



AJUSTE DE LA DOSIS DE MEDICAMENTOS EN LOS ENFERMOS CON INSUFICIENCIA RENAL

Jordi Bonal- Servei de Nefrologia
Xavier Bonafont- Servei de Farmàcia
Hospital Germans Trias i Pujol
Badalona

Resumen

En este artículo se hace una revisión del ajuste de las dosis de medicamentos en la enfermedad renal crónica (ERC), de las limitaciones de las fórmulas más utilizadas para estimar el aclaramiento de creatinina, y de como se puede hacer el ajuste de la dosis en presencia de la función renal alterada. Finalmente se comentan los medicamentos que requieren un ajuste de la dosis en la ERC por grupos farmacológicos. Estos son los anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, antihipertensivos, antidepresivos, antipsicóticos, anti-convulsivantes, analgésicos, antigotosos, hipoglucemiantes, digoxina, antibióticos, antifúngicos, antivirales, hipolipemiantes y antineoplásicos.

Palabras clave: ajuste de la dosis – insuficiencia renal – medicamentos – enfermedad renal crónica.

El ajuste de la dosis en la insuficiencia renal es fundamental para garantizar la eficacia de ciertos medicamentos y/o evitar la toxicidad. Sin embargo, en el ámbito hospitalario se ha descrito que el 70-75% de las prescripciones, que incluyen medicamentos eliminados fundamentalmente por vía renal y/o que son nefrotóxicos, resultan inapropiadas, en relación a la dosis o a su frecuencia de administración^{1,2}. Además, una revisión sobre el cumplimiento de los protocolos de dosificación de medicamentos en la insuficiencia renal indica que el índice de incumplimiento es bastante elevado, del orden de 19-67% en los hospitales, del 34% en el tratamiento crónico y del 69% en los pacientes no hospitalizados, aunque en este ámbito sólo se disponía de una comunicación³. En relación a medicamentos concretos, un estudio señala que el 32% de los enfermos que presentaban toxicidad por digoxina tenían insuficiencia renal y en la mayoría de casos no se habían ajustado las dosis convenientemente⁴.

Por otro lado las fuentes de información disponibles no ayudan mucho a tomar decisiones clínicas. Es frecuen-

te encontrar recomendaciones poco concretas como “utilizar con precaución en la insuficiencia renal”⁵.

Cuando se consultan diversas fuentes de información, aparecen discrepancias importantes entre los grados de insuficiencia renal, algunos hacen servir la filtración glomerular y otros clasifican la insuficiencia renal en leve, moderada y grave. Las recomendaciones también pueden variar entre las fuentes consultadas. Por ejemplo, Vidal et al⁶ al comparar la información del British National Formulary, Martindale, AHFS Drugs Information 2004 y el Drug Prescribing in Renal Failure encuentran grandes diferencias y a veces información contradictoria. Además, en tres de ellas, no se citan las referencias de las fuentes primarias en que se basan las recomendaciones.

Finalmente, los resultados del cálculo de la función renal por los métodos de Cockcroft-Gault y la filtración glomerular estimada por el Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) introducido recientemente como parámetro rutinario en los resultados de las pruebas de bioquímica, si no se interpretan convenientemente, pueden dar lugar a la falta de respuesta terapéutica o a la aparición de efectos indeseables. En este boletín se hace una revisión de las formas para medir la función renal, sus limitaciones, los medicamentos afectados por la enfermedad renal crónica y las bases para realizar un ajuste de la dosificación de los medicamentos afectados.

Medida de la función renal

Aunque en la insuficiencia renal pueden estar alteradas algunas propiedades farmacocinéticas de los medicamentos como la absorción, la unión a las proteínas plasmáticas y el metabolismo, sin duda, el factor más importante es la afectación de la excreción renal⁷.

La **concentración sérica de creatinina** se ha utilizado tradicionalmente como marcador de la función renal. Sin embargo, este parámetro no sólo depende de la excreción de creatinina por el riñón, sino también de su producción, que está relacionada con la dieta y la masa muscular. De esta forma, la **creatinina sérica**, sólo empieza a elevarse cuando ya se ha perdido más del 50% de la función renal. **Puede**

Figura 1. Fórmulas de Cockcroft-Gault y de MDRD-4 para estimar la función renal¹¹.

