



DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES CON ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL (PARTE I)

SUMARIO

PARTE I (Vol 32, N° 2)

- ▶ INTRODUCCIÓN
 - ▶ DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)
 - ▶ ESTIMACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL
 - ▶ FÓRMULAS PARA EL AJUSTE POSOLÓGICO DE FÁRMACOS
 - ▶ CLASIFICACIÓN DE LA ERC (ESTADIAJE)
 - ▶ RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA PRESCRIPCIÓN EN PACIENTES CON ERC
 - ▶ RECOMENDACIONES DE AJUSTE POSOLÓGICO DE MEDICAMENTOS EN LA ERC
 - Antiagregantes
 - Anticoagulantes y heparinas de bajo peso molecular (HBPM)
 - Hipoglucemiantes
 - Cardiovascular
 - Hipolipemiantes
 - Analgésicos
-

PARTE II (Vol 32, N° 3)

- ▶ RECOMENDACIONES DE AJUSTE POSOLÓGICO DE MEDICAMENTOS EN LA ERC
 - Triptanes
 - Antiácidos, antiulcerosos
 - Psicofármacos
 - Antimicrobianos
 - Antigotosos
 - Laxantes
-

SE HAN CORREGIDO LAS ERRATAS REFERENTES A LOS SIGUIENTES MEDICAMENTOS:

Número 2: apixabán, tinzaparina, valsartán/sacubitrilo y finerenona
Número 3: gabapentina y pregabalina



Osakidetza

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un importante problema de salud pública a nivel mundial, por lo que su detección precoz se considera como una prioridad sanitaria de primer orden para establecer estrategias de prevención de la progresión a estadios más avanzados de la enfermedad y de sus complicaciones¹.

En España, los resultados del Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular (ENRICA)² muestran una prevalencia de ERC en cualquiera de sus estadios del 15,1% para población general, similar al 14,4% de población atendida en asistencia primaria del estudio IBERICAN (Identificación de la población española de riesgo cardiovascular y renal)³.

La ERC es más frecuente en hombres (23,1% vs. 7,3% en mujeres), aumenta con la edad (4,8% en personas de 18-44 años, 17,4% en personas de 45-64 años y 37,3% en personas ≥ 65 años) y en pacientes con enfermedad cardiovascular (39,8% vs. 14,6% en pacientes sin enfermedad cardiovascular). La prevalencia aumenta con la agregación de factores de riesgo cardiovascular^{2,3}.

El deterioro de la función renal puede afectar a la seguridad y a la eficacia de los medicamentos, por lo que el ajuste de la dosis en la insuficiencia renal es fundamental para garantizar la eficacia y/o evitar la toxicidad de fármacos de estrecho margen terapéutico y de eliminación renal⁴. Además, algunos fármacos son potencialmente nefrotóxicos y pueden afectar por sí solos o en asociación con otros, a la función renal⁵.

En el año 2014 se publicó un boletín INFAC sobre la dosificación de medicamentos en la ERC⁴. Desde entonces, se han comercializado nuevos fármacos y ha habido modificaciones en las recomendaciones de las pautas de ajuste de algunos otros. Por ello, el objetivo de este INFAC es actualizar la información del boletín anterior. No se abordan los ajustes en la población pediátrica ni en la diálisis.

DEFINICIÓN DE LA ERC

En el documento de consenso sobre la ERC de la Sociedad Española de Nefrología (SEN, versión de 2022)¹ y en la guía de la Organización internacional KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*)⁶ se define la ERC como la presencia de alteraciones de estructura o función renal durante un periodo superior a tres meses, siendo los criterios diagnósticos:

- a) El descenso de la tasa del filtrado glomerular (FG) (<60 ml/min/1,73 m²), ya sea medido con marcadores exógenos o estimado mediante ecuaciones a partir de marcadores endógenos.
- b) La presencia de lesión o daño renal, referido a la existencia de alteraciones estructurales o funcionales del riñón detectadas directamente en la biopsia renal o indirectamente, por la presencia de albúminuria, proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario, en pruebas de imagen, hidroelectrolíticas o de otro tipo de origen tubular o historia de trasplante renal.

Un solo criterio de los dos anteriores es suficiente para diagnosticar ERC, y la presencia de marcadores de lesión renal es imprescindible para catalogar a un paciente con ERC si su FG es >60 ml/min/1,73 m².

En el consenso de la SEN se habla de filtrado glomerular aunque sería más correcto el término de tasa de filtrado glomerular, tal y como se menciona en las guías KDIGO (por ejemplo, estimated glomerular filtration rate -eGFR-). En este boletín utilizaremos la terminología del consenso de la SEN ya que está ampliamente extendida en nuestro entorno.

El intervalo del FG asociado a un aumento de la mortalidad es distinto según la edad, por lo que en los últimos años ha surgido un debate acerca de si el criterio de descenso del FG <60 ml/min/1,73 m² debe adaptarse a la edad: <45 ml/min/1,73 m² en los mayores de 65 años y <75 ml/min/1,73 m² en los menores de 40 años. Las ventajas de la aplicación de umbrales de FG según la edad incluirían evitar el sobrediagnóstico en población anciana sin otros criterios de ERC y baja progresión de la ERC, y permitir la detección más temprana de la ERC en población joven¹.

ESTIMACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

El FG, que corresponde al volumen de plasma del que una sustancia es totalmente eliminada por el riñón por unidad de tiempo, es el mejor índice para valorar la función renal. La valoración del FG permite la identificación y clasificación en estadios de la ERC, así como monitorizar su progresión¹.

