



TEMA 5

Cribado y seguimiento de la función renal en farmacia comunitaria

JUSTIFICACIÓN

La incorrecta dosificación de los medicamentos o su contraindicación en pacientes mayores con algún grado de deterioro de la función renal puede dar lugar a una elevada iatrogenia. De hecho, un ajuste posológico inadecuado de los medicamentos de eliminación renal es una de las principales causas de iatrogenia medicamentosa. Se ha descrito que el 70-75% de las prescripciones de medicamentos que se excretan por vía renal, son inapropiadas en cuanto a dosis y/o frecuencia de administración. En personas mayores de 65 años, el 28% de los ingresos hospitalarios están causados por problemas relacionados con la medicación (PRM) y más de la mitad son debidos a reacciones adversas a medicamentos. Actualmente, los PRM constituyen la cuarta causa de muerte en los ancianos de EEUU y condicionan un impacto negativo sobre la mortalidad, morbilidad, pérdida de funcionalidad y sobre la utilización de recursos y gasto sanitario y social.

Diferentes estudios en los distintos ámbitos asistenciales (hospitalario, socio-sanitario y comunitario) demuestran la efectividad de las intervenciones de los farmacéuticos en el cribado del deterioro de la función renal y en la preven-

ción y resolución de PRM de seguridad en pacientes crónicos, polimedicados, mayores de 65 años, con función renal disminuida.

En este curso encontrarás las claves para poder realizar correctamente este servicio desde tu farmacia.

ASPECTOS GENERALES

Concepto de enfermedad renal crónica (ERC) (tabla 1)

Se define como la disminución de la función renal expresada por un filtrado glomerular (FG) $FG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ o como la presencia de daño renal de forma persistente durante al menos 3 meses.

El daño renal se puede valorar de forma directa (biopsia) o indirecta (albuminuria o proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o en pruebas de imagen).

Las enfermedades renales se pueden desarrollar durante mucho tiempo sin molestias ni síntomas típicos de forma que pueden permanecer años sin reconocer.

Tabla 1 | Clasificación de la RC según el FG

Estadio FR	FG (ml/min/1,73 m ²)	Descripción
1	≥ 90	Daño renal con FG normal
2	60-89	Daño renal y ligero descenso del FG
3	45-59	Descenso ligero - moderado del FG
3B	I R 30-44	Descenso moderado de FG
4	C 15-29	Descenso grave de FG
5	< 15	Prediálisis
5D	Diálisis	Diálisis

Tomado de: Documento de Consenso de la Enfermedad Renal Crónica, 2012. FG: filtrado glomerular.

Prevalencia de ERC

La enfermedad renal crónica (ERC) es hoy en día, un problema de salud pública importante, con una incidencia y prevalencia elevadas y con estrechas relaciones con el sistema vascular y la diabetes. La prevalencia de la ERC (en cualquier estadio) en la población general española es relativamente elevada, en especial en los individuos de edad avanzada, y similar a la de otros países del mismo entorno geográfico.

Además de la edad, otros factores de riesgo modificables, como hipertensión, diabetes y obesidad, se asocian a una mayor prevalencia de insuficiencia renal (IR). El estudio EPIRCE muestra una prevalencia del 6,8% de ERC (grados de 3 a 5) en la población general española y ésta se eleva hasta el 21,4% en la población mayor de 64 años, estimándose que su prevalencia puede aumentar hasta un 40% entre la población que sufre hipertensión arterial (HTA) o diabetes mellitus (DM).

En estos pacientes es muy importante realizar el ajuste de las dosis y la adecuación posológica de los fármacos que consuman a su función

renal con el fin de evitar la iatrogenia medicamentosa.