Fórmula de Cockcroft-Gault

Aclaramiento de creatinina (ml/min) = (140-edad) x peso corporal magro (kg) (x0,85 en hembras)/creatinina sérica (mg/dl) x 72

Fórmula MDRD-4 IDMS

Filtración Glomerular (ml/min/1.73 m²) = 175 x creatinina sérica^{-1.154} x edad^{-0.203} x 0,742 (si es hembra) o x 1,212 (si es de raza negra)

tener un valor por encima de la normalidad en adultos con funcionalismo renal normal pero que tienen una musculación por encima de la normalidad (por ejemplo hombres jóvenes negros). Y a la inversa, la **creatinina puede ser normal** en personas con enfermedad renal crónica y poca masa muscular (por ejemplo, en mujeres mayores blancas).

El cálculo del **aclaramiento de creatinina** en orina de 24 horas es el más utilizado históricamente, pero la variabilidad de la excreción renal de la creatinina, y la dificultad técnica en la recogida de la orina durante 24 horas, han llevado a desestimar este cálculo, y preferir la estimación de la **filtración glomerular renal** (FGR) con fórmulas matemáticas.

Las fórmulas más conocidas para determinar la función renal son la de Cockcroft-Gault publicada en 1976 y la de MDRD desarrollada en 1999 a partir de un estudio epidemiológico, que ajusta la FGR a una superficie corporal de 1,73 m² (ver figura 1). Estas ecuaciones que han sido validadas para calcular la función renal, tienen en cuenta la edad, el género, el origen racial y el peso⁸. La **fórmula de Cockcroft-Gault** que utiliza las variables de edad, peso, género y creatinina sérica, es la más utilizada hasta ahora, **parece menos exacta que la MDRD en pacientes mayores y obesos y en los grados más avanzados de insuficiencia renal crónica. La fórmula MDRD** que utiliza las variables de edad, género, raza, nitrógeno ureico, albúmina sérica y creatinina sérica, es más exacto y fácil de calcular y ha sido adoptada por diferentes sociedades científicas como la Sociedad Española de Química Clínica (SEQC). **La ecuación MDRD está validada en población americana blanca y negra, pero no lo está en niños, ancianos de más de 70 años, personas con función renal normal, fracaso renal agudo, embarazo, edema, amputados y malnutridos^{9,10}.**

Las principales limitaciones de estas fórmulas son la aplicación a grupos poblacionales donde no han sido validadas, y si bien presentan gran interés en estudios epidemiológicos, son de una utilidad más limitada al estimar la función renal en personas individuales. Los cambios en la FGR estimado en un mismo individuo son más fiables que estimaciones aisladas, y una disminución de sólo un 15% representa un verdadero cambio en la función renal.

Sin duda, la mejor forma de medir la función renal es a partir de la FGR real determinando el aclaramiento urinario o plasmático de un marcador exógeno, pero esta técnica es difícil, cara, y es impracticable a nivel poblacional¹¹.

Definición de enfermedad renal crónica (ERC)

En el año 2002, la American National Kidney Foundation Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDO-QI), propuso una clasificación de la enfermedad renal crónica basada en la FGR estimada que se puede ver en la tabla 1.¹²

Cuando la FGR estimada es superior a 60 ml/min/1.73 m², por ella misma no implica enfermedad renal crónica. Para ser diagnosticado de ERC en estadio 1-2, el paciente tiene que presentar: lesión renal tipo microalbuminuria, proteinuria, hematuria glomerulonefritis en la biopsia o cambios crónicos en la imagen radiológica, por un tiempo superior a 3 meses. En el estadio 3-5, una reducción de la FGR estimada de tres o más meses de duración es suficiente para el diagnóstico. El diagnóstico de ERC no tiene que basarse en una sola determinación de FGR estimada.

Los pacientes más propensos a desarrollar ERC de estadio 3-5 son los pacientes de edad avanzada, con diabetes mellitus, hipertensión o enfermedad renal primaria con glomerulonefritis. También aparece en pacientes con obstrucción del flujo urinario como hipertrofia prostática, anomalías estructurales de tracto urinario, reflujo vesical, vejiga neurógena y nefrotoxicidad inducida por medicamentos.

