



ORIGINAL BREVE

## Prevención de acontecimientos adversos mediante ajuste posológico renal en pacientes ancianos institucionalizados

Celia Abajo del Álamo<sup>a,\*</sup>, Sonsoles García Rodicio<sup>a</sup>, Jesús Casado Pérez<sup>b</sup>, María Lourdes Ausín Pérez<sup>b</sup> y Miguel A. Catalá Pindado<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

<sup>b</sup> Residencia Mixta de Mayores, Valladolid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de marzo de 2008

Aceptado el 21 de mayo de 2008

On-line el 23 de enero de 2009

Palabras clave:

Insuficiencia renal

Cockcroft-Gault

Ajuste posológico

Ancianos

Protocolo

RESUMEN

**Introducción:** presentar un protocolo de ajuste posológico renal desarrollado para reducir el riesgo de acontecimientos adversos en ancianos institucionalizados en un centro de mayores. Estimar el grado de adecuación actual a ese protocolo.

**Material y métodos:** se redactó un protocolo para identificar a los residentes con aclaramiento de creatinina < 60 ml/min, revisar su farmacoterapia y optimizar la posología si fuera necesario. Se evaluó su factibilidad y la adecuación de la práctica actual al protocolo mediante su aplicación transversal en la totalidad de residentes.

**Resultados:** se identificó a 126 residentes con aclaramiento de creatinina < 60 ml/min entre los 163 evaluables por Cockcroft-Gault (77%; intervalo de confianza [IC] del 95%, 70–83), 17 residentes fueron excluidos por recibir suplementos proteicos o tener índices extremos de masa corporal. Revisados sus tratamientos, se localizaron 152/876 líneas de tratamiento susceptibles de ajuste posológico (17%; IC del 95%, 15–20). En 135/152 (89%; IC del 95%, 83–93) la posología era adecuada al aclaramiento de creatinina y en 17 (11%; IC del 95%, 6–17) se consideró potencialmente optimizable y se realizó la correspondiente propuesta de ajuste o monitorización, que fue aceptada en 16 ocasiones y desestimada en una (metformina en paciente con aclaramiento de 44 ml/min y mal control glucémico).

**Conclusiones:** un elevado porcentaje de los ancianos institucionalizados presenta aclaramiento de creatinina < 60 ml/min. Dado que una parte no despreciable de su medicación es susceptible de ajuste renal, establecer un protocolo de optimización de la posología y de control de la función renal contribuirá a reducir el riesgo de efectos adversos por medicamentos en este grupo de población.

© 2008 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Prevention of adverse events through renal dosage adjustment in institutionalized elders

ABSTRACT

**Introduction:** To present a protocol based on renal dosage adjustment developed to reduce the risk of adverse events in elderly people institutionalized in a geriatric centre and to determine the degree of adaptation to this protocol.

**Material and method:** First, we designed a renal adjustment protocol to identify residents with creatinine clearance below 60 ml/min, review drug therapy and optimize dosage regimens, if necessary. Then, we evaluated the feasibility of this protocol and adaptation of clinical practice to this protocol through a cross-sectional study of all the residents in the centre.

**Results:** Among the 163 residents assessed by Cockcroft-Gault, there were 126 residents with creatinine clearance below 60 ml/min (77%; 95% CI, 70–83). Seventeen residents were excluded due to intake of protein supplements or to extreme body mass index. Once the treatments were reviewed, 152/876 (17%; 95% CI, 15–20) prescriptions suitable for renal adjustment were found. In 135/152 prescriptions (89%; 95% CI, 83–93) the dosage was appropriate to creatinine clearance and 17 (11%; 95% CI, 6–17) were considered as potentially optimizable. For these 17 prescriptions, a proposal for dosage adjustment or

Keywords:

Renal failure

Cockcroft-Gault

Dose adjustment

Elderly

Protocol

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: celiabajo@hotmail.com (C. Abajo del Álamo).

monitoring was made, which was accepted in 16 cases and rejected in 1 case (metformin in a patient with 44 ml/min creatinine clearance and poor glycemic control).

**Conclusions:** A high percentage of the institutionalized elderly have a creatinine clearance below 60 ml/min. Given that a not inconsiderable proportion of their prescribed medication is susceptible to renal adjustment, the implementation of a protocol for renal adjustment and renal function follow-up could help to reduce the risk of adverse events.