Para evaluar la función renal, la medida de la concentración sérica de creatinina y/o cistatina C debe acompañarse de una ecuación de estimación del FG o filtrado glomerular estimado (FGe). Existen varias ecuacio-

nes para estimar el FG. Las ecuaciones desarrolladas por el grupo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) han mostrado su superioridad cuando son aplicadas en la población adulta y son las recomendadas actualmente¹. Otras ecuaciones son las del estudio *Modification of Diet in Renal Disease* (la original de 6 variables -MDRD-6- y la abreviada de 4 variables -MDRD-4-) y la clásica de Cockcroft-Gault. Actualmente, en los laboratorios de Osakidetza de Araba y Bizkaia se utiliza el CKD-EPI_{creatinina} y en los de Gipuzkoa el MDRD-4.

La valoración de la función renal mediante la medida de la concentración sérica de creatinina y las ecuaciones que la incluyen es inadecuada en determinadas situaciones clínicas¹:

- peso corporal extremo: IMC <19 Kg/m² o >35 Kg/m². En estos casos se recomienda corregir el valor obtenido por la superficie corporal
- personas que siguen dietas especiales (veganas, suplementos de creatinina o creatina) o con malnutrición
- alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares o parálisis)
- enfermedad hepática grave, edema generalizado o ascitis
- embarazo
- insuficiencia renal aguda o deterioro agudo de la función renal en pacientes con ERC
- pacientes en diálisis
- ajuste de dosis de fármacos de elevada toxicidad y de eliminación renal

En las situaciones mencionadas la estimación del FG puede presentar mayor incertidumbre y se propone alguna de las siguientes estrategias: realizar el cálculo del aclaramiento de creatinina con la recogida de orina de 24 horas, utilizar una ecuación basada en la concentración sérica de cistatina (cuando haya estudios que la respalden en ese grupo de población) o medir el FG mediante un marcador exógeno¹.

FÓRMULAS PARA EL AJUSTE POSOLÓGICO DE FÁRMACOS

Sigue sin haber consenso sobre qué fórmula se debería emplear para el ajuste posológico de los fármacos. La mayoría de las recomendaciones provienen de bases de datos basados en la ecuación de Cockcroft-Gault, utilizada clásicamente con este fin. Otras fórmulas empleadas son las de MDRD y las de CKD-EPI.

A pesar de las limitaciones que presentan, los expertos abogan por la utilización de las fórmulas automatizadas que estiman el FG para el ajuste de dosis de fármacos en ERC. Para el ajuste de fármacos de estrecho margen terapéutico puede ser necesario un manejo más cuidadoso, especialmente si el FGe del paciente está próximo a un valor umbral que requiera ajuste posológico o en el caso de fármacos que requieran una concentración mínima para ser efectivos (algunos antimicrobianos) y en pacientes con desviaciones importantes de la superficie corporal. En estos casos no se debería estandarizar el FGe a 1,73 m² y es necesario corregir el valor obtenido (FGe x superficie corporal/1,73 m²), además de monitorizar la efectividad y toxicidad del tratamiento^{1,7}.

En el sistema de prescripción electrónica Presbide se refleja el FGe del paciente indicando con qué fórmula se ha calculado (CKD-EPI, MDRD-4) y se indica la fecha de la analítica de la creatinina. Además, en el futuro está previsto que en Presbide salte un aviso cuando se prescriba una dosis susceptible de ser ajustada (ver [enlace](#)).

CLASIFICACIÓN DE LA ERC (ESTADIAJE)

La clasificación pronóstica de la ERC propuesta por la KDIGO en 2012 se basa en estadios de FG y albuminuria⁶ (ver tabla 1).

Tabla 1. Estadaje y pronóstico de la enfermedad renal crónica por tasa de filtrado glomerular y albuminuria (adaptado de las referencias 1 y 6)

Pronóstico de la ERC según FG y albuminuria					Categorías por albuminuria persistente		
					A1	A2	A3
					Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
					<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30mg/mmol
Categorías por FG (ml/min/1,73 m ²)	Insuficiencia renal	G1	Normal o alto	>90			
		G2	Levemente disminuido	89-60			
		G3a	Descenso leve-moderado	59-45			
		G3b	Descenso moderado-grave	44-30			
		G4	Descenso grave	29-15			
		G5	Fallo o fracaso renal	<15			

ERC: Enfermedad renal crónica; FG: filtrado glomerular. El color verde corresponde a la categoría "bajo riesgo" (en ausencia de otros marcadores de enfermedad renal no se consideraría ERC) el amarillo a "moderadamente aumentado", el naranja a "riesgo alto" y el rojo a "riesgo muy alto".

El pronóstico empeora cuanto menor sea el FG y/o mayor sea la albuminuria, con mayor riesgo de mortalidad global, cardiovascular, progresión de la enfermedad renal, fracaso renal agudo, etc⁵.

La guía NICE recomienda monitorizar el FG al menos anualmente en pacientes en tratamiento con fármacos nefrotóxicos (por ejemplo, inhibidores de la calcineurina como tacrolimus y ciclosporina, litio o AINEs crónicos) y realizar el cribado de la ERC en pacientes adultos con alguno de los siguientes factores de riesgo: diabetes, hipertensión arterial, episodio previo de insuficiencia renal aguda, enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca crónica, enfermedad vascular periférica o enfermedad vascular cerebral), alteración estructural del tracto urinario, cálculos renales recurrentes, hipertrrofia prostática, enfermedades multisistémicas con potencial alteración renal como el lupus eritematoso sistémico, gota, historia familiar de enfermedad renal terminal (estadio G5) o enfermedad renal hereditaria, detección casual de hematuria o proteinuria⁸.