Ajuste de la dosis en la ERC

Para el ajuste de la dosis, en general, se recomienda utilizar la FGR estimada del paciente calculada por la fórmula MDRD o Cockcroft-Gault. En algunos países occidentales, se da la FGR estimada por MDRD de forma rutinaria en la analítica del paciente, y hay que recordar que esta estimación no es fiable (como se ha comentado antes) en embarazadas, niños, pacientes de bajo peso, etc.

Tabla 1. Clasificación de la ERC según la filtración glomerular estimada¹².

Estadio	Descripción	Filtración glomerular (ml/min/1,73 m ²)
1	Lesión renal con filtrado glomerular normal o aumentado	>=90
2	Lesión renal con disminución leve del filtrado glomerular	60 – 89
3	Disminución moderada del filtrado glomerular	30 – 59
4	Disminución grave del filtrado glomerular	15 – 29
5	Fracaso renal o diálisis	< 15

Para ajustar la dosis de medicamentos con elevada toxicidad, y margen terapéutico estrecho no está recomendada la estimación de la FGR por la fórmula MDRD porque relaciona el resultado por $1,73 \text{ m}^2$ y podría dar lugar a una sobredosificación en pacientes con poca superficie corporal y a una dosificación insuficiente en pacientes de gran complejidad. En estas situaciones especiales lo ideal sería medir la función renal por métodos isotópicos y monitorizar las concentraciones plasmáticas del medicamento. Si esto no es posible, siempre se puede valorar la función renal por un aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas, utilizar la fórmula Cockcroft-Gault que tiene en cuenta el peso del paciente, o adaptar la fórmula MDRD a la superficie corporal real del paciente¹³.

Normalmente el ajuste de la dosis es necesario cuando el aclaramiento de creatinina está por debajo de 60 ml/min. Estos ajustes se pueden hacer reduciendo la dosis de mantenimiento, prolongando el intervalo de dosificación o los dos. En general no hay que reducir las dosis de carga. La reducción de la dosis, manteniendo el intervalo de dosificación usual, permite mantener los niveles plasmáticos más constantes pero esta estrategia está asociada a un riesgo más alto de toxicidad. La prolongación del intervalo de dosificación, en cambio, está asociada a un riesgo más bajo de toxicidad pero más alto al producir niveles subterapéuticos¹⁴.

A continuación se describen las recomendaciones generales, por grupos farmacológicos, para algunos medicamentos que requieren un control especial en la ERC. En cualquier caso, recomendamos la consulta individual de cada ficha técnica de la especialidad farmacéutica correspondiente.

Medicamentos que requieren un control especial en la insuficiencia renal

Anticoagulantes

La anticoagulación de los pacientes renales se tiene que hacer con mucho cuidado debido a las alteraciones plaquetarias que presentan estos enfermos. En relación a los medicamentos, **no hay que tomar ninguna medida complementaria si se utiliza heparina no fraccionada o anticoagulantes orales**¹⁵.

Por otro lado **las heparinas de bajo peso molecular (HBPM)**, al ser excretadas mayoritariamente por el riñón, han estado relacionadas con más hemorragias¹⁶. En pacientes con una FGR estimada igual o inferior a 30 ml/min **se recomienda disminuir la dosis a la mitad y monitorizar la actividad del factor Xa. No se tienen que aplicar medidas especiales si el aclaramiento es superior a 30 ml/min**. En relación a las diferencias entre las distintas HBPM algunos autores indican que la tinzaparina se acumula menos que las otras en la insuficiencia renal grave^{15,17}.

No se aconseja utilizar fondaparinux en los pacientes con estadio 3 o superior¹⁷.

En el caso de la lepirudina como se elimina por vía renal se tiene que ajustar su dosis. En la FGR entre

15 y 30 ml/min se tiene que reducir la dosis de mantenimiento hasta un 15% de la dosis convencional y no se recomienda en presencia de FGR por debajo de 15 ml/min¹⁷. De forma parecida se tiene que actuar con bivalirudina¹⁸.

Antiagregantes plaquetarios

La aspirina se puede utilizar en la ERC a dosis convencionales excepto cuando la FGR sea inferior a 10 ml/min ya que en este caso está contraindicada. La dosis de clopidogrel no se tiene que ajustar en la ERC¹⁹.

