



**UNIVERSIDAD  
AUTÓNOMA  
METROPOLITANA**  
Unidad Xochimilco

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA**

**UNIDAD XOCHIMILCO**

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

**LICENCIATURA EN QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA**

**Informe de Servicio Social:**

**SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO Y FARMACOVIGILANCIA ACTIVA DE  
MEDICAMENTOS APLICADOS EN PACIENTES ADULTOS CON HEMODIÁLISIS, EN UN  
HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

**Prestadora de servicio: María Lucero Hernández Miranda**

**Matricula: 2172033011**

**Lugar y periodo de realización:**

**Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"**

**01/02/2022 – 01/08/2022**

**Asesores**

---

**M. en C. Alma Elena Ibarra Cázares**  
**Profa. Asociada "D" Tiempo Completo**  
**No. Económico: 32807**

---

**Mto. Eduardo Soei Sarmiento Sánchez**  
**Jefe del Servicio de Farmacia y Centro**  
**de Mezclas**  
**Cédula profesional:670297**

## Índice general

1.	Introducción.....	5
2.	Antecedentes .....	5
2.1.	Insuficiencia Renal .....	5
2.1.1.	Diagnóstico de la IRC .....	7
2.1.2.	Tratamiento .....	7
2.2.	Hemodiálisis.....	9
2.2.1.	Fundamento de la hemodiálisis.....	9
2.2.2.	Mecanismo de la hemodiálisis.....	9
2.3.	Medicamentos utilizados para el control de manifestaciones clínicas por la hemodiálisis.....	10
2.3.1.	Eritropoyetina .....	11
2.3.2.	Carbonato de calcio.....	11
2.3.3.	Paricalcitol .....	12
2.3.4.	Cinacalcet.....	12
2.3.5.	Clorhidrato de sevelamero.....	12
2.3.6.	Hierro dextrano .....	12
2.3.7.	Metoxi-polietilenglicol eritropoyetina beta.....	13
2.4.	Farmacovigilancia activa.....	14
2.5.	Interacciones.....	14
2.5.1.	Tipos de Interacciones .....	14
2.6.	Seguimiento Farmacoterapéutico .....	15
2.6.1.	Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM).....	16
2.6.2.	Método Dáder.....	17
2.7.	Intervención Farmacéutica (IF) .....	19
2.8.	Guía Farmacoterapéutica .....	21
3.	Objetivos .....	21
3.1.	Objetivo general.....	21
3.2.	Objetivos específicos .....	21
4.	Planteamiento del Problema.....	21
5.	Metodología .....	22
5.1.	Búsqueda de información:.....	22
5.2.	Diseño e implementación de una propuesta de prueba piloto de seguimiento farmacoterapéutico.....	22
5.3.	Elaboración de material de apoyo para el Servicio de Hemodiálisis: .....	22
6.	Resultados .....	24
6.1.	Implementación de una prueba piloto de Seguimiento Farmacoterapéutico.....	24
6.1.1.	Comunicación del Seguimiento.....	24
6.1.2.	Estado de situación .....	24

6.1.3. Estudio-evaluación .....	25
6.1.4. Intervención Farmacéutica (IF) .....	25
6.1.5. Farmacovigilancia activa.....	25
6.1.6. PRM identificadas e Intervención farmacéutica .....	26
6.2. Interacciones en el Servicio de Hemodiálisis .....	27
6.2.1. Interacciones medicamento-medicamento .....	27
6.2.2. Interacciones medicamento-alimento .....	31
6.2.3. Interacciones entre medicamentos más utilizados por los pacientes en el Servicio de Hemodiálisis .....	32
6.3. Guía Farmacoterapéutica .....	34
7. Discusión .....	34
7.1. Implementación de una prueba piloto de Seguimiento farmacoterapéutico .....	34
7.2. Interacciones en el Servicio de Hemodiálisis .....	35
7.3. Guía farmacoterapéutica .....	36
8. Conclusiones .....	36
9. Recomendaciones .....	37
10. Bibliografía.....	37
11. Anexos .....	43
Anexo A. Formato de Estado de situación .....	43
Anexo B. Formato de Intervención Farmacéutica .....	44
Anexo C. Guía Farmacoterapéutica.....	45

## Índice de tablas

Tabla 1. Evolución natural del IRC .....	6
Tabla 2. Medicamentos más utilizados por pacientes en hemodiálisis.....	11
Tabla 3. Propiedades farmacocinéticas de medicamentos utilizados en hemodiálisis .....	13
Tabla 4. Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM).....	17
Tabla 5. Método Dáder .....	17
Tabla 6. Características de los pacientes incluidos en el SFT .....	24
Tabla 7. RAM detectadas en el Servicio de Hemodiálisis .....	25
Tabla 8. PRM identificados en el Servicio de hemodiálisis .....	26
Tabla 9. Interacciones medicamento-medicamento de acuerdo con los datos recabados en el SFT a corte de 3 meses.....	27
Tabla 10. Interacciones medicamento-alimento de acuerdo con los datos recabados en el SFT a corte de 3 meses .....	31
Tabla 11. Interacciones entre los principales medicamentos del Servicio de Hemodiálisis.....	33
Tabla 12. Sistema de clasificación de interacciones medicamentosas de acuerdo con su relevancia clínica: Clasificación del Departamento de Farmacología del Huddinge Hospital, Stockholm..	33

## Índice de figuras

Figura 1. Mecanismo de la hemodiálisis.....	10
Figura 2. Diagrama de flujo de prueba piloto de Seguimiento Farmacoterapéutico .....	23

## **1. Introducción**

La hemodiálisis es un tratamiento empleado durante una falla renal para la eliminación de toxinas; los pacientes suelen tener polifarmacia, que ocasiona reacciones adversas, interacciones y otros problemas relacionados a medicamentos (PRM), que puede alterar o modificar la efectividad y seguridad de los medicamentos.

El objetivo general de la investigación es la identificación de interacciones medicamentosas en pacientes con polifarmacia y la interrelación con la hemodiálisis, en pacientes adultos a través de la implementación del seguimiento farmacoterapéutico

Para esto el trabajo se estructura en cuatro apartados principales: antecedentes, donde se abordará la insuficiencia renal crónica, tratamiento aplicado y conceptos relevantes para la investigación; metodología, utilizada durante la investigación; resultados, se expone el proceso de implementación del seguimiento farmacoterapéutico y farmacovigilancia activa en el Servicio de Hemodiálisis del hospital de tercer nivel, así como los problemas relacionados con la medicación encontrados, las interacciones detectadas, la creación de una guía farmacoterapéutica y cuadro de interacciones como material de informativo; discusión de los resultados obtenidos y conclusiones, donde se expondrá si los objetivos planteados fueron cumplidos.

## **2. Antecedentes**

### **2.1. Insuficiencia Renal**

La insuficiencia renal crónica (IRC) se define como la pérdida progresiva, permanente e irreversible de la tasa de filtración glomerular a lo largo de un tiempo variable, a veces incluso de años, expresada por una reducción del aclaramiento de creatinina estimado  $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ <sup>1</sup>.

Es una enfermedad de origen multifactorial el cual está asociado a las enfermedades crónicas de mayor prevalencia en México como la diabetes e hipertensión. Este padecimiento tiene un impacto indirecto en la morbilidad y mortalidad global al aumentar el riesgo de padecer otras cinco patologías importantes: enfermedades del corazón, diabetes, hipertensión, infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y malaria<sup>2</sup>.