Aunque en el consenso de la SEN se recomienda el cribado también a pacientes mayores de 60 años y a los obesos, la guía NICE recomienda expresamente no utilizar los criterios de edad, género, etnicidad y obesidad (en ausencia de síndrome metabólico, DM o HTA) como factores de riesgo para indicar el cribado de ERC⁸.

RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA PRESCRIPCIÓN EN PACIENTES CON ERC^{4,7, 9-13}

- Medir la función renal antes y poco después de prescribir fármacos nefrotóxicos (por ejemplo, aminoglucósidos, contrastes iodados,...) o que requieran ajuste de dosis.
- Es prudente asumir al menos un leve deterioro de la función renal a la hora de prescribir medicamentos a personas de edad avanzada.
- Tener en cuenta, además de la edad avanzada, otros factores de riesgo, como la diabetes, insuficiencia cardíaca, estenosis de la arterial renal...
- Se recomienda discutir con los pacientes el riesgo de deshidratación que suponen distintas situaciones (como diarreas y vómitos persistentes, calor (ver INFAC: Calor, salud y medicamentos), etc.) y la necesidad de mantener una hidratación adecuada en estos casos. En el caso de pacientes con un alto riesgo de sufrir insuficiencia renal aguda, es importante evaluar de forma individualizada los riesgos y beneficios de continuar con algunos medicamentos (como los AINE, IECA, ARA-II, diuréticos, sulfonilureas, metformina o glibliflozinas) y, en estos casos, parece razonable recomendar unas pautas para su suspensión temporal.
- Deben prescribirse los fármacos estrictamente necesarios, a las dosis e intervalos adecuados, durante el tiempo necesario. Normalmente el ajuste de la dosis se requiere cuando el FGe <60 ml/min/1,73 m². Los ajustes se pueden realizar reduciendo la dosis y/o aumentando el intervalo de dosificación.

- En general, se recomienda empezar con dosis bajas e incrementar lentamente, ya que la semivida de los fármacos y el tiempo para alcanzar el estado estacionario pueden incrementarse en la ERC.
- Si se requiere un inicio rápido del efecto del medicamento (antibióticos, antifúngicos, antivirales), utilizar la dosis inicial o dosis de carga habitual para lograr un nivel adecuado. Las dosis de mantenimiento se ajustan en función del fármaco y del estadio de ERC.
- Valorar si las pautas posológicas (dosis y frecuencia) se ajustan a la función renal actual del paciente en la revisión de tratamientos.
- Es poco probable que pequeñas modificaciones del FG sean clínicamente significativas y no deberían conducir a un ajuste o suspensión inmediato del tratamiento. En estos casos se debería monitorizar más frecuentemente la función renal del paciente.
- Evitar la hipertotassemia asociada a fármacos. Tener especial precaución con la asociación de un diurético ahorrador de potasio con otro fármaco que retenga potasio (IECA, ARA II, inhibidores directos de renina, AINE). En estos casos la monitorización frecuente del potasio sérico es obligada.
- Evitar la combinación de fármacos nefrotóxicos ya que aumentan el riesgo de fallo renal. Especial atención con la "Triple whammy" (combinación de diurético+IECA/ARA II+AINE). Para ampliar la información sobre este efecto, consultar el [INFAC: Aspectos de seguridad de los AINE. Riesgo cardiovascular y renal-Triple Whammy](#).
- Es preferible no utilizar presentaciones de dosis altas con determinados medicamentos (paracetamol 1 g) o en formas de liberación prolongada que pueden acumularse con más facilidad (ej: tramadol retard, claritromicina unidia).
- Además, sería interesante la idea de la "prescripción estratégica" en pacientes con ERC, que consistiría en evitar el uso de determinados fármacos desde el inicio, priorizando alternativas que no requieran ajuste de dosis por insuficiencia renal. Por ejemplo, si es necesario un hipolipemiantes, prescribir atorvastatina, que no precisa ajuste.
- Tener en cuenta que algunos fármacos como trimetoprim, dronedarona, inhibidores de la tirosina kinasa (por ejemplo imatinib), entre otros, pueden elevar la creatinina pero no afectan a la función renal.

Enlaces de interés con información sobre dosificación de medicamentos en ERC

- Calculadoras de función renal de la Sociedad Española de Nefrología (SEN):
- [Ajuste de fármacos en la insuficiencia renal \(capítulo de Nefrología al día\). Nefrología digital-SEN](#):
- [The Renal Drug Handbook \(RDH\). 3^a Edición \(2019\)](#).
- [Guía terapéutica antimicrobiana del SNS \(PRAN\). Ajuste posológico de antimicrobianos en insuficiencia renal](#).
- [Pediatría: Ajuste de fármacos: enlace Filtrado glomerular pediátrico Schwartz \(modificado 2009\)](#):

RECOMENDACIONES DE AJUSTE POSOLÓGICO DE MEDICAMENTOS EN LA ERC

A continuación, se ofrece información sobre el ajuste posológico según la función renal para algunos grupos de medicamentos de uso habitual. Se excluyen los medicamentos de uso hospitalario y los de dispensación hospitalaria. Se trata de una lista no exhaustiva, por lo que, para información más detallada de ajustes en fármacos concretos, se recomienda consultar las fichas técnicas (FT) en la página de la AEMPS¹⁴ ([enlace](#)).