Antihipertensivos

El control de la hipertensión es clave en el paciente renal. En los pacientes con IRC se tiene que controlar la FGR y las concentraciones séricas de potasio antes de comenzar tratamiento, dos semanas después de empezarlo y después de cada incremento de dosis de antihipertensivo⁵.

En general **los IECA se eliminan por la orina y necesitan un ajuste de la dosis en la IRC**. El fosinopril es una excepción por su eliminación hepatobiliar. Se recomienda monitorizar la función renal y el ionograma cada semana, e ir con cuidado al utilizar conjuntamente medicamentos nefrotóxicos o los que pueden producir hiperpotasemia (diuréticos ahorradores de potasio, sales de potasio). **Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) se metabolizan en el hígado y no precisan reducción de la dosis**. En cualquier caso, en la ERC por el riesgo de provocar insuficiencia renal aguda e hiperpotasemia, se recomiendan los mismos controles que con los IECA^{5,17}.

En relación a los **diuréticos**, hay riesgo de hiperpotasemia con los ahorradores de potasio fundamentalmente en el caso de edad avanzada, diabetes y enfermedad renal grave (FGR por debajo de 30 ml/min/ $1,73 \text{ m}^2$). Los diuréticos tiazídicos, se pueden utilizar a dosis convencionales cuando la FGR es superior a 30 ml/min, por debajo de esta cifra son menos efectivos. De forma parecida, los diuréticos de asa, a veces necesitan dosis más elevadas para obtener el mismo efecto. En el caso de diuréticos de asa hay que ir con cuidado con la ototoxicidad principalmente si se asocian a otros medicamentos ototóxicos^{15,17}.

Algunos **betabloqueantes** como atenolol, bisoprolol, nebivolol y sotalol requieren reducción de la dosis. En la insuficiencia renal grave, el propranolol se une más a las proteínas plasmáticas y por tanto puede ser menos efectivo^{5,17}.

Los **bloqueantes de los canales del calcio** no se eliminan significativamente por el riñón y no requieren reducción de la dosis. Algunos **bloqueadores alfa-adrenérgicos** (metildopa, doxazosina, prazosina, reserpina) pueden acumular metabolitos activos en la ERC por tanto, se recomienda utilizar dosis reducidas^{5,17}.

Antidepresivos

Los **antidepresivos tricíclicos** no precisan reducción de la dosis⁷. Algunos **inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina**, como paroxetina, venlafaxina y sertralina requieren ajuste de la

dosis. En cambio, otros como el citalopram y fluoxetina, se pueden utilizar a la dosis habitual⁵.

Antipsicóticos

No se tiene que hacer ningún ajuste de la dosis con el haloperidol. El aclaramiento de risperidona y de su metabolismo activo se reduce el 60% en la insuficiencia renal²⁰. Aunque no hay suficiente información disponible, no se recomiendan dosis superiores a 2-3 mg/día. Otros antipsicóticos atípicos como la olanzapina y la quetiapina no requieren ajuste de la dosis¹⁹.

Anticonvulsivantes

Tanto la gabapentina como el valproato sódico, la pregabalina y la vigavatrina se tienen que ajustar las dosis en la disfunción renal. No se aconseja utilizar carbamazepina. La dosis de fenitoína no se tienen que ajustar, pero como la fracción libre plasmática está elevada (disminución de la unión a proteínas) y su cinética no lineal hacen que deban tenerse en cuenta en la monitorización de niveles^{5,17}.

Analgésicos

Los **analgésicos narcóticos** se tienen que utilizar con precaución en la disfunción renal, por la posibilidad de acumulación de metabolitos activos o tóxicos. Es el caso de la meperidina, no recomendada en la insuficiencia renal avanzada, que forma normeperidina que puede acumularse y producir convulsiones. Dos metabolitos de la morfina, el 3-glucurónido y el 6-glucurónido de morfina, también pueden acumularse y prolongar tanto la sedación como la depresión respiratoria¹⁷. En la insuficiencia renal se recomienda reducir la dosis habitual de codeína, fentanilo, morfina, oxicodona y tramadol⁵.

Aunque la mayoría de los **AINE** no se acumulan en la disfunción renal, sus efectos renales como hiperpotasemia, hiponatremia y el fallo renal agudo son más frecuentes en los pacientes con ERC que toman AINE crónicamente. Por tanto es preferible evitarlos. Tampoco se aconsejan los inhibidores de la COX2⁵. Se puede utilizar paracetamol a dosis habituales como alternativa.