© 2008 SEGG. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El envejecimiento se asocia con un deterioro de la función renal. Se estima que el 25% de los pacientes mayores de 70 años presentan enfermedad renal moderada o grave (estadios 3 y 4)<sup>1</sup>. Un inadecuado ajuste posológico en fármacos con eliminación renal puede ser una de las principales causas de iatrogenia medicamentosa en el anciano, más aun teniendo en cuenta su usual polifarmacia (se estima que un 65% de los ancianos tienen prescritos tres o más fármacos, y un 30% más de cinco)<sup>2-4</sup>.

Uno de los objetivos del Programa de Atención Farmacéutica en Centros Residenciales para Personas Mayores implantado en nuestra comunidad es la colaboración del farmacéutico con los médicos responsables, para la optimización de la farmacoterapia en términos de eficacia y seguridad. Así, una de las intervenciones obligadas era establecer, de forma consensuada, un sistema de ajuste posológico renal<sup>5</sup>.

En este artículo describiremos nuestra experiencia en la implantación de un protocolo para realizar ese ajuste y los resultados de un estudio transversal para estimar la prevalencia actual de ajuste inadecuado y definir la situación de partida.

## Material y métodos

Elaboración de un protocolo de ajuste posológico en disfunción renal que sistematizara la identificación de los residentes con aclaramiento de creatinina (ClCr) < 60 ml/min, la revisión de su farmacoterapia, la identificación de los medicamentos susceptibles de ajuste renal y la optimización, en los casos en que fuera necesario, de su posología.

El protocolo se aplicó de forma transversal a la totalidad de los residentes ingresados en el mes de octubre de 2007, para determinar si su aplicación es factible en el centro y estimar el grado de adecuación de la práctica clínica actual al protocolo definido.

Para estimar el ClCr se revisó la última analítica realizada a cada uno de los residentes, todas ellas de un tiempo inferior a 6 meses, de donde se obtuvo el valor de creatinina sérica (método de Jaffé HiCo-IDMS). Para la valoración de la función renal se utilizaron las ecuaciones de Cockcroft-Gault y MDRD-4 (Modification of Diet in Renal Disease-4; tabla 1), y se descartó previamente

a los pacientes con circunstancias que hacían inadecuado el uso de esas ecuaciones. Estas circunstancias son: dietas con suplementos proteicos, alteraciones importantes en la masa muscular, desnutrición u obesidad severas (índice de masa corporal [IMC] < 19 kg/m<sup>2</sup> o superior a 35 kg/m<sup>2</sup>), hepatopatía grave, edema generalizado o ascitis<sup>6</sup>. Se seleccionó a todos los residentes con ClCr < 60 ml/min.

Para la identificación de los fármacos susceptibles de ajuste renal, se revisó el tratamiento farmacológico activo de cada uno de los residentes seleccionados y se constató la necesidad de ajuste por insuficiencia renal (IR) en las siguientes fuentes bibliográficas: Lexi-Drugs<sup>®</sup> (base de datos para PDA de Lexi Comp. Inc, versión actualizada el 01/10/2007) como primera opción dada la accesibilidad y fiabilidad de la fuente, AHFS Drug Information<sup>®</sup> 2007<sup>7</sup> y la Ficha Técnica de los productos obtenida de la página oficial de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios si fuera necesario<sup>8</sup>.

Se realizó una revisión de la posología adecuada de cada fármaco según el grado de disfunción renal y se confirmó con el laboratorio fabricante el método utilizado para el cálculo del grado de IR, en función del cual se realizaron las recomendaciones de ajuste. En todos los casos consultados fue la ecuación de Cockcroft-Gault.

Se verificó la adecuación de la prescripción médica a la afección renal de los residentes seleccionados.

La metodología estadística incluyó el análisis descriptivo de cada variable, calculando los estadísticos de tendencia central y dispersión en las variables cuantitativas mediante el programa SPSS versión 14. Para el cálculo de los intervalos de confianza [IC] del 95% se utilizó el programa ICU Math, Educational Programs Terry Fargan MD, versión para PDA.

## Resultados

El protocolo de trabajo definido para el ajuste posológico de la farmacoterapia de los residentes con disfunción renal se muestra en la tabla 2.

La primera aplicación del protocolo se realizó transversalmente en los 180 residentes institucionalizados en el centro (136 mujeres y 44 varones).