Actualmente catalogada como una epidemia no controlada en algunos países, incluido México; el tratamiento óptimo de las enfermedades crónico-degenerativas prevalentes en la población (diabetes mellitus e hipertensión) permite prevenirla. Sin embargo, existen áreas geográficas en el mundo donde es evidente la alta incidencia y prevalencia de población con enfermedad renal crónica que no son inclusivas en las categorías conocidas. Debido a que ha sido difícil la investigación de la

prevalencia-incidencia de enfermedad renal crónica y de la morbilidad-mortalidad por esta causa en México y en el mundo, en vista de la escasa información existente y de las limitaciones de los reportes previos, como la falta de definición o definición insuficiente de la enfermedad renal crónica como entidad nosológica diferenciada.<sup>3,4</sup>

Un estudio de 2019 sobre la epidemiología de la enfermedad renal crónica en la zona Tula de Allende-Tepeji del Río, Hidalgo con 220 pacientes, se encontró una prevalencia alta de la enfermedad renal crónica en la región.<sup>3</sup>

En 2017, se reportó una prevalencia de enfermedad renal crónica del 12.2% y 51.4 muertes por cada 100 mil habitantes en México. En 2014 el gasto en salud anual medio por persona para esta patología se estimó en 8,966 dólares estadounidenses (USD) en la Secretaría de Salud, y de 9,091 USD en el Instituto Mexicano del Seguro Social.<sup>2</sup>

Las manifestaciones clínicas de la IRC aparecen de forma progresiva, manteniendo una gran variabilidad de un paciente a otro, en función de la velocidad de progresión y de la cantidad de masa renal funcional, como se observa en la tabla 1.

**Tabla 1. Evolución natural del IRC, con los valores de aclaramiento de creatinina en cada etapa.<sup>1</sup>**

<b>Función renal</b>	<b>Aclaramiento de creatinina</b>	<b>Descripción</b>
<b>&lt; Reserva funcional renal</b>	120-60	Disminución de nefronas funcionales y aumento del filtrado en nefronas residuales. Balance equilibrado de sodio, agua y ácido
<b>Deterioro renal</b>	59-30	Disminución del filtrado glomerular. Aumento de paratohormona (PTH). Disminución de 1,25 hidroxivitamina D3. Anemia leve
<b>Insuficiencia renal</b>	20-10	Aumento del fosforo. Hiperparatiroidismo. Osteodistrofia. Acidosis. Uremia. Anemia. Hipocalcemia (no siempre). Astenia. Hiponatremia. Falta de concentración y dilución de la orina
<b>Uremia</b>	<10	Irritabilidad. Letargia. Anemia severa. Coagulopatía. Inmunosupresión. Hipertensión arterial. Anorexia. Vómitos. Neuropatía periférica. Osteodistrofia: fracturas. Impotencia. Esterilidad. Homeostasis del K y H <sub>2</sub> O dependiente de diuresis. Gastritis. Disnea y edema agudo de pulmón.

### 2.1.1. Diagnóstico de la IRC

La base diagnóstica se fundamenta en una revisión de la historia clínica donde recogen antecedentes personales y familiares, síntomas clínicos, parámetros analíticos y pruebas de imagen.

**Antecedentes personales y familiares:** Investigación de factores de riesgo cardiovascular, uso de drogas, exposición a elementos tóxicos, así como malformaciones o enfermedades hereditarias.<sup>1</sup>

**Síntomas clínicos:** Presencia o ausencia de síntomas.<sup>1</sup>

#### **Parámetros analíticos:**

- ✓ Hematología y metabolismo: como la anemia, tiempo de hemorragia, lípidos, carbohidratos.
- ✓ Productos del metabolismo proteico, las cuales aumentan con la disminución de la función renal: a) Creatinina: niveles en relación directa con masa muscular, b) Urea: influenciado por múltiples factores, como el aporte de proteínas en la dieta, deshidratación, diuréticos y corticoides, c) Ácido úrico: puede reflejar exclusivamente una alteración del metabolismo de las purinas.<sup>1</sup>
- ✓ Iones: a) Sodio y potasio: cifras normales hasta fases avanzadas, b) Calcio: normal o bajo en relación con el hiperparatiroidismo secundario, c) Fósforo: hiperfosforemia con IRC moderada-severa. Depósito de fosfato cálcico favorecido por hiperparathormona, d) Magnesio: hipermagnesemia ligera, e) Acidosis metabólica: mal manejo de bicarbonato e incapacidad renal para excretar aniones orgánicos.<sup>1</sup>

**Técnicas de imagen:** como la ecografía, rayos X simple de abdomen, urografía intravenosa, tomografía axial computarizada, arteriografía renal selectiva y biopsia renal<sup>1</sup>

**Factores reversibles:** es vital determinar situaciones que puedan acelerar la progresión de la IRC y cuyo tratamiento resuelva dicho estado. Entre dichos factores caben destacar alteraciones metabólicas, hemodinámicas o hidroelectrolíticas, sin olvidar sustancias nefrotóxicas y procesos infecciosos.<sup>1</sup>

### 2.1.2. Tratamiento

El tratamiento en los pacientes con IRC contempla los siguientes aspectos:

**Detección de factores de reagudización:** como la insuficiencia cardíaca, vómitos o diarrea, exceso de diuréticos, abuso de medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y agentes nefrotóxicos.<sup>1</sup>

Prevenir o ralentizar la progresión de la IRC a través de:

- **Modificación de la dieta:** restricción proteica moderada (0,6-0,8 g/Kg/día) en particular en pacientes con índice de filtración glomerular (FG) < 20 mL/min. La dieta debe contener unas calorías aproximadas de 35-40 Kcal/Kg/día; de ellas el 50-60% deben ser aportadas como hidratos de carbono y el resto con lípidos.<sup>1</sup>
- **Control de la hipertensión arterial:** Se debe mantener una tensión arterial (TA) diastólica aproximada a 80 mmHg. Se recomienda la reducción de la sal en la dieta, la eliminación del consumo de alcohol y el control del sobrepeso. Los IECAs y probablemente los antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II) son considerados, desde el punto de vista farmacológico, como de elección, obteniendo mayores beneficios a mayor precocidad de uso.
- **Control de la hiperlipemia:** su control podría tener un efecto beneficioso en su evolución.<sup>1</sup>
- **Control de metabolismo calcio-fósforo:** se recomienda la restricción de la ingesta de fósforo, disminuyendo el contenido proteico de la dieta. En caso de ineficacia se recomiendan suplementos de calcio en forma de carbonato o acetato cálcico (2 a 6 g) cuando el FG < 40 mL/min. Metabolitos de la vitamina D incluido el calcitriol 0,25-1,25 mcg/día, en caso de que persista la hipocalcemia o el hiperparatiroidismo secundario.<sup>1</sup>
- **Control de la hiperglucemia:** se recomienda un control intensivo con el fin de evitar la microalbuminuria y, por consiguiente, la neuropatía asociada. Contraindicados el uso de antidiabéticos orales tipo sulfonilureas y biguanidas por el elevado riesgo de hipoglucemias severas y acidosis láctica, siendo necesario el uso de insulina para su control.<sup>1</sup>

**Tratamiento sintomático de las complicaciones:** requiere la total individualización con monitorización estricta del tratamiento: Trastornos cardiovasculares, trastorno del metabolismo del agua y del sodio, hiperpotasemia, acidosis metabólica, prurito, hiperuricemia, anemia, alteraciones de la hemostasia, hipermagnesemia, síntomas gastrointestinales, síntomas neuromusculares<sup>1</sup>

**Tratamiento sustitutivo renal:** basado en la diálisis, bajo cualquiera de sus modalidades, o en el trasplante renal.<sup>1</sup>

La diálisis se define como un tratamiento sustitutivo, que cumple como principal función la de la depuración a nivel renal. La inclusión de un paciente en un programa de diálisis se debe individualizar en función de las condiciones clínicas, físicas, mentales y sociales del mismo. Actualmente existen dos modalidades de diálisis: diálisis peritoneal y hemodiálisis. La elección de una u otra depende de los deseos del paciente, de su estado clínico, de la experiencia del profesional que la prescribe y de los recursos disponibles<sup>1</sup>.