Se han utilizado como fuentes bibliográficas las FT¹⁴, otros boletines^{5,12,13}, el documento de consenso de la SEN¹, UpToDate¹⁵, The Renal Drug Handbook (RDH)¹⁶, etc. En función de la fuente consultada, las recomendaciones pueden referirse a valores de FGe o aclaramiento de creatinina expresados en diferentes unidades (ml/min/1,73m² o ml/min). En las tablas, esta información se unifica a FG y se siguen las categorías de la clasificación de la ERC (ver tabla 1). En general, no se requieren ajustes de dosis en FG>60 ml/min/1,73 m².

Las distintas recomendaciones de ajuste posológico a seguir se clasifican en las siguientes categorías:

Verde	No requiere ajustes adicionales por ERC. Seguir la pauta posológica habitual según la indicación.
Amarillo	Se requiere ajuste/ utilizar con precaución. En casos concretos se detalla la pauta posológica recomendada.
Naranja	No recomendado/ evitar.
Rojo	Contraindicado/ suspender.

ANTIAGREGANTES^{14,15-17}

ANTIAGREGANTES ^{14,15-17}						
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²						
		Leve-G2	Moderada-G3		Grave-G4	Terminal-G5
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15
AAS	100-300 mg/24 h				Dosis máxima 100 mg/24 h	
Cilostazol	100 mg/12 h				Precaución	
Clopidogrel	75 mg/24 h					
Dipiridamol	300-400 mg/24 h (máxima: 600 mg/24 h)					
Prasugrel	10 mg/24 h					
Ticagrelor	SCA: 90 mg/12 h Post IM: 60 mg/12 h					

SCA: Síndrome coronario agudo; IM: Infarto de miocardio.

- AAS: En FT está contraindicado en IR grave por datos limitados¹⁴. Según UpToDate, no se requiere ajuste en ningún estadio de la ERC¹⁵. En el documento de consenso sobre la ERC se indica una dosis máxima de 100 mg/24 h en pacientes con ERC¹⁷.
- Cilostazol: En FT está contraindicado en FG<25; según UpToDate, no se requiere ajuste de dosis en esta población pero se indica usar con precaución por acúmulo de metabolitos^{14,15}.

ANTICOAGULANTES Y HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM)¹⁴⁻¹⁶

ANTICOAGULANTES¹⁴⁻¹⁶

ANTICOAGULANTES ¹⁴⁻¹⁶						
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²						
		Leve-G2	Moderada-G3		Grave-G4	Terminal-G5
Principio activo	Dosis habitual diaria (FANV)	89-60	59-45	44-30	29-15	<15
ANTAGONISTAS DE VITAMINA K						
Acenocumarol	Ajustar dosis a INR de 2-3,5				Precaución	
Warfarina	Ajustar dosis a INR de 2-3,5				Precaución	
ANTICOAGULANTES DE ACCIÓN DIRECTA						
Apixabán	5 mg/12 h [^]				2,5 mg/12 h	

ANTICOAGULANTES ¹⁴⁻¹⁶ (continuación)						
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²						
		Leve-G2	Moderada-G3	Grave-G4	Terminal-G5	
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15
Dabigatráñ	150 mg/12 h si>80 años 110 mg/12 h					
Edoxabán	60 mg/24 h; si peso<60 Kg o en tratamiento con inhibidores de la glicoproteína P*: 30 mg/24 h			FG<50-15: 30 mg/24 h		
Rivaroxabán	20 mg/24 h			FG<50-15: 15 mg/24 h		

FANV: fibrilación auricular no valvular. *Ciclosporina, dronedarona, eritromicina, ketoconazol. ^si al menos dos características (edad>80 años, peso<60 Kg, creatinina sérica>1,5 mg/dl): 2,5 mg/12 h.

- Acenocumarol: En FT está Contraindicado en IR grave, siempre que el riesgo hemorrágico supere el riesgo trombótico¹⁴. UpToDate: no requiere ajuste de dosis pero se recomienda usar con precaución¹⁵. RDH: dosificar igual que con FG normal¹⁶.

HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM)¹⁴⁻¹⁶

HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) ¹⁴⁻¹⁶						
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²						
		Leve-G2	Moderada-G3	Grave-G4	Terminal-G5	
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15
PROFILAXIS						
Enoxaparina	Riesgo moderado: 20 mg					
	Riesgo alto: 40 mg				20 mg/24 h	
Bemiparina	Pacientes quirúrgicos con riesgo moderado: 2500 UI (20 mg)					
	Pacientes quirúrgicos con riesgo alto: 3500 UI (30 mg)				2500 UI/24 h y control niveles anti-Xa a las 4 h	
Dalteparina	Cirugías generales/de riesgo alto: 2500 UI-5000 UI					Ajustar dosis para mantener 1 UI/ml de anti-Xa
	Pacientes no quirúrgicos: 2500- 5000 UI					

HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) ¹⁴⁻¹⁶ (continuación)						
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²						
		Leve-G2	Moderada-G3	Grave-G4	Terminal-G5	
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15
Tinzaparina	Pacientes quirúrgicos con riesgo moderado: 3500 UI				Monitorizar actividad anti-Xa	
	Pacientes quirúrgicos con riesgo elevado 4500 UI				Monitorizar actividad anti-Xa	
	Pacientes no quirúrgicos 3500-4500 UI				Monitorizar actividad anti-Xa	
TRATAMIENTO						
Enoxaparina	Pacientes no complicados: 1,5 mg/kg				1 mg/kg/24 h	
	Pacientes complicados: 1 mg/kg					
Bemiparina	115 UI anti-Xa/kg				85 UI anti-Xa/kg/24 h	
Dalteparina	200 UI/kg (máxima: 18000 UI)				Ajustar dosis para mantener 1 UI/ml de anti-Xa	
Tinzaparina	175 UI anti-Xa/kg				Monitorizar actividad anti-Xa	

- Enoxaparina: Contraindicado en FT en FG<15, aunque en UpToDate no se contraindica en esta población^{14,15}.
- Tinzaparina: No se ha establecido una posología en FG <30. No se produce acumulación en pacientes con FG >20. Cuando se requiera en estos pacientes, monitorizar estrechamente la actividad anti-Xa.

HIPOGLUCEMIANTES

HIPOGLUCEMIANTES ^{1,12-15,18}								
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²								
		Leve-G2	Moderada-G3	Grave-G4	Terminal-G5			
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15		
BIGUANIDAS								
Metformina	>2000 mg en 2-3 tomas (máxima: 3000 mg)			Reducir dosis 50%				
INHIBIDORES SLGT2								
Canagliflozina	100-300 mg	100 mg/24 h	100 mg/24 h	100 mg/24 h en caso de que ya esté en tratamiento. No iniciar				

HIPOGLUCEMIANTES ^{1,12-15,18}								
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²								
		Leve-G2	Moderada-G3	Grave-G4	Terminal-G5			
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15		
Dapagliflozina	10 mg				FG<25: no iniciar			
Empagliflozina	DM: 10-25 mg		10 mg/24 h	No iniciar				
	IC: 10 mg	FG>20: 10 mg/24 h			FG<20: no iniciar			
Ertugliflozina	5-15 mg			FG<45: no iniciar	Suspender			
INHIBIDORES DPP4								
Alogliptina	25 mg/24 h			12,5 mg/24 h	6,25 mg/24 h			
Linagliptina	5 mg/24 h							
Saxagliptina	5 mg/24 h			2,5 mg/24 h				
Sitagliptina	100 mg/24 h			50 mg/24 h	25 mg/24 h			
Vildagliptina	50 mg/12 h			50 mg/24 h				
AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP1								
Dulaglutida	0,75 (monoterapia)-1,5 mg (combinada)/ semanal (máxima: 4,5 mg/semanal)					No recomendado		
Exenatida diaria	5-10 mcg/12 h			Precaución en el escalado de dosis de 5 mcg a 10 mcg	No recomendado			
Liraglutida	1,2-1,8 mg /24 h					No recomendado		
Lixisenatida	20 mcg/24 h				Monitorizar efectos adversos			
Semaglutida oral	7-14 mg/24 h					No recomendado		
Semaglutida SC	0,5-2 mg/semanal					No recomendado		
Tirzepatida SC*	5-15 mg/semanal				Precaución, datos limitados			
SULFONILUREAS								
Glibenclamida	2,5-15 mg							
Gliclazida	30-120 mg							
Glimepirida	4-6 mg		Precaución					
Glipizida	5-40 mg		Dosis inicial 2,5 mg/24 h Dosis máxima 20 mg/24 h			FG<10		

HIPOGLUCEMIANTES ^{1,12-15,18} (continuación)						
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²						
		Leve-G2	Moderada-G3	Grave-G4	Terminal-G5	
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15
GLINIDAS						
Repaglinida	0,5-16 mg					
TIAZOLIDINDIONAS						
Pioglitazona	15-45 mg					
INHIBIDORES ALFA GLUCOSIDASA						
Acarbosa	150 -300 mg					

DM: Diabetes Mellitus; IC: Insuficiencia cardiaca; SC: subcutánea. *No comercializado a fecha de publicación del INFAC.

- Agonistas del receptor GLP1: En general, hay experiencia limitada de uso de estos fármacos en insuficiencia renal grave y/o terminal, por lo que en FT se indica que no está recomendado su uso en esta población¹⁴.
- Lixisenatida: Según UpToDate no requiere ajuste en FG: 29-15, pero se deben monitorizar estrechamente los efectos adversos gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos) ya que pueden producir deshidratación que puede llevar a empeoramiento de la función renal¹⁵.
- Sulfonilureas: No se recomienda su uso de forma general. En caso de usar, se recomienda glipizida en FG>30.

CARDIOVASCULAR

ANTIHIPERTENSIVOS DE ACCIÓN SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA^{12-16,19}: IECA, ARA-II y aliskireno

- Se debe tener precaución en presencia de condiciones que predisponen a una disminución de la función renal tales como hipovolemia (p. ej. debida a hemorragias, diarreas y/o vómitos prolongados), enfermedad cardiaca, hepática, diabetes mellitus o enfermedad renal.
- Se deben monitorizar los niveles de potasio (por riesgo aumentado de hiperpotasemia).
- Pueden producir insuficiencia renal aguda, incluso sin existir factores de riesgo previos, por lo que se recomienda monitorizar la función renal y los electrolitos al inicio del tratamiento y a las 1-2 semanas.
- Valorar riesgo de "Triple whammy": Efecto nefrotóxico causado por la combinación de IECA/ARA-II + Diurético y AINEs incluidos COX2. Puede llevar a un descenso de filtrado glomerular y por tanto un aumento del riesgo de fallo renal agudo, sobre todo en personas de edad avanzada (ver INFAC: Aspectos de seguridad de los AINE. Riesgo cardiovascular y renal-Triple Whammy).

