

EFFECTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL SOBRE LA DISPONIBILIDAD DE LAS DROGAS

INTRODUCCIÓN

- **Biodisponibilidad:** Los disturbios gastrointestinales presentes en la uremia (náuseas, vómitos, diarrea, gastritis, pancreatitis) pueden interferir en la absorción de las drogas. Con uremias elevadas, aumenta el nivel de urea en saliva, que a su vez eleva el pH gástrico disminuyendo así, la biodisponibilidad de las drogas que requieren un pH ácido para su absorción (ej. sulfato ferroso).
- **Unión a proteínas:** Tanto el nivel de albúmina como su conformación, están alterados en los pacientes con insuficiencia renal. Esto reduce el número de sitios de unión y su afinidad por las drogas, aumentando la fracción libre de las mismas. Este hecho es de suma importancia para aquellos fármacos con alto porcentaje de unión a proteínas plasmáticas (mayor del 80%).
- **Volumen de distribución:** Las drogas con alta unión a proteínas plasmáticas, aumentan su volumen de distribución por aumentar la droga libre. Drogas con baja unión a proteínas plasmáticas tienen poco cambio en el volumen de distribución.
- **Eliminación:** El grado en que las enfermedades renales afectan la eliminación, depende del porcentaje de droga que normalmente es excretada sin cambios en la orina. A medida que la enfermedad renal progresa, disminuye la función excretora, por lo tanto, si no se realizan ajustes en la dosificación la droga se acumulará. Pero también pueden acumularse metabolitos tóxicos de algunos fármacos que han sufrido un primer paso de metabolización a nivel hepático (ej. procaína, meperidina).

Para aquellas drogas que ven afectada su concentración sérica en la insuficiencia renal, deberá realizarse ajuste de dosis por los siguientes métodos:

1. Modificación de la dosis administrada.
2. Variación de los intervalos de la dosificación.
3. Combinación de las anteriores.

AJUSTE DE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL

Nota: Antiinfecciosos: figuran sólo aquellos incorporados al Vademécum del Hospital con posterioridad a su edición ; por otros consultar el capítulo correspondiente. Citostáticos administrados por vía parenteral consultar al especialista.

NOMBRE GENÉRICO	DOSIS HABITUAL	MÉTODO DE AJUSTE	AJUSTE SEGÚN FG (ml/min)			EFECTO DE LA DIÁLISIS
			>50	10 a 50	<10	
ACETOSOLAMIDA	5 mg/kg/día c/24 hs Hidrocefalia: 8,3-16,6 mg/kg/dosis c/8 hs Glaucoma: 2,5 mg/kg/dosis c/6 hs	Intervalo	No cambia	c/12 hs	Evitar	No dializable
ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO	Analgésica-antipirética 10 mg/kg/dosis c/6 hs		No cambia	No cambia	Evitar	Dializable
ALLOPURINOL	3,3 mg/kg/dosis c/8 hs	Intervalo	No cambia	c/12-24 hs	c/48-72 hs	Oxipurinol moderadamente dializable
		Dosis	No cambia	50%	10-25%	
AMRINONA	Ataque: 0,75 mg/kg Mantenimiento: 5-20 mg /kg/min	Dosis	No cambia	No cambia	75-50%	
ATENOLOL	1 mg/kg/día c/24 hs	Intervalo	No cambia	c/48 hs	c/96 hs	Moderadamente dializable
		Dosis	No cambia	50%	25%	
AZATIOPRINA	Inicial: 3-5 mg/kg/día Mantenimiento: 1-3 mg/kg/día	Dosis	No cambia	75%	50%	Levemente/moderadamente dializable
CAPTAPRIL	0,1-0,5 mg/kg/dosis c/8	Dosis e intervalo	No cambia	75% c/12-18hs	50% c/24 hs	HD: si DP: no
CEFIXIMA	8 mg/kg/día c/24 hs	Dosis	No cambia	75%	50%	No dializable
CICLOFOSFAMIDA	40-65 mg/kg/día 200-1200 mg/m ² /día Reumatología: 1-2 mg/kg/día c/24 hs	Dosis	No cambia	75%	50%	Moderadamente dializable
CICLOSERINA	3,75 mg/kg/dosis c/6 hs	Intervalo	c/12 hs	c/12-24 hs	c/24 hs	Dializable
CODEÍNA	1 mg/kg/dosis c/4-6 hs	Dosis	No cambia	75%	50%	
DIFENHIDRAMINA	1 mg/kg/dosis c/6 hs	Intervalo	No cambia	c/6-12 hs	c/12-18 hs	
DIGOXINA	Mantenimiento: VO RN: 0,01 mg/kg/día 1 m-2 a: 0,01-0,015 mg/kg/día c/12 hs >2 a: 0,01 mg/kg/día c/12 hs	Intervalo	c/24 hs	c/36 hs	c/48 hs	No dializable
		Dosis	No cambia	75-25%	25-10%	