## **2.2. Hemodiálisis**

La hemodiálisis es un procedimiento terapéutico especializado, empleado en el tratamiento de la insuficiencia renal, aplicando técnicas y procedimientos específicos a través de equipos, soluciones, medicamentos e instrumentos adecuados, que utiliza como principio fisicoquímico la difusión pasiva del agua y solutos de la sangre a través de una membrana semipermeable extracorpórea.<sup>5</sup>

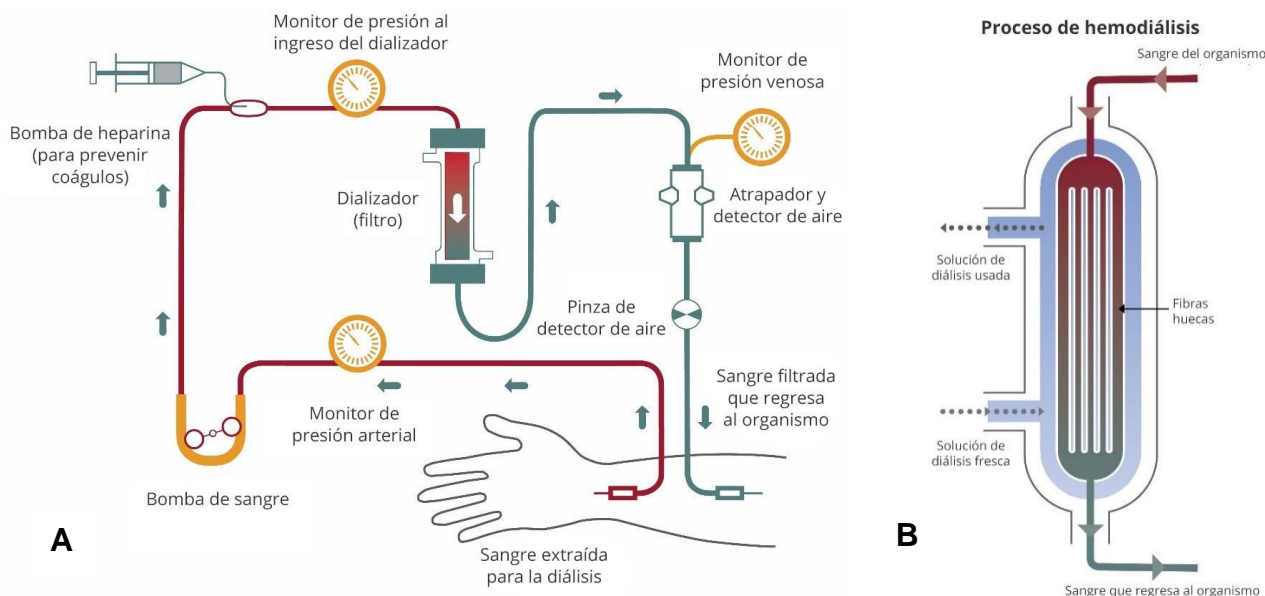
### **2.2.1. Fundamento de la hemodiálisis**

El principio físico de la hemodiálisis se basa en interponer dos compartimentos líquidos, la sangre del paciente por un lado y el líquido del dializado por el otro a través de una membrana semipermeable llamada filtro o dializador de fibra hueca con poros microscópicos que hacen variable su eficacia, de esta forma por diferencia de concentración las toxinas sanguíneas (urea creatinina, potasio, etc.) pasan al líquido del dializado y los componentes del dializado (sodio, potasio, bicarbonato, minerales) pasan a su vez a la sangre, logrando un equilibrio hidroelectrolítico y ácido base entre los dos medios mediante difusión, adsorción y convección.<sup>6</sup>

### **2.2.2. Mecanismo de la hemodiálisis**

Estos procesos se mantienen mediante un mecanismo de entrada y salida continua de ambos fluidos, por cada minuto cerca de 300 mL de sangre y 600 mL de líquido de dializado continuamente circulan en sentido opuesto dentro del dializador durante la hemodiálisis, por lo que se logra mantener siempre la diferencia de concentración necesaria para poder limpiar las toxinas de una manera continua. Además de las toxinas, la hemodiálisis permite extraer el exceso de líquido acumulado en el organismo, el cual puede atentar contra la vida del paciente, proceso que se logra mediante el transporte convectivo que permite el paso de agua y solutos desde la sangre hacia el líquido de dializado de una manera más eficiente gracias a la mayor fuerza hidrostática que se genera al bombear la sangre, obteniendo un mayor gradiente de presión que favorece este propósito, al cual se lo denomina hemofiltración.<sup>6</sup>

El mecanismo del proceso de hemodiálisis se muestra en la figura 1; desde que se extrae la sangre, hasta su regreso al organismo.



**Figura 1. Mecanismo de la hemodiálisis.**

- A.** Al paciente se le colocará dos agujas, cada aguja estará sujeta a un tubo blando conectado a la máquina de diálisis. La máquina de diálisis bombea la sangre a través del filtro y la devuelve al organismo, durante este proceso, la máquina de diálisis verifica la presión arterial y controla qué tan rápido fluye la sangre a través del filtro y se extrae el líquido del organismo
- B.** La sangre pasa por un extremo del filtro y entra a muchas fibras huecas muy delgadas. A medida que la sangre pasa a través de las fibras huecas, la solución de diálisis pasa en dirección opuesta en el exterior de las fibras. Las toxinas de la sangre pasan a la solución de diálisis. La sangre filtrada permanece en las fibras huecas y regresa al organismo.

*Nota: De "Hemodiálisis" de National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2022, (<https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-rinones/insuficiencia-renal/hemodialisis>).*

### **2.3. Medicamentos utilizados para el control de manifestaciones clínicas por la hemodiálisis**

El tratamiento de hemodiálisis es eficiente para reemplazar las funciones del riñón que se perdieron, es posible que se padezca algunas afecciones relacionadas, entre ellos, desnutrición debida a la eliminación de nutrientes, enfermedades óseas, hipertensión, sobrecarga de líquidos, hipotensión, insomnio, fatiga, pérdida de movilidad, cansancio, palidez, hinchazón en los pies y tobillos, así como mal sabor en la boca producto de la no eliminación de desechos.<sup>7</sup>

El tratamiento farmacológico para controlar algunas de las afecciones que se presentan se enlistan en la tabla 2.

**Tabla 2. Medicamentos más utilizados por pacientes en hemodiálisis, su función y ejemplos de cada tipo de medicamentos**

Medicamento	Función
<b>Hipotensores:</b> Enalapril, amlodipino, verapamilo	Reducen la presión arterial; el control adecuado de la presión arterial constituye la base de la prevención cardiovascular y renal en el paciente; su manejo incluye medidas no farmacológicas (cambios de estilo de vida) y farmacológicas. <sup>8</sup>
<b>Diuréticos:</b> Hidroclorotiazida, furosemida, metolazona	Se usa para intentar mantener un buen volumen de orina y evitar la retención de líquidos. <sup>9</sup>
<b>Quelantes de fosforo y suplementos de calcio:</b> Carbonato de calcio, sevelamero, hidróxido de aluminio	Son medicamentos que reducen la absorción del fósforo para evitar que se acumulen en el organismo. Mantiene o lleva los valores de calcio y fósforo a rango normal y normaliza los valores de paratorhona. <sup>8</sup>
<b>Estimulantes de eritropoyesis/Hierro:</b> Eritropoyetina, hierro dextrano, metoxipolietilenglicol eritropoyetina beta	Estimula la producción de glóbulos rojos, trata la anemia por deficiencia de hierro. <sup>10</sup>
<b>Quelantes de potasio:</b> Poliestireno sulfonato cálcico, ciclosilicato de circonio de sodio	Sirven para reducir la absorción del potasio de la dieta. <sup>11</sup>

### 2.3.1. Eritropoyetina

La eritropoyetina humana (EPO) es una hormona glucoproteica que se produce normalmente en las células yuxtatumulares del riñón y en los macrófagos; su acción principal es estimular las células progenitoras eritroides.<sup>12</sup> Se une de forma específica con el receptor de la EPO presente en las células progenitoras eritroides tempranas BFU-E (*burst-forming units-erythroid*) y tardías CFU-E (*colony-forming units-erythroid*) debido a que, en formas eritroides más maduras, va disminuyendo el número de receptores de la hormona; así induciendo la producción de eritrocitos.<sup>13, 14</sup>

### 2.3.2. Carbonato de calcio

Electrolito esencial y componente principal de los huesos, juega un importante papel fisiológico en la actividad muscular y en la transmisión neuromuscular. También interviene en la función cardíaca y en la coagulación sanguínea.<sup>15, 16</sup>

### **2.3.3. Paricalcitol**

La vitamina D activa es necesaria para el funcionamiento correcto de muchos tejidos del organismo, incluyendo la glándula paratiroidea y los huesos.

