



AJUSTAMENT DE LA DOSI DE MEDICAMENTS EN ELS MALALTS AMB INSUFICIÈNCIA RENAL

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

Resum

En aquest article es fa una revisió de l'ajustament de la dosi de medicaments en la malaltia renal crònica (MRC), de les limitacions de les fórmules més emprades per estimar l'aclariment de creatinina, i de com es pot fer l'ajustament de la dosi en presència de la funció renal alterada. Finalment es comenten els medicaments que requereixen un ajustament de la dosi en la MRC per grups farmacològics. Aquests són els anticoagulants, antiagregants plaquetaris, antihipertensius, antidepressius, antipsicòtics, anticonvulsivants, analgèsics, antigotosos, hipoglicèmics, digoxina, antibiòtics, antifúngics, antivirals, hipolipèmics i antineoplàstics.

Paraules clau: Ajustament de la dosi- Insuficiència renal- Medicaments - Malaltia renal crònica.

L'ajustament de la dosi en la insuficiència renal és fonamental per garantir la eficàcia de certs medicaments i/o evitar-ne la toxicitat. No obstant això, en l'àmbit hospitalari s'ha descrit que el 70-75% de les prescripcions, que inclouen medicaments que s'excreten fonamentalment per via renal i/o que són nefrotòxics resulten inapropiades, amb relació a la dosi o a la seva freqüència d'administració^{1,2}. A més, una revisió de treballs sobre el compliment dels protocols de dosificació de medicaments en la insuficiència renal indica que l'índex de incompliment és força elevat, de l'ordre de 19-67% en els hospitals, del 34% en el tractament crònic i del 69% en els pacients no hospitalitzats, tot i que en aquest àmbit només es disposava d'una comunicació³. Pel que fa a medicaments concrets, un estudi assenyalava que el 32% dels malalts que presentaven toxicitat per digoxina tenien insuficiència renal i en la majoria de casos no s'havien ajustat les dosis convenientment⁴.

D'altra banda les fonts d'informació disponibles no ajuden gaire a prendre decisions clíniques. És freqüent trobar indicacions poc concretes com "utilitzeu amb precaució en la insuficiència renal"⁵. Quan es consulten diverses fonts d'informació, apareixen discrepàncies importants entre els graus d'insuficiència renal, alguns fan servir la filtració glomerular i d'altres classifiquen la insuficiència renal en lleu, moderada i greu. Les recomanacions també poden variar entre les fonts consultades. Per exemple, Vidal et al⁶ al comparar la informació del British National Formulary, Martindale, AHFS Drug Information 2004 i el Drug Prescribing in Renal Failure hi troben grans diferències i de vegades informació contradictòria. A més, en tres d'elles, no es citen les referències de les fonts primàries en què es basen les recomanacions.

Finalment, els resultats del càlcul de la funció renal pels mètodes de Cockcroft-Gault i la filtració glomerular estimada pel Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) introduït recentment com a paràmetre rutinari en els resultats de les proves de bioquímica, si no s'interpreten convenientment, poden donar lloc a la manca de resposta terapèutica o a l'aparició d'efectes indesitjables. En aquest butlletí es fa una revisió de les formes per mesurar la funció renal, les seves limitacions, els medicaments afectats per la malaltia renal crònica i les bases per realitzar un ajustament de la dosificació dels medicaments afectats.

Mesura de la funció renal

Encara que en la insuficiència renal poden estar alterades algunes propietats farmacocinètiques dels medicaments com ara l'absorció, la unió a les proteïnes plasmàtiques i el metabolisme, sens dubte, el factor més important és l'afectació de l'excreció renal⁷.

La **concentració sèrica de creatinina** s'ha utilitzat tradicionalment com a marcador de la funció renal. Tanmateix, aquest paràmetre no depèn només de l'excreció de creatinina pel ronyó, si no també de la seva producció, que està relacionada amb la dieta i la massa muscular. Així, **la creatinina sèrica**, només comença a elevar-se quan ja s'ha perdut més del 50%

Figura 1. Fórmules de Cockcroft-Gault i de MDRD-4 per estimar la funció renal¹¹.