Enfermedad renal crónica (ERC) y riesgo cardiovascular (RCV) (tabla 2)

La aparición de determinados trastornos meta-

Tabla 2 | Factores asociados a la ERC

Factores de susceptibilidad: incrementan la posibilidad de daño renal

- Edad avanzada
- Historia familiar de ERC
- Masa renal disminuida
- Bajo peso al nacer
- Raza negra y otras minorías étnicas
- Hipertensión arterial
- Diabetes
- Nivel socioeconómico bajo

Factores iniciadores: inician directamente el daño renal

- Enfermedades autoinmunes
- Infecciones sistémicas
- Infecciones urinarias
- Litiasis renal
- Obstrucción de las vías urinarias bajas
- Fármacos nefrotóxicos, principalmente AINE
- Hipertensión arterial
- Diabetes

Factores de progresión: empeoran el daño renal y aceleran el deterioro de la función renal

- Proteinuria persistente
- Hipertensión arterial mal controlada
- Diabetes mal controlada
- Tabaquismo
- Distlipemia
- Anemia
- Enfermedad cardiovascular asociada
- Obesidad

Tomado de: Documento de Consenso de la Enfermedad Renal Crónica, 2012.



bólicos afecta considerablemente a la función renal, provocando la progresiva aparición de lesiones que desembocan en una gran mayoría de los casos en el desarrollo de nefropatías.

Las principales causas de la insuficiencia renal terminal que conducen a la diálisis y al trasplante de riñón son: la glomerulonefritis, la diabetes tipo 1 o tipo 2 y la hipertensión arterial.

Además la ERC está relacionada con una mayor morbi-mortalidad cardiovascular. Existe una relación directa entre el deterioro de la función renal y la aparición de determinados acontecimientos cardiovasculares y mortalidad, de tal manera que aumenta el RCV a medida que disminuye el FG.

CÓMO VALORAR LA FUNCIÓN RENAL

El FG es la mejor herramienta para evaluar la función renal.

El valor del FG varía en relación con la edad, sexo y masa corporal del individuo, situándose entre 90-140 ml/min/1,73 m² en personas adultas jóvenes sanas.

El FG va disminuyendo fisiológicamente con la edad, de tal manera que partir de los 40 años podemos decir que disminuye 1 ml/min por año

Para valorar la función renal se han utilizado distintos métodos:

1. La creatinina plasmática (o sérica)

La creatinina se forma en el músculo, filtra en el glomérulo, no es reabsorbida en el túbulo renal y

apenas excretada tubularmente. La formación de creatinina es independiente del metabolismo de las proteínas, aunque puede estar aumentada en los individuos muy musculosos o en raras miopatías con degeneración aguda del tejido muscular.

Aunque se utiliza la concentración de la creatinina sérica para evaluar la función renal, se ha visto que incluso cifras de creatinina dentro del intervalo de referencia pueden corresponder a FG < 60 ml/min/1,73 m². Por ello la creatinina sérica no debería utilizarse como única prueba para el estudio de la función renal.

2. Aclaramiento de creatinina

Una forma de medir la tasa de filtrado glomerular es el aclaramiento de creatinina.

Las pruebas de aclaramiento muestran si los riñones están en condiciones de aclarar (eliminar) del plasma sanguíneo una determinada sustancia, en un tiempo determinado, en condiciones fisiológicas. Mide el volumen plasmático del que se elimina totalmente una sustancia en unidad de tiempo.

El aclaramiento renal (ml/min) de creatinina es aquella cantidad de plasma (ml) que al producirse orina en los riñones es eliminada del plasma por minuto.

$$\text{Aclaramiento} = \frac{\text{mg\% creatinina en orina} \times \text{Vol. orina de 24h (ml)}}{\text{mg\% creatinina en suero} \times 1440 \text{min (minutos/día)}}$$

El cálculo del FG a partir del aclaramiento de creatinina (medición de la concentración de

creatinina en suero y orina de 24 horas) presenta una serie de inconvenientes, principalmente la dificultad de recoger íntegramente la orina de 24 horas y hay que asegurarse de un aporte hídrico suficiente del paciente.