El Paricalcitol es un fármaco de tercera generación, análogo sintético del calcitriol, forma metabólicamente activa de la vitamina. Del cual se considera un activador de los receptores de la vitamina D (RVD) selectivo, (el término selectivo hace referencia a la unión diferencial del ligando al RVD).

La síntesis de activadores selectivos de vitamina D (AsRVD) como el paricalcitol aparece como consecuencia de la necesidad clínica de ampliar la ventana terapéutica de las formas clásicas de la vitamina D e intentar disminuir el riesgo de hipercalcemia e hiperfosfatemia asociado al uso de los derivados no selectivos calcitriol o alfacalcidol. Los AsRVD permiten inhibir la síntesis y secreción de la PTH de un modo más eficiente y con un menor impacto sobre la absorción intestinal del calcio y fósforo.<sup>16-19</sup>

### **2.3.4. Cinacalcet**

Agente calcimimético que actúa como un modulador alostérico positivo del receptor sensor del calcio de la superficie de las células paratiroideas. Su activación aumenta la transducción de señales, presumiblemente induciendo cambios conformacionales intracelulares y reduciendo el umbral de sensibilidad al calcio, lo que, a nivel glandular, se traduce en menor producción y secreción de hormona paratiroidea, esencial en el manejo del hiperparatiroidismo secundario resistente o asociado a hipercalcemia de pacientes en diálisis, en los que también ha mostrado modificación sobre los marcadores de recambio óseo; al mismo tiempo disminuye los niveles de fósforo y calcio séricos.<sup>16, 20, 21</sup>

### **2.3.5. Clorhidrato de sevelamero**

El sevelámero es un polímero de poli (clorhidrato de alilamina), quelante no absorbible del fosfato, libre de metal y de calcio. Contiene múltiples aminos separadas por un carbono del esqueleto del polímero. Estas aminos se protonan parcialmente en el intestino e interaccionan con moléculas de fosfato mediante enlaces iónicos y de hidrógeno. Al capturar fosfato en el tracto digestivo, este disminuye la concentración de fosfato en suero.<sup>16, 22, 23</sup>

### **2.3.6. Hierro dextrano**

El hierro dextrano es un antianémico usado como suplemento férrico, indicado en la anemia ferropénica.

Cuando se aplica el medicamento vía intramuscular este se absorbe a partir del punto de inyección a través de los capilares y el sistema linfático después de la inyección. Las células del sistema retículo endotelial extraen del plasma el hierro circulante y separan el complejo en sus componentes, hierro y dextrano. El hierro se une inmediatamente a las unidades proteicas disponibles para formar hemosiderina o ferritina, o en menor extensión se combina con una  $\beta$ -globulina para formar transferrina. Las tres son las formas fisiológicas del hierro utilizable por el organismo. Este hierro repone la hemoglobina y los depósitos de hierro agotados. Mientras el dextrano es ampliamente excretado con la orina y parte se metaboliza a glucosa.<sup>24, 25</sup>

Por vía intravenosa el hierro dextrano es captado rápidamente por el sistema reticuloendotelial (SRE) de las células, especialmente en el hígado y el bazo, desde donde se libera lentamente el hierro ligado a las proteínas. Después de la administración se puede observar un incremento de la hematopoyesis durante las 6 a 8 semanas siguientes. La vida media en plasma es 5 horas para el hierro circulante y 20 horas para el hierro total (ligado y circulante).<sup>26</sup>

### 2.3.7. Metoxi-polietilenglicol eritropoyetina beta

Es un activador continuo del receptor de la eritropoyetina que presenta una actividad diferente a nivel del receptor en comparación con la eritropoyetina, que se caracteriza por una asociación más lenta y una disociación más rápida del receptor, una reducción de la actividad específica in vitro y un aumento en la actividad in vivo, así como un aumento de la semivida.<sup>27</sup>

Las propiedades farmacocinéticas de estos medicamentos se presentan en la Tabla 3

**Tabla 3. Propiedades farmacocinéticas de medicamentos utilizados en hemodiálisis, en pacientes sanos (sin daño renal) y en pacientes con daño renal**

Parámetro	Eritropoyetina (v.i) <sup>28</sup>	Carbonato de calcio (v.o) <sup>*29</sup>	Paricalcitol (v.o) <sup>17</sup>	Cinacalcet (v.o) <sup>30</sup>	Clorhidrato de sevelamero (v.o) °	Hierro dextrano (v.i) <sup>26</sup>	Metoxi-polietilenglicol eritropoyetina beta (v.sc) <sup>27</sup>
Sin daño renal							
C <sub>máx</sub>	---	---	0,630 ng/mL a las 3 h	2-6 h	---	---	---
t 1/2	4 h	---	5-7 h	6 h	---	5h	---
ABC	---	---	5,25 ng·h/mL	---	---	---	---
Aclaramiento	31,2 mL/h/kg / 12,6 mL/h/kg	---	---	---	---	---	---
Vd	49,3 mL/kg	---	34 L	1.0 L	---	---	---
Con daño renal							
C <sub>máx</sub>	---	↑C <sub>to</sub> sericas <sup>31</sup>	---	El perfil farmacocinético	---	---	72 h

t 1/2	---	---	---	o es comparable al de pacientes sanos	---	---	139 h
ABC	---	---	---		---	---	---
Aclaramiento	---	---	---		---	---	---
Vd	57-107 mL/kg	---	---		---	---	5 L

*C<sub>máx</sub>* = Concentración máxima

*V<sub>d</sub>* = Volumen de distribución

*t<sub>1/2</sub>* = tiempo de vida media o semivida

*ABC* = Área bajo la curva

\* Como sustancia endógena, el Ca no se metaboliza en el sentido farmacocinético tradicional

° Clorhidrato de sevelámero no se absorbe en el tracto gastrointestinal<sup>32</sup>

## 2.4. Farmacovigilancia activa

La farmacovigilancia se define como las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas a medicamentos (RAM), los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.<sup>33</sup>

Mientras que la farmacovigilancia activa es cuando el notificador realiza una acción que estará encaminada a obtener la información.<sup>34</sup> Esto consiste en tomar la iniciativa de salir a buscar e identificar todos los casos posibles de RAM, en donde se diferencia de la farmacovigilancia pasiva donde se establece un método para la recepción y gestión de los casos que se identifiquen espontáneamente (reporte espontáneo) en el entorno y que se decida notificar ya sea por el paciente o el servidor de salud.<sup>35, 36</sup>

Los métodos de farmacovigilancia activa proporcionan datos relevantes y específicos de poblaciones especiales y medicamentos, algunos ejemplos son la vigilancia de acontecimientos ligados a la prescripción, la vigilancia caso-control y la conexión de registros entre bases de datos diferentes<sup>37</sup>

## 2.5. Interacciones

Se entiende por interacción farmacológica la modificación cuantitativa o cualitativa del efecto de un fármaco causada por la administración simultánea o sucesiva de otro fármaco, una hierba medicinal, un alimento o incluso un agente ambiental<sup>38</sup>

### 2.5.1. Tipos de Interacciones

De acuerdo con las consecuencias de la interacción medicamentosa:

- **Beneficiosas**, cuando se observa un incremento de la efectividad terapéutica, como sucede con la combinación de fármacos en el tratamiento del cáncer, hipertensión, angina, o cuando disminuye las toxicidades, como se observa cuando se asocian metoclopramida o fenotiacinas

más antihistamínicos H1, que reducen los efectos extrapiramidales de los anti D2, vasodilatadores más beta bloqueadores, etc.<sup>39</sup>

