



1

Membres de la Comissió d'Avaluació i Tractament del Dolor



President

Dr. Antonio Montes

Vice-presidenta:

Sra. Encarna Muñoz

Secretaria:

Dra. Elisa Arbonés

Vocals

Dra. María Arilla

Sra. Victòria Balauder

Sra. Rosa Bartrons

Dr. Pere Benito

Dr. Juan Ramón Castaño

Sra. M^a Isabel Castarlenas

Dra. Cristina Farriols

Dra. Palmira Foro

Dra. Rosa Claudia González

Sra. Rosa Herms

Dr. Valentí Juncà

Dra. Esther Marco

Dra. Silvia Mínguez

Dra. Elvira Munteis

Dr. Pere Ortiz

Dr. Josep Planas

Dr. Manuel Ramírez

Sra. Marta Riu

Comitè de Redacció

Dra. Elisa Arbonés

Dr. Francesc Barbosa

Sra. Rosa Bartrons

Dra. Cristina Farriols

Dra. Palmira Foro

Dr. Antonio Montes

Dr. Pere Ortiz

En representació de la CATD

Recomanacions sobre el maneig dels fàrmacs analgètics en la insuficiència renal

Comissió d'Avaluació i Tractament del Dolor del Parc de Salut MAR "CATD".

Presentació Presentació

En la insuficiència renal, així com en la insuficiència hepàtica, les dosis dels fàrmacs han d'ajustar-se per preservar la seguretat del pacient i l'eficàcia del tractament. Degut al creixent augment de fàrmacs analgètics, des de la "Comissió d'Avaluació i Tractament del Dolor" del Parc Salut Mar s'ha elaborat un document per millorar el maneig d'aquests fàrmacs en la insuficiència renal.

Alteració funció renal Alteració de la funció renal. Implicacions en les dosis de fàrmacs

L'alteració de la funció renal pot afectar la farmacocinètica en molts aspectes, variant l'absorció, distribució, metabolisme i excreció del fàrmac:

Absorció del fàrmac: Pot estar alterada per molts factors: 1. Símptomes urèmics gastrointestinals (nàusees, vòmits...), retard en el buidament gàstric; 2. Edema de la paret intestinal; 3. Alteració del pH intestinal per conversió de la urea en amoni.

Distribució del fàrmac: El fàrmac lliure (no unit a proteïnes) és el que determina la seva activitat. La unió de fàrmacs a proteïnes pot disminuir per diversos motius (hipoalbuminèmia, desplaçament del fàrmac per metabòlits acumulats).

Excreció renal: En disminuir el filtrat glomerular també disminueix l'eliminació del fàrmac i, habitualment, la vida mitja plasmàtica del fàrmac o dels metabòlits actius s'allarga. L'augment de fàrmac lliure també pot alterar-ne l'eliminació.

Efecte de la nefropatia en el metabolisme hepàtic: La insuficiència renal afecta significativament el metabolisme hepàtic per alteració de síntesi de proteïnes-enzimes. Hi ha una disminució de citoquines plasmàtiques i disminució de l'activitat del citocrom p-450.

El paràmetre més important per evaluar la funció renal és el Filtrat Glomerular. A la pràctica clínica habitual, s'avalua mesurant la concentració d'urea i creatinina plasmàtica o mitjançant l'estimació de l'aclarament de creatinina. S'ha de tenir en compte que hi ha situacions que afecten els nivells de creatinina i urea plasmàtica (taula 1). Per una ràpida estimació de l'aclarament de creatinina (Ccr), la fórmula més utilitzada és la de Cockcroft- Gault (fig. 1).

Allargar l'interval d'administració del fàrmac pot córrer el risc de concentracions subterapèutiques. Per altra banda, reduir la dosi manté una concentració constant del fàrmac però amb major risc de toxicitat. Així doncs, s'ha d'individualitzar si cal variar l'interval o bé reduir la dosi segons el fàrmac (taula 2). A nivell dels analgèsics, només cal monitorització de nivells plasmàtics en alguns anticonvulsionants si s'utilitzen com a coadjutants, perquè presenten un índex terapèutic molt estret (carbamazepina, fenobarbital, fenitoïna, àcid valproic).

Veure full annex amb les taules i la figura.

2



Parc de Salut MAR

Comissió d'Avaluació i Tractament del Dolor

Pg. Marítim 25-29
08003 Barcelona

Tel. 93 248 30 00
Fax 93 248 32 54

info@parcdesalutmar.cat

Bibliografia

1. Macintyre PE, Schug SA, Scott DA, Visser EJ, Walker SM; APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine (2010), Acute Pain Management:Scientific Evidence (3rd edition), ANZCA & FPM, Melbourne.
2. Walsh D. et al. Palliative Medicine. Ed Elsevier, 1st edition, 2009.
3. Renal dosing protocols - The Clinicians ultimate reference. Taules de dosificació de fàrmacs en insuficiència renal.
4. http://www.globalrph.com/renal_dosing_protocols.htm . Últim accés: 15-11-2009.
5. Fichas técnicas del medicamento. Agencia Española del Medicamento (AGEMED).
6. Arononoff GR, Bennett WM et al. Drug Prescribing in Renal Failure. American College of Pysicians (ACP), 5th edition, 2007.
7. American Society of Health System Pharmacists (AHFS), Drug information, 2009. Acceso web: www.ahfsdruginformation.com
8. Borgsdorf LR et al. Drug Facts and Comparisons. Editorial Advisory Panel, Wolters Kluwer Health, 2009.

