup>

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un importante problema de salud pública. La manifestación más avanzada de la ERC, la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) y la consiguiente tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis o trasplante renal, presenta una incidencia y una prevalencia crecientes en las últimas décadas.<sup>(19)</sup>

La visión epidemiológica de la ERC ha cambiado notablemente. La Sociedad de Nefrología (SEN) coincide en señalar que hay alta prevalencia de ERC terminal y que la magnitud del problema va estrechamente relacionado con el envejecimiento de la población y la elevada prevalencia de diabetes e hipertensión arterial, podría aumentar en los próximos años. Restringida inicialmente a patología de incidencia baja como las enfermedades renales clásicas, en la actualidad la ERC afecta a un porcentaje significativo de la población debido fundamentalmente a que sus causas principales residen en trastornos de alta prevalencia como el envejecimiento, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes, y la enfermedad vascular como las enfermedades con mayor consumo de medicamentos y que causan daño renal.<sup>(19)</sup>

En febrero del 2002 The National Kidney Foundation (NKF) Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (**K/DOQI**) publica una serie de guías sobre evaluación, clasificación y estratificación de la ERC<sup>(19)</sup>

Los objetivos de estas guías, de gran rigor metodológico en su elaboración, fueron:

1. La definición de ERC, su clasificación en estadios a partir del valor del filtrado glomerular y de la presencia de lesión renal, independientemente de la etiología de la misma.
2. Determinar las pruebas de laboratorio más adecuadas para la evaluación de la enfermedad renal.
3. Asociar los estadios de función renal con las complicaciones de la ERC.
4. Estratificar el riesgo de progresión de la ERC y del desarrollo de complicaciones cardiovasculares.

De acuerdo a los criterios de la guía K/DOQI se entiende por ERC:

1. La presencia de un filtrado glomerular inferior a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> durante un periodo de tiempo igual o superior a 3 meses.
2. La presencia de lesión renal con o sin descenso del FG durante un periodo de tiempo igual o superior a 3 meses.

Los criterios diagnósticos es la base para la clasificación de la ERC en 5 estadios. A destacar que en los estadios iniciales (1 y 2) el valor del filtrado glomerular no es diagnóstico por sí mismo y precisa la presencia de algún marcador asociado de lesión renal. En el estadio 1 el valor del FG puede incluso hallarse aumentado, mientras que un valor de FG correspondiente al estadio 2, en ausencia de otros marcadores de lesión renal, se catalogará como descenso del filtrado glomerular y no de ERC. <sup>(19)</sup>

Clasificación en estadios de la ERC, guías de la K/DOQI 2002, National Kidney Foundation.  
Estadio Descripción Filtrado glomerular (mL/min/1,73m<sup>2</sup>)

- 1 Lesión renal con FG normal o aumentado,  $\geq 90$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>, inexactos.
- 2 Lesión renal con disminución leve del FG, 60–89 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, Indicador de ERC (si persiste durante  $\geq 3$  meses).
- 3 Disminución moderada del FG, 30–59 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Indicador de ERC 3 meses).
- 4 Disminución severa del FG, 15–29 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Indicador de ERC (si persiste durante 3 meses).
- 5 Fallo renal o diálisis,  $< 15$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Indicador de ERC (si persiste durante 3 meses).

Se entiende por ERC: La presencia de un filtrado glomerular inferior a 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> o la presencia de lesión renal con o sin descenso del FG durante un periodo de tiempo igual o superior a 3 meses. <sup>(19)</sup>

Lesión renal hace referencia a la presencia de alteraciones estructurales o funcionales del riñón puestas de manifiesto directamente, a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal o indirectamente, por la presencia de albuminuria, proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o mediante técnicas de imagen. <sup>(19)</sup>

El término clásico de insuficiencia renal crónica (IRC) corresponde, en esta clasificación, a valores de FG entre 15 y 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (estadios 3 y 4). <sup>(19)</sup>

El de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) a valores de FG inferior a 15 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (estadio 5) que se acompaña, en la mayoría de casos, de los signos y síntomas de uremia y/o la necesidad de iniciar tratamiento renal sustitutivo en sus distintas modalidades (hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal). <sup>(19)</sup>

La clasificación de la NKF ha sido aceptada, con ninguna o pequeñas modificaciones por la gran mayoría de sociedades científicas, incluida la SEN18 y la iniciativa internacional Kidney Disease: Improving Global Outcomes. <sup>(19)</sup>

La valoración del FG es el mejor índice para evaluar la función renal. El FG se mide a través de la depuración o aclaramiento de una sustancia y corresponde al volumen de plasma del que ésta es totalmente eliminada por el riñón por unidad de tiempo. El valor del FG varía en relación a la edad, el sexo y la masa corporal situándose alrededor de 140 mL/min/1,73m<sup>2</sup> en individuos adultos jóvenes sanos. <sup>(19)</sup>

El primer objetivo es clasificar en estadios y la evaluación de los métodos de estudio. La finalidad principal monitorizar su progresión, prevenir complicaciones, evitar fármacos nefrotóxicos (p. ej. AINES) y realizar ajustes de dosis de fármacos de eliminación renal. Valores de FG inferiores a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> se asocian a un aumento de la prevalencia de las complicaciones de la ERC y del riesgo cardiovascular asociado. <sup>(19)</sup>

Distintas sustancias, exógenas y endógenas, han sido utilizadas para conocer el FG a partir de su aclaramiento renal o plasmático. Entre las exógenas se encuentran la inulina, considerada como el «gold-standard», así como distintas moléculas marcadas con isótopos radioactivos (99Tm-DTPA, 51Cr-EDTA, 125I-iotalamato) y últimamente también no isotópicas (iohexol, iotalamato), todas ellas de difícil implementación en la práctica habitual debido a su laboriosidad, elevado costo económico y necesidad de metodología no disponible, habitualmente, en la mayoría de los laboratorios clínicos. Entre las endógenas, la concentración sérica de creatinina es la prueba más ampliamente utilizada. También se han estudiado distintas proteínas de baja peso molecular, como cistatina C,  $\beta$ -traza proteína y  $\beta$ 2-microglobulina aunque con resultados no concluyentes. <sup>(19)</sup>

### **Concentración sérica de creatinina**

La concentración sérica de creatinina es la medida habitualmente utilizada para evaluar la función renal, sin embargo, está afectada por distintas fuentes de variabilidad biológica, múltiples interferencias analíticas e importantes problemas de estandarización. <sup>(20)</sup>

La concentración sérica de creatinina presenta variaciones importantes en función de la edad, sexo, etnia, masa muscular y tipo de dieta. Además, la relación entre la concentración sérica de creatinina y el FG no es lineal sino hiperbólica, lo que se traduce en una baja sensibilidad diagnóstica en la detección de ERC. Se precisan descensos del FG de al menos el 50% para que la concentración sérica de creatinina se eleve por encima del intervalo de referencia. Este hecho es de especial importancia en determinados grupos de población como mujeres y ancianos. <sup>(20)</sup>

La evidencia científica disponible actualmente coincide en señalar que la evaluación de la función renal no debe basarse únicamente en los resultados de la concentración sérica de creatinina. (*nivel de evidencia R*). <sup>(20)</sup>

### **Aclaramiento de creatinina**

El aclaramiento de creatinina, calculado a partir de la concentración sérica de creatinina y de su excreción en orina de 24 horas, es el método mayoritariamente empleado como medida de FG. Sin embargo, presenta una serie de limitaciones importantes: La sobreestimación, en individuos con función renal normal, del FG entre un 10-20% respecto al obtenido mediante el aclaramiento de inulina, debido a la secreción de creatinina a nivel del túbulo proximal. Dicha secreción es, además, variable para un mismo individuo y entre individuos y aumenta a medida que disminuye el FG, llegando a valores de incluso el 70% para FG inferiores a 40 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Los inconvenientes que suponen para que el paciente la recogida de orina de 24 horas. Los errores cometidos durante el proceso de recogida de la orina de 24 horas, que afectan sobre todo a niños y ancianos. <sup>(21)</sup>

La importante carga laboral que representa para las salas de hospitalización y para el laboratorio trabajar con orinas de 24 de recogida, interrogatorio personalizado a cada paciente para valorar la idoneidad de la recogida, la homogeneización, medición de volumen y obtención de alícuotas para posterior análisis). <sup>(21)</sup>

La evidencia científica existente indica que el aclaramiento de creatinina sobrestima el verdadero valor del FG, no proporcionando, en general, mejor estimación del mismo respecto al obtenido mediante el uso de ecuaciones que tengan en cuenta las variables de confusión que afectan la relación entre la concentración sérica de creatinina y el valor del FG. (*nivel de evidencia R*). Del mismo modo, las ecuaciones que han utilizado el aclaramiento de creatinina como «gold-standard» en su proceso de desarrollo y validación tienden a sobreestimar el verdadero FG. (*nivel de evidencia R, S*).<sup>(21)</sup> Esta recomendación hace referencia únicamente a la utilización de orina de 24 horas para medir el aclaramiento de creatinina y no a su uso en otras circunstancias (evaluación del estado nutricional, estudios metabólicos de litiasis, cálculo de la función renal residual en pacientes en tratamiento renal sustitutivo, etc.) (*nivel de evidencia O*).<sup>(21)</sup>

### **Ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular**

Tratan de obtener una estimación del FG a partir de la concentración de creatinina sérica, y de algunas variables demográficas y antropométricas (edad, sexo, peso, talla y etnia), obviando la necesidad de recoger orina de 24 horas. Las ecuaciones de estimación del FG son más exactas y precisas que la valoración del mismo a partir de la medida exclusiva de creatinina. (*nivel de evidencia R, C*).

Entre más de 40 ecuaciones de estimación del FG publicadas hasta la fecha, las más conocidas y validadas en distintos grupos de población son la ecuación de Cockcroft-Gault y la ecuación del estudio MDRD («Modification of Diet in Renal Disease»).

La ecuación de Cockcroft-Gault fue publicada en 1976 y ha sido habitualmente utilizada en el ajuste de dosis de fármacos. Se desarrolló para valorar el *aclaramiento de creatinina* a partir de una población de 236 individuos adultos, de edades comprendidas entre 18 y 92 años, mayoritariamente de sexo masculino y con un valor medio de aclaramiento de creatinina de 72,7 mL/min. Para la obtención de la ecuación se utilizó un análisis de regresión en el que intervinieron como variables la concentración sérica de creatinina, el aclaramiento de creatinina, la edad y el peso.<sup>(21)</sup>

La ecuación de MDRD es el resultado de un análisis retrospectivo del estudio «Modification of Diet in Renal Disease». El objetivo fue obtener una ecuación que mejorara la exactitud de la fórmula de Cockcroft-Gault y que fuera una *estimación del FG* y no del aclaramiento de creatinina. Se desarrolló a partir de una población de 1.070 individuos adultos, de ambos sexos, con predominio de raza blanca y afectados de ERC; se utilizó como medida del FG el aclaramiento con <sup>125</sup>I-Iotalamato que presentó un valor medio de 40 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.<sup>(21)</sup>

La ecuación es el resultado de un análisis de regresión múltiple en el que intervinieron 6 variables: las concentraciones séricas de urea, creatinina y albúmina, la edad, el sexo y la etnia, por ello esta ecuación se conoce también como MDRD-6. Finalmente, la ecuación se validó en una población de 558 individuos afectados de ERC, distintos de los utilizados para la obtención de la misma. El mismo grupo publicó un año después, una versión abreviada de la fórmula con 4 variables (MDRD-4) no precisa de la concentración sérica de urea ni albúmina, manteniendo la misma eficacia diagnóstica que la fórmula original, pero de más fácil aplicación.<sup>(21)</sup>

## Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular (unidades convencionales)

### MDRD-4

FG = 186 x (creatinina)<sup>-1</sup> x (edad)<sup>-0,203</sup> x (0,742 si mujer) x (1,210 si raza negra).

### MDRD-4 IDMS

FG = 175 x (creatinina)<sup>-1</sup> x (edad)<sup>-0,203</sup> x (0,742 si mujer) x (1,210 si raza negra).

### MDRD- 6

FG = 170 x (creatinina)<sup>-0,999</sup> x (edad)<sup>-0,176</sup> x (urea x 0,467)<sup>-0,170</sup> x (albúmina)<sup>0,318</sup> x (0,762 si mujer) x (1,180 si raza negra).

### Cockcroft-Gault

Aclaramiento de creatinina = (140-edad) x peso / 72 x (creatinina). (0,85 si mujer).

Abreviaturas y unidades: FG: filtrado glomerular (mL/min/1,73m<sup>2</sup>).

En los últimos años, sobre todo a raíz de la divulgación de las guías K/DOQI, se han publicado numerosos trabajos que tratan de valorar el comportamiento de ambas ecuaciones en grupos de población distintos de los utilizados para la obtención de las mismas. <sup>(22)</sup>

Los resultados obtenidos por los diferentes estudios varían en función de las características de la población estudiada, del “gold standard” utilizado para valorar el FG y sobre todo del método de determinación de creatinina, dificultando todo ello la comparación de los resultados obtenidos. (*nivel de evidencia R, C*). <sup>(22)</sup>

En general, el comportamiento de las ecuaciones es distinto en función del valor del FG:

- Sobre estiman el FG para valores inferiores a 15 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (especialmente Cockcroft-Gault).
- Presentan mayor exactitud diagnóstica para valores de FG entre 15 y 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, correspondientes a estadios de ERC 3 y 4 (en especial MDRD).
- Para valores de FG entre 60 y 90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> el comportamiento de las ecuaciones es variable en función del tipo de población estudiada y del método de creatinina utilizado.
- En el caso de población sana, con FG iguales o superiores a 90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, o en pacientes con nefropatía diabética incipiente que cursan con hiperfiltración, las ecuaciones infraestiman el valor real del filtrado (sobre todo MDRD).
- Para cualquier valor de FG, MDRD es más precisa que Cockcroft-Gault.