Fórmula de Cockcroft-Gault

Aclariment de creatinina (ml/min) = (140-edat) x pes corporal magre(kg) (x0,85 en femelles)/creatinina sèrica (mg/dl) x 72

Fòrmula MDRD-4 IDMS

Filtració Glomerular (ml/min/1.73m²) = 175xcreatinina sèrica^{-1.154}x edat^{0.203}x0,742 (si és femella) o x 1,212(si és de raça negra)

de la funció renal. **Pot tenir un valor per sobre de la normalitat** en adults amb funcionalisme renal normal però que tenen una musculació important (per exemple homes joves negres). I a la inversa, **la creatinina pot ser normal** en persones amb malaltia renal crònica i poca massa muscular (per exemple, en dones velles blanques).

El càlcul de l'**aclariment de creatinina** en orina de 24 hores es el més utilitzat històricament, però la variabilitat de la excreció renal de la creatinina, i la dificultat tècnica en la recollida de l'orina durant 24 hores, han portat a desestimar aquest càlcul, i preferir la determinació de la **filtració glomerular renal (FGR)** amb fórmules matemàtiques.

Les fórmules més conegudes per determinar la funció renal són la de Cockcroft-Gault publicada el 1976 i la de MDRD desenvolupada el 1999 a partir d'un estudi epidemiològic, que ajusta la FGR a una superfície corporal de 1,73m² (vegeu figura 1). Aquestes equacions que han estat validades per calcular la funció renal, tenen en compte l'edat, el gènere, l'origen racial i el pes⁸. **La fórmula de Cockcroft-Gault** que utilitza les variables d'edat, pes, gènere i creatinina sèrica, és la més utilitzada fins ara, **sembla menys exacte que l'MDRD en pacients vells i obesos i en els graus més avançats d'insuficiència renal crònica. La fórmula MDRD** que utilitza les variables d'edat, gènere, raça, nitrogen ureic, albúmina sèrica i creatinina sèrica, és més exacte i fàcil de calcular i ha estat adoptada per diferents societats científiques com la Societat Espanyola de Química Clínica (SEQC). **L'equació MDRD esta validada en població americana blanca i negra, però no ho està en nens, ancians de més de 70 anys, persones amb funció renal normal, fracàs renal agut, embaràs, edema, amputats i malnodrits**^{9,10}.

Les principals limitacions d'aquestes fórmules són l'aplicació a grups poblacionals en què no han estat validades, i si bé presenten gran interès en estudis epidemiològics, són d'una utilitat més limitada en estimar la funció renal en persones individuals. Els canvis en l'FGR estimat en un mateix individu son més fiables que estimacions aïllades, i una disminució de només un 15% representa un veritable canvi en la funció renal.

Sens dubte, la millor forma de mesurar la funció renal és a partir de l'FGR real determinant l'aclariment urinari o plasmàtic d'un marcador exogen, però aquesta

tècnica és difícil, cara, i és impracticable a nivell poblacional¹¹.

Definició de malaltia renal crònica (MRC)

L'any 2002, l'American National Kidney Foundation Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI), va proposar una classificació de la malaltia renal crònica basada en l'FGR estimada que es pot veure a la taula 1.¹²

Quan l'FGR estimada és superior a 60 ml/min/1.73 m², per ella mateixa no implica malaltia renal crònica. Per ser diagnosticat d'MRC en estadi 1-2, el pacient ha de presentar: lesió renal tipus microalbuminúria, proteïnúria, hematúria glomerulonefritis en la biòpsia o canvis crònics en la imatge radiològica, per un temps superior a 3 mesos. En l'estadi 3-5, una reducció de l'FGR estimada de tres o més mesos de duració és suficient per al diagnòstic. El diagnòstic d'MRC no s'ha de basar en una sola determinació d'FGR estimada.

Els pacients més propensos a desenvolupar MRC d'estadi 3-5 són els pacients d'edat avançada, amb diabetis mellitus, hipertensió o malaltia renal primària com glomerulonefritis. També es pot veure en pacients amb obstrucció del flux urinari com hipertròfia prostàtica, anomalies estructurals del trajecte urinari, reflux vesical, bufeta neurògena i nefrotoxicitat induïda per medicaments.

Ajustament de la dosi en l'MRC

Per a l'ajustament de la dosi, en general, es recomana utilitzar l'FGR estimada del pacient calculada per la fórmula MDRD o Cockcroft-Gault. En alguns països occidentals, es dona l'FGR estimada per MDRD de forma rutinària en l'anàlisi del pacient, i s'ha de recordar que aquesta estimació no és fiable (com s'ha esmentat abans) en embarassades, nens, pacients de pes baix, etc.