El resultado obtenido debe corregirse en función de la superficie corporal del paciente. Los valores de referencia son: 100-130 ml/min para una persona de superficie corporal=1,73m² (superficie corporal media). Para calcular la superficie corporal existen normogramas.

El aclaramiento de creatinina DISMINUYE en función de la gravedad del trastorno de la función renal.

3. Fórmula de Cockcroft-Gault

Otra forma de estimar el aclaramiento de creatinina, obviando los inconvenientes de la recogida de la orina de 24 horas, es la fórmula de Cockcroft-Gault, que tiene en cuenta la edad y el peso (expresado en Kg) del paciente, además de su creatinina sérica.

$$\frac{(140-\text{edad}) \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{Cr (creatinina en suero en mg/dL)}}$$

El resultado se multiplicará por 0,85 si es mujer.

4. Filtrado glomerular estimado (FGe)

Actualmente el FG se calcula mediante fórmulas derivadas de la creatinina sérica, en particular la fórmula de MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*).

Distintas guías como las KDOQI, las KDIGO o

las Guías de la Sociedad Española de Nefrología y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEN-SEQC) recomiendan la estimación del FG mediante fórmulas o ecuaciones obtenidas a partir de la medida de la concentración de creatinina sérica, la edad, el sexo y la etnia. Estas ecuaciones son más exactas que la medida de la creatinina sérica aislada

Aunque han sido muchas las ecuaciones publicadas, en la actualidad las más utilizadas son las derivadas del estudio *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), en particular la fórmula MDRD-4, o mejor, su variante la MDRD – IDMS si el método usado por el laboratorio para la medida de la creatinina sérica presenta trazabilidad frente al procedimiento de medida de referencia basado en la espectrometría de masas con dilución isotópica (IDMS).

FGe según la fórmula del MDRD-4:

$$186 \times [\text{creatinina plasmática (mg/dl)}]^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203}$$

El resultado se multiplicará por 0,742 si se trata de una mujer y en caso de un paciente de raza negra se multiplicará el resultado por 1,21.

También se puede tener acceso a la calculadora online de la SEN.

5. Recientemente se ha propuesto la fórmula derivada del estudio *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)*, con método de medición de la creatinina más estandarizado

En esta nueva ecuación de estimación del FG se midió mediante aclaramiento de I¹²⁵-iótalamato e incluye como variables la creatinina sé-



rica, la edad, el sexo y la raza. La ecuación de CKD-EPI mejoró los resultados en cuanto a exactitud y precisión de la ecuación de elección actual MDRD-IDMS (*Modification of Diet in Renal Disease-Isotopic Dilution Mass Spectrometry*).

Esta fórmula mejora en la capacidad predictiva del FG, especialmente entre valores de 60 y 90 ml/min/1,73 m², así como de la predicción de mortalidad global y cardiovascular o del riesgo de presentar ERC terminal.

La tabla 3 recoge fórmulas para el cálculo del filtrado glomerular estimado (FGe) con concentraciones de creatinina sérica obtenidas mediante métodos analíticos estandarizados con trazabilidad IDMS..

Tabla 3 Ecuación CKD-EPI	
Etnia blanca:	
Mujeres:	
Si Creatinina < 0,7 mg/dL	$FGe = 144 \times (creatinina/0,7)^{0,329} \times (0,993)^{edad}$
Si Creatinina > 0,7 mg/dL	$FGe = 144 \times (creatinina/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{edad}$
Hombres:	
Si Creatinina < 0,9 mg/dL	$FGe = 141 \times (creatinina/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{edad}$
Si Creatinina > 0,9 mg/dL	$FGe = 141 \times (creatinina/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{edad}$
Etnia negra:	
Mujeres:	
Si Creatinina < 0,7 mg/dL	$FGe = 166 \times (creatinina/0,7)^{0,329} \times (0,993)^{edad}$
Si Creatinina > 0,7 mg/dL	$FGe = 166 \times (creatinina/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{edad}$
Hombres:	
Si Creatinina < 0,9 mg/dL	$FGe = 163 \times (creatinina/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{edad}$
Si Creatinina > 0,9 mg/dL	$FGe = 163 \times (creatinina/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{edad}$