ANTIHIPERTENSIVOS DE ACCIÓN SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA ^{12-16, 19}						
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²						
		Leve-G2	Moderada-G3	Grave-G4	Terminal-G5	
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15
IECA						
Benazepril	5-40 mg					

ANTIHIPERTENSIVOS DE ACCIÓN SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA ^{12-16, 19} (continuación)								
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²								
		Leve-G2	Moderada-G3		Grave-G4	Terminal-G5		
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15		
Captopril	HTA: 25-150 mg			FG 40-21: 25-100 mg/24 h FG 20-10: 12,5-75 mg/24 h FG<10: 6,25-37,5 mg/24 h				
Enalapril	5-40 mg	FG 80-30: dosis inicial 5-10 mg/24 h			FG 29-10: dosis inicial 2,5 mg/24 h			
Fosinopril	10-40 mg					FG<20: dosis inicial baja		
Imidapril	5-20 mg	FG 80-10: dosis inicial 2,5 mg/24 h FG <10: dosis inicial 2,5 mg/24 h				FG<10: contraindicado		
Lisinopril	10-80 mg	FG 80-30: dosis inicial 5-10 mg/24 h			FG 29-10: dosis inicial 2,5-5 mg/24 h FG<10: dosis inicial 2,5 mg/24 h			
Perindopril	2-8 mg b: 5-10 mg	4 mg/24 h b: 5 mg/24 h	2 mg/24 h b: 2,5 mg/24 h		2 mg/48 h b: 2,5 mg/48 h			
Quinapril	10-80 mg			Dosis inicial máxima: 5 mg/24 h		Dosis inicial máxima: 2,5 mg/24 h		
Ramipril	2,5-10 mg			Dosis máxima 5 mg/24 h		Dosis inicial: 1,25 mg/24 h Dosis máxima: 5 mg/24 h		
Trandolapril	0,5-2 mg				Dosis inicial: 0,5 mg/24 h			
ARA-II								
Candesartán	8-32 mg	Dosis inicial: 4 mg/24 h			Dosis máxima 16 mg/24 h FG 29-20: dosis inicial 4 mg/24 h FG<20: dosis inicial 2 mg/24 h			
Eprosartán	600 mg			Dosis máxima 600 mg/24 h		FG<10: dosis inicial 300 mg/24 h		
Irbesartán	75-300 mg							
Losartán	12,5-150 mg							
Olmesartán	10-40 mg					FG<20: dosis máxima 20 mg/24 h		
Telmisartán	20-80 mg				Dosis inicial<20 mg/24 h			
Valsartán	80-320 mg					Dosis inicial 40 mg/24 h		
Sacubitrilo/ valsartán	49/51 mg/12 h- 97/103 mg/12 h			Dosis inicial 24/26 mg/12 h				

ANTIHIPERTENSIVOS DE ACCIÓN SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA ^{12-16, 19} (continuación)						
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²						
		Leve-G2	Moderada-G3		Grave-G4	Terminal-G5
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15
INHIBIDOR DE LA RENINA						
Aliskireno	150-300 mg/24h				No recomendado	

b: bucodispersable

ARA-II:

- Olmesartán: En FT las recomendaciones son más restrictivas que en UpToDate. FT: FG 60-20: dosis máxima 20 mg/24 h¹⁴; UpToDate: FG<20: dosis máxima 20 mg/24 h¹⁵.
- Valsartán: Las recomendaciones difieren según la referencia consultada. UpToDate: precaución en FG<30, monitorizar función renal y potasio¹⁵. En FT contraindicado en FG<10, resto sin cambios¹⁴.
- Valsartán/Sacubitrilo: Las recomendaciones difieren según la referencia consultada. En FT, en FG<15 no se recomienda su uso por datos limitados¹⁴. En la guía de la ESC de 2021, se contraindica su uso en FG<30.

Aliskireno: En FT no está recomendado su uso en FG<30 aunque en RDH se indica que no es preciso realizar ajustes en esta población^{14,16}.

BETABLOQUEANTES^{12-16,19}

BETABLOQUEANTES ^{12-16, 19}								
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²								
		Leve-G2	Moderada-G3		Grave-G4	Terminal-G5		
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15		
Atenolol	50-100 mg		FG 35-15: 50 mg/24 h		25 mg/24 h ó 50 mg/48 h			
Bisoprolol	5-20 mg				FG<20: dosis inicial 1,25-2,5 mg/24 h, dosis máxima 10 mg/24 h			
Carvedilol*	25-50 mg							
Labetalol*	200-600 mg (máxima: 2400 mg)							
Metoprolol	100-400 mg							
Nebivolol	5 mg	Dosis inicial: 2,5 mg. Mantenimiento: 2,5-5 mg/24 h						
Propranolol	80-640 mg	Dosis inicial baja						

BETABLOQUEANTES ^{12-16, 19} (continuación)						
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²						
		Leve-G2	Moderada-G3		Grave-G4	Terminal-G5
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15
Sotalol	80-320 mg		50% dosis recomendada		FG 30-10: 25% dosis recomendada	FG<10

*alfa y betabloqueante.