Per a ajustar la dosi de medicaments amb elevada toxicitat, i marge terapèutic estret no està recomanada l'estimació de l'FGR per la fórmula MDRD perquè relaciona el resultat per 1,73m² i podria donar lloc a una sobredosificació en pacients amb poca superfície corporal i a una dosificació insuficient en pacients de complexió gran.

Taula 1. Classificació de la MRC segons la filtració glomerular estimada¹².

Estadi	Descripció	Filtració glomerular (ml/min/1,73 m ²)
1	Lesió renal amb filtrat glomerular normal o augmentat	>= 90
2	Lesió renal amb disminució lleu del filtrat glomerular	60 - 89
3	Disminució moderada del filtrat glomerular	30 - 59
4	Disminució greu del filtrat glomerular	15 - 29
5	Fracàs renal o diàlisi	< 15

En aquestes situacions especials l'ideal seria mesurar la funció renal per mètodes isotòpics i monitoritzar les concentracions plasmàtiques del medicament. Si això no és possible, sempre es pot valorar la funció renal per un aclariment de creatinina en orina de 24 hores, emprar la fórmula Cockcroft-Gault que té en compte el pes del pacient, o adaptar la fórmula MDRD a la superfície corporal real del pacient¹³.

Normalment l'ajustament de la dosi és necessària quan l'aclariment de creatinina està per sota de 60ml/min. Aquests ajustaments es poden fer reduint la dosi de manteniment, prolongant l'interval de dosificació o ambdós.

En general no cal reduir les dosis de càrrega. La reducció de la dosi, mantenint l'interval de dosificació usual, permet mantenir els nivells plasmàtics més constants però aquesta estratègia està associada a un risc més alt de toxicitat. La prolongació de l'interval de dosificació, en canvi, està associada a un risc més baix de toxicitat però més alt en produir nivells subterapèutics¹⁴.

A continuació es descriuen les recomanacions generals, per grups farmacològics, per alguns medicaments que requereixen un control especial en l'MRC. En qualsevol cas, recomanem la consulta individual de cada fitxa tècnica de la especialitat farmacèutica corresponent.

Medicaments que requereixen un control especial en la insuficiència renal

Anticoagulants

L'anticoagulació dels pacients renals s'ha de fer amb molta cura ateses les alteracions plaquetàries que presenten aquests malalts. Pel que fa als medicaments, **no s'ha de prendre cap mesura complementària si s'utilitza heparina no fraccionada o anticoagulants orals**¹⁵.

D'altra banda **les heparines de baix pes molecular (HBPM)**, al ser excretades majoritàriament pel ronyó, han estat relacionades amb més hemorràgies¹⁶. En pacients amb una FGR estimada igual o inferior a 30ml/min **es recomana disminuir la dosi a la meitat i monitoritzar l'activitat del factor Xa. No s'han d'aplicar mesures especials si l'aclariment és superior a 30ml/min.** Pel que fa a les diferències entre les distintes HBPM alguns autors indiquen que la tinzaparina s'acumula menys que les altres en la insuficiència renal greu^{15,17}.

No s'aconsella utilitzar fondaparinux en els pacients amb estadi 3 o superior¹⁷.

En el cas de la lepirudina com s'elimina per via renal se n'ha d'ajustar la seva dosi. En l'FGR entre 15 i 30ml/min s'ha de reduir la dosi de manteniment fins un 15% de la dosi convencional i no es recomana en presència d'FGR per sota de 15ml/min¹⁷. De forma semblant s'ha d'actuar amb bivalirudina¹⁸.

Antiagregants plaquetaris

L'aspirina es pot utilitzar en l'MRC a dosis convencionals excepte quan l'FGR sigui inferior a 10ml/min ja que en aquest cas està contraindicada. La dosi de clopidogrel no s'ha d'ajustar en l'MRC¹⁹.

Antihipertensius

El control de la hipertensió és clau en el pacient renal. En els pacients amb IRC s'ha de controlar l'FGR i les concentracions sèriques de potassi abans de començar tractament, dues setmanes després de començar-lo i després de cada increment de dosi d'antihipertensiu⁵.

En general els IECA s'eliminen per l'orina i necessiten un ajustament de la dosi en la IRC.