A efectos prácticos, se puede utilizar el valor del FGe incluido en la analítica que el paciente nos presente. Si el valor del que disponemos es de una creatinina sérica, ya sea de una analítica

reciente del paciente o bien, por la determinación de la creatinina mediante química seca en la oficina de farmacia, podemos estimar el FG a partir de las calculadoras on line que podemos encontrar en la página web de la Sociedad Española de Nefrología: www.senefro.org/modules.php?name=calcfg

CÓMO VALORAR EL DAÑO RENAL

La proteinuria es probablemente el signo más frecuente y precoz de la existencia de una enfermedad renal. Su determinación es de gran importancia porque precede en meses o años a otros signos o síntomas de la enfermedad renal.

Determinación de las proteinurias

- Cualitativamente: mediante tiras reactivas. Son poco sensibles. La reacción se positiviza a partir de valores superiores a 300 mg/l.
- Semicuantitativa: mediante test diagnósticos a base de tiras reactivas que contienen un anticuerpo monoclonal anti albúmina: Micral-Test^R Intervalo de lectura <10 mg/l -100 mg/l **Valores de normalidad <20 mg/l**. La prueba se realiza a partir de una muestra de la primera orina matinal.
- Cuantitativa: determinación de proteínas totales en orina de 24 horas. Valores de referencia <250 mg/l. Aunque serviría de prueba de referencia, a veces conlleva importantes errores derivados de una recogida incompleta de la orina de 24 h.
- Determinación del Cociente albúmina /creatinina en una muestra aislada de orina. Es positivo cuando este cociente es superior a 30 mg/g. No requiere orina de 24 h. y es la prueba de cribado recomendada. Se considera patológica cuan-

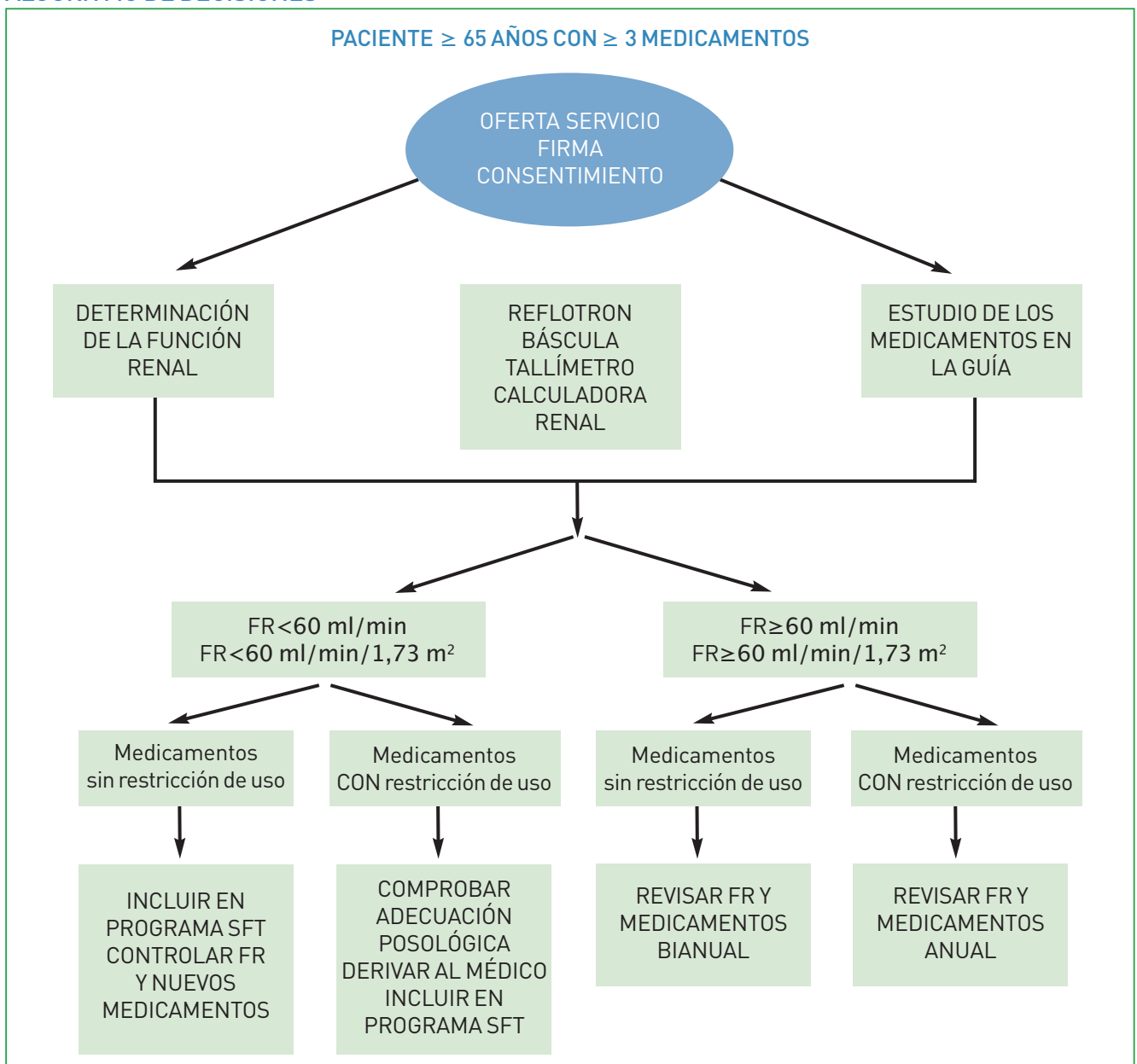
do se obtienen 2 o 3 determinaciones positivas en un período de 3 a 6 meses.