- **Adversas**, cuando la misma disminuye la eficacia terapéutica, como ocurre cuando se administra quinidina y esta disminuye el efecto analgésico de la codeína, inhibiendo el metabolismo de codeína a morfina, o cuando aumenta las toxicidades, como ocurre cuando se administra etanol con depresores del sistema nervioso central (SNC).<sup>39</sup>

De acuerdo con el sitio de la interacción medicamentosa:

- **Externas**, para hacer referencia a las incompatibilidades fisicoquímicas en las mezclas de administración endovenosa por precipitación o inactivación.<sup>39</sup>
- **Internas**, son las que ocurren en el tracto gastrointestinal (GI), en el hígado o en el sitio de acción del medicamento.<sup>39</sup>

De acuerdo con el mecanismo de producción de la interacción medicamentosa:

- **Interacciones de carácter farmacéutico**, se refieren a incompatibilidades fisicoquímicas que impiden mezclar dos o más fármacos en la misma solución.<sup>39</sup>
- **Interacciones de carácter farmacocinético**, se deben a modificaciones producidas por el fármaco desencadenante sobre los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción.<sup>39</sup>
- **Interacciones de carácter farmacodinámico**, son las debidas a modificaciones en la respuesta del órgano efector originando fenómenos de sinergia, antagonismo y potenciación. La interacción puede estar a nivel del receptor (antagonismo, hipersensibilización, desensibilización), o a nivel de los procesos moleculares subyacentes a la activación de los receptores, o a nivel de sistemas fisiológicos distantes que se contrarrestan o contraponen entre sí.<sup>39</sup>

## 2.6. Seguimiento Farmacoterapéutico

El seguimiento farmacoterapéutico se define como la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de PRM, de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.<sup>40</sup>

### 2.6.1. Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)

Los PRM son elementos de proceso (entendiendo como tal todo lo que acontece antes del resultado), que suponen para el usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir RNM. Se define como “sospecha de RNM” la situación en que el paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM, a los que podemos considerar como factores de riesgo de este RNM. Se admite que las causas pueden ser múltiples, aceptando por tanto la existencia de un listado de PRM que no será exhaustivo ni excluyente, y que por tanto podrá ser modificado con su utilización en la práctica clínica<sup>40</sup>

- **PRM:** aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación
- **RNM:** resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos<sup>40</sup>

Listado de PRM:

- Administración errónea del medicamento
- Características personales
- Conservación inadecuada
- Contraindicación
- Dosis, pauta y/o duración no adecuada
- Duplicidad
- Errores en la dispensación
- Errores en la prescripción
- Incumplimiento
- Interacciones
- Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
- Probabilidad de efectos adversos
- Problemas de salud insuficientemente tratado
- Otros

Los RNM se clasifican en tres categorías como se muestra en la Tabla 4<sup>41</sup>.



**Tabla 4. Clasificación de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM), en necesidad, efectividad y seguridad**

<b>Necesidad</b>	<b>Problema de salud no tratado.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita
	<b>Efecto de medicamento innecesario.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita
<b>Efectividad</b>	<b>Inefectividad no cuantitativa.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación
	<b>Inefectividad cuantitativa.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación
<b>Seguridad</b>	<b>Inseguridad no cuantitativa.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento
	<b>Inseguridad cuantitativa.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento

*Nota: De "Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)", por Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Grupo de Investigación en Farmacología, Fundación Pharmaceutical Care España y Sociedad Española de Farmacia Comunitaria.*

### 2.6.2. Método Dáder

El Método Dáder nació como soporte para el Programa Dáder en 1999. Se trató desde el principio de crear un procedimiento operativo sencillo que sirviese para realizar seguimiento farmacoterapéutico en cualquier tipo de paciente, que padeciese cualquier enfermedad o problema de salud, en cualquier entorno, y por cualquier farmacéutico.<sup>42</sup> Este consta de siete pasos explicados en la tabla 5:

**Tabla 5. Método Dáder, siete pasos y su descripción**

<b>Oferta del Servicio</b>	Oferta del servicio de seguimiento farmacoterapéutico al paciente y/o al profesional responsable de elegir la farmacoterapia.
<b>Primera entrevista</b>	<p>Durante la primera entrevista es importante que el paciente aporte información que no existe en el historial farmacoterapéutico; para esto la entrevista se realiza en tres fases:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.- ¿Cuáles problemas de salud le preocupan al paciente?</li> <li>2.- Conocimientos sobre sus medicamentos (anteriores y actuales); se realiza algunas preguntas como: conoce la forma de uso y la cumple, desde cuándo toma el medicamento, para qué, quien se lo indico, como le va, cuanto y como lo toma, hasta cuando, y si tiene alguna dificultad o siente algo extraño</li> </ol>

	3.- Repaso de la información, profundizando en algún aspecto que no haya quedado claro <sup>42, 43</sup>
Estado de situación	Con la información obtenida de la entrevista, del historial farmacoterapéutico y/o de la historia clínica, se configura el estado de situación, asentándolo de manera escrita en algún formato creado con este fin; teniendo así un panorama del estado de salud y farmacoterapia del paciente. <sup>42</sup>
Fase de estudio	Corresponde a la revisión bibliográfica de los problemas de salud (síntomatología, mecanismo fisiológico de las enfermedades, pronóstico de la enfermedad, preocupaciones que manifiesta el paciente y problemas de salud anteriores) y medicamentos (mecanismo de acción, posología, farmacocinética, farmacodinamia, parámetros de efectividad, contraindicaciones, interacciones y problemas de seguridad) que se han diferenciado en el estado de situación. <sup>42</sup>
Fase de evaluación	<p>Una vez realizada la fase de estudio, el farmacéutico tendrá una visión de conjunto que le permitirá analizar la situación en que se encuentra el paciente e iniciar la fase de evaluación, que pretende valorar si se cumplen los objetivos establecidos para la farmacoterapia y, si ésta falla, detectar los correspondientes PRM.</p> <p>Con la información obtenida, se hace la evaluación de cada estrategia y de cada medicamento, haciendo tres preguntas que permiten establecer sospechas de PRM: El medicamento, ¿es necesario?, ¿está siendo efectivo?, ¿está siendo seguro?</p> <p>Al finalizar estas preguntas por cada medicamento se formula una cuarta pregunta: ¿Hay algún problema de salud que no esté tratado y no esté relacionado con la toma de alguno de los medicamentos del paciente?</p> <p>Después se tiene un listado de las sospechas de PRM identificadas, que se ordenan según su prioridad y probabilidad, de tal manera que se dé paso a las estrategias de intervención (plan de actuación).<sup>43</sup></p>
Fase de Intervención	<p>En la fase de intervención se modifica alguna característica del tratamiento, para esto se crea un plan de actuación que se extiende en el tiempo hasta que se realice la evaluación del próximo estado de situación. El destinatario de la intervención deberá ser la persona que pueda tomar la decisión para modificar el proceso de uso de medicamentos, ya sea el paciente o el médico.</p> <p>El formato de Intervención se puede componer de tres partes: 1) descripción del resultado negativo asociado a la farmacoterapia identificado, 2)</p>

	descripción del plan de actuación y como se va a realizar y 3) el resultado de la intervención; la intervención se completa una vez observado el resultado de la estrategia, registrando si fue aceptada y si se resolvió el problema de salud, describiendo brevemente lo que ocurrió. <sup>42, 43</sup>
Resultado de la intervención y nuevo estado de situación	La intervención farmacéutica conllevará a que un problema de salud se resuelva o no, originando un nuevo estado de situación, y así continuando el seguimiento farmacoterapéutico. <sup>43</sup>

## 2.7. Intervención Farmacéutica (IF)

La IF es una acción adoptada por el farmacéutico para prevenir o resolver un PRM o una necesidad de cuidado para un paciente, mediante la optimización del tratamiento farmacoterapéutico. En la aceptación de la IF el médico aprueba la propuesta efectuada por el farmacéutico para la prevención o resolución del PRM, ya sea sin ninguna modificación a la recomendación, o bien con modificación menor.<sup>44</sup>