Antigotosos

Con los **antigotosos**, como la colchicina y el alopurinol se tienen que ajustar las dosis en la IRC. La colchicina se elimina por el riñón y podría dar efectos adversos graves si no se reduce la dosis. El alopurinol forma su metabolito activo, oxipurinol, que contribuye al efecto farmacológico y se elimina por la orina. La acumulación de este metabolito puede dar toxicidad grave¹⁷.

Hipoglucemiantes

Todas las preparaciones de **insulinas** requieren reducción de la dosis. Las **sulfonilureas** pueden dar hipoglucemia prolongada y a veces de gran intensidad. Si se tienen que utilizar en la ERC, se preferirá la glicazida porque su eliminación no depende de la función renal. La **metformina** se elimina por vía renal y en presencia de ERC se ha relacionado con un incremento del riesgo de aci-

dosis láctica. Está contraindicada en pacientes con FGR inferiores a 60 ml/min, por encima de esta cifra, se tendría que valorar individualmente la relación beneficio/riesgo^{5,17}. Las **tiazolidindionas** (rosiglitazona, pioglitazona) y los **medicamentos que estimulan la liberación de insulina** (repaglinida) no se tienen que ajustar las dosis en la ERC⁵.

Digoxina

La intoxicación digitalica es más frecuente en pacientes con IRC. El volumen de distribución de la **digoxina** disminuye a la mitad en estos enfermos y se tienen que ajustar las dosis de carga y las de mantenimiento según los niveles plasmáticos. Se debe evitar la hipopotasemia^{5,17}.

Antibióticos

Los **aminoglucósidos** aumentan su volumen de distribución en la IRC, y reducen la eficacia e incrementan la incidencia de efectos adversos graves, como la ototoxicidad y la nefrotoxicidad. Se recomienda no utilizarlos si se dispone de alternativas. En caso contrario, se tendrá que ajustar la dosis a la función renal y se monitorizarán los niveles plasmáticos^{5,17}.

En general, los **beta-lactámicos** se eliminan por vía renal y por tanto prolongan la semivida de eliminación en la IRC. Concretamente, las **penicilinas**, las **cefalosporinas**, **monobactams** (aztreonam) y **carbapenems** han de ajustarse las dosis. En este grupo, debido a que la acumulación de imipenem presenta un riesgo elevado de convulsiones se preferirá el uso de meropenem. En pacientes con insuficiencia renal moderada (FGR >30 ml/min) no hace falta ajustar la dosis de ertapenem^{5,17}.

La mayoría de fluoroquinolonas (todas excepto moxifloxacino) se eliminan por vía renal y requieren reducción de la dosis. Los antibióticos **glicopéptidos** (vancomicina, teicoplanina) también necesitan reducción de la dosis. Las **tetraciclinas**, excepto doxiciclina y minociclina, están contraindicadas en la IRC. No se aconseja el uso de **nitrofurantoina** en enfermos con FGR inferior a 60 ml/min, y si se tiene que utilizar **cotrimoxazol**, se deberá hidratar el paciente para evitar la nefrolitiasis^{5,17}.

El **metronidazol** se puede utilizar a las dosis convencionales. Si se utilizan los **macrólidos**, con eritromicina o azitromicina, no hay que modificar la dosis y en cambio se tiene que reducir la dosis de claritromicina⁵. En la ERC no hay que modificar las dosis de clindamicina²¹.

Antifúngicos

En el caso del **fluconazol**, al tener una eliminación predominantemente renal se recomienda reducir la dosis de mantenimiento al 50% en pacientes con aclaramiento de creatinina <60 ml/min²². Ketoconazol, itraconazol, y caspofungina se pueden utilizar a las dosis usuales. En el caso de voriconazol se recomienda utilizar la vía oral, ya que en la ERC, por vía intravenosa se puede acumular el excipiente sulfobutiléter-R-ciclodextrina sódica¹⁹. No se han de ajustar las dosis de

Tabla 2. Dosis recomendadas de algunos medicamentos según la FGR (ml/min/1,73 m²)^{14,21,23}