El fosinopril n'és una excepció per la seva eliminació hepatobiliar. Es recomana monitoritzar la funció renal i el ionograma cada setmana, i anar en compte a l'utilitzar conjuntament medicaments nefrotòxics o els que poden produir hiperpotassèmia (diurètics estalviadors de potassi, sals de potassi). **Els antagonistes dels receptors de l'angiotensina II (ARA II) es metabolitzen pel fetge i no precisen reducció de la dosi.** En qualsevol cas, en l'MRC pel risc de provocar insuficiència renal aguda i hiperpotassèmia, es recomanen els mateixos controls que amb els IECA^{5,17}.

Pel que fa als **diurètics**, hi ha risc de hiperpotassèmia amb els estalviadors de potassi fonamentalment en el cas d'edat avançada, diabetis i malaltia renal greu (FGR per sota de 30 ml/min/1,73m²). Els diurètics tiazídics, es poden utilitzar a dosis convencionals quan l'FGR es superior a 30ml/min, per sota d'aquesta xifra són menys efectius. De forma semblant, els diurètics de nansa, de vegades necessiten dosis més elevades per fer el mateix efecte. En el cas de diurètics de nansa s'ha d'anar en compte amb l'ototoxicitat principalment si s'associen a altres medicaments ototòxics^{5,17}.

Alguns **beta-blocadors** com atenolol, bisoprolol, nevíbolol i sotalol requereixen reducció de la dosi. En la insuficiència renal greu, el propranolol s'uneix més a les proteïnes plasmàtiques i per tant pot ser menys efectiu^{5,17}.

Els **blocadors dels canals del calci** no s'eliminen significativament pel ronyó i no requereixen reducció de la dosi. Alguns **blocadors alfa-adrenèrgics** (metildopa, doxazosina, prazosina, reserpina) poden acumular metabolits actius en l'MRC per tant, es recomana utilitzar dosis reduïdes^{5,17}.

Antidepressius

Els **antidepressius tricíclics** no precisen reducció de la dosi⁷. Alguns **inhibidors selectius de la recaptació de serotonina**, com paroxetina, venlafaxina i sertralina requereixen ajustament de la dosi. En canvi, d'altres com el citalopram i fluoxetina, es poden utilitzar a la dosi habitual⁵.

Antipsicòtics

No s'ha de fer cap ajustament de la dosi amb l'haloperidol. L'aclariment de risperidona i del seu metabòlit actiu es redueix el 60% en la insuficiència renal²⁰. Encara que no hi prou informació disponible, no es recomanen dosis superiors a 2-3 mg /dia. Altres antipsicòtics atípics com l'olanzapina i la quetiapina no requereixen ajust de la dosi¹⁹.

Anticonvulsivants

Tant la gabapentina com el valproat sòdic, la

pregabalina i la vigavatrina s'han d'ajustar les dosis en la disfunció renal. No s'aconsella utilitzar carbamazepina. La dosi de fenitoïna no s'ha d'ajustar, però com la fracció lliure plasmàtica està elevada (disminució de la unió a proteïnes) i la seva cinètica no lineal fan que s'hagi de tenir en compte en la monitoratge de nivells^{5,17}.

Analgèsics

Els **analgèsics narcòtics** s'han d'utilitzar amb precaució en la disfunció renal, per la possibilitat d'acumulació de metabòlits actius o tòxics. És el cas de la meperidina, no recomanada en la insuficiència renal avançada, que forma normeperidina que pot acumular-se i produir convulsions. Dos metabòlits de la morfina, el 3- glucurònid i el 6-glucurònid de morfina, també poden acumular-se i prolongar tant la sedació com la depressió respiratòria¹⁷. En la insuficiència renal es recomana reduir la dosi habitual de codeïna, fentanil, morfina, oxicodona i tramadol⁵.

Encara que la majoria dels **AINE** no s'acumulen en la disfunció renal, els seus efectes renals com hiperpotassèmia, hiponatrèmia i la fallida renal aguda són més freqüents en els pacients amb MRC que prenen AINE crònicament. Per tant es preferible evitar-los. Tampoc no s'aconsellen els inhibidors de la COX2⁵. Es pot utilitzar paracetamol a dosis habituals com a alternativa.

Antigotosos

Amb els **antigotosos**, com la colquicina i l'al·lopurinol s'han d'ajustar les dosis en la IRC. La colquicina s'elimina pel ronyó i podria donar efectes adverses greus si no s'en redueix la dosi. L'al·lopurinol forma el seu metabòlit actiu, oxipurinol, que contribueix a l'efecte farmacològic i s'elimina per la orina. L'acumulació d'aquest metabòlit pot donar toxicitat greu¹⁷.