En la actualidad MDRD-4, debida a su facilidad de implementación en los informes de laboratorio y sensibilidad en la detección precoz de la ERC, es la ecuación recomendada por la mayoría de sociedades científicas. <sup>(22)</sup>

### Situaciones clínicas en las que la estimación del filtrado glomerular mediante una ecuación es inadecuada:

- Individuos con dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina).
- Individuos con alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares, parálisis).
- Individuos con un índice de masa corporal inferior a 19 kg/m<sup>2</sup> o superior a 35 kg/m<sup>2</sup>.

- Presencia de hepatopatía grave, edema generalizado o ascitis.
- Embarazo.
- Estudio de potenciales donantes de riñón.
- Ajuste de dosis de fármacos con elevada toxicidad y de eliminación por vía renal.

El creciente interés y relevancia de este tema ha dado lugar a la creación de distintos grupos de trabajo internacionales con el objetivo de promover la estandarización de los métodos de medida de creatinina y su armonización.

Posibles soluciones a la falta de estandarización de la creatinina serían la utilización de materiales de calibración con trazabilidad respecto al método de referencia y la utilización de materiales conmutables, en programas de control de calidad, que permitan conocer el grado de desviación de los distintos métodos comerciales con respecto al valor verdadero<sup>(22)</sup>

Durante el año 2006, el National Institute of Standards (NIST) dispondrá de un material de calibración (SRM 967) conmutable y con trazabilidad respecto al método de referencia de espectrometría de masas por dilución isotópica (IDMS).<sup>(22)</sup>

Recientemente, el Laboratory Working Group del National Kidney Disease Education Program (NKDEP) ha efectuado unas recomendaciones sobre el tipo de ecuación de estimación del FG a utilizar.<sup>(22)</sup>

Así, aquellos que utilicen métodos con trazabilidad respecto a IDMS deberán utilizar una nueva ecuación desarrollada a partir de la revaloración de la ecuación MDRD-4 y que ha sido denominada como MDRD-IDMS; los que utilicen métodos sin trazabilidad respecto al método de referencia deberán utilizar la ecuación de MDRD-4. Estas recomendaciones surgen como resultado de una modificación al método de Jaffé cinético modificado, utilizado para la medición de creatinina en el estudio MDRD, frente a un método enzimático de elevada exactitud, (CAP 2003 C-02, CAP 2004 LN-24) valorados y que demostró la existencia de una desviación de + 4,56% tras el reanálisis de 253 muestras congeladas de pacientes incluidos en la obtención de la ecuación original.<sup>(22)</sup>

Esta ecuación debe obtenerse a partir de individuos representativos de la población en relación a la edad, sexo, etnia, índice de masa corporal, grado de filtrado glomerular, patologías asociadas, etc. y validarse en poblaciones independientes, frente a métodos de referencia de medida del FG. Otro aspecto importante incluye la valoración de la idoneidad de las ecuaciones de estimación en el seguimiento de pacientes con ERC a partir de estudios prospectivos.<sup>(22)</sup>

En la tercera edición de la NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) prácticamente un 75% de los individuos mayores de 70 años presentaron un FG estimado < 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> 92, mediante la realización del cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina y alteraciones en el sedimento urinario.<sup>(22)</sup>

Informes del United States Renal Data System (USRDS) han documentado un aumento de la incidencia y prevalencia de IRCT en Estados Unidos en las últimas dos décadas. La incidencia actual se sitúa en los varones en 404 casos por millón de población y en las mujeres en 280 casos por millón de población.<sup>(22)</sup>

En un análisis del Framingham Heart Study la presencia de estos factores de riesgo, especialmente la edad, HTA, diabetes, HDL-colesterol bajo y el consumo de tabaco fueron predictores de aparición de ERC durante el seguimiento de 18,5 años de duración de una cohorte de base poblacional de individuos sin ERC en el inicio de la observación. <sup>(22)</sup>

En Europa, donde la incidencia de IRCT es claramente inferior a la de Estados Unidos, se ha detectado un incremento anual cercano al 5% de pacientes en diálisis o con un trasplante renal. <sup>(22)</sup>

En nuestro país la incidencia es de 8.473.000 casos de población de personas con Insuficiencia Renal, de los cuales, 8.3 millones es IR Leve, 102 mil personas con IRC y la incidencia de IRC en tratamiento sustitutivo se sitúa en 126 casos por millón de población, observándose también la especial repercusión de la edad avanzada, la HTA, la enfermedad vascular y la diabetes. <sup>(22)</sup>

Estudios preliminares y análisis *post hoc* de bases de datos poblacionales indican que la prevalencia de ERC estadios 3, 4 y 5 (función renal < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), entre el 7,5% y el 17,8% en el conjunto de la población adulta y puede alcanzar cifras del 45% en ancianos, con polifarmacia. <sup>(22)</sup>

El censo del servicio de nefrología de H.G.Z 194, este cuenta con un total de 550 pacientes en DPCA, 155 pacientes en DPA, 60 pacientes en hemodiálisis, 53 pacientes externos (nefrópatas con seguimiento en casa) reportándose un costo aproximado de 5.829 pesos por día en pacientes con diálisis peritoneal (en piso) y 9.568 pesos por día en pacientes con hemodiálisis, ingresando por diferentes causas y ameritando manejo con diversos medicamentos (antibióticos, analgésicos, digitálicos, protectores de la mucosa gástrica) que en la gran mayoría ameritan ajuste en las dosis para evitar su acumulación en el organismo así como mayor toxicidad, nos propusimos investigar qué tanto se llevan a cabo estos ajustes en el servicio de urgencia el Hospital General de Zona 194 del IMSS y así darnos una idea del apego de esta regla de los médicos de para este grupo de pacientes.



## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la frecuencia con la que se realiza el ajuste en la dosis de los medicamentos, se administrados en los pacientes con insuficiencia renal crónica, en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona No.194, del Instituto Mexicano del Seguro social.

## **OBJETIVO ESPECÍFICOS**

1. Determinar la frecuencia del ajuste de la dosis de medicamentos administrados, en urgencias.
2. Determinar el grado de insuficiencia renal y el ajuste de dosis, en urgencias
3. Contrastar si hay diferencia en la frecuencia del ajuste de dosis y el grado insuficiencia renal del paciente.
4. Identificar cuales con los medicamentos que se prescriben y la realización el ajuste adecuando de la dosis utilizada, en pacientes con insuficiencia renal crónica en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona 194 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

## **HIPÓTESIS**

- Existe relación entre frecuencia del ajuste de medicamentos con el grado de insuficiencia renal crónica. Siendo mayor la frecuencia del ajuste de medicamentos con mayor grado de insuficiencia renal.

## METODOLOGÍA

**TIPO DE ESTUDIO (diseño):** Observacional, prospectivo, transversal, descriptivo.

**UNIVERSO DE TRABAJO:** Pacientes insuficiencia renal crónica.

**POBLACIÓN DE ESTUDIO:** Mayores de 16 años derechohabientes del I.M.S.S. Adscritos al HGZ 194.

**MUESTRA:** Pacientes con insuficiencia renal crónica del I.M.S.S. en urgencias al H.G.Z 194 durante el desarrollo del estudio.

## PROCEDIMIENTO PARA OBTENER LA MUESTRA

### TIPO DE MUESTREO

No probabilístico, por conveniencia.

### DETERMINACIÓN ESTADÍSTICA DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Con el programa EPI-INFO v 6.0, con una población de 560 pacientes Insuficientes renales, con una prevalencia esperada de ajuste de medicamentos del 25% y un peor resultado esperado del 15%, con un nivel de confianza del 95% se calcula una muestra de 150 pacientes con IRC, en el servicio de urgencia el Hospital General de Zona 194 del IMSS.

### OBTENCIÓN DE LA MUESTRA

En el transcurso de 3 meses, obtuvimos datos de expedientes de urgencias adultos del Hospital General Zona 194, de los derechohabientes hospitalizados que cumplan con los criterios de inclusión, en los horarios establecidos y mencionados en la descripción del programa de trabajo. Se seleccionaron 150 pacientes, entre 16 a 100 años, por grupo etario por décadas. Determinando el aclaramiento de creatinina en cada uno de ellos con la formula de Cockcroft-Gault con una sensibilidad del 81.8% con un valor predictivo negativo de 89,4% y una especificidad, con valor predictivo positivo (ambos con 100%), ( $r=0,7256$ ), (Valor  $P_a=0,05$ ) para la referencia de IRC. La ecuación de  $A.Cr.p.= (140-edad) \times [peso/72] \times (Cr.p.)$ , para hombres y para mujeres  $A.Cr.p.= (149-edad) \times [peso/72] \times (Cr.p.) \times (0.85)$ , como referencia el valor normal es de 100-120ml/min. Ajustando A.Cr.p según la edad: <16-40 años=100ml/min; 41-50 años=90ml/min; 51-60 años=80ml/min; 61-70 años=70ml/min; 71-80 años=60ml/min; 81-90 años=50ml/min; 91-100 años=40 ml/min. (14). Realizar el ajuste a la dosis de los medicamentos de las indicaciones que así lo requieran, utilizando para este propósito las Tablas de Brenner, para pacientes con insuficiencia renal crónica descritas, incluidas por el nivel de evidencia científica y la fuerza con que sustenta cada una de las recomendaciones siguiendo los criterios de la National Kidney Foundation<sup>1</sup>.

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se propone la utilización de estadística analítica para las variables universales, (Edad y genero), con determinación porcentual, media y desviación estándar de acuerdo a las escalas correspondientes. Se utilizara también estadística diferencial mediante la utilización de pruebas no paramétricas como la prueba H de Kruskal Wallis considerando que se tienen más de dos grupos independientes. Con variables en escala de medición ordinal y nominal, Chi cuadrada, F de Fisher según sea el caso y para determinar el ajuste de dosis de medicamentos y la correlación de insuficiencia renal r de Spearman. Para establecer conclusiones y alternativas de solución.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes mayores de 16 años de edad.
- Cualquier sexo.
- De cualquier nivel socioeconómico, estado civil u ocupación.
- Que sea insuficiente renal crónico.
- Que se encuentren, con indicaciones de medicamentos que requieran ajuste en dosis.
- Que se encuentren un cualquier tratamiento sustitutivo.
- Que sean derechohabientes al I.M.S.S. H.G.Z. 194.
- Del turno matutino o vespertino hospitalizados en urgencias.
- Que acepten cooperar voluntariamente con el estudio, tanto el paciente como su familia.

### CRITERIOS DE NO-INCLUSIÓN:

- Que tengan indicado algún fármaco que no requiera ajuste de dosis.
- Que presenten alguna inconformidad en el estudio
- Pacientes que se encuentren graves hospitalizados en el tiempo del estudio.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

**No aplican**

Este estudio se realizo con la autorización del comité local de investigación.  
Estudio sin intervención.

## DESCRIPCIÓN DEL INSTRUMENTO

### Formula de Cockcroft

La formula de Cockcroft-Gault, facilita el cálculo del filtrado glomerular (FG) a partir solamente de la creatinina sérica, peso, talla y la edad del paciente. Algunos factores pueden interferir en los resultados (edema, obesidad, desgaste muscular e inestabilidad de la creatinina sérica). (Nivel de evidencia O). La evidencia científica existente indica que el aclaramiento de creatinina sobrestima el verdadero valor del FG. Con mejor estimación del resultado obtenido mediante el uso de ecuaciones que tengan en cuenta las variables de confusión, que afectan la relación entre la concentración sérica de creatinina y el valor del FG. (Nivel de evidencia R).<sup>(23)</sup>

Más de 40 ecuaciones de estimación del FG publicadas hasta la fecha, las más conocidas y validadas en distintos grupos de población son la ecuación de Cockcroft-Gault y la ecuación del estudio MDRD («Modification of Diet in Renal Disease»).<sup>(23)</sup>

La ecuación de Cockcroft-Gault fue publicada en 1976. Se obtuvo su eficacia y efectividad por un estudio descriptivo y transversal en Departamento de Medicina Nuclear del Hospital Oncológico en noviembre de 1998, se comparó con la filtración glomerular calculada:<sup>(23)</sup>

- **Ccr (ml/min)**= [(140-edad) x (peso en kg)] / [(72 x Cr.S)] x (0.85 Mujeres).
- **Ccr (ml/min)**= [(140-edad) x (peso en kg)] / [(72 x Cr.S)].

Se determinó la creatinina en plasma por el método de Jaffé punto final, se tomó como valor de referencia: 4,5-7,2L/s. Los resultados se corrigieron base a la superficie corporal 1,73 m<sup>2</sup>. La especificidad y sensibilidad nosográfica, así como los valores predictivos, error global y coincidencias se hallaron según fórmulas diseñadas al efecto. La imprecisión e inexactitud se determinaron según el test de Fischer y t de Student, respectivamente. Se aplicó el método de mínimos cuadrados para determinar la recta de regresión lineal entre la variable dependiente e independiente, y se calculó el coeficiente de correlación lineal por el procedimiento de Pearson. El resultado para la Formula Cockcroft-Gault presenta una sensibilidad nosográfica de 81,8 % por 2 enfermos con resultados negativos falsos, lo cual proporcionó un valor predictivo negativo de 89,4 %. Se observó además una alta especificidad nosográfica, así como un potente valor predictivo positivo (ambos con 100%).<sup>(23)</sup> (Tabla 1)

	Enfermos (sensibilidad)	Sanos (especificidad)	Total
FGC anormal	9 (81,8 %)	0	9
FGN normal	2	17(100 %)	19
Total	11	17	28
Regla de oro: FGN	Valor predictivo positivo = 100 % Valor predictivo negativo = 89,4%		Error global = 7,1 % Aciertos = 92,8 %

La fuerza de la prueba estudiada se puso de manifiesto a través de 92,8% de aciertos, con un error global de 7,1%. Al comparar los valores medios (X) de ambos métodos de filtración glomerular (**tabla 2**) con las pruebas t de Student y Fisher, se obtuvo una buena exactitud y precisión al no arrojar diferencias significativas. <sup>(23)</sup>

**Tabla 2. Exactitud y precisión analítica de la FGC**

	<b>X</b>	<b>DE</b>	<b>Rango (L/s)</b>
FGC	4,90	1,676	2,00 - 8,7
FGN	4,78	1,506	1,96 - 7,5
Regla de Oro= FGN		Valor F= <1,88 Valor T = 0,5080	Valor P = 0,3070 Valor Pa = 0,05

L/s = Litros por segundos

Se demuestra la correlación lineal ( $r=0,7256$ ) y la recta de regresión lineal positiva, con un intercepto = 1,11845 y una pendiente de 0,77837.