Medicamentos:	>50ml/min	% de la dosis usual en función del FGR: 10-50 ml/min	<10 ml/min
Analgésicos opioides			
Meperidina	no dar	no dar	no dar
Morfina	100%	75%	50%
Antihipertensivos:			
Captoprilo	100%	75%	50%
Enalaprilo	100%	75-100%	50%
Fosinoprilo	100%	100%	75-100%
Lisinoprilo	100%	50-75%	25-50%
Ramiprilo	100%	50-75%	25-50%
Atenolol	100%	50%	25%
Bisoprolol	100%	75%	50%
Antifúngicos			
Fluconazol	100%	50%	50%
Itraconazol	100%	50%	50%*
Antibióticos			
Amikacina	60-90% c/12h	30-70% c/12-18h	20-30% c/24-48h
Gentamicina	60-90% c/8-12h	30-70% c/12h	20-30% c/24-48h
Imipenem	100%	50%	25%
Meropenem	100%	50% c/12h	50% c24h
Ceftriaxona	100%	100%	100%
Cefepima	100%	50-100%	25-50%
Cefixima	100%	75%	50%
Claritromicina	100%	50-100%	50%
Penicilina G	100%	75%	20-50%
Amoxicilina	c/8h	c/8-12h	c/12h
Ciprofloxacino	100%	50-75%	50%
Levofloxacino	100%	50%	50% c/48h
Nitrofurantoína	100%	no dar	no dar
Hipolipemiantes			
Atorvastatina	100%	100%	100%
Simvastatina	100%	100%	50%
Otros medicamentos			
Alopurinol	75%	50%	25%
Ranitidina	75%	50%	25%
Omeprazol	100%	100%	100%
Metoclopramida	100%	75%	50%

* No se debe utilizar la vía IV

anfotericina B aunque se tiene que considerar potencialmente nefrotóxica²¹.

Antivirales

La vía de eliminación más importante de los antivirales (aciclovir, ganciclovir, valganciclovir, etc) es la renal y por tanto en la ERC requieren ajuste de la dosis⁵.

Hipolipemiantes

Con las estatinas (fluvastatina, lovastatina, pravastatina y simvastatina) se tienen que ajustar las dosis en pacientes con FGR por debajo de 30 ml/min. La atorvastatina por su excreción biliar, no necesita ningún ajuste¹⁴.

Antineoplásicos

Algunos antineoplásicos, como carboplatino, ciclofosfamida y melfalán necesitan reducción de la dosis. Otros pueden estar contraindicados en la

ERC, como cisplatino, idarrubicina y metotrexato^{5,21}.

En la tabla 2 se pueden ver las recomendaciones para algunos medicamentos.

Recomendaciones

El paciente con ERC ha de ser valorado clínicamente antes de la prescripción de medicamentos que precisan un ajuste de la dosis. Los grupos farmacológicos más importantes que requieren ajustar la dosis son los antihipertensivos, hipoglucemiantes, antimicrobianos, antifúngicos, antivirales, anticoagulantes, digoxina, analgésicos, AINE, antineoplásicos y estatinas.

Antes del tratamiento, se determinará la creatinina sérica y se calculará la FGR estimada (MDRD o Cockcroft) en el caso que el paciente tenga la función renal estable. La comparación de la FGR estimada basal con otras determinaciones poste-

riores puede ayudar a ajustar las dosis y monitorizar los efectos del fármaco sobre la función renal.

Se vigilará también la administración de fármacos nefrotóxicos (AINE, litio, aminoglucósidos, ciclosporina, vancomicina, alopurinol, aciclovir, etc) y de plantas medicinales que han estado relacionadas con nefrotoxicidad por su contenido en ácido aristotólico u otros productos nefrotóxicos. Hay que tener en cuenta que algunas situaciones clínicas como la deshidratación y la insuficiencia cardiaca pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad⁷.

Se controlará la aparición de nueva sintomatología desde el inicio del tratamiento para descartar erupción cutánea, edema e hipotensión ortostática, que pueda hacer pensar en nefrotoxicidad o disminución de la FGR estimada.

El paciente ha de estar informado de qué algunos medicamentos sin receta, como los que contienen AINE y ciertas plantas medicinales (plantas chinas, etc), pueden alterar la función renal.