	Adolescentes: 0,005 mg/kg/día c/12-24 hs					
ENALAPRIL	0,1-0,5 mg/kg/día c/12-24 hs	Dosis	No cambia	75% c/24 hs	50% c/24 hs	Levemente/ moderadamente dializable
ESPIRONOLACTONA	1-2,5 mg/kg/dosis c/12 hs	Intervalo	No cambia	c/12-24 hs	Evitar	
FENTANILO	1-3 mg /kg/dosis	Dosis	No cambia	75%	50%	No dializable
FLECAINIDA	1-2,5 mg/kg/dosis c/12 hs	Dosis	No cambia	No cambia	50-75%	No dializable
		Intervalo	No cambia	c/12-24 hs	c/24 hs	
HETAALMIDON	10-15 ml/kg DM: 20 ml/kg/día	Dosis	No cambia	No cambia	20-50% Dosis inicial sin cambios	
HIDROXIUREA	20-30 mg/kg/día	Dosis	No cambia	No cambia	20%	
LORATADINA	2 a 12 a : 5 mg/día >12 a: 10 mg/día	Intervalo	No cambia	FG < 30 ml/min c/48 hs	c/48 hs	No dializable
MEPREDINA	0,8-1,5 mg/kg/dosis c/3-4 hs	Dosis e intervalo	No cambia	75% c/6 hs	50% c/8 hs	
METADONA	VO: 20 mg/dosis c/4-6 hs IM: 2,5-10 mg/dosis c/3-4 hs s/ necesidad	Intervalo	c/6 hs	c/8 hs	c/8-12 hs	No dializable
METILDOPA	2,5 mg/kg/dosis c/6 hs	Intervalo	c/8hs	c/8-12 hs	c/12-24 hs	Levemente/ Moderadamente Dializable
METOCLOPRAMIDA	0,2-0,5 mg/kg/día c/6 hs	Dosis	No cambia	50%	50%	
METOTREXATO	100-2000 mg/m ² /día Reumatología: 5-15 mg/m ² /semana. DM: 15 mg/semana	Dosis	No cambia	50%	Evitar	No/Levemente dializable
MIDAZOLAM	0,1-0,15 mg/kg/dosis	Dosis	No cambia	No cambia	50%	
MORFINA CLORHIDRATO	VO: 0,1 mg/kg c/4 hs EV-SC-IM: 0,05 mg/kg/dosis c/4 hs	Dosis	No cambia	75%	50%	No dializable
		Intervalo	No cambia	c/24 hs	c/48 hs	Levemente/ Moderadamente dializable
OFLOXACINA	7,5 mg/kg/dosis c/12 hs	Dosis	No cambia	No cambia	50%	
		Intervalo	No cambia	c/24 hs	c/48 hs	
PARACETAMOL	10 mg/kg/dosis c/4 hs	Intervalo	No cambia	c/6 hs	c/8hs	Levemente/ Moderadamente dializable
RANITIDINA	1-2,3 mg/kg/dosis c/8 hs	Dosis e intervalo	No cambia	75% c/8hs	50% c/12 hs	HD: si DP: no
TEOFILINA	6 m-9 a: 16 mg/kg/día c/6 hs 9 a 16 a: 12 mg/kg/día c/6 hs > 16 a: 10 mg/kg/día c/6 hs	Dosis	No cambia	50%	Evitar	HD: si DP: no
TIOPENTAL SODICO	2-7 mg/kg	Dosis	No cambia	No cambia	75%	
TOPIRAMATO	2-10 mg/kg/día c/8-12 hs	Dosis	No cambia	50%	50%	Dializable
TRAMADOL	1-2 mg/kg/dosis c/8 hs	Intervalo	No cambia	FG < 30 ml/min c/12 hs	c/12 hs	
VERAPAMILO	EV: 0,05-0,2 mg/kg VO: 2-8 mg/kg/día	Dosis	No cambia	No cambia	75-50%	No dializable

Abreviaturas: FG: Filtrado Glomerular; DPCA: Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria; HD: Hemodiálisis; DP: Diálisis Peritoneal; DM: Dosis Máxima.

Aclaración: Dializable: >50% removido durante la diálisis; Moderadamente dializable: 20-50% removido durante la diálisis; Levemente dializable: 5-10% removido durante la diálisis; No dializable: <5% removido durante la diálisis.

Bibliografía:

1. Wong A.F., Bolinger A.M., Gambertoglio J.G.: Pharmacokinetics and Drug Dosing in Children with Decreased Renal Function. En: Holliday M.A., Barratt T.M., Avner E.D. (eds.): *Pediatric Nephrology*. Waverly Company, Baltimore, 1994.
2. Schrier R.W., Gambertoglio J.G.: Handbook of Drug Therapy in Liver and Kidney Disease. Boston: Little, Brown & Co., 1991.
3. Aweeka F.T.: Drug Dosing in Renal Failure. En: Koda-Kimble M.A., Young L.Y. (eds.): *Applied Therapeutics (The clinical use of de Drugs)*. Washington, 1992.
4. Micromedex. Inc. Volumen 100; 1974-1999.

Autoras: Farmacéuticas Norma Sberna y Mariel Pérez
Se agradece la revisión del Boletín a la Dra. Susana Rodríguez de Schiavi