Al no necesitar una colección programada de orina de 24 horas, la formula de Cockcroft-Gault es más práctica, económica y de fácil manejo en urgencias; razones que justifican el haberla usado para este protocolo de investigación, ya que realiza mediante el aclaramiento de la creatinina plasmática, valorando la funcionalidad renal. <sup>(23)</sup>

El censo del servicio de nefrología de HGZ 194, este cuenta con un total de 560 pacientes con insuficiencia renal en DPCA, 185 pacientes, en DPA 170, 90 pacientes en hemodiálisis, 53 pacientes externos (nefrópatas con seguimiento en casa) y 63 pacientes con alguna otra nefropatía, reportándose un costo aproximado de 5.829 pesos por día en pacientes con diálisis peritoneal (en piso) y 9.568 pesos por día en pacientes con hemodiálisis, ingresando por diferentes causas, ameritando manejo con diversos medicamentos (antibióticos, analgésicos, digitálicos, protectores de la mucosa gástrica) que en la gran mayoría ameritan ajuste en las dosis para evitar su acumulación en el organismo así como mayor toxicidad, nos propusimos investigar qué tanto se llevan a cabo estos ajustes en el servicio de urgencia el Hospital General de Zona 194 del IMSS y así darnos una idea del apego de esta regla de los médicos especialistas en medicina de urgencias, en este grupo de pacientes. <sup>(23)</sup>

El creciente interés y relevancia de este tema ha dado lugar a la creación de distintos grupos de trabajo internacionales con el objetivo de promover la estandarización de los métodos de medida de creatinina y su armonización.

## Tablas de Brenner

Los pacientes que padecen IR presentan una alteración de la farmacocinética normal de los medicamentos, por lo que deberemos ajustar la posología de un gran número de fármacos a fin de lograr el efecto terapéutico deseado y evitar su nefrotoxicidad, ya que en el caso contrario se agravaría la enfermedad de base y la función renal, llegando a provocar un círculo vicioso.

Cuando el daño renal ha supuesto la destrucción de al menos el 50% de las nefronas, las posibilidades de remisión del proceso son escasas. Habitualmente la enfermedad progresa a través de diversos mecanismos, entre ellos el de la hiperfiltración sobre las nefronas sanas o menos alteradas. El tiempo de evolución es variable según la etiología subyacente y el daño inicial. El objetivo del tratamiento debe ser el de diferir al máximo la evolución hasta la Enfermedad Renal Crónica Terminal. Existen dos métodos para ajustar la dosis de fármacos en la IR: a) Aumentando el intervalo entre las dosis, manteniendo la dosis habitual. b) Adaptando la dosis, mantenido el intervalo normal. <sup>(24)</sup>

Es importante aumentar las precauciones al utilizar fármacos en IR en las edades extremas de la vida y en situaciones de hipoalbuminemia y anemia; de igual modo debemos evitar administrar fármacos de acción prolongada, asociaciones de fármacos y aquellos que tengan un margen terapéutico estrecho. Los efectos adversos que se producen en pacientes con IR son dos o tres veces mayor que en otros pacientes con una función renal normal. Las causas de que esto suceda son múltiples, debiéndose, a veces, al error en la posología o a factores farmacocinéticos. Entre los factores mencionados como fuente de errores en la prescripción de medicamentos se encuentra la incorrecta estimación del filtrado glomerular. No basta con conocer la concentración de creatinina en suero o plasma, debemos tener en cuenta el tamaño corporal, el sexo y la edad. La fórmula de Cockcroft - Gault nos ayuda a este fin. <sup>(24)</sup>

Errores más frecuentes cometidos en la prescripción de medicamentos en insuficiencia renal.

- Estimación equivocada de calcular del filtrado glomerular.
- Ignorancia de las vías de metabolización y eliminación de los medicamentos utilizados.
- Desconocimiento de la fisiología de la función renal.
- Falta de control en la terapéutica y en sus efectos secundarios adversos.
- Inducción de un mayor deterioro de la función renal, con el consiguiente incremento de sus niveles y por ello de una mayor toxicidad renal. <sup>(24)</sup>

Las **Tablas Brenner del libro The Kidney** para el ajuste de dosis de medicamentos, en pacientes con insuficiencia renal crónica, dan el sustento por los niveles de evidencia científica y fuerza de las recomendaciones utilizadas por la NKF. <sup>(24)</sup>

Los Niveles de evidencia.

- (S) Análisis de datos de pacientes individuales provenientes de un único estudio amplio, de calidad metodológica (NHANES III).
- (C) Recopilación de artículos originales (tablas de evidencia).
- (R) Revisión de revisiones y artículos seleccionados.
- (O) Opinión

Fuerza de las recomendaciones. <sup>(24)</sup>

- (A) Existe una fuerte evidencia científica para recomendar dicha práctica en la población diana evidencia que produce una mejora de los resultados en salud.
- (B) Se recomienda que los clínicos sigan esta guía en la población diana; existe una evidencia moderada de que dicha práctica produce una mejora de los resultados en salud.
- (C) Se recomienda a los clínicos que consideren seguir la guía en la población diana; esta recomendación se basa en una débil evidencia científica o en la opinión de los miembros del grupo de trabajo que dicha práctica puede producir una mejora de los resultados en salud.

En la práctica médica en la IRC hay contraindicaciones absolutas y relativas;

1. Necesidad de modificar la dosis de un medicamento. Metabolización extrarrenal o disminución del filtrado glomerular. Si no es muy grande (> 60 mL/min) no es necesaria.
2. Fármacos muy tóxicos (aminoglucósidos) y con metabolización renal pura.
3. Hay fármacos que no puedan tener acceso al lugar de acción (antisépticos urinarios), y que actúan consiguiendo concentraciones efectivas en orina, por no ser esto factible en la insuficiencia renal.
4. Conocer la acción y el efecto del fármaco a utilizar. Por ejemplo: los diuréticos osmóticos y tiazídicos son pocos efectivos en la IR por ello no se deben utilizar.
5. El medicamento será efectivo, ya que puede depender de otra transformación metabólica alterada en la IR y condicione su acción (hidroxilación 1  $\alpha$  - colecalciferol).
6. Valorar las concentraciones de fármaco a utilizar en el plasma.
7. Diferenciación entre la respuesta del paciente al fármaco administrado y los posibles efectos adversos atribuibles a la uremia.
8. Vigilar la aparición de efectos adversos que puedan conllevar a en IR (la interferencia de quelantes de fósforo que puedan crear una desnutrición en el paciente con IR).
9. Vigilar interacciones entre medicamentos, por potenciación o disminución de sus efectos terapéuticos e indeseables (eritromicina, ciclosporinas, etc.).
10. Toxicidad o sobrecarga del medicamento o excipiente (Na de la penicilina).
11. Potenciación de efectos adversos por la IR y riesgo (hiperpotasemia con diuréticos distales, en pacientes con cifras de creatinina plasmática superior a 2 mg/dL. <sup>(24)</sup>

Ver Las Tablas Brenner del libro The Kidney (**Anexo 3**).

## DESCRIPCIÓN DEL PROGRAMA DE TRABAJO.

Una vez aprobado el protocolo por el Comité Local de Investigación se procederá a solicitar por memorándum, con la autorización del jefe de servicio de Urgencias, para acceder a las fuentes de información.

El investigador responsable acudirá a Urgencias del HGZ 194 en horario matutino y vespertino, para capturar expedientes de 150 pacientes con Insuficiencia renal crónica, entre 16 a 100 años, por grupo etario por décadas, tomando en cuenta los criterios de inclusión que esté protocolo determina, de julio a septiembre 2011.

Se determinara las variables de edad y sexo del la población en estudio, estas deberán ser contestadas exclusivamente de forma personal, hasta obtener la muestra, de acuerdo al cronograma de actividades ya establecido.

Para el Aclaramiento de la creatinina plasmática se usara la formula de Cockcroft-Gault, para hombres y para mujeres respectivamente, según la edad por grupo etario.

Verificar si se le realizó el ajuste a la dosis de los medicamentos de las indicaciones, utilizando para este propósito las Tablas de Brenner, checando de forma individual según los lineamientos descritos en la bibliografía médica.

Se realizará una base de datos (**anexo 4**) con el programa S.P.S.S, para la captura de la información y se realizará el análisis estadístico de los resultados.

Esto con la finalidad de determinar que medicamentos realmente se estaban ajustando y cuáles no, para posteriormente concientizar a los médicos de la importancia del ajuste de los medicamentos en los pacientes con insuficiencia renal crónica, evitar mayor daño renal a nuestros pacientes así como el riesgo de intoxicaciones por medicamentos en los mismos

### **Difusión del estudio.**

Las recomendaciones que se presentan en este documento son el resultado de la búsqueda, evaluación crítica y síntesis de la evidencia científica existente sobre la estimación del FG en adultos, con insuficiencia renal y el uso de medicamentos. Los resultados del estudio serán presentados en las jornadas de médicos residentes de la unidad así como en sesión general de la misma, el escrito médico será referido a revistas médicas preferentemente indexadas para su publicación.



## RECURSOS

### FÍSICO

Sala de procedimientos de Urgencias del HGZ 194.  
Sala de observación urgencias del HGZ 194.  
Biblioteca de la unidad

### MATERIALES

- Papelería, lápiz y goma.
- Una computadora.
- Una calculadora.
- La formula de Cockcroft para depuración de creatinina en insuficiencia renal que se aplicara a los pacientes.
- Las tablas de ajuste en la dosis de medicamentos para pacientes con insuficiencia renal crónica descritas por Brenner en la sexta edición del libro THE KIDNEY).

### HUMANOS

- Investigador.

### FINANCIEROS

- Propios del investigador.

## Resultados

Durante un periodo de tres meses se analizaron 150 expedientes en el servicio de urgencias adultos del HGZ I94. De 150 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, encontrándose los siguientes datos de importancia:

Las edades fluctuaron entre los 16 a 88 años, con una media del grupo etario de 66.66 años, predominando el de 61 a 70 años (32%): seguido del de 51 a 60 años (22.6%).

El género femenino predominó con el 58.66% de los casos, con una relación 1:0.9 en relación con el género masculino (25) (**Cuadro 1**).

<b>Grupo de edad en años</b>	<b>Número de casos</b>	<b>Porcentaje</b>
16- 40	8	6
41-50	24	16
51-60	34	22.6%
61-70	48	32%
71-80	28	18.6
81-90	8	5.3%
91-100	0	0%
Total	150	100%
Media 16-88	150	66.66%
<b>Sexo</b>	<b>Número de casos</b>	<b>Porcentaje</b>
Femenino	87.9	58.66%
Masculino	62.01	41.34%

Fuente: Estudio ajuste de dosis de medicamentos en pacientes con IRC en Urgencias 2011

Pacientes con depuración de creatinina, (83: 10-50 ml/min), (60:<10 ml/min) y (7: 51-90 ml/min). (**Cuadro 2**).

<b>Edad/ A.Cr.p ml/min</b>	<b>Estadio</b>	<b>A. Cr p. ml/min1.73m<sup>2</sup></b>	<b>N. pacientes ml/min 1.73m<sup>2</sup></b>	<b>n%</b>
<16 - 40ã = 100ml/min.	1	100-120	0 (0)	0
50 - 41ã = 90ml/min. 51 - 60ã = 80ml/min. 61 - 70ã = 70ml/min.	2	61-99	7 (51-90)	4.66
71 - 80ã = 60ml/min. 81 - 90ã = 50ml/min. 91 -100ã = 40ml/min.	3	31-60	83 (10-50)	55.33
	4	10-30		
	5	<10	60 (< 10)	40

Fuente: Estudio ajuste de dosis de medicamentos en pacientes con IRC en Urgencias 2011

Leve: 60-120 ml/min. Moderado: 30-59 ml/min. Avanzado: 10-29 ml/min. Terminal: menor de 10 ml/min.

La ERC se define como una disminución de la función renal, expresada por un filtrado glomerular (FG) o por un aclaramiento de creatinina estimados < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, o como la presencia de daño renal de forma persistente durante al menos 3 meses.