OFERTA DEL SERVICIO

El cribado y seguimiento de pacientes polimedicados con deterioro de la función renal, es un

servicio de atención farmacéutica destinado a cribar pacientes con función renal disminuida y a valorar el uso seguro de los medicamentos, proponer ajustes posológicos o cambios en la medicación e impulsar mediante las intervenciones farmacéuticas protocolizadas, la derivación al médico y, por consiguiente, la práctica colaborativa del farmacéutico comunitario. Este

ALGORITMO DE DECISIONES





servicio también está orientado a promover el servicio de seguimiento farmacoterapéutico personalizado en aquellos pacientes que necesiten un control periódico de su medicación para garantizar el uso seguro de sus medicamentos.

¿A quién va dirigido el servicio?

Este servicio va dirigido principalmente a personas mayores polimedicadas y en general a aquellos grupos de población en los que se aconseja el cribado de la ERC.

Cribado de la ERC

- Detección de casos en grupos reducidos de personas sobre la base de la presencia de factores de riesgo: HTA, DM tipo 2, ECV.
- Ampliar el criterio a otros grupos de alto riesgo como:
 - Personas mayores de 60 años.
 - Obesidad ($IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$).
 - DM tipo 1 de 5 años de evolución.
 - Familiares en primer grado de pacientes con enfermedad renal o enfermedades renales hereditarias.
 - Enfermedades obstructivas del tracto urinario.
 - Pacientes en tratamiento prolongado con medicamentos nefrotóxicos (litio, mesalazina, AINE, antiinfecciosos, antiparasitarios, antifúngicos, antivirales, antineoplásicos, moduladores de la secreción gástrica, hipoglucemiantes, etc.).
 - Pacientes con FRCV (hiperlipidemia, obesidad, síndrome metabólico, fumadores).
 - Antecedentes de insuficiencia renal aguda.
 - Pacientes con infecciones crónicas, enfermedades autoinmunes y neoplasias.