Dentro del método Dáder es el séptimo paso, en esta fase del procedimiento, no siempre se actúa sobre todos los resultados negativos asociados a la farmacoterapia identificados. Lo ideal es crear un plan de actuación que debería extenderse en el tiempo hasta que se realice la evaluación del próximo estado de situación del paciente. Existen criterios útiles en la priorización de las intervenciones, cuando no se desee intervenir en todas:<sup>42</sup>

- a) Los que supongan riesgo serio para el paciente
- b) De entre los problemas que le preocupen al paciente, y que también preocupen al farmacéutico, alguno de los que sean factibles de resolver a corto plazo.
- c) El resto

El destinatario de la intervención deberá ser la persona que pueda tomar la decisión para modificar el proceso de uso de medicamentos. Esto quiere decir que en ocasiones será el paciente, ya que lo que se trata de modificar es su uso y ajústalo a la forma en que debería ser utilizado, bien siguiendo las instrucciones que le dio el médico, o bien siguiendo las normas de correcta administración. En otras ocasiones el destinatario de la intervención será el médico, porque se considera que es necesario modificar alguno de los aspectos de la farmacoterapia cuya instauración está bajo su responsabilidad (medicamento, dosis, forma farmacéutica, etc.)<sup>42</sup>

La forma de comunicación dependerá de los distintos entornos donde se encuentre, hospital, farmacia o clínica privada; otra elección que deberá hacerse es el medio por el que se comunicará la

intervención a su destinatario. Tanto sea a paciente como a médico, por muchos debería utilizarse la forma escrita, pero fundamentalmente porque da lugar a una comunicación más precisa con constancia de lo comunicado. Lo importante es que la comunicación deberá dejar claro cuál es el paciente y el problema encontrado, y cuál es el juicio clínico del farmacéutico, si ello ayuda a la comprensión o solución del problema.<sup>42</sup>

El formulario de intervención original del Programa Dáder se compone de tres partes: al principio una descripción del resultado negativo asociado a la farmacoterapia identificado. Una segunda en la que se describe cual es la actuación deseada y como se va a realizar. Y una tercera en que se recoge el resultado de la intervención.<sup>42</sup>

El objetivo del seguimiento farmacoterapéutico es mejorar la salud de los pacientes, es decir, mejorar el resultado del uso de medicamentos. Un error común entre los iniciantes es considerar que, al descubrir los resultados clínicos negativos asociados a la farmacoterapia, se ha hecho suficiente. Más adelante suele pensarse que al realizar una intervención tras haber identificado estos resultados clínicos negativos, ya se ha justificado el trabajo del farmacéutico. Nada de esto es aceptable en un profesional de la salud que, como su nombre indica, debe procurar la salud de los pacientes. Por tanto, el objetivo del seguimiento no puede ser la identificación de resultados negativos de la farmacoterapia, ni la intervención en ese caso, sino la resolución de ese resultado clínico negativo. Por tanto, en la parte del modelo relativa al resultado de la intervención habrá que diferenciar el resultado del proceso de seguimiento (que ocurrió con la intervención y el resultado en salud del paciente (que ocurrió con el problema de salud)).<sup>42</sup>

Pero no debe olvidarse que el resultado último de una intervención es un nuevo estado de situación. Este es el cierre del círculo permanente que consiste el procedimiento del seguimiento farmacoterapéutico. Estado de situación en el habrá que revisar los conocimientos sobre problemas de salud y medicamentos, que después se evaluará, con lo que aparecerán nuevas sospechas de resultados clínicos negativos asociados a la farmacoterapia sobre las que se debería intervenir. Y así sucesivamente. La frecuencia con la que se repite este círculo dependerá de muchas situaciones, pero fundamentalmente de la gravedad de la situación del paciente o de la frecuencia con la que se esperan cambios en el estado de salud del paciente. Esto hace que, en pacientes hospitalizados en estados agudos, el ciclo se puede cerrar varias veces al día, mientras que en pacientes ambulatorios estables puede ser de varios meses. Pero de nuevo, no es el nivel asistencial quien marca la diferencia, sino la situación del paciente (por ejemplo, la repetición deberá ser casi diaria en pacientes ambulatorios en instauración de una insulina).<sup>42</sup>

## 2.8. Guía Farmacoterapéutica

Es un documento que contiene una relación limitada de medicamentos recomendados para la prescripción en un ámbito determinado, seleccionada a partir de la oferta farmacéutica en función de unos criterios previamente establecidos, con la participación y el consenso de los profesionales a los que va destinada.

Establece las bases teóricas para orientar a los profesionales en la elección del medicamento más seguro, efectivo y eficiente para el tratamiento de un problema particular en un paciente determinado. Por este motivo, el listado de medicamentos se acompaña de otra información considerada de interés (indicaciones, interacciones, efectos adversos, presentaciones comerciales, etc.).

Entre los objetivos que persigue la aplicación de una guía podemos destacar:

- Facilitar al profesional la elección crítica de los medicamentos, al proporcionar una información objetiva y de fácil consulta.
- Mejorar el perfil de prescripción farmacológico, a través de una selección racional de los medicamentos.
- Buscar la máxima eficiencia posible en el empleo de los recursos sanitarios, mediante la selección de fármacos con una buena relación coste / eficacia.
- Establecer un mecanismo rutinario de evaluación constante de la oferta de medicamentos.<sup>45</sup>

## 3. Objetivos

**3.1. Objetivo general:** Realizar Seguimiento Farmacoterapéutico y Farmacovigilancia activa de medicamentos aplicados en pacientes adultos con hemodiálisis, en un hospital de tercer nivel

### 3.2. Objetivos específicos:

- 3.2.1. Implementar una propuesta de SFT para los pacientes en el Servicio de Hemodiálisis
- 3.2.2. Determinar las interacciones medicamentosas y riesgos potenciales con el proceso de hemodiálisis en adultos mayores
- 3.2.3. Generar una Guía Farmacoterapéutica de los medicamentos empleados en el Servicio de Hemodiálisis en pacientes adultos

## 4. Planteamiento del Problema

La hemodiálisis es un procedimiento terapéutico especializado el cual es empleado para el tratamiento de la insuficiencia renal en su última etapa; debido a las diferentes comorbilidades,

complicaciones de la enfermedad y de la hemodiálisis se requiere el uso de diversos medicamentos, lo que puede resultar en la presencia de interacciones medicamentosas que modifica el efecto del fármaco en el paciente, ya sea de tipo farmacocinético o farmacodinámico, por lo que al implementar el seguimiento farmacoterapéutico y la farmacovigilancia activa de medicamentos aplicados en los pacientes del Servicio de Hemodiálisis del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ayudarán a la identificación de interacciones medicamentosas y la vigilancia de reacciones adversas.