Hipoglicèmians

Totes les preparacions d'**insulines** requereixen reducció de la dosi. Les **sulfonilurees** poden donar hipoglicèmia prolongada i de vegades de gran intensitat. Si s'han d'utilitzar en l'MRC, es preferirà la glicazida perquè la seva eliminació no depèn de la funció renal. La **metformina** s'elimina per via renal i en presència d'MRC s'ha relacionat amb un increment del risc de acidosi làctica. Està contraindicada en pacients amb FGR inferiors a 60ml/min, per sobre d'aquesta xifra, s'hauria de valorar individualment la relació benefici/risc^{5,17}. Les **tiazolidindiones** (rosiglitazona, pioglitazona) i els **medicaments que estimulen l'alliberament d'insulina** (repaglinida) no s'han d'ajustar les dosis en l'MRC⁵.

Digoxina

La intoxicació digitàlica és més freqüent en pacients amb IRC. El volum de distribució de la **digoxina** disminueix a la meitat en aquests malalts i s'han d'ajustar les dosis de càrrega i les de manteniment segons els nivells plasmàtics. S'ha d'evitar la hipopotassèmia^{5,17}.

Antibiòtics

Els **aminoglicòsids** augmenten el seu volum de distribució en la IRC, i en redueixen l'eficàcia i incrementen la incidència d'efectes adversos greus, com l'ototoxicitat i la nefrotoxicitat. Es recomana no emprar-los si es disposa d'alternatives. En el cas contrari, s'haurà d'ajustar la dosi a la funció renal i es monitoritzaran els nivells plasmàtics^{5,17}.

En general, els **beta-lactàmics** s'eliminen per via renal i per tant prolonguen la semivida d'eliminació en la IRC. Concretament, les **penicil·lines**, les **cefalosporines**, **monobactams** (aztreonam) i **carbapenems** han d'ajustar les dosis. En aquest grup, atès que l'acumulació de imipenem presenta un risc elevat de convulsions es preferirà l'ús de meropenem. En pacients amb insuficiència renal moderada (FGR >30ml/min) no fa falta ajustar la dosi d'ertapenem^{5,17}.

La majoria de **fluorquinolones** (totes excepte moxifloxacina) se eliminen per via renal i requereixen reducció de la dosi. Els antibiòtics **glicopèptids** (vancomicina, teicoplanina) també necessiten reducció de la dosi. Les **tetraciclines**, excepte doxiciclina i minociclina, estan contraindicades en la IRC. No s'aconsella l'ús de **nitrofurantoina** en malalts amb FGR inferior a 60ml/min, i si s'ha d'utilitzar **cotrimoxazole**, s'haurà d'hidratar el pacient per evitar la nefrolitiasi^{5,17}.

El **metronidazole** es pot utilitzar a les dosis convencionals. Si s'utilitzen els **macròlids**, amb eritromicina o azitromicina, no cal modificar la dosi i en canvi s'ha de reduir la dosi de claritromicina⁵. En l'MRC no cal modificar les dosis de **clindamicina**²¹.

Antifúngics

En el cas del **fluconazole**, al tenir una eliminació predominantment renal es recomana reduir la dosi de manteniment al 50% en pacients amb aclariment de creatinina <60ml/min²². Ketoconazole, itraconazole, i caspofungina es poden utilitzar a les dosis usuales. En el cas de voriconazole es recomana emprar la via oral, atès que en l'MRC, per via intravenosa es pot acumular l'excipient sulfbutilèter-R-ciclodextrina sòdica¹⁹. No s'han d'ajustar les dosis d'amfotericina B encara que s'ha de considerar potencialment nefrotòxica²¹.

Antivirals

La via d'eliminació més important dels antivirals (aciclovir, ganciclovir, valganciclovir, etc) es la renal i per tant en l'MRC requereixen ajust de la dosi⁵.

Hipolipèmians

Amb les estatines (fluvastatina, lovastatina, pravastatina i simvastatina) s'han d'ajustar les dosis en pacients amb FGR per sota de 30ml/min. L'atorvastatina per la seva excreció biliar, no necessita cap ajustament¹⁴.