DIURÉTICOS^{12-16,19}

- Furosemida, xipamida y torasemida: en pacientes con ERC pueden precisar dosis iniciales superiores.
- Valorar riesgo de "Triple whammy": Efecto nefrotóxico causado por la combinación de IECA/ARA-II+ Diurético y AINEs incluidos COX2. Puede llevar a un descenso de filtrado glomerular y por tanto un aumento del riesgo de fallo renal agudo, sobre todo en personas de edad avanzada ([INFAC: Aspectos de seguridad de los AINE. Riesgo cardiovascular y renal-Triple Whammy](#)).

DIURÉTICOS ^{12-16, 19}						
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²						
		Leve-G2	Moderada-G3		Grave-G4	Terminal-G5
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15

DIURÉTICOS TIAZÍDICOS

Clortalidona	25 mg/24 h ó 50 mg/3 veces por semana		Pérdida del efecto diurético	
Hidroclorotiazida	12,5-50 mg/24 h		Pérdida del efecto diurético	
Indapamida	liberación inmediata: 2,5 mg/24 h		Pérdida del efecto diurético	
	liberación prolongada: 1,5 mg/24 h			

DIURÉTICOS DEL ASA

Furosemida	20-80 mg (Dosis máxima en función de la respuesta)	
Torasemida	2,5-10 mg	
Xipamida	10-80 mg	Pérdida del efecto diurético

DIURÉTICOS ^{12-16, 19} (continuación)						
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²						
		Leve-G2	Moderada-G3	Grave-G4	Terminal-G5	
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15
ANTAGONISTAS DE LA ALDOSTERONA						
Eplerenona	25-50 mg, ajuste según potasemia		Dosis inicial 25 mg/24 h a días alternos y ajustar según potasemia FG<50: precaución con dosis > 25 mg/24 h (no se ha estudiado)		No recomendado	
Espironolactona	50-400 mg, ajuste según potasemia	25 mg/24 h	Se recomienda 25 mg/48 h si potasio sérico<5 mmol/l		No recomendado	
Finerenona	20 mg, ajuste según potasemia		FG 60-25: dosis inicial 10 mg/24 h FG<25: no iniciar tratamiento FG>15: ajustar dosis de mantenimiento según potasemia			
DIURÉTICOS AHORRADORES DE POTASIO COMBINADOS						
Amiloride/ hidroclorotiazida	5/50 mg-10/100 mg		FG<50: 50% Dosis			
Triamtereno/ furosemida	1-2 comp de 77,6 mg/25 mg/ 24-48 h; dosis máxima 4 comp/24 h		Ajustar dosis			

- Tiazidas: En FT están contraindicados en FG<30 por pérdida del efecto diurético¹⁴.
- Aunque en FT eplerenona y espironolactona están contraindicados en FG<30, en UpToDate se especifica como no recomendado en vez de contraindicado en esta población^{14,15}.

CALCIOANTAGONISTAS¹⁴

CALCIOANTAGONISTAS ¹⁴						
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²						
		Leve-G2	Moderada-G3	Grave-G4	Terminal-G5	
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15
DIHIDROPIRIDÍNICOS						
Amlodipino	5-10 mg					
Barnidipino	10-20 mg		Precaución al aumentar de 10 mg a 20 mg/24 h		FG<10	
Felodipino	2,5-10 mg					
Lercanidipino	10-20 mg		Precaución al aumentar de 10 mg a 20 mg/24 h			
Manidipino	10-20 mg		Precaución al aumentar de 10 mg a 20 mg/24 h		FG<10	

CALCIOANTAGONISTAS ¹⁴ (continuación)						
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²						
		Leve-G2	Moderada-G3		Grave-G4	Terminal-G5
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15
Nifedipino	30-120 mg					
Nitrendipino	20-40 mg					

NO-DIHIDROPIRIDÍNICOS						
Diltiazem	120-360 mg		Precaución al ajustar la dosis inicial			
Verapamilo	240-480 mg		Precaución y estrecha vigilancia			

ANTAGONISTAS ALFA-ADRENÉRGICOS^{12,14}

ANTAGONISTAS ALFA-ADRENÉRGICOS ^{12, 14}						
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²						
		Leve-G2	Moderada-G3		Grave-G4	Terminal-G5
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15
Doxazosina	liberación inmediata: 1-16 mg liberación retardada: 4-8 mg					
Prazosina	1-20 mg		Dosis inicial: 0,5 mg/24 h, aumentar con precaución			
Terazosina	1-2 mg					

HIPOLIPEMIANTES

HIPOLIPEMIANTES ¹⁴⁻¹⁶						
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²						
		Leve-G2	Moderada-G3		Grave-G4	Terminal-G5
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15
ESTATINAS						
Atorvastatina	10-80 mg					
Fluvastatina	20-80 mg				Precaución con dosis >40 mg/24 h	

HIPOLIPEMIANTES ¹⁴⁻¹⁶ (continuación)								
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²								
		Leve-G2	Moderada-G3		Grave-G4	Terminal-G5		
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15		
Lovastatina	20-80 mg					Precaución con dosis >20 mg/24 h		
Pitavastatina	1-4 mg		La dosis de 4 mg únicamente con control cuidadoso tras ajustar la dosis					
Pravastatina	10-40 mg					Dosis inicial 10 mg, ajustar según respuesta		
Rosuvastatina	5-40 mg		Dosis inicial 5 mg /24 h Dosis máxima 20 mg/24 h					
Simvastatina	5-80 mg					Precaución con dosis >10 mg/24 h		
FIBRATOS								
Bezafibrato	400-600 mg		FG 60-40: 400 mg/24 h FG 40-15: 200 mg/24-48 h					
Fenofibrato	160-250 mg	Utilizar la dosis más baja disponible						
Gemfibrozilo	600-1200 mg	FG 80-30: iniciar con 900 mg/24 h y valorar función renal antes de aumentar						
OTROS								
Ezetimiba	10 mg							

- Rosuvastatina: En FT, en FG<30 su uso está contraindicado¹⁴.