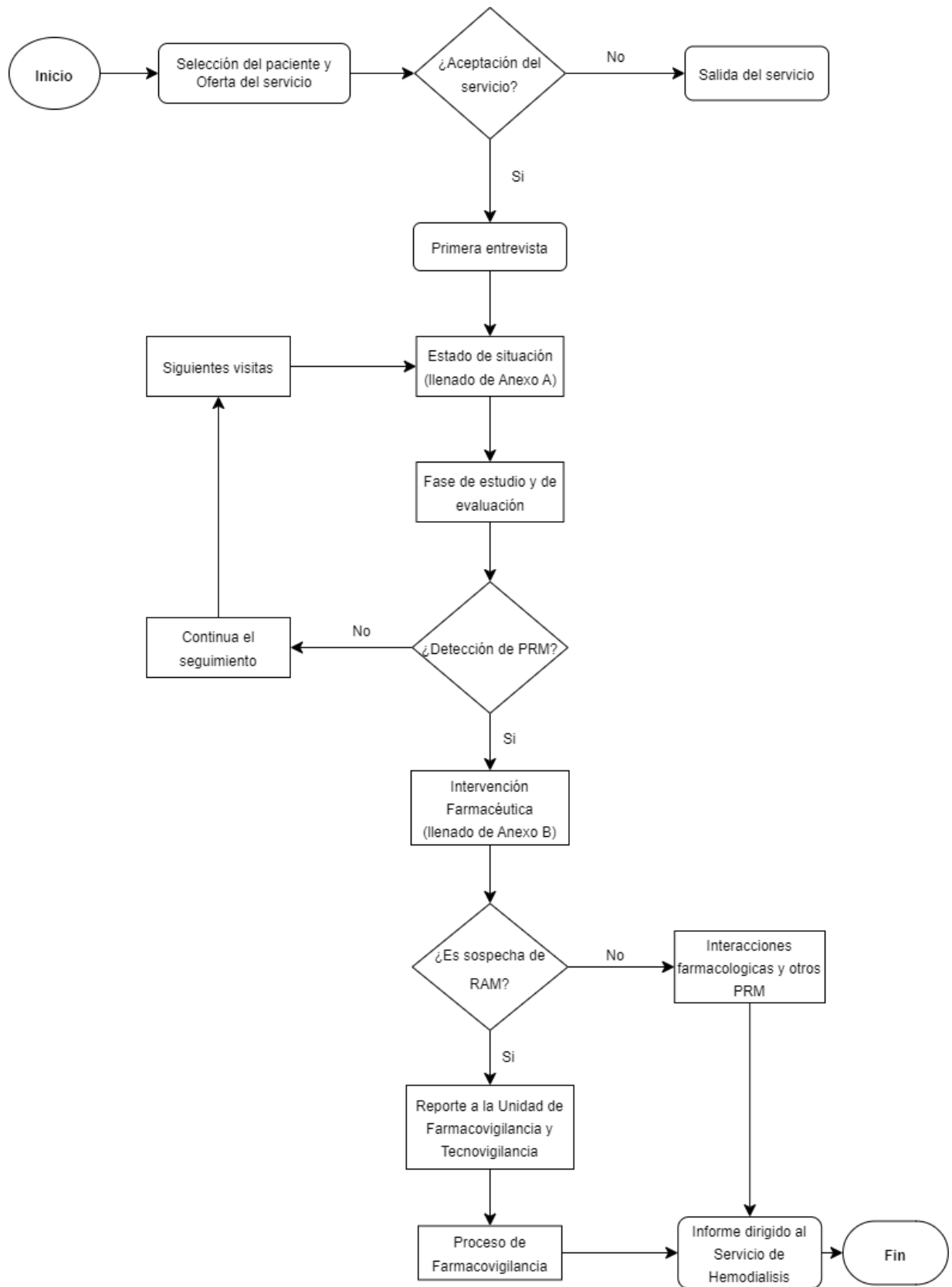
## **5. Metodología**

La investigación fue de tipo observacional prospectivo, la población de estudio se realizó en pacientes adultos en el Servicio de Hemodiálisis del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, durante un periodo de tres meses, el muestreo fue por conveniencia.

**5.1. Búsqueda de información:** Se realizó una investigación bibliográfica empleando algoritmos de búsqueda con las siguientes palabras clave: seguimiento farmacoterapéutico, farmacovigilancia, farmacovigilancia activa, atención farmacéutica, hemodiálisis, pacientes en hemodiálisis, pacientes con IRC, pacientes con insuficiencia renal y método Dáder.

**5.2. Diseño e implementación de una propuesta de prueba piloto de seguimiento farmacoterapéutico:** Se efectuó una prueba piloto de seguimiento utilizando el método Dáder con pacientes adultos vulnerables por polifarmacia que ingresen al servicio de hemodiálisis. En la figura 2 se muestra el proceso de SFT implementado con los pacientes, basado en 7 pasos principales: Selección del paciente y oferta del servicio, primera entrevista y entrevistas subsecuentes, estado de situación, fase de estudio y de evaluación, detección de PRM, intervención farmacéutica e informe dirigido al servicio de hemodiálisis; incluyendo el proceso de farmacovigilancia activa en el diagrama.

**5.3. Elaboración de material de apoyo para el Servicio de Hemodiálisis:** Elaboración de un cuadro de Interacciones entre los principales medicamentos del servicio de hemodiálisis y una guía farmacoterapéutica.



Nota: Elaboración propia

**Figura 2. Diagrama de flujo de prueba piloto de Seguimiento Farmacoterapéutico**

## 6. Resultados

### 6.1. Implementación de una prueba piloto de Seguimiento Farmacoterapéutico

El seguimiento farmacoterapéutico se realizó en el Servicio de Hemodiálisis turno matutino y vespertino con 19 pacientes adultos vulnerables debido a la polifarmacia, diagnosticados con IRC, durante el primer mes; a partir del segundo fueron 18 participantes debido a que un paciente recibió trasplante de riñón. El método utilizado fue el Dáder adaptado al Servicio. En la tabla 6 se muestran características de los pacientes incluidos en el SFT.

**Tabla 6. Características de los pacientes incluidos en el SFT**

Variables	n (%)
<b>Sexo</b>	
<b>Hombres</b>	11 (61.2)
<b>Mujeres</b>	7 (38.8)
<b>Edad</b>	
<b>21-40</b>	7 (38.8)
<b>41-60</b>	7 (38.8)
<b>61-80</b>	4 (22.2)
<b>Promedio de medicamentos indicado por paciente (X<sub>±</sub>DE*)</b>	9.8 <sub>±</sub> 3.6

*Nota: Elaboración propia*

\*DE: Desviación estándar

#### 6.1.1. Comunicación del Seguimiento

Se informó al Jefe de Servicio acerca de la investigación y metodología utilizada. Posteriormente durante la etapa de *estado de situación* a cada paciente presentamos el concepto de SFT, con la correspondiente aprobación y consentimiento para realizar el estudio.

#### 6.1.2. Estado de situación

Durante la primera entrevista a los pacientes se les explico, los objetivos, fundamento y duración del proyecto. Siguiendo el formato ***estado de situación (Anexo A)***, enfocándose en tres aspectos principales; conocimiento de la farmacoterapia, medicamentos prescritos por un profesional de salud y aquellos automedicados, problemas de salud y su percepción de estos. Las entrevistas subsiguientes fueron mensualmente, en concordancia con los análisis clínicos programados para el ajuste de dosis.



### 6.1.3. Estudio-evaluación

Utilizando la información obtenida en la etapa *estado de situación* realizamos la investigación que incluye: los medicamentos ingeridos, los resultados de los estudios de laboratorio, las patologías y los objetivos del tratamiento, con el fin de obtener una visión general del estado del paciente. Durante esta evaluación, se determinó la presencia de PRM e identificación del tipo de RNM correspondiente.

Las herramientas de evaluación utilizadas fueron las plataformas *Drug Interaction Checker* de Drugs y Medscape para el análisis de interacciones farmacológicas, y el algoritmo de Naranjo en el caso de reacciones adversas a medicamentos.

### 6.1.4. Intervención Farmacéutica (IF)

Luego de la evaluación y detección de los PRM procedimos al llenado del formato de IF (Anexo B); elaborando un informe dirigido al Servicio de Hemodiálisis con respecto a los PRM identificados y el plan de actuación sugerido.

### 6.1.5. Farmacovigilancia activa

Realizamos la farmacovigilancia activa durante 3 meses, los pacientes fueron monitoreados semanalmente. Ante la identificación de RAM, se reportó a la Unidad de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia utilizando el formato de notificación interna de reacciones adversas a medicamentos y errores de medicación. Además de proporcionar una resolución al Servicio de Hemodiálisis.

En la tabla 7 observamos las RAM detectadas en el Servicio, calidad de la información, gravedad del caso, intensidad de las manifestaciones clínicas y causalidad obtenida por el algoritmo de Naranjo.