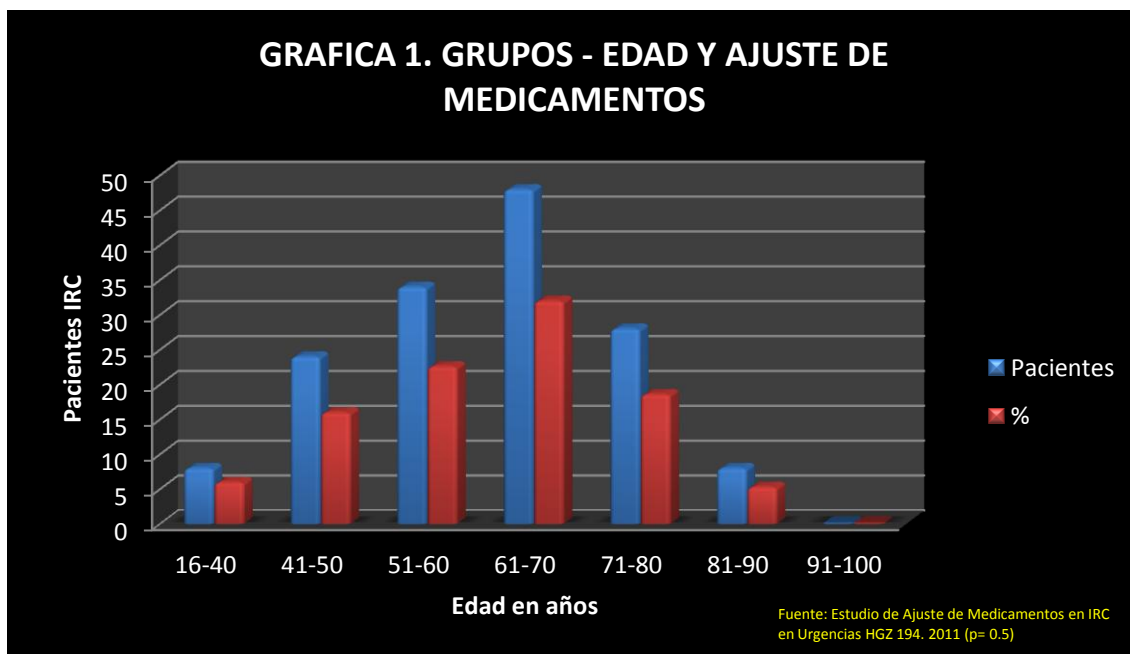
Entre los medicamentos más usados en urgencias con menor ajuste de la dosis de acuerdo al aclaramiento de la creatinina, los resultados son: El antimicótico fluconazol, la Heparina de bajo peso molecular la Enoxaparina, y el antiarrítmico Digoxina son tres medicamentos importantes en urgencias y sin ajuste en la dosis (100%) de los casos, respectivamente. El Captopril con (94.7%) de los casos sin ajuste de dosis. En 15 pacientes con tratamiento con Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, enalapril el (93.33%) sin ajuste de dosis de todos los casos. La metoclopramida (96%) sin ajuste tiene efectos tóxicos como síndrome extra piramidal, y aumento del vaciado gástrico. La ranitidina se uso en 114 pacientes con ajuste (11.41%) de los caos el resto no con (88.59%), es la más usada de todos los medicamentos. El Omeprazol el (50%) se le realizó el ajuste en la dosis, no ajustado este el (50%) de los casos. De los antibióticos: la Ceftazidima el (100%) sin ajuste, usada en 4 pacientes. Trimetoprim sin ajuste (92.4%) de los casos. El ciprofloxacino y cefotaxima fue ajustada el (33.33%) y sin ajuste (66.7%) de los casos. El antiparasitario más usado es el metronidazol usado en 7 pacientes, 3 (42.85%) con ajuste, y 4 casos (57.1%) sin ajuste de la dosis. <sup>(25)</sup>

Entre los medicamentos más usados en urgencias con mayor ajuste de la dosis de acuerdo al aclaramiento de la creatinina, los resultados son: De los antiinflamatorios no esteroideos el ácido acetilsalicílico el 100% lo ajustaron. El Alupurinol fue usado en 1 paciente al cual se le realizó el ajuste en la dosis (100%). La Pentoxifilina usada se le realizó el ajuste en la dosis (100%). Dentro de los cardiotónicos: Isosorbide, el prazocin y la hidralacina se realiza el ajuste del 100% de los casos. De las benzodiazepinas el clonacepam es 100% ajustado y la Carbamacepina usada en 11 pacientes de 6 (54.54%) se realiza el ajuste, y 5 casos (45.45%) sin ajuste. Los antibióticos la piperacilina el 100% es ajustado, la amikacina es ajustada (77.77%) de los casos. (Cuadro 3).

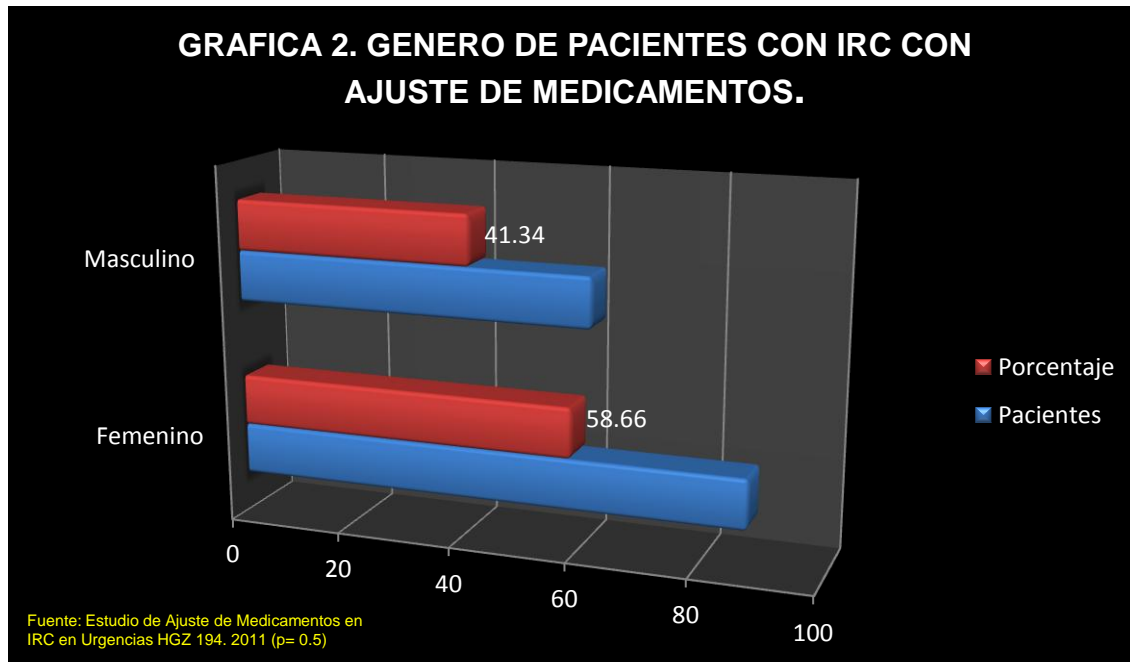
<b>Cuadro 3</b>				<b>Ajuste de medicamentos con IRC</b>			
<b>Medicamento</b>	<b>N</b>	<b>Ajuste %</b>	<b>S/ajuste %</b>	<b>Medicamento</b>	<b>N</b>	<b>Ajuste %</b>	<b>S/ajuste %</b>
Omeprazol	2	1 (50%)	1 (50%)	Ácido acetil salicílico	1	1 (100%)	-
Metoclopramida	1	1 (4%)	-	Enoxaparina	1	-	1 (100%)
Ranitidina	114	-	114 (88.59%)	Pentoxifilina	1	1 (100%)	-
Isosorbide	1	1 (100%)	-	Piperacilina	1	1 (100%)	-
prazocin	1	1 (100%)	-	Amikacina	9	7 (77.77%)	2 (22.2%)
Hidralazina	1	1 (100%)	-	Cefotaxima	12	4 (33.33%)	8 (66.66%)
Enalapril	15	1 (6.66%)	14 (93.33%)	Ciprofloxacina.	33	11 (33.33%)	22 (66.66%)
captopril	1	1 (5.26%)	1 (100%)	Trimetoprim,	13	1 (7.6%)	12 (92.30%)
digoxina	1	-	1 (100%)	Ceftazidima	4	-	4 (100%)
Carbamacepina	11	6 (54.54%)	5 (45.45%)	Metronidazol	7	3 (42.85%)	4 (57.1%)
Clonazepam	1	-	1 (100%)	Fluconazol	1	-	1 (100%)
Alopurinol	1	1 (100%)	-	Fuente: Estudio ajuste de dosis de medicamentos en pacientes con IRC en Urgencias 2011			

## Análisis de los resultados

En este estudio se encontró que el 32% de la población con Enfermedad Renal Crónica, están entre los 61-70 años de edad, la población es más anciana, acompañada de enfermedades crónicas, como diabetes e hipertensión, aumentando el daño renal. Confirmamos este hallazgo que la ERC aumenta con la edad según lo encontrado en varios estudios. Un estudio realizado en estados unidos (NHANES) 2004-2009 se encontró que la prevalencia por edad para ERC era de 39.4% para mayores de 60 años, y entre el 7,5% - 17,8% en el conjunto de la población adulta y puede alcanzar cifras del 45% en ancianos, con polifarmacia, ameritando un manejo multidisciplinario.<sup>(25)</sup>



Podemos observar el comportamiento de las diferentes variables según el género y la edad tanto en hombres como en mujeres, la media fue de 60 y 61 años hay una predominancia del sexo femenino con respecto al masculino una relación de 1:0.9, respectivamente siendo esto no significativo, demostrándonos que la IRC se comporta casi igual tanto en hombres como en mujeres, afectando una serie de circunstancias socioeconómico para la familia y su entorno social.<sup>(25)</sup>



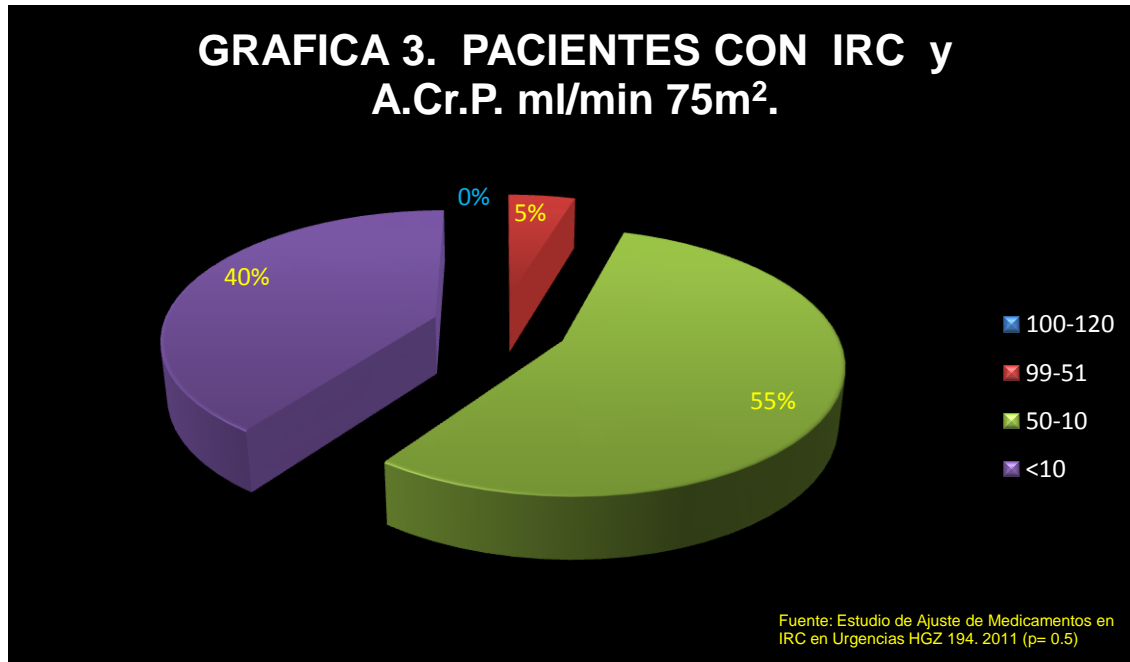
El Aclaramiento de Cr.p fue entre 10-50ml/min, es decir estadio renal 4 y 5 respectivamente. Indica la gravedad y las etapas tardías de la enfermedad de los pacientes estudiados, la mayoría de ellos se encontraban en tratamiento sustitutivo (diálisis peritoneal o hemodiálisis), esto nos indica que el manejo no se estaba llevando de forma adecuada. <sup>(26)</sup>

La creatinina medida en plasma en mujeres la media fue de 1.17 mg/dl y en los hombres la media fue de 1.44 mg/dl; o sea que en las mujeres el comportamiento estuvo dentro del rango normal (1.2 mg/dl) demostrándonos que a pesar de tener creatininas normales presentan ERC, la creatinina no es el mejor método para diagnosticar ERC. En el sexo masculino la creatinina en mantuvo superior al rango de normalidad (1.4 mg/dl.). <sup>(26)</sup>

La creatinina plasmática aumenta con la edad ( $1,01 \pm 0,36$  vs  $1,3 \pm 1,15$ ) en aquellos con edad menor de 40 y mayor de 70 años. Y el aclaramiento de creatinina disminuye con la edad. La reducción fisiológica del filtrado glomerular en 10 ml/min por cada década de la vida. <sup>(26)</sup>

El número de pacientes según su estadio renal actual se encuentra en estadio 1, 2, 3, de 49 pacientes, y en estadio 4, 5, se encontraron 101 pacientes.