Taula 1. Situacions que afecten nivells de creatinina i urea plasmàtica

Creatinina plasmàtica	Urea plasmàtica
AUGMENTA	
• Fàrmacs que inhibeixen la secreció tubular de creatinina (aspirina, cefoxitina..)	• Estats catabòlics (hemorràgia gastrointestinal)
• Exercici físic	• Deshidratació (augment ratio urea/creatinina)
• Dieta rica en proteïnes	• Fàrmacs: glucocorticoides
• Augment de la massa muscular	• Dieta rica en proteïnes
• Cetoacidosi	• Disminució de la circulació renal (ICC)
DISMINUEIX	
• Caquèxia-malnutrició	• Malnutrició
• Edat avançada	• Hepatopatia
• Hepatopatia (disminueix síntesi de creatinina)	

Figura 1. Fórmula de Cockcroft-Gault

$$Ccr \text{ (ml/min)} = \frac{[140 - \text{edad (any)}] \times \text{pes (kilograms)}}{72 \times \text{creatinina plasmàtica (en mg/dl)}} \times 0,85 \text{ (dones)}$$

- Valors normals Ccr: en homes 85-125 ml/min, en dones 75-115 ml/min.
- Fórmula de Cockcroft-Gault modificada: canvi de pes real per pes ideal, útil en obesos.
- Formula 2: Salazar-Corcoran : Ideal per obesos (IMC>30):

homes: $[137 - \text{edad (any)}] \times [(0,285 \times \text{pes (kilograms)}) + (12,1 \times \text{alçada}^2 \text{metres})]$

51 x creatinina plasmàtica (en mg/dl)

dones: $[146 - \text{edad (any)}] \times [(0,287 \times \text{pes (kilograms)}) + (9,74 \times \text{alçada}^2 \text{metres})]$

60 x creatinina plasmàtica (en mg/dl)

Taula 2. Modificació de dosis dels fàrmacs analgèsics en la insuficiència renal

Analgèsics		Modificació	>50 mL/min	10-50 mL/min	<10 mL/min	Pacients en Hemodiàlisi	Observacions
NO OPIOIDES							
Acetilsalicilat de lisina	Dosis màxima: 7200 mg/dia (IV)						
Dexketoprofèn	Dosis màxima: 150 mg/dia (IV) / 75 mg/dia (OR)	Interval	IV: màxim 2 dies	No administrar	No administrar	Sense dades	Dades no disponibles
Diclofenac	OR: 150-200 mg/dia IM: 75-150 mg/dia	Dosis	100% D	50% D	25% D	Sense dades	
Ibuprofèn	OR: 1200-1800 mg/dia	Dosis	100% D	75% D, màxim 3 dies	75% D, màxim 3 dies	Sense dades	
Indometazina	200 mg/dia	Dosis	100% D	100% D	100% D	Sense dades	
Metamizol	2 gr/ 6 hores					Sense dades	
Naproxèn	500 mg/12h	Dosis	100% D	100% D	100% D	Sense dades	Metabòlits actius
Paracetamol	4 gr/dia	Interval	4h	6h	8h	Dialitzable	
OPIOIDES							
Codeïna	30-60 mg/4-6h	Dosis	100% D	50% D	No administrar	Sense dades	
Fentanil	No hi ha dosis màxima	Dosis	100% D	75% D	50% D	No eliminat en diàlisi	És l'opioide més recomanat en IR
Hidromorfona	No hi ha dosis màxima	Dosis	100% D	No administrar	No administrar	Metabòlito dialitzable	Metabòlits actius
Meperidina	50-100 mg/ 4h	Dosis	100% D	No administrar	No administrar	Normeperidina es dialitzable	Metabòlits actius
Metadona	2,5-10 mg/ 8h	Dosis	100% D	100% D	50% D	No eliminat en diàlisi	Metabòlits actius
Morfina	No hi ha dosis màxima	Dosis	100% D	75% D	50% D	Dializable (excepte en diàlisi peritoneal)	Metabòlits actius
Oxicodona	No hi ha dosis màxima	Dosis	100% D	100% D	50% D	Dialitzable	
40-60 mL/min							
Tramadol	Dosis màxima: 400 mg/dia	Dosis i Interval	100% D	50-100 mg/12h	No administrar	Dialitzable	Metabòlits actius
Coadjvant	Dosis	Modificació	>50 mL/min	10-50 mL/min	<10 mL/min	Pacients en Hemodiàlisi	Observacions
ANTIDEPRESSIUS							
Amitriptilina	25-100 mg/dia	Dosis	100% D	100% D	100% D	No dialitzable	
Duloxetina	60-120 mg/dia	Dosis	100% D >30 mL/min	Evitar si <30 mL/min			
Venlafaxina	150-225 mg/dia		75% D	50% D	50% D		
ANTICONVULSIVANTS							
Carbamazepina	200-1200 mg/dia	Dosis	100% D	100% D	75 % D		
Clonazepam		Dosis	100% D	100% D	100% D		Risc de sedació
Gabapentina	300-900 mg/ 8h	Interval	400 mg/ 8h	300 mg/12-24h	300 mg/24-48 h	Parcialment dialitzable (35%)	
Pregabalina	75-300 mg/12 hores	Dosis i Interval		75 mg/12h	75 mg/24h	Dialitzable	

D=dosis I=Interval