ANALGÉSICOS

AINES^{1,14-16}

- Son fármacos nefrotóxicos por lo que deben evitarse en cualquier estadio de enfermedad renal, aunque en ocasiones determinadas puede ser necesario un uso puntual¹. En caso necesario, utilizar a la menor dosis efectiva y durante el menor tiempo posible. En general, están contraindicados en FG<30 ml/min/1,73m²
- Valorar riesgo de "Triple whammy": Efecto nefrotóxico causado por la combinación de IECA/ARA-II + diurético y AINEs incluidos COX2. Puede llevar a un descenso del filtrado glomerular y por tanto un aumento del riesgo de fallo renal agudo, sobre todo en personas de edad avanzada (ver INFAC: Aspectos de seguridad de los AINE. Riesgo cardiovascular y renal-Triple Whammy)

AINES y PARACETAMOL ¹⁴⁻¹⁶								
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²								
		Leve-G2	Moderada-G3		Grave-G4	Terminal-G5		
Principio activo	Dosis habitual diaria repartida en varias tomas	89-60	59-45	44-30	29-15	<15		
Aceclofenaco	200 mg	Precaución						
Celecoxib	200-400 mg	Precaución						
Dexketoprofeno	75 mg	25 mg/12 h						
Diclofenaco	50-200 mg	Precaución						
Etoricoxib	30-120 mg	Precaución						
Ibuprofeno	1200-2400 mg	Precaución						
Ketoprofeno	150 mg	Precaución						
Ketorolac	40 mg	Reducir dosis						
Lornoxicam	8-16 mg en 1 o varias tomas	Reducir dosis a 1 vez al día						
Meloxicam	7,5-15 mg	Precaución						
Metamizol	575-3450 mg	Evitar dosis elevadas repetidas						
Naproxeno	500-1100 mg	Reducir dosis						
Paracetamol	2000-3000 mg		500 mg/6 h					
Piroxicam	10-20 mg	50% dosis inicial						
Tenoxicam	20-40 mg	Precaución						

- Etoricoxib y meloxicam: Aunque en FT indican que se pueden utilizar sin modificar las dosis hasta FG de 30¹⁴, la recomendación general, al igual que con el resto de AINE, es evitar su uso en ERC¹.

OPIOIDES¹³⁻¹⁶

- Son fármacos que se eliminan principalmente por vía renal (excepto buprenorfina, cuya principal vía de eliminación es la hepática), por lo que sus metabolitos activos pueden acumularse en pacientes con ERC, ocasionando alteraciones a nivel del SNC y depresión respiratoria
- Se recomienda reducir la dosis y prolongar los intervalos de dosificación, así como titular la dosis cuidadosamente
- Se deben utilizar formas de liberación rápida y evitar las de liberación prolongada, ya que incrementaría el riesgo de acumulación
- Fentanilo y buprenorfina son los opioides más seguros en la ERC

OPIOIDES ¹³⁻¹⁶								
Insuficiencia renal (FG) ml/min/1,73m ²								
		Leve-G2	Moderada-G3		Grave-G4	Terminal-G5		
Principio activo	Dosis habitual diaria	89-60	59-45	44-30	29-15	<15		
Codeína	10-30 mg/6 h		50-75% dosis		No recomendado			
Dihidrocodeína	6-9 mg/6 h	Reducir dosis y aumentar el intervalo de dosificación						
Oxicodona liberación inmediata	10 mg/4-6 h		50-75 % dosis inicial, no más frecuentemente que cada 6 h		50% dosis, no más frecuentemente que cada 8 h			
Oxicodona liberación prolongada	10 mg/12 h		50-75 % dosis inicial, cada 12-24 h		No recomendado			
Morfina oral de liberación inmediata	10-20 mg/4-6 h		50-75 % dosis inicial		25-50% dosis o aumentar intervalo	25% dosis o aumentar intervalo		
Morfina oral de liberación prolongada	30-60 mg/12 h		No recomendado					
Hidromorfona liberación prolongada	Inicio: 8 mg/24 h y ajustar				No recomendado			
Buprenorfina sublingual	0,2-0,4 mg/6-8 h				Precaución			
Buprenorfina parches	Individualizada							
Fentanilo parches	Individualizada							
Fentanilo transmucosa	Individualizada	Precaución al titular la dosis						
Petidina	25-100 mg IM/4 h	Reducir dosis						
Tapentadol liberación inmediata	Individualizada				No recomendado			
Tapentadol liberación prolongada	Individualizada				No recomendado			
Tramadol liberación inmediata	50-100 mg/4-6 h				Prolongar intervalo de dosificación a 12h			
Tramadol liberación prolongada	100-200 mg/12 h							

IM: intramuscular.