Demostrándonos que en el estadio 3 (45 pacientes de 60-70 años) están el umbral de FG de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, porque representa una reducción de 50% de la función renal, comparada con el nivel normal de un adulto joven, y además porque se aumentan las complicaciones cuando la tasa de filtración glomerular cae por debajo de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. (Valores normales son de 100 a 120 ml/min/1.73m<sup>2</sup>). <sup>(26)</sup>

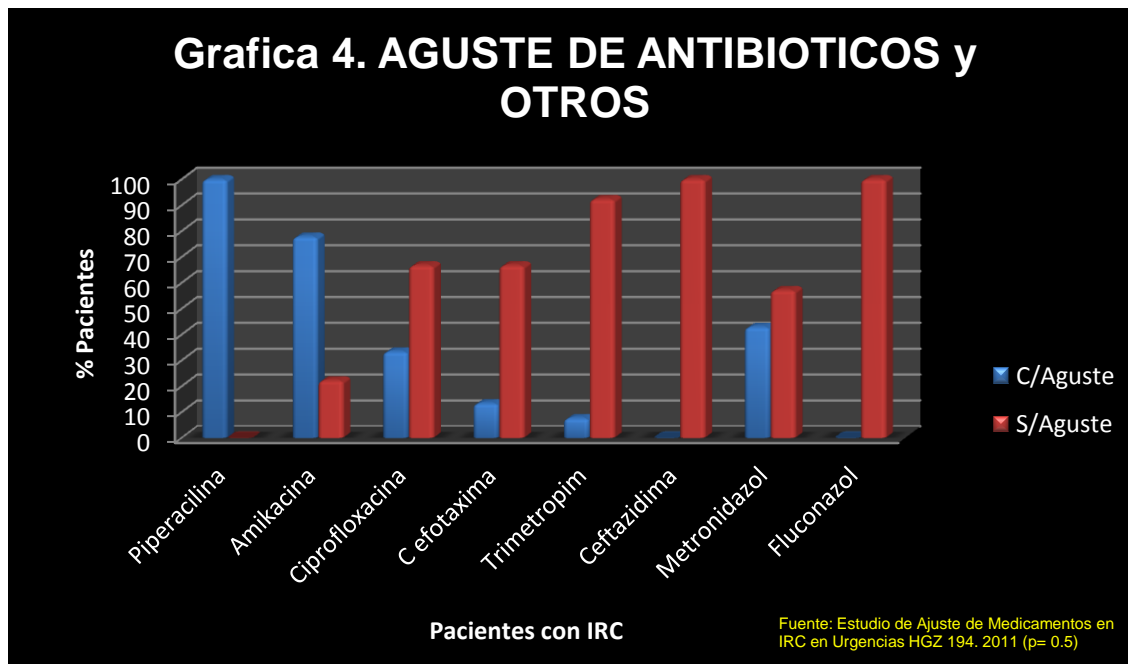


De los antibióticos el que más lo ajustaron fue la Amikacina, la ciprofloxacina, el trimetropin, fuconazol, ceftazidima y el metronidazol no se le está haciendo en ajuste adecuado a la dosis y esto conlleva que presente sus efectos adverso en el paciente, tomando en cuenta que debido a las condiciones de inmunosupresión y a las condiciones de inmunosupresión (tanto por la insuficiencia renal como por patologías de base como la diabetes mellitus entre otras) estos pacientes, se ven afectados muy frecuente por procesos infecciosos que ameritan manejo con antibiótico, y el conocer el ajuste en la dosis es para evitar sus efectos adversos por la acumulación de grandes cifras sistémicas de los fármacos. <sup>(27)</sup>

Hay que tener en cuenta que las sulfonamidas producen cristaluria, anemia hemolítica aguda, agranulocitosis y anemia aplásica, recientemente se confirmó que el Trimetropim produce hiperkalemia y efecto uricosurico al impedir la absorción tubular de ácido úrico así mismo aumenta la creatinina sérica y disminuye la depuración de creatinina por disminución de la secreción tubular de la creatinina. Los efectos colaterales más frecuente del Trimetropim Sulfametoxazol son las dermatitis por foto sensibilidad hasta un síndrome de Stevens-Johnson. <sup>(27)</sup>

De los antibióticos los más ajustados son los aminoglucósidos, esto debido a que su toxicidad depende de la concentración, produciendo daño reversible o irreversible vestibular, coclear o renal. Dado que los aminoglucósidos se eliminan por vía renal la alteración de la función renal prolonga la vida media y aumenta la concentración plasmática de estos fármacos, lo cual a su vez aumenta su acumulación renal y ótica y así las posibilidades de toxicidad. <sup>(27)</sup>

La mayoría de las Quinolonas se excretan por vía renal, lo que hace necesario ajustar la dosis en sujetos con daño renal, algunas quinolonas se han asociado a nefritis alérgica. <sup>(27)</sup>



Los medicamentos cardiovasculares se observó que no se realizó el ajuste de la dosis en la mayoría de los pacientes los efectos adversos que puede ocasionar al paciente. <sup>(28)</sup>

El captopril se ajusto solo el 5.26% caso todo es eliminado por orina, 40% como captopril sin modificar y el resto son metabolitos, es más lenta en la insuficiencia renal, los efectos adversos están la caída brusca de tensión arterial luego de la primera dosis en pacientes con hipertensión grave que han sido tratados con múltiples fármacos incluyendo diuréticos (muy común en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva) una reacción similar puede observarse en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, especialmente cuando han sufrido tratamiento energético con diuréticos. <sup>(28)</sup>

Los efectos secundarios menos severos incluyen erupción cutánea y ageusia, durante el tratamiento prolongado una tos molesta. Otros efectos de los IECAs son proteinuria y neutropenia, también angioedema, a pesar de cierta reducción de la concentración de aldosterona, rara vez se encuentra una retención significativa de K. Los inhibidores de la IECA, son recomendados para reducir la proteinuria, la declinación lenta de la función renal y para mejorar la supervivencia de los pacientes con enfermedad cardiovascular. <sup>(28)</sup>

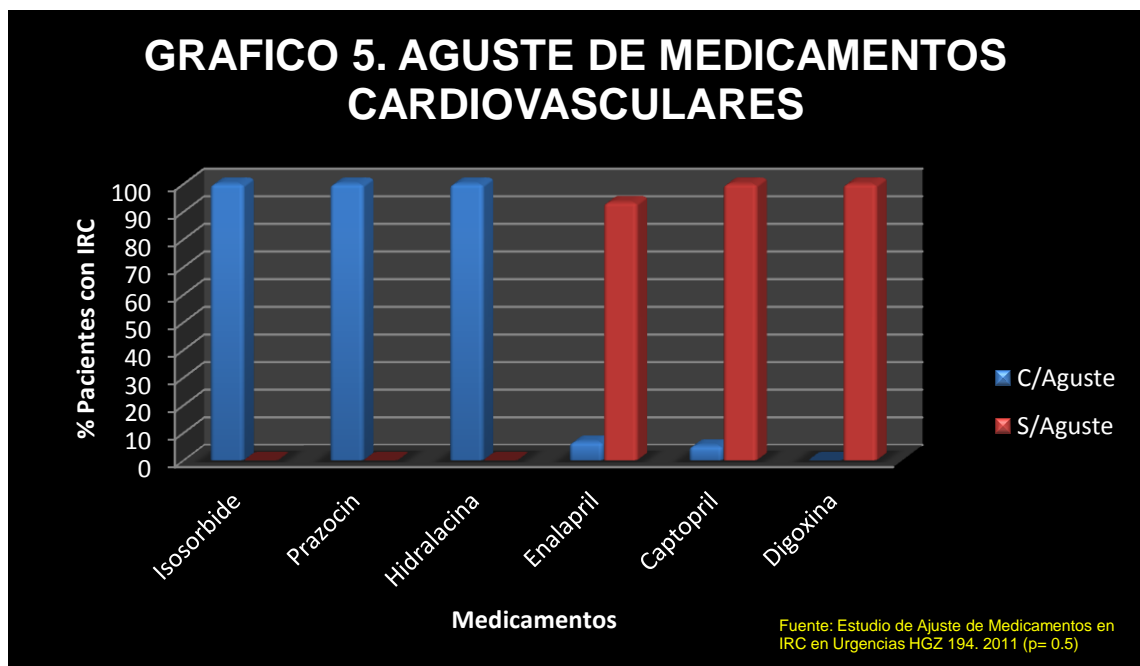
Una creatinina elevada (> 2-3 mg/dL) o depuración de creatinina (< 30-40 mL/min.) podrían tener todavía inhibidores de la IECA, pero iniciando con bajas dosis. Si la creatinina del suero aumenta > el 30%, sospechar enfermedad arterial renal o depleción de volumen. Los IECA previenen la enfermedad renal en etapa extrema en pacientes no diabéticos según una revisión de 11 ensayos seleccionados al azar, en el meta-análisis, comparan otros antihipertensivos con los inhibidores de la IECA, encontrando ventaja significativas solamente para los pacientes que tenían proteinuria mayor de 1g/día; <sup>(28)</sup>

Se debe retirar el uso del IECA solo cuando el nivel de potasio del suero sea igual o superior de 5.6 mol/L, cuando los niveles de creatinina excedan del 30% sobre la línea de fondo en el plazo de los primeros 2 meses de iniciado el tratamiento. La combinación entre un IECA y un ARA II, retarda con seguridad la progresión de la enfermedad renal en pacientes no diabéticos comparada con la mono terapia.<sup>(28)</sup>

Diferente a los estudios encontrados que demuestran que niveles alterados de la presión arterial constituye un factor de riesgo independiente y fuerte para el desarrollo de enfermedad renal.<sup>(28)</sup>

Digoxina: No lo ajustaron en ningún paciente, la digoxina se elimina por el riñón, con una vida media de eliminación de 7 días, la concentración a nivel sanguíneo nos indica toxicidad causando alteraciones del ritmo cardiaco alteraciones en la conducción AV, incluyendo los Bloqueos auriculo ventriculares completos, altas concentraciones alteran a la conducción auricular el alargamiento de la onda P, puede causar una bradicardia, bloqueo del seno auricular completo, alteraciones del ritmo auricular, despolarizaciones prematuras y taquicardias supra ventriculares paroxísticas y no paroxísticas, las alteraciones del ritmo ventricular causadas con más frecuencia son las despolarizaciones prematuras que aparecen como latidos acoplados, puede causar también taquicardia y hasta fibrilación auricular. Es muy común encontrar anorexia, nauseas o vómitos. La diarrea como única manifestación de toxicidad de digoxina, cefalea, fatiga, malestar somnolencia, y visión borrosa.<sup>(28)</sup>

La hidralazina, el prazocin, el enalapril el isosorbide aumentan sus efectos sistémicos por las altas concentraciones circulantes a nivel plasmático.<sup>(28)</sup>





Llama la atención de que el medicamento más usado en estos pacientes fue la Ranitidina y de ellos en el 88.59% no se realizó ajuste en la dosis, esto es de importancia debido a que este medicamento poco se excreta en orina sin ser metabolizada y al acumularse los niveles séricos de este medicamento contribuye a incrementar sus efectos adversos en los pacientes y la incidencia de estos efectos es debido a la función limitada de los receptores H2 en otros órganos distintos del estomago y en la mala penetración de este agente a través de la barrera hematoencefálica normal, pero por ejemplo el estomago profundamente hipoclorhídrico favorece la formación de bezoares y la sobrevivencia de microorganismos, esto puede explicar raros casos de peritonitis candidiasica. <sup>(29)</sup>

La reducción de la acidez gástrica por los antagonistas de H2 también puede alterar la absorción del hierro no hem de la dieta. Además de la coincidencia de los síntomas relacionados con el Sistema Nervioso Central parece ser mayor en paciente ancianos y en pacientes con alteración de la función renal. A veces puede observarse pérdida de libido, impotencia y ginecomastia. Igual mente la infusión intravenosa rápida de antagonistas H2 ha producido bradicardia y liberación de histamina. <sup>(29)</sup>

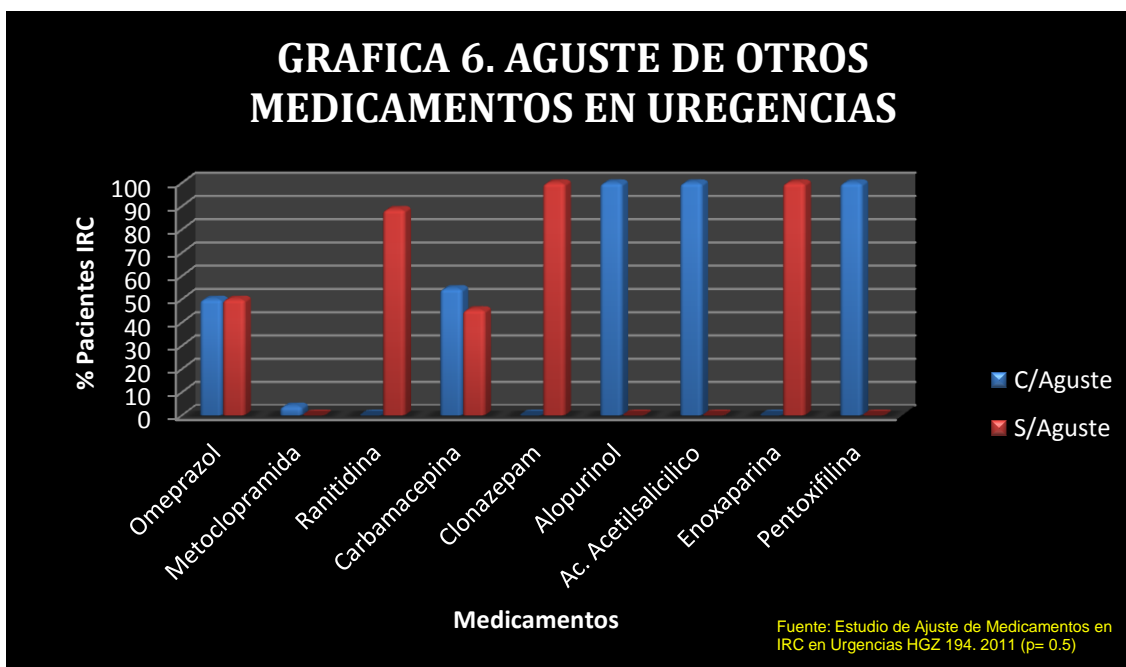
No se le realizó ajuste en la dosis es la metoclopramida, esta se excreta hasta en un 30% sin cambios por la orina y el resto se elimina por la orina y la bilis después de conjugación con sulfato o ácido glucurónico. La metoclopramida produce la mayoría de efectos sobre el Sistema Nervioso Central que son característicos del bloqueo dopaminérgico. Estos incluyen antagonismo de la némesis inducida por la apomorfina y la ergotamina, hiperprolactinemia que puede ocasionar galactorrea, sensibilidad mamaria irregularidades menstruales en las mujeres, aunque la metoclopramida no tiene efectos anti psicóticos útiles, puede producir síntomas extra piramidales significativos, especialmente en dosis intravenosas altas. Otros efectos adversos sobre el Sistema Nervioso Central son bastantes comunes incluyendo somnolencia, mareo y ansiedad. Puede contribuir a trastornos intestinales. Aunque la metoclopramida puede acelerar la absorción de muchos fármacos, el acortamiento de tiempo de tránsito puede disminuir la biodisponibilidad de otras, la digoxina en forma más notable. <sup>(29)</sup>