**Tabla 7. RAM detectadas en el Servicio de Hemodiálisis, con su causalidad por algoritmo de Naranjo**

#	RAM	Medicamento	Calidad de la información	Gravedad del caso	Intensidad de las manifestaciones clínicas	Causalidad de la RAM por Algoritmo de Naranjo
1	Náuseas	Cinacalcet	Grado 1	No grave	Leve	Probable
2	Descamación y enrojecimiento de la piel	Hierro dextrano	Grado 1	No grave	Leve	Probable
3	Cólicos	Fosfato de	Grado 1	No grave	Moderado	Probable

		potasio monobásico				
4	Malestar estomacal, náuseas y vomito	Clorhidrato de sevelamero	Grado 1	No grave	Moderado	Posible

Nota: Elaboración propia

En las cuatro RAMs hubo grado 1 en la calidad de la información. Además, fueron considerados no graves al no poner en peligro la vida, no necesitar hospitalización, sin causar ninguna incapacidad permanente ni llevaron al fallecimiento. La severidad del caso de las dos primeras RAMs fue leve al ser tolerables, no necesitar tratamiento para las manifestaciones clínicas y sin suspensión del medicamento causante en cambio, en los dos casos siguientes 3 y 4 la severidad fue moderada los pacientes requirieron tratamiento farmacológico para los cólicos y el malestar estomacal respectivamente. La causalidad se determinó mediante el algoritmo de Naranjo en los tres primeros casos con una causalidad probable mientras la última con causalidad posible.

En las entrevistas, los pacientes mencionaron que en ocasiones anteriores habían experimentado ciertas reacciones adversas, como dolor de cabeza, mareos o náuseas, después de tomar sus medicamentos. Algunos de ellos pasaron por alto estas reacciones, otros lo comentaron a su médico y algunos estaban conscientes de que eran reacciones adversas comunes del medicamento y no les preocupaba.

#### 6.1.6. PRM identificadas e Intervención farmacéutica

En la tabla 8 observamos los PRM identificados. Presentándose 71 interacciones (92.20%), las cuales serán discutidas en detalle más adelante, 4 RAMs (5.19%), un incumplimiento de tratamiento (1.29%) y una falta de medicamento (1.29%).

**Tabla 8. PRM identificados en el Servicio de hemodiálisis, indicando el porcentaje obtenido**

PRM	Número de PRM	% de PRM
RAM	4	5.19
Interacciones	71	92.20
Incumplimiento	1	1.29
Falta de medicamento	1	1.29
Total	77	100

Nota: Elaboración propia de los resultados obtenidos de PRM identificados en el Servicio de Hemodiálisis

En total fueron 77 PRM presentados, 4 RAMs, 71 interacciones sin manifestaciones clínicas, un incumplimiento de tratamiento con manifestación clínica que se controló durante la sesión de

hemodiálisis, y ausencia de dispensación de medicamento, por falta de este en la farmacia del hospital, sin manifestación clínica y posteriormente sin prescripción en siguientes sesiones de hemodiálisis.

Se realizó 3 intervenciones sobre la educación del paciente, no fue un objetivo del estudio analizar el impacto de estas intervenciones; durante ese tiempo se realizó una labor preventiva e informativa acerca de la importancia de informar al personal médico y farmacia de cualquier sospecha de reacción y la importancia de este para su diagnóstico

Es importante destacar que este estudio fue enfocado en la identificación de interacciones farmacológicas, así como en la realización simultánea de farmacovigilancia activa, otorgando igual importancia a las posibles reacciones adversas. A diferencia de otros estudios, en los cuales el seguimiento no da enfoque en algún PRM en particular.

## 6.2. Interacciones en el Servicio de Hemodiálisis

Durante el SFT se identificaron 70 interacciones entre medicamento-medicamento, no se identificaron interacciones medicamento-alimento

### 6.2.1. Interacciones medicamento-medicamento

Se realizó una búsqueda de interacciones entre los medicamentos utilizados por los pacientes durante los tres meses de seguimiento, utilizando las plataformas *Drug Interaction Checker* de Drugs y *Drug Interactions Checker* de Medscape Drug Reference Database. Las interacciones identificadas no presentaron un efecto significativo en los pacientes, debido a la falta de manifestaciones clínicas, como se muestra en la tabla 9.

**Tabla 9. Interacciones medicamento-medicamento de acuerdo con los datos recabados en el SFT a corte de 3 meses**

Interacción	Efecto <sup>46,47</sup>	Manifestaciones clínicas
Levotiroxina-Sevelamero	Absorción retrasada o nula de levotiroxina, que puede causar hipotiroidismo	Sin efecto en ningún caso
Nifedipino-Metoprolol	Reducción adicional en la frecuencia cardíaca	Sin efecto en ningún caso
Nifedipino-Omeprazol	Aumento de la absorción de Nifedipino	Sin efecto en ningún caso
Levotiroxina-Carbonato de calcio	Disminución de la biodisponibilidad oral de la levotiroxina en un tercio	Sin efecto en ningún caso
Levotiroxina-Omeprazol	Disminución de la biodisponibilidad oral de	Sin efecto en ningún caso

	la levotiroxina	
Nifedipino-Carbonato de calcio	Disminución de la eficacia de Nifedipino	Sin efecto en ningún caso
Metoprolol-Carbonato de calcio	Disminución de la biodisponibilidad oral de Metoprolol	Sin efecto en ningún caso
Metoprolol-Levotiroxina	Disminución de los niveles séricos de algunos betabloqueantes	Sin efecto en ningún caso
Nifedipino-Atorvastatina	Aumento de las concentraciones plasmáticas de la Atorvastatina	Sin efecto en ningún caso
Ácido acetilsalicílico-Carbonato de calcio	Reducción de las concentraciones séricas de ácido acetilsalicílico	Sin efecto en ningún caso
Omeprazol-Atorvastatina	Aumento de las concentraciones plasmáticas de Atorvastatina y riesgo asociado a miopatía	Sin efecto en ningún caso
Furosemida-Omeprazol	Aumento de padecer hipomagnesemia	Sin efecto en ningún caso
Metoprolol-Prazosin	Posible presencia de efectos hipotensores	Sin efecto en ningún caso
Nifedipino-Prazosin	Aumento en el bloqueo de los canales hipertensivos	Sin efecto en ningún caso
Telmisartán-Pregabalina	Aumento en el riesgo de padecer Angioedema	Sin efecto en ningún caso
Furosemida-Metoprolol	Aumento de riesgo de hiperglucemia e hipertrigliceridemia	Sin efecto en ningún caso
Ácido acetilsalicílico-Omeprazol	Disminución de la biodisponibilidad oral del ácido acetilsalicílico / Aumento de la tasa de liberación de salicilatos en formulaciones con recubrimiento entérico	Sin efecto en ningún caso
Metoprolol-Ácido acetilsalicílico	Disminución de los efectos antihipertensivos del metoprolol y aumento del potasio sérico	Sin efecto en ningún caso
Nifedipino-Ácido acetilsalicílico	Atenuo de los efectos antihipertensivos de Nifedipino	Sin efecto en ningún caso
Calcitriol-Sevelamero	Reducción de la biodisponibilidad de Calcitriol	Sin efecto en ningún caso
Omeprazol-Escitalopram	Aumento en las concentraciones plasmáticas de Escitalopram	Sin efecto en ningún caso
Ácido acetilsalicílico-Telmisartán	Disminución de los efectos antihipertensivos de Telmisartán	Sin efecto en ningún caso
Metoprolol-Cinacalcet	Aumento de las concentraciones	Sin efecto en ningún caso

plasmáticas de Metoprolol		
Insulina Glargina-Escitalopram	Aumento del riesgo de hipoglucemia	Sin efecto en ningún caso
Telmisartán-Insulina Glargina	Aumento del riesgo de hipoglucemia	Sin efecto en ningún caso
Levotiroxina-Insulina Glargina	Disminución de la eficacia de la Insulina	Sin efecto en ningún caso
Metoprolol-Insulina Glargina	Inhibición de una parte de la respuesta fisiológica normal a la hipoglucemia (ausencia de temblores y taquicardia).	Sin efecto en ningún caso
Nifedipino-Escitalopram	Inhibición de la isoenzima CYP 450 3 <sup>a</sup> 4, sin efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de Escitalopram	Sin efecto en ningún caso
Metoprolol-Escitalopram	Aumento de las concentraciones plasmáticas