Bibliografía

1. Chertow GM, Lee J, Kuperman GJ et al. Guided medication dosing for inpatients with renal insufficiency. JAMA 2001; 286: 2839-44.
2. Salomon L, Deray G, Jaudon MC et al. Medication misused in hospitalized outpatients with renal impairment. Int Soc Qual Health Care 2003; 15: 331-5.
3. Long CL, Raebel MA, Price DW, Magid DJ. Compliance with dosing guidelines in patients with chronic kidney disease. Ann Pharmacother 2004; 38: 853-8.
4. Marik PE, Fromm L. A case series of hospitalised patients with elevated digoxin levels. Am J Med 1998; 105: 110-5.
5. Anónimo. The patient, the drug and the kidney. Drug Ther Bull 2006; 44: 89-95.
6. Vidal L, Shavit M, Fraser A, Paul M, Leibovici L. Systematic comparison of four sources of drug information regarding adjustment of dose for renal function. BMJ 2005; 331: 263-6.

7. Kappel J, Calissi P. Nephrology :3. Safe drug prescribing for patients with renal insufficiency. CMAJ 2002; 166: 473-7.
8. Coresh J, Astor BC, McQuillan G et al. Calibration and random variation of the serum creatinine assay as critical elements of using equations to estimate glomerular filtration rate. Am J Kidney Dis 2002; 39: 920-9.
9. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 1999; 130: 461-70.
10. Gracia S, Montenes R, Bover J, et al. Documento de consenso: Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. Nefrología 2006; 26: 658-65.
11. Stevens LA et al. Assessing kidney function – measured and estimated glomerular filtration rate. N Engl J Med 2006; 354: 2473-83.
12. Anónimo. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39: S1-266.
13. Faull R, Lee L. Prescribing in renal disease. Aust Prescr 2007; 30:17-20.
14. Munar MY, Singh H. Drug dosing adjustments in patients with chronic kidney disease. Am Fam Physician 2007; 75: 1487-96.
15. Niksic L, Saudan P, Boehlen F. Anticoagulation chez l'insuffisant rénal. Rev Med Suisse 2006; 2: 586-92.
16. Lim W, Dentali F, Eikelboom JW, Crowther MA. Meta-analysis: Low-molecular-weight heparin and bleeding in patients with severe renal insufficiency. Ann Intern Med 2006; 144: 673-84.
17. Gabardi S, Abramson S. Drug dosing in chronic kidney disease. Med Clin N Am 2005; 649-87.
18. Grand'Maison A, Charest AF, Geerts WH. Anticoagulant use in patients with chronic renal impairment. Am J Cardiovasc Drugs 2005; 5: 291-305.
19. Micromedex 2002-2007. Accesible en HYPERLINK "<http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>" <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch> (visitada junio 2007).
20. Cohen LM, Tessier EG, Germain MJ, Levy NB. Update on psychotropic medication use in renal disease. Psychosomatics 2004; 45: 34-48.
21. Lauzurica R, Alcázar R, Martín G. Fármacos e insuficiencia renal. En Sociedad Española de Nefrología Ed. Normas de actuación clínica en nefrología NAC. Barcelona: Hartcourt Brace; 1998: 173-85.
22. Cousin L, Le Berre M, Launay V, Izzedine H, Deray G. Dosing guidelines for fluconazole in patients with renal failure. Nephrol Dial Transplant 2003; 18: 2227-31.
23. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GE, Sande MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 36th Edition. Sperryville: Antimicrobial Therapy Inc; 2006: 134-8.

Fecha de redacción: **Junio 2007**

En el próximo número: **Tratamiento de las infecciones del tracto urinario en la comunidad**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Director: Rafael Manzanera i López. **Subdirector:** Joan Serra i Manetas. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.

Coordinador editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Comitè científic: Rafael Albertí, Joan Altimiras, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Joan Costa, Eduard Diogène, Begonia Eguileor, M^a José Gaspar, Pilar López, Julio González, Carles Llor, Rosa Madrdejós, M^a Antònia Mangues, Eduard Mariño, Rosa Monteserin, Neus Rams, Emília Sánchez, Joan Serra.

Avaluació fàrmaco-econòmica: Lourdes Girona i Brumós

Secretària tècnica: Adela Perisé i Piquer

CedimCat. Coordinador: Josep Monterde i Junyent

Composició i impressió: Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/publicacions/spbit.htm>