Otros medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos tiene efectos nefrotóxicos especialmente los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 debido a que la función renal depende de la excreción renal de las prostaglandinas, otros efectos también depende de la inhibición de sistémica de la COx-1 entre los que se encuentra la irritación gástrica y la inhibición de la agregación plaquetaria. <sup>(30)</sup>

Los ansiolíticos y hemorreológicos aunque no se usaron en muchos pacientes es importante saber que en los pacientes con insuficiencia renal crónica sus efectos adversos son intensificados. <sup>(31)</sup>

La hiperuricemia se asocia fuertemente al desarrollo de la hipertensión, de la progresión de la enfermedad renal, la terapia con alopurinol disminuye los niveles de ácidos úricos del suero en pacientes con hiperuricemia, con enfermedad renal leve a moderada. Su uso es seguro y ayuda a preservar la función del riñón durante 12 meses de la terapia comparados con controles, según estudio encontrado. <sup>(32)</sup>

Los resultados de este estudio necesitan ser confirmados con un ensayo anticipado adicional que implica una cohorte más grande de pacientes para determinar la eficacia a largo plazo de la terapia del alopurinol y en sub poblaciones crónicas específicas de la enfermedad del riñón.<sup>55</sup> Estos resultados sugieren que el síndrome metabólico pudiera ser un factor importante en la causa de enfermedad renal crónica.<sup>(32)</sup>



Conociendo los efectos adversos de los medicamentos que consumen muchos de los pacientes con IRC, es importante saber que además de producir, arritmias, sangrados, hipotensión entre otros, potencian otros como anemia, hiperkalemia, alteración del estado general, alteraciones hidroelectrolíticas, alteración ácido base, es importante el ajuste de las dosis administrados a este grupo de pacientes con la gran predisposición a continuar con incremento del daño renal y otros sistemas. Los médicos debemos conocer los lineamientos y apegarse a ellos. Esperamos que este estudio sea de importancia para infundir el interés y dar mayor atención al ajuste de las dosis administradas de medicamentos en los pacientes con insuficiencia renal en urgencias y otros servicios médicos, así elevando la calidad de vida del paciente con insuficiencia renal y retrasar las complicaciones a largo tiempo.<sup>(33)</sup>

## CONCLUSIÓN

El ajuste de la dosis de medicamentos es un problema frecuente y tratable en los servicios de urgencias. Las intervenciones como la depuración de creatinina con la fórmula de Cockcroft-Gault en relación con la edad, y el apego del ajuste a las dosis correspondientes con las Tablas Brenner, siguiendo los criterios de la National Kidney Foundation, en pacientes con insuficiencia renal crónica, para unificar criterios, clasificar y tratar la insuficiencia renal tempranamente. Al utilizar un número reducido de fármacos conociendo sus efectos adversos, evitando al máximo las combinaciones cuya nefrotoxicidad pueda potenciarse, monitorizar la concentración sanguínea de los fármacos, sobre todo los fármacos con margen terapéutico estrecho. Ya que además de producir efectos propio del medicamento, estos también potencian los efectos producidos por la misma insuficiencia renal o incluso incrementarlo a nivel sistémico. A pesar de que los valores de la creatinina sérica sean normales, resulta práctico utilizar los métodos de dosificación, asumiendo el aclaramiento de creatinina, cuando hay daño estructural renal del 50% o inferiores, para dosis de mantenimiento, debe utilizarse una combinación de los dos métodos comentados. <sup>(34)</sup>

Es así, que la enfermedad renal crónica es considerada como un desafío global, que urge, a que se fortalezcan las estrategias de intervenciones, ya que puede decir que la IRC es siempre una enfermedad progresiva y uno de sus objetivos en su tratamiento es minimizar la velocidad de progresión así como identificar y corregir precozmente los factores de riesgo, estudiando sus antecedentes, y evolución tempranamente, para finalmente llevar a cabo la evaluación e implementación del mejor apego al tratamiento farmacológico mejorando la calidad de vida de las personas que padecen esta enfermedad. Se hace un llamado a la comunidad médica para ayudar a la planeación de políticas de salud más apropiadas, dando a conocer estos lineamientos y el apego a ellos. Esperamos que este estudio sea de importancia para infundir el interés y darle mayor atención al ajuste en las dosis de los medicamentos en los pacientes con insuficiencia renal en los servicio de urgencias y de otras aéreas hospitalarias. <sup>(34)</sup>

## **SUGERENCIAS.**

- Difundir los resultados del ajuste de medicamentos en cuanto a la dosis en una paciente con insuficiencia renal.
- Crear programas de educación para el paciente y la familia sobre polifarmacia.
- Identificar oportunamente al paciente datos clínicos de Insuficiencia renal.
- Utilizar nuestra formulas como herramienta rutinaria. formula de Cockcroft y las tablas de ajuste en la dosis de medicamentos para pacientes con insuficiencia renal crónica descritas por Brenner en la sexta edición del libro THE KIDNEY).
- Dar un tratamiento adecuando de tipo farmacológico dependiendo la depuración de la creatina.
- Realizar un estudio analítico con muestreo aleatorio o de intervención donde se identifique a los pacientes con una mala dosificación de medicamentos para calcular la dosis adecuada dependiendo su grado de insuficiencia renal y el mejoramiento de sus síntomas en relación con el daño renal.
- Prevenir la toxicidad y el aumento del daño renal, aumentando la calidad de vida.

## Anexo 1

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN XVI DEL EDO. DE MÉXICO  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 194  
JEFATURA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD.**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO:  
PARA PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN.**

**FRECUENCIA DEL AJUSTE DE LA DOSIS EN LOS MEDICAMENTOS MÁS USADOS, EN  
PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS  
DEL H.G.Z. No.194 I.M.S.S.**

Registrado ante el Comité Local de Investigación médica con el número \_\_\_\_\_. El objetivo de este estudio asociar, El ajuste de los medicamentos en urgencias en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en responder unas preguntas y un formato para identificar los datos buscados.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

Riesgos: Ninguna.

Inconvenientes: Inversión de tiempo para responder el instrumento aplicado por el investigador.

Beneficios: Se me informará al momento de terminar las preguntas y revisión del expediente si existe algún medicamento no ajustado y se realizara, si así lo ameritara.

El investigador principal solo valorará, los datos registrados y no intervendrán en ningún momento en mi atención médica. Se ha comprometido a darme información sobre los datos que estén relacionados con este estudio, así como responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaron a cabo.

Entiendo que conservo el derecho de la confidencialidad de los datos y me comprometo a decir verdad sobre lo que se me pregunta, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el instituto.

El investigador me ha dado seguridades de que no se me identificarán en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

\_\_\_\_\_  
Nombre, matrícula y firma del investigador

\_\_\_\_\_  
Nombre, firma del paciente.

\_\_\_\_\_  
Testigos, Lugar y Fecha

## Anexo 2

### Formula de COCKCROFT <sup>(23)</sup>

Tabla 1.	Sensibilidad, especificidad nosográfica y valor predictivo del cálculo de la filtración glomerular (FGC)		
	Enfermos (sensibilidad)	Sanos (especificidad)	Total
FGC anormal	9 (81,8 %)	0	9
FGN normal	2	17(100 %)	19
Total	11	17	28

Regla de oro: FGN  
 Valor predictivo positivo = 100 %  
 Valor predictivo negativo = 89,4%  
 Error global = 7,1 %  
 Aciertos = 92,8 %

Tabla 2.	Exactitud y precisión analítica de la FGC		
	X	DE	Rango (L/s)
FGC	4,90	1,676	2,00 - 8,7
FGN	4,78	1,506	1,96 - 7,5

Valor F = <1,88  
 Regla de Oro = FGN  
 Valor T = 0,5080  
 L/s = Litros por segundos  
 Valor P = 0,3070  
 Valor Pa = 0,05

$$\text{Aclaramiento de creatinina} = \frac{140 - \text{edad (años)} \times \text{peso}}{72 \times \text{Cr sérica (mg/dl)}} \times [0.85 \text{ si es mujer}]$$

## Anexo 3

### Tablas de Brenner

Las Tablas de ajuste en la dosis de medicamentos para pacientes con insuficiencia renal crónica descritas por Brenner en la séptima edición del libro THE KIDNEY. Dan un listado de fármacos que se usan más frecuentemente en pacientes con insuficiencia renal y que aunado a la polifarmacia en relación a sus enfermedades crónicas pueden grandes efectos adversos incluso su toxicidad con la ecuación del cálculo de aclaramiento renal relacionado con edad y peso del apaciente se justifica el uso de estas tablas por 3 faces iniciando menor de 50 ml/min, 50-10 ml/min y menor de 10 ml/min, pero la lista de medicamentos, es limitado fundamentalmente por espacio y por las especificaciones de este tratado. Se pretende que sea práctico, por lo que se han escogido fármacos de uso común y que además suelen plantear problemas en su dosificación. También se han querido limitar las características (sobre todo farmacocinéticas) en cada caso. <sup>(24)</sup>

Recientemente, The Group National Kidney Disease Education Program (NKDEP) ha efectuado unas recomendaciones sobre el tipo de ecuación de estimación del FG a utilizar la farmacocinética caracterizada, por eliminación, absorción y tiempo de vida media. <sup>(24)</sup>

Requieren de monitorización plasmática por su escaso margen terapéutico.

Por su eliminación predominante: (H) hepático; (R) renal.

Las dosis indicadas son meramente orientativas.

Método de ajuste de dosis: (I) intervalo de dosis; (D) reducción de dosis.

Se indica la modalidad de diálisis que precisa suplementos (H) hemodiálisis; (P) diálisis peritoneal; pos-HD: poshemodiálisis).

- Los Fármacos que precisan en la administración debido al estadio de su insuficiencia renal en que se encuentra el paciente, están en la siguientes tablas:

FRECUENCIA DEL AJUSTE  
DE LA DOSIS EN LOS MEDICAMENTOS MAS USADOS,  
EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA  
EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL							
Fármaco	Etapa 1	Dosis FR normal 2	Método 3	Ajuste en caso de IR el valor Cr (mL/min)			Suplemento de diálisis 4
				>50 mL/min	10-50mL/min	<10 mL/min	
<b>Antimicrobianos</b>							
<b>Aminoglucósidos</b>							
Amikacina*	R	5 mg/kg/8 h	Z	70-100 %	30-70 %	20-30 %	H: 2/3dosis
			D	8-12 h	12 h	24-48 h	P: 30 %/24 h
Gentamicina*	R	1 mg/kg/8 h	I	70-100 %	30-70 %	20-30 %	H: 2/3 dosis
			D	8-12 h	12 h	24-48 h	P: 30 %/24 h
Tobramicina*	R	1 mg/kg/8 h	I	70-100 %	30-70 %	20-30 %	H: 2/3 dosis
			D	8-12 h	12 h	24-48 h	P: 30 %/24 h
<b>Cefalosporinas</b>							
Cefazolina	R	0,5-1,5 g/6-8 h	I	6-8 h	12 h	24-48 h	H: dosis post-HD P: no
Cefotaxima	R (H)	1 g/6 h	I	6 h	8-12 h	24 h	H: 1 g P: no
Ceftazidima	R	1 g/8-12 h	I	8-12 h	24-48 h	48-72 h	H: 1 g P: 10-50mL/min
Ceftriaxona*	R (H)	1 g/12 h	D	100 %	100 %	100 %	H: no P: no
Cefuroxima	R	0,75-1,5 g / 8 h	I	8 h	8-12 h	12-24 h	H: dosis post-HD P: no
<b>Macrólidos</b>							
Eritromicina	H	250-500mg/ 6-12 h	D	100 %	100 %	50-75 %	H: no P: no
<b>Penicilinas</b>							
Amoxicilina	R (H)	500 mg/8 h	I	8 h	8-12 h	12 h	H: dosis post-HD P: como 10-50mL/min
Penicilina G	R (H)	0,5-4 ml U/6 h	D	100 %	75 %	25-50 %	H: dosis post-HD P: como <10 mL/min
Piperacilina	R	3-4 g/6 h	I	4-6 h	6-8 h	8 h	H: dosis post-HD P: como <10 mL/min
<b>Quinolonas</b>							
Ciprofloxacino	H (R)	500-750mg/12 h	D	100 %	50 %	33 %	H: 250 mg P: como 10-50mL/min
Norfloxacino	H (R)	400 mg/12 h	I	12 h	12-24 h	24 h	H: no P: no.
<b>Tetraciclinas</b>							
Doxiciclina	H (R)	100-200mg/24 h	D	100 %	100 %	100 %	H: no P: no
Tetraciclina	R (H)	250-500mg/6 h	I	6-8 h	12-24 h	Evitar	H: no P: no
<b>Otros antibióticos</b>							
Aztreonam	R	1-2 g/8-12 h	D	100 %	50-75 %	25 %	H: 0,5 g P: < 10 mL/min
Clindamicina	H	150-300mg/6 h	D	100 %	100 %	100 %	H: no P: no.
Imipenem	H (R)	0,25-1 g/6 h	D	100 %	50 %	25 %	H: dosis post-HD P: no
Metronidazol	H (R)	7,5 mg/kg/6 g	D	100 %	100 %	50 %	H: dosis post-HD P: no
Sulfametoxazol	R (H)	800 mg/12 h	I	12 h	12-24 h	24 h	H: 50 % dosis postHD P: no
Trimetoprim	R (H)	160 mg/12 h	I	12 h	12-24 h	24 h	H: 50 % dosis postHD P: no
Vancomicina*	R (H)	1 g/12 h	I	12-24 h	2-7 d	7-10 d	H: como < 10 mL/min P: como < 10 mL/min
<b>Antituberculosos</b>							
Etambutol	R (H)	15 mg/kg/24 h	D	100 %	50 %	25-50 %	H: dosis post-HD P: 10-50 mL/min
Isoniacida	H (R)	5 mg/kg/24 h	D	100 %	75-100 %	50 %	H: dosis post-HD P: c10-50mL/min
Pirazinamida	H	15-30mg/kg/24 h	I	24 h	24 h	72 h	H: dosis post-HD P: ?
Rifampicina	H (R)	600 mg/24 h	D	100 %	100 %	100 %	H: no P: no.