Antineoplàstics

Alguns antineoplàstics, com el carboplatí, la ciclofosfamida i el melfalan necessiten reducció de la dosi. Altres poden estar contraindicats en la MRC, com cisplatí, idarubicina i metotrexat^{5,21}.

Taula 2. Dosis recomanades d'alguns medicaments segons l'FGR (ml/min/1,73m²) (14,21,23)

Medicaments:	% de la dosi usual en funció de la FGR:		
	> 50ml/min	10 -50 ml/min	<10 ml/min
Analgèsics opioïdes			
Meperidina	no donar	no donar	no donar
Morfina	100%	75%	50%
Antihipertensius:			
Captopril	100%	75%	50%
Enalapril	100%	75-100%	50%
Fosinopril	100%	100%	75-100%
Lisinopril	100%	50-75%	25-50%
Ramipril	100%	50-75%	25-50%
Atenolol	100%	50%	25%
Bisoprolol	100%	75%	50%
Antifúngics			
Fluconazole	100%	50%	50%
Itraconazole	100%	50%	50%*
Antibiotics			
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% c/24h
Ceftriaxona	100%	100%	100%
Cefepima	100%	50-100%	25-50%
Cefixima	100%	75%	50%
Claritromicina	100%	50-100%	50%
Penicil·lina G	100%	75%	20-50%
Amoxicil·lina	c/8h	c/8-12h	c/12h
Ciprofloxacina	100%	50-75%	50%
Levofloxacina	100%	50%	50% c/48h
Nitrofurantoina	100%	no donar	no donar
Hipolipemiants			
Atorvastatina	100%	100%	100%
Simvastatina	100%	100%	50%
Altres medicaments			
Al·lopurinol	75%	50%	25%
Ranitidina	75%	50%	25%
Omeprazole	100%	100%	100%
Metoclopramida	100%	75%	50%

* No s'ha d'utilitzar la via IV

A la taula 2 es poden veure les recomanacions per a alguns medicaments.

Recomanacions

El pacient amb MRC ha de ser valorat clínicament abans de la prescripció de medicaments que precisen un ajustament de la dosi. Els grups farmacològics més importants que requereixen ajustar la dosi són els antihipertensius, hipoglicèmics, antimicrobians, antifúngics, antivirals, anticoagulants, digoxina, analgèsics, AINE, antineoplàstics i estatinas.

Abans del tractament, es determinarà la creatinina sèrica i es calcularà l'FGR estimada (MDRD o Cockcroft) en el cas de que el pacient tingui la funció renal estable. La comparació de l'FGR estimada basal amb altres determinacions posteriors poden ajudar a ajustar les dosis i monitoritzar els efectes del fàrmac sobre la funció renal.

Es vigilarà també l'administració de fàrmacs nefrotòxics (AINE, liti, aminoglicòsids, ciclosporina, vancomicina, al·lopurinol, aciclovir, etc) i d'herbes medicinals que han estat relacionades amb nefrotoxicitat pel seu contingut amb àcid aristocòlic o d'altres productes nefrotòxics. S'ha de tenir en compte que algunes situacions clíniques com la deshidratació i la insuficiència cardíaca poden augmentar el risc de nefrotoxicitat⁷.

Es controlarà l'aparició de nova simptomatologia des de l'inici del tractament per descartar erupció cutània, edema i hipotensió ortostàtica, que pugui fer pensar amb nefrotoxicitat o disminució de l'FGR estimada.

El pacient ha d'estar informat que medicaments sense recepta, com els que contenen AINE i algunes plantes medicinals (plantes xineses, etc), poden alterar la funció renal.

Bibliografia

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 misuse in hospitalized patients 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 hospitalized patients with elevated digoxin levels. *Am J Med* 1998; 105:110-5.
5. Anònim. 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. Anònim. 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 juny 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. 36 th Edition .Sperryville: Antimicrobial Therapy Inc; 2006:134-8.

Data de redacció: **juny 2007**

En el proper número: **Tractament de les infeccions del tracte urinari a la comunitat**

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, Begoña Eguileor, M^a José Gaspar, Pilar López, Julio González, Carles Llor, Rosa Madrdejos, M^a Antònia Mangués, Eduard Mariño, Rosa Monteserín, Neus Rams, Emília Sánchez, Joan Serra.

Avaluació fàrmaco-econòmica: Lourdes Girona i Brumós

Secretària tècnica: Adela Perisé i Piquer

CedimCat. Coordinador: Josep Moner de 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>