Material necesario para la oferta del servicio

- Formulario estructurado para recogida de datos.
- Documento de consentimiento informado.
- Aparato química seca (Reflotron®) y tiras reactivas de creatinina o un informe analítico reciente (<3 meses).
- Fórmulas de cálculo del filtrado glomerular.
- Equipo informático con conexión a Internet.
- Guía de supervisión farmacéutica de medicamentos en pacientes con insuficiencia renal <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/33371/1/Guia%20medicaments%20v130113%20y%20fuentes%20bibliogr%C3%A1ficas.pdf>
Comprobar en la Guía Farmacéutica de supervisión de medicamentos la adecuación de cada uno de los medicamentos.
- Si es necesario ajustar la dosis, se aconseja remitir al paciente al médico con un informe.
- Si es necesario controlar periódicamente al paciente, se le ofrece el servicio de seguimiento farmacoterapéutico personalizado.
- Formulario de derivación al médico.

Recogida de datos necesarios para proceder a los cálculos de determinación de FG

- Sexo
- Edad
- Peso
- Valores de creatinina sérica

A partir de estos datos, se calcula el aclaramiento creatinina mediante la fórmula de Cockcroft-Gault y el filtrado glomerular mediante la ecuación MDRD modificada (MDRD 4) utilizando la calculadora online de la SEN:

www.senefro.org/modules.php?name=calcfg

Estudio de los medicamentos

Recogemos la información de todos los medicamentos que utiliza el paciente con las dosis y posología y consultamos la guía de medicamentos de atención primaria que requieren de ajuste posológico en:

<http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/33371/1/Guia%20medicaments%20v130113%20y%20fuentes%20bibliogr%C3%A1ficas.pdf>

Valoración de los medicamentos

En esta fase detectaremos los PRM asociados a disminución de la función renal del paciente.

Se pueden presentar diferentes situaciones:

- Que el medicamento no necesite ajuste de dosis.
- Que el medicamento necesite un cambio de dosis o de la posología.
- Que el medicamento esté contraindicado.
- Que el medicamento necesite la supervisión del farmacéutico monitoreando algún parámetro fisiológico.

En las situaciones anteriores la actuación farmacéutica será diferente, y oscilará de la dispensación del medicamento previa verificación farmacéutica y validación, al seguimiento farmacoterapéutico en colaboración con el médico **D**

BIBLIOGRAFÍA

- Abajo del Alamo C, García S, Casado J et al. Prevención de acontecimientos adversos mediante ajuste posológico renal en pacientes ancianos institucionalizados. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2009;44(1):266-272.
- Bayes B, Romero C. Cardiovascular disease and chronic renal failure or viceversa. *Med Clin (Barc)* 2008;131(2):60-62.
- Bonal J, Bonafont S. Ajustament de la dosi de medicaments en els malalts amb insuficiència renal. *BIT* 2007;19(4):19-24.
- Fernández-Vega F, Marin-Iranzo R. Función renal en el anciano: el pago del tiempo. *Hipertens Riesgo Vasc* 2009;26(1):2-6.
- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. *N Eng J Med* 2004; 351:1296-1305.
- Gómez A, Baztan JJ. Métodos de evaluación de la función renal en el paciente anciano: fiabilidad e implicaciones clínicas. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2009; 44 (5): 266-272.
- Hassan Y, Al-Ramahi RJ, Abd Aziz NA et al. Impact of a renal drug dosing service on dose adjustment in hospitalized patients with chronic kidney disease. *Ann Pharmacother* 2009;43(10):1598-1605.
- Otero A, de Francisco A, Gayoso P et al. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE Study. *Nefrologia* 2010;30(1):78-86.
- Patel HR, Pruchnicki MC, Hall LE. Assessment for chronic kidney disease service in high-risk patients at community health clinics. *Ann Pharmacother* 2005;39(1):22-27.
- Via-Sosa MA, Lopes N, March M. Effectiveness of a drug dosing service provided by community pharmacists in polymedicated elderly patients with renal impairment - a comparative study. *BMC Family Practice* 2013; 14:96.