FRECUENCIA DEL AJUSTE  
DE LA DOSIS EN LOS MEDICAMENTOS MAS USADOS,  
EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA  
EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS. INSUFICIENCIA RENAL							
Fármaco	Etapa 1	Dosis FR normal 2	Método 3	Ajuste en caso de IR el valor Cr (mL/min)			Diálisis 4
				>50 mL/min	10-50mL/min	<10mL/min	
<b>Antifúngico</b>							
Anfotericina B	?	0,3-0,5 mg/kg/día	D	100 %	100 %	100 %	H: no P: no.
Fluconazol	R	50-200 mg/día	D	100 %	50 %	25 %	H: dosis post-HD P: como < 10 mL/min
Ketoconazol	H	200-400 mg/día	D	100 %	100 %	100 %	H: no P: no
<b>Antiparasitarios</b>							
Cloroquina	H (R)	1,5g en 3 días	D	100 %	100 %	50 %	H: no P: no
<b>Antivíricos</b>							
Aciclovir	R	5 mg/kg/8 h	D	5 mg/kg	5 mg/kg	2,5 mg/kg	H: dosis post-HD P: como < 10 mL/min
			I	8-12 h	12-24 h	24 h	
Ganciclovir	R	2,5 mg/kg/8 h	I	8-12 h	24 h	48-96 h	H: dosis post-HD P: como < 10 mL/min
<b>Analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE)</b>							
Acido acetilsalicílico	H (R)	650 mg/4 h	I	4 h	4-6 h	Evitar	H: dosis post-HD P: no
Meperidina	H	50-100 mg/3-4 h	D	100 %	75 %	50 %	H: no P: no
Morfina	H	20-25mg v.o 2-10mg iv/4 h	D	100 %	75 %	50 %	H: no P: no
Paracetamol	H	650 mg/4 h	I	4 h	6 h	8 h	H: 50 % dosis P: no
<b>Fármacos del SNC</b>							
Fenobarbital*	H (R)	50-100 mg/8-12 h	D	100 %	100 %	50 %	H: dosis post-HD P: 75 %/12 h
			I		8-12 h	12 h	
<b>Fármacos cardiovasculares</b>							
<b>Cardiotónicos</b>							
Digoxina*	R (H)	0,25-0,5 mg/día	I	24 h	24 h	48 h	H: no P: no
<b>Hipotensores</b>							
Atenolol	R	50-100mg/día	D	100 %	50 %	25 %	H: 25-50 mg P: no
Captopril	R (H)	25-50 mg/8 h	D	100 %	75 %	50 %	H: 20-35 % P: no
			I				
Enalapril	H	5-10 mg/12 h	D	100 %	75-100 %	50 %	H: 20-25 % P: no
Lisinopril	R	5-10 mg/día	D	100 %	50-75 %	25-50 %	H: 20 % P: no
<b>Hipolipemiantes</b>							
Clofibrato	H (R)	500-1 000 mg/12 h	I	12 h	12-24 h	Evitar	H: no P: no
Lovastatina	H	20-80 mg/24h	D	100 %	100 %	100 %	H: no P: no

FRECUENCIA DEL AJUSTE  
DE LA DOSIS EN LOS MEDICAMENTOS MAS USADOS,  
EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA  
EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS. INSUFICIENCIA RENAL							
Fármaco	Etapa 1	Dosis FR normal 2	Método 3	Ajuste en caso de IR el valor Cr (mL/min)			Diálisis 4
				>50 mL/min	10-50mL/min	<10mL/min	
<b>Otros</b>							
Azatioprina	H	1,5-2,5 mg/kg/día	D	100 %	75 %	50 %	H: dosis post-HD P: ?
Ciclofosfamida	H	1-5 mg/kg/día	D	100 %	100 %	75 %	H: 50 % dosis P: no
Ciclosporina	H	3-10 mg/kg/día	D	100 %	100 %	100 %	H: no P: no
Cimetidina	R	400 mg/12 h	D	75-100 %	50-75 %	25-50 %	H: no P: no
Cisplatino	R	20-120 mg/m <sup>2</sup>	D	100 %	75 %	50 %	H: dosis post-HD P: ?
Metoclopramida	H (R)	10-15 mg/6 h	D	75-100 %	75 %	50 %	H: no P: no
Metroxato	R	Variable	D	100 %	50 %	Evitar	H: no P: no
Omeprazol	H	20-40 mg/día	D	100 %	100 %	100 %	H: no P: no
Ondansetron	H (R)	0,15 mg/kg	D	100 %	100 %	100 %	H: no P: no
Pentoxifilina	H	400 mg/8 h	I	8 h	8-12 h	24 h	H: ? P: ?
Ranitidina	R	150-300 mg/día	D	50-100 %	50 %	25 %	H: 50 % dosis P: no
Teofilina*	H	200-400 mg/12 h	D	100%	100 %	100 %	H: 50 % dosis P: no
Warfarina	H	2-10 mg/7 días	D	100%	100 %	100 %	H: no P: no

## Anexo 4

Hoja de recolección de datos												
Variables universales				Medicamentos			V. Dependiente Cr.P ml/min			V. Independiente Ajusté del Medicamentó		
No.	Nombre Filiación	Edad (años)	Sexo F/M				< 10 ml/min	10-50 ml/min	>50 ml/min			
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												
11												
12												
13												
14												
15												
16												
17												
18												
19												
20												
21												
22												
23												
24												
25												

**Bibliografía:**

Antimicrobial formulary and clinical guide 2001-2002. Detroit Medical Center Micromedex ®  
 The Sanford Guide(R) to Antimicrobial Therapy 2007  
 The Renal Drug Handbook. 2nd Edition. 2004  
 Lexi-Comp´s Pediatric Dosage Handbook. 12th Edition. 2005-2006  
 UMHS Guidelines for Antimicrobial Use. 2005 disponible en <http://www.pcrct.com>

## Anexo 5

# GLOSARIO

Con base en las publicaciones encontradas sobre definiciones de términos y teniendo en cuenta aquellos utilizados en este estudio se elabora el siguiente glosario.

### **Absorción**

Forma en que un fármaco pasa de un sitio a otro. Son liposolubles se absorben en intestino delgado por difusión, la velocidad e intensidad depende de la farmacocinética.

### **Aditivo.**

Sustancia que actúa como vehículo, conservador o modificador de sus características para favorecer su eficacia, seguridad, estabilidad, apariencia o aceptabilidad.

### **Aclaramiento**

Cantidad de productos de desecho en la sangre que son eliminados por la diálisis en un tiempo determinado. Se expresa en mililitros por minuto (ml/min).

### **Albuminuria**

Presencia de albumina sérica en la orina, de 30-300 mgs/24 horas. Por afectación parenquimatosa renal e incluso un indicador pronostico de patología vascular.

### **Anciano**

Basado en un convencionalismo surgido en la Asamblea Mundial del Envejecimiento en Viena, Austria (organizado por la OMS en los 80). México adopta la definición de “toda persona de 60 y más años”.

### **BUN (nitrógeno ureico en sangre)**

Producto de desecho en sangre (urea). Siglas inglesas de blood urea nitrogen (nitrógeno ureico plasmático), que corresponde a la cantidad de nitrógeno que forma parte de la urea plasmática. Su valor es aproximadamente la mitad de la urea ( $BUN = Urea / 2.14$ ) y su concentración sérica varía entre 5-20 mg/dl.

### **Calidad**

Aptitud del medicamento para el uso al que se destina, determinada por su eficacia ponderada en relación a su seguridad, de acuerdo a la promovida por el fabricante y (b) su conformidad a las especificaciones de identidad, concentración, pureza, para garantizar la eficacia y la seguridad.

### **CAPD (Diálisis peritoneal continua ambulatoria)**

Aquella que consiste en tres o cuatro intercambio distribuido durante el día, con periodos de estancia de unas cuatro horas (con ciclo nocturno de diez horas) y con volúmenes intraperitoneales de dos a tres litros. Su eficacia es alta debido a su naturaleza continua y el equilibrio de solutos entre el plasma sanguíneo y la solución dialítica **Comorbilidad**

Es la coexistencia de varias enfermedades simultáneamente en el paciente **Concentración**  
Cantidad de una sustancia en una solución.

### **Creatina**

Compuesto nitrogenado, cristizable y sintetizado por el organismo. Su forma fosforilada es una almacén de fosfato rico en energía.

### **Creatinina**

Producto final del metabolismo de la creatina, se encuentra en los músculos y en la sangre y se elimina por la orina.

### **Daño renal**

Se establece por un FG disminuido o por marcadores de daño renal. El principal marcador de daño renal con una excreción urinaria de albúmina o proteínas elevada.

### **Dializado**

Líquido que contiene sustancias nocivas de la sangre (urea, creatinina, etc.).

### **Difusión**

Paso de una sustancia de una zona donde están a mayor concentración a otra con menor concentración (separadas por una membrada semipermeables) hasta igualar sus concentraciones en ambas zonas.

### **Distribución**

Forma en que los medicamentos se unen las proteínas para ser transportados. Las hidrosolubles permanecen en el líquido extracelular con un volumen de distribución bajo. Las liposolubles penetran a tejidos con volumen de distribución elevado. Cualquier situación que disminuya esta unión a proteínas variará la concentración en el plasma y su volumen de distribución.

### **Diabetes mellitus (DM)**

Enfermedad de tipo crónico-degenerativa con niveles elevados de glucosa en sangre (hiperglucemia) debido a la deficiencia en la producción o acción de la hormona insulina.

### **Edad**

Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento hasta el momento actual.

### **Edema**

Aumento excesivo de líquido en tejidos del cuerpo. Es notable en tobillos, manos y cara. En dializados por exceso de ingesta de líquidos o disminución de la ultrafiltración.

### **Eficacia**

Aptitud de un medicamento para producir los efectos propuestos, determinada por métodos científicos.

## **Eliminación**

El riñón, en parte o en su totalidad) la mayoría de los medicamentos, incluyendo los metabolitos de fármacos metabolizados por el hígado.

## **Enfermedad renal crónica (ERC) vs IRC**

Estadio de la lesión renal en que el paciente requiere tratamiento substitutivo para mantenerse con vida. Puede ser con diálisis o con trasplante renal.

## **Excreción renal de un fármaco (o sus metabolitos)**

Incluye tres procesos: filtración glomerular, secreción tubular y reabsorción tubular. Tasa de vida media es el tiempo medio en que la concentración del fármaco se reduce a la mitad de dosis administrada. Aumenta hasta que el Cr disminuye por debajo de 30 ml/min.

## **Fármaco (principio activo).**

Substancia natural o sintética con propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, no en forma farmacéutica. Empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

## **Falla renal**

Disminución inesperada y severa de la función renal en un periodo de tiempo.

## **Forma farmacéutica.**

Mezcla de uno o más principios activos con o sin aditivos, que presenta ciertas características físicas para su adecuada dosificación, conservación y administración

## **Función renal:**

Dos funciones: excretora (equilibrio hidroelectrolítico, ácido-base, formación y eliminación de orina) y reguladora (la eritropoyesis, tensión arterial y del metabolismo de la vit. D).

## **Glomerulonefritis**

Inflamación de los glomérulos.

## **Hematuria**

Presencia de hematíes en orina procedente del meato urinario a él glomérulo. La macroscópica se objetiva a simple vista, asociada coágulos. La microscópica se objetiva mediante el microscopio o tiras reactivas en la orina.

## **Institucionalización**

Generalmente se refieren a la hospitalización y el asilamiento.

## **Insuficiencia renal (IRC)**

Disminución de la función renal (FG) o (Cr)  $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ , durante al menos 3 meses.

## **Insuficiencia renal crónica terminal (IRCT),**

Sinónimo anglosajón *end stage renal disease*, para referirse a la situación subsidiaria de iniciar tratamiento substitutivo de la función renal, mediante diálisis o trasplante, estadio 5.

**Medicamento (preparado farmacéutico).**

Substancia o mezcla, natural o sintético con efecto terapéutico, preventivo, rehabilitatorio, con actividad farmacológica, y sus características físicas, químicas y biológicas.

**Microalbuminuria**

Eliminación urinario de albumina de entre 30 y 200mg/día, detectada por técnicas de radio inmunoensayo (RIA), no es detectable por tiras reactivas por falta de sensibilidad.

**Metabolismo**

Paso del metabolito a otro activo por oxidación seguida por la conjugación, es más rápida y no se altera la conjugación glucurónica, con disminución de la acetilación y la hidrólisis.