En la estimación del ClCr mediante las ecuaciones de Cockcroft-Gault y MDRD-4, se descartó, por circunstancias interferentes, a 17 residentes: 4 con obesidad de grado II, 2 con obesidad de grado III, 2 con IMC < 19 kg/m<sup>2</sup> y 9 por tener prescritos suplementos proteicos. En esta primera aplicación del protocolo quedó pendiente la valoración de la función renal de estos 17 residentes, que se analizará mediante el cálculo del filtrado glomerular a partir de la orina de 24 h de forma paulatina para no sobrecargar al personal de enfermería.

Se identificó a 126 residentes con ClCr inferior a 60 ml/min según Cockcroft-Gault, a los que se consideró residentes con riesgo renal (RRR). De éstos, 70 residentes tuvieron ClCr < 60 ml/min según MDRD-4. En la revisión de los tratamientos activos de los RRR, se contabilizó un total de 876 medicamentos, con una media

**Tabla 1**  
Fórmulas para la estimación de la funcionalidad renal

<b>Cockcroft-Gault</b>	
Aclaramiento de creatinina (ml/min) =	$\frac{[140 - \text{edad}(\text{años})] * \text{peso}(\text{Kg})}{72 * \text{creatinina sérica}(\text{mg/dL})} * (0,85 \text{ si mujer})$
<b>MDRD-4 IDMS</b>	
Filtrado glomerular (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) =	$175 * [\text{creatinina sérica}(\text{mg/dL}) / 88,4]^{-1,154} * [\text{edad}(\text{años})]^{-0,203} * (0,742 \text{ si mujer}) * (1,210 \text{ si raza negra})$

**Tabla 2**

Protocolo para el ajuste posológico de la farmacoterapia de pacientes con disfunción renal

Fases	
1. Identificación del residente como "RRR" ("RRR" = $\text{ClCr} < 60 \text{ mL/min}$ )	
Se realizará mediante:	Periodicidad
- Cockcroft-Gault	- Al ingreso en el Centro
- Recogida de orina de 24 h (si circunstancias que invaliden Cockcroft-Gault)	- Si variación relevante del peso
	- En cada analítica (mínimo anualmente)
2. Atención farmacéutica y seguimiento médico de la función renal	
Residentes RRR	- Revisión sistemática de la farmacoterapia por el farmacéutico del centro en la primera prescripción y siempre se modifique, consultando por orden de prioridad: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Lexi Drugs<sup>®</sup> (actualización mensual)</li> <li>● AHFS Drug Information (última edición)</li> <li>● Ficha técnica del producto (última actualización)</li> </ul>
	- Reevaluación semestral de la creatinina sérica
Resto	- Reevaluación anual de la creatinina sérica

RRR: residente con riesgo renal.

de 6,9 por paciente (0-15). Tras la revisión bibliográfica de cada uno de los fármacos prescritos, se identificaron 152/876 líneas de tratamiento susceptibles de ajuste posológico correspondientes a 46 principios activos diferentes. El método de valoración de la función renal en función del cual se recomienda el ajuste posológico en la bibliografía consultada fue la fórmula de Cockcroft-Gault.

En 135/152 líneas de tratamiento, la posología se consideró apropiada al  $\text{ClCr}$  de los pacientes según las recomendaciones de la bibliografía consultada; se identificaron 17 líneas de tratamiento susceptibles de optimización posológica (prescritas en 14 residentes). Se recomendó a los médicos responsables la valoración de la suspensión de 6 fármacos, reducir la dosis en 8 y realizar la monitorización farmacocinética en 3 fármacos de estrecho margen terapéutico. Se aceptaron 16 de las propuestas realizadas y se desestimó una, correspondiente a un tratamiento con metformina 850 mg cada 8 h en una paciente insulinodependiente con  $\text{ClCr}$  de 44 ml/min y mal control glucémico.

Se consideró que el protocolo definido era factible, eficaz y de fácil continuidad, por lo que se decidió implantarlo en el centro.

## Discusión

La importancia del diagnóstico de la insuficiencia renal en el anciano se basa en varios aspectos: se trata de una afección vitalmente asociada a este grupo poblacional y no siempre fácil de diagnosticar a partir de los datos analíticos que se utilizan en la práctica habitual<sup>9</sup>.

La tasa de creatinina sérica no siempre es un buen indicador del grado de IR en el anciano. La disminución fisiológica de la masa muscular produce un descenso de las concentraciones de creatinina sérica, que sin embargo pueden relacionarse con valores de filtrado glomerular por debajo de 60 ml/min en un gran número de pacientes<sup>10</sup>. Un estudio realizado en Canadá sobre 2.781 pacientes cifró en un 47% los pacientes mayores de 70 años con valores de creatinina sérica normales y filtrado glomerular disminuido<sup>11</sup>.