**Nefropatía**

Enfermedad de los riñones en general.

**Nefropatía temprana (NT)**

Daño renal en menos de 3 meses, por reducción lenta, progresiva de nefronas.

**Peritonitis**

Infección de la cavidad abdominal.

**Proteinuria.**

Presencia de proteínas en orina en cuenta superior a 150 mgs en la orina de 24 horas.

**Sensibilidad tisular**

La farmacocinética y la dosis dan la mayor parte de las variaciones de la dosis respuesta, y la variación de la sensibilidad al fármaco. Produzcan aumentos importantes de la  $t_{1/2}$ .

**Sexo**

Constitución orgánica que distingue macho y hembra.

**Tasa de filtración glomerular (TFG)**

Es la eliminación de la creatinina (90% FG) y (10% secreción tubular). La secreción tubular aumenta cuando se reduce el FG (20%). Valores normales: 110-120ml/ml/1,73 m<sup>2</sup>.

**Urea**

Producto de desecho nitrogenado formado por la transformación de las proteínas en el organismo.

**Uremia**

Aumento de urea a nivel sanguíneo, por disminución del FG ( $Cr=100\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ), por debajo del 5-10% de lo normal.

**Valores sanguíneos**

Mediciones de ciertos componentes químicos en la sangre.

## BIBLIOGRAFÍA

1. PÉREZ J, Llamas F, LEGIDO A. Insuficiencia Renal Crónica Revisión y Tratamiento Conservador. Arch Med Vol.[acceso 16 de julio de 2008].  
Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/files/3/webpgs/InsufRenal.htm>.
2. <http://www.imss.gob.mx/instituto/informes/index.htm> (acceso, 15 diciembre de 2010).
3. Bustamante A, Navarro A. Nefroesclerosis arteriolar y fracaso renal agudo por fármacos. Terapéutica en enfermedades renales. México: Panamericana; 2003. p.447-63.
4. MS AMARESAN, R GEETHA. Early Diagnosis of Ckd and Its Prevention. JAPI, JANUARY 2008; 56:4314.
5. De Innovación y Calidad. Red estratégica de servicios de salud contra la enfermedad renal crónica en México, Secretaría de Salud 2010
6. HARRISON. Principios de Medicina Interna. Parte XI. Trastornos del riñón y las vías urinarias. 16ª edición. 8. Insuficiencia Renal Crónica. Servicio Informativo de la Biblioteca Médica Nacional-Bibliomed. 4(4):2007. Centers for Disease Control and Prevention (CDC).
7. Prevalence of chronic kidney disease and associated risk factors--United States, 1999-2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, Mar 2, 2007; 56(8):161
8. HEAD; Sr. Clinical Professor, Department of Nephrology, Tamil. Nadu Medical Service, Chennai. MS Amaresan, R Geeth. Early diagnosis of CKD and ITS prevention. Japi, January, 2008; 56:41. Acceso directo Julio 20.disponible en [www.japi.org](http://www.japi.org).
9. Strategies for reducing the burden or renal disease in the developing world. Ethnicity & Disease 2009; 19: S68-S7219. Guías de la Práctica Clínica Prevención Diagnóstico y Tratamiento de la ERC Temprana, México, Secretaría de Salud, 2009.
10. HARRISON. Principios de Medicina Interna. Parte XI. Trastornos del riñón y las vías urinarias. 16ª edición. 8. Insuficiencia Renal Crónica. Servicio Informativo de la Biblioteca Médica Nacional-Bibliomed. 4(4):2007. Centers for Disease Control and Prevention (CDC).
11. Prevalence of chronic kidney disease and associated risk factors--United States, 1999-2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, Mar 2, 2007; 56(8):161.
12. Informe al Ejecutivo Federal y al Congreso de la Unión sobre la Situación Financiera y los Riesgos del Instituto Mexicano del Seguro Social 2009-2010.
13. Kidney International (2007) 3, 232–245 doi:10.1038/sj.ki.5002343;2007 International Society of Nephrology.
14. Insuficiencia renal: Cómo escoger el tratamiento que más le conviene. [citado 20 de septiembre de 2006]. Disponible en: <http://kidney.niddk.nih.gov/spanish/pubs/choosingtreatment/>
15. Guía Farmacoterapéutica. Ajustes de dosis de fármacos en insuficiencia renal. [citado 20 de septiembre de 2006]. Disponible en:



[http://www.dep19.san.gva.es/intranet/servicios/Farmacia/New\\_eGFT%20carpeta/AjustesDosis%20IR](http://www.dep19.san.gva.es/intranet/servicios/Farmacia/New_eGFT%20carpeta/AjustesDosis%20IR)

16. Juan F. Macias-Nuñez, Stewart Cameron J.. The aging kidney. In: Davison A, Cameron JS, Grunfeld JP, Ypersele CV, Ritz E, Winearls C (eds.). 3rd ed. Section 1(1.5).
17. Insuficiencia Renal Crónica. Servicio Informativo de la Biblioteca Médica Nacional-Bibliomed. 4(4):2007.
18. Kidney International (2007) 3, 232–245 doi:10.1038/sj.ki.5002343;2007 International Society of Nephrology.
19. GIANNELLI SV, PATEL KV, WINDHAM BG, PIZZARELLI F, FERRUCCI L, GURALNIK JM. Magnitude of under ascertainment of impaired kidney function in older adults with normal serum creatinine. J. Am Geriatric Soc. Jun, 2007; 55(6):816.
20. (2 suppl 1):S1-266. Acceso Julio 2 2008.  
Disponible en: [http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_ckd/toc.htm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/toc.htm).
21. Cortés-Sanabria L, Cabrera-Pi varal CE, Cueto-Manzano AM, Rojas-Campos E, Barragán G, Hernández-Anaya M, Martínez-Ramírez HR. Improving care of patients with diabetes and CKD: A pilot study for a cluster-randomized trial. Am J Kidney Dis 2008; 51: 777-788.
22. STRIPPOLI GF, NAVANEETHAN SD, JOHNSON DW, PERKOVIC V, PELLEGRINI F, NICOLUCCI A, CRAIG JC. Effects of Statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. BMJ. Mar 22, 2008; 336(7645):624-5.
23. Apéndice II uso de fármacos en la insuficiencia renal. [citado 20 de septiembre de 2006]. Disponible en: [http://www.icf.uab.es/a\\_primaria/Capituls-Index-Cas/apen2cas.pdf](http://www.icf.uab.es/a_primaria/Capituls-Index-Cas/apen2cas.pdf).
24. Menon V, Sarnak MJ, Levey AS. Risk factors and kidney disease. In: Brenner BM, (ed). The Kidney. 2007; (in press).
25. GIANNELLI SV, PATEL KV, WINDHAM BG, PIZZARELLI F, FERRUCCI L, GURALNIK JM. Magnitude of under ascertainment of impaired kidney function in older adults with normal serum creatinine. J. Am Geriatric Soc. Jun, 2007; 55(6):816.
26. Torres de Rueda A, Martínez Martínez A, Gutiérrez E. Fracaso renal agudo. En: Blanco-Echevarría A, Cea- Calvo L, García-Gil ME, Menassa A. Moreno-Cuerda VJ, Muñoz-Delgado G, et al. (eds.). Manual de diagnóstico y terapéutica médica. Hospital 12 de Octubre. 5ª ed. Madrid: COE SA; 2003. p. 639-50
27. JAMISON RL, HARTIGAN P, KAUFMAN JS, GOLDFARB DS, WARREN SR, GUARINO PD, GAZIANO JM. Veterans Affairs Site Effect of homocysteine lowering on mortality and vascular disease in advanced chronic kidney disease and end-stage renal disease: a randomized controlled trial. JAMA, Sep. 12, 2007; 298(10):1163).
28. López Abuin JM, Duque Valencia A, Olivares Martín J, Luna Morales A. Guía clínica de la insuficiencia renal en Atención Primaria. Nefrología. 2001;12(Supl. 5).

29. KOVESDY CP, AHMADZADEH S, ANDERSON JE, KALANTAR-ZADEH K Association of activated vitamin D treatment and mortality in chronic kidney disease. Arch Intern Med, Feb 25, 2008; 168(4):397.
30. Mussó CG, Macías Núñez JF. El riñón del anciano: morfología y función. Principales nefropatías. En: Salgado Alba A, Guillén Llera F, Ruipérez I (eds.). Manual de Geriátria. 3ª ed. Barcelona: Masson; 2002. p. 399-412.
31. AVRAM Z; Krishnan. Hyperuricaemia – where nephrology meetes rheumatology. Rheumatology oxford, Jul, 2008; 47(7):960-4. Acceso 15 Julio, MEDLINE with Full Text.
32. Levey AS, Andreoli SP, DuBose T et al. Chronic kidney disease: common, harmful and treatable – World Kidney Day 2007. Am J Kidney Dis 2007; 49: 175–179.
33. Nelson RG, Tuttle KR. The new KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and CKD. Blood Purif 2007;25(1):112-114.
34. Hernández AJ. Ética de la Investigación biomédica, México, DF: manual moderno. 1999:139-158.

## **AUTORIZACIONES**

DR. Trujillo Francisco David.  
Coord. Delegacional de Educación.

DR. Herrera Reyna Horacio.  
Coord. Delegacional de Investigación de Salud.

DR. Arredondo Eduardo  
Director de H, G, Z. No.194.

DR. Chávez Aguilar Héctor  
Jefatura de Enseñanza e Investigación  
De la H.G. Z 194 I.M.S.S

DR. García Reyes Eduardo  
Profe. Titular de la Especialidad de Medicina de Urgencias  
Asesor de Tesis

## CUADRO DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES DE VARIABLES	VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORIZACIÓN
<b>DEPENDIENTE</b> <b>Insuficiencia Renal</b>	Estado en el que el riñón es incapaz de cumplir sus funciones de eliminación, de mantener balance hidroelectrolítico y acido- base.	Éste se obtiene a partir del filtrado glomerular pero el gran inconveniente radica en que es necesaria una recogida estricta de orina de 24 h.	Depuración de creatinina, fórmula de Cockcroft y Gault	Cualitativa	Nominal <b>Ccr (ml/min)</b> = [(140-edad) x (peso en kg)] / [(72 x Cr.S)] x (0.85 Mujeres). <b>N</b> =100 a 120 ml/min	Leve: 60-120 ml/min. Moderado: 30-59 ml/min. Avanzado: 10-29 ml/min. Terminal: menor de 10 ml/min.
<b>INDEPENDIENTE</b> <b>Ajuste de medicamento</b>	Refiere a la adaptación o acomodación de una cosa respecto de otra que está estrechamente vinculada a la primera y que de este modo permite el correcto funcionamiento.	La dosis de muchos fármacos debe modificarse en pacientes con IR. 2 métodos: El "método de intervalo" suele ser el de elección, mientras que la "reducción de dosis" se utiliza para fármacos con un margen terapéutico estrecho. Se recomienda ambos métodos.	Tablas de ajuste en la dosis de medicamentos para pacientes con insuficiencia renal crónica de Brenner (THE KIDNEY).	Cuantitativa	Ordinal	Por cada 10 años en edad la depuración de creatinina desciende 10 ml/min por década.
<b>UNIVERSALES</b> <b>EDAD</b>	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento hasta el momento actual	Años cumplidos que el paciente refiera en el rubro correspondiente.	Los referidos por el paciente	Cuantitativa Continua	Intervalo	16-30 años, 30-40 años, 40-50 años, 50-60 años, Más
<b>SEXO</b>	Constitución orgánica que distingue macho y hembra	Características físicas y psicológicas que permiten la diferenciación del género masculino y femenino	El referido por el paciente durante el desarrollo del cuestionario.	Cualitativa.	Nominal Dicotómica	1.-Femenino 2.-Masculino

## Consideraciones éticas

- Se considera un estudio con riesgo mínimo.
- El estudio respeta las normas éticas internacionales acuerdo a la declaración de Ginebra. La Helsinki modificada en Tokio. (Adaptada por la Asamblea Médica Mundial. Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29 Asamblea médica Mundial, Tokio, Japón, Octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, Octubre de 1983, la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, Septiembre 1989, la 48 Asamblea General, Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52 Asamblea General, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000.)<sup>(34)</sup>
- Se apega a la ley general de salud y la normatividad del Instituto Mexicano del Seguro Social. (El Artículo 3 indica en los términos de esta ley, es materia de salubridad general: fracción I. La organización, control y vigilancia de la presencia de servicios y de establecimientos de salud a los que se refiere el artículo 34, fracciones I, II, IV de esta ley, fracción VII: La organización coordinación y vigilancia del ejercicio de las actividades profesionales, técnicas y vigilancia del ejercicio de las actividades profesiones, técnicas y auxiliares para la salud, fracción IX la coordinación de la investigación para la salud y el control de esta en los seres humanos, fracción XXVI el control sanitario de la disposición de órganos, tejidos, y sus componentes, células y cadáveres de los seres humanos.). (Artículo 100 fracción V. Solo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias correspondientes. Fracción IV de la ley general de salud deberá contar con consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizara la investigación o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquel, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud), (Artículo 101 quien realice investigación en seres humanos en contravención a lo dispuesto en esta ley y, además, disposiciones aplicables se hará acreedor a las sanciones correspondientes.) El presente estudio guardara la confidencialidad necesaria.<sup>(34)</sup>
- Los resultados serán publicados siempre y cuando las autoridades competentes estén de acuerdo y lo soliciten. (Artículo 238 solamente para fines de investigación científica, la Secretaría de Salud autorizará a los organismos o instituciones que hayan presentado protocolo de investigación autorizado por aquella dependencia. Dichos organismos e instituciones comunicaran a la secretaria de salud el resultado de las investigaciones efectuadas y cómo se utilizaron.)<sup>(34)</sup>