Un procedimiento más correcto para conocer la función renal es el cálculo del  $\text{ClCr}$ . Para hacer un cálculo preciso, sería necesario recoger la orina de 24 h, pero este método no está exento de errores, ya que la recogida es dificultosa y en especial en este tipo de pacientes. Por ello, se aconseja medir el filtrado glomerular a partir de ecuaciones que estiman su valor a partir de valores analíticos fáciles de determinar, como la creatinina sérica, y de variables antropométricas (peso y la talla) y demográficas (sexo y raza). La ecuación históricamente utilizada ha sido la de Cockcroft-Gault<sup>12</sup>, que utiliza como variables para la estimación del  $\text{ClCr}$  la concentración sérica de creatinina, la edad, el sexo y el peso, y mejora así la exactitud y la precisión de la estimación de la función renal respecto al dato único de la creatinina sérica.

En 1999 se desarrolló una nueva ecuación, MDRD<sup>13</sup>, con el objetivo de mejorar la exactitud de la anterior y de estimar el filtrado glomerular y no el  $\text{ClCr}$ . En actualidad, se considera que la ecuación MDRD es más precisa que la de Cockcroft-Gault para la estimación del filtrado glomerular<sup>6</sup>.

En este trabajo hemos utilizado para la estimación de la función renal la fórmula de Cockcroft-Gault, porque es la ecuación en la que se basan las recomendaciones de ajuste posológico de la bibliografía. Empleando la ecuación de Cockcroft-Gault, en nuestra serie detectamos a 90 residentes que presentaban algún grado de IR y además tenían prescrito algún fármaco ajustable según la función renal, 42 residentes más de los que hubiéramos detectado empleando MDRD-4. Por tanto, ¿qué ecuación debemos utilizar en el ajuste posológico? Pensamos que lo más prudente, por el momento, es seguir utilizando la de Cockcroft-Gault, más sensible que MDRD en nuestra serie, de manera que no dejemos sin revisar la farmacoterapia de ningún paciente que pudiera precisar de una posología ajustada a su función renal.

Con la primera aplicación del protocolo hemos confirmado su factibilidad y eficacia. Se ha detectado un muy alto grado de adecuación de la prescripción a las recomendaciones de ajuste posológico de fármacos en los pacientes con disfunción renal. Esto puede deberse a que en este centro los residentes disponen de consulta médica diaria, situación privilegiada de la que no gozan todos los ancianos.

No obstante, la habitual polifarmacia del anciano, unida a una alta prevalencia de daño renal oculto, hace que el establecimiento de protocolos de ajuste posológico de fármacos por insuficiencia renal sea una herramienta más que contribuya a mejorar la calidad y la seguridad en la prescripción de fármacos a la población mayor.

## Bibliografía

1. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third national health and nutrition examination survey. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:1-12.
2. Kappel J, Calissi P. Nephrology: 3. Safe drug prescribing for patients with renal insufficiency. *CMAJ.* 2002;166:473-7.
3. Salpeter S, Greyber E, Pasternak G, Salpeter E. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;CD002967.
4. Munar M. Drug dosing adjustments in patients with chronic kidney disease. *Am Fam Physic.* 2007;75:1487-96.
5. Lázaro del Nogal M. Indicadores sanitarios, En: Guillén Llera F, Ribera Casado JM, editores. Geriatria XXI. Análisis de las necesidades y los recursos en la atención a las personas mayores en España. Madrid: EDIMSA; 2000. p. 85-125.
6. Gracia S, Montañes R, Bover J, Cases A, Deulofeu P, De Francisco ALM, et al. Documento de consenso: recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. *Rev Nefrología.* 2006;26:658-65.
7. Gerald K. AHFS drug information. American Society of Health-System Pharmacists, Inc; 2007.
8. Disponible en: <http://www.agemed.es/> (Accedido Oct 2007).
9. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:s1-s266.

10. Swedko PJ, Clark HD, Paramsothy K, Akbari A. Serum creatinine is an inadequate screening test for renal failure in elderly patients arch intern med. Arch Intern Med. 2003;163:356-60.
11. Duncan L, Heathcote J, Djurdjev O, Levin A. Screening for renal disease using serum creatinine: who are we missing? Nephrol Dial Transplant. 2001;16:1042-6.
12. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976;16:31-41.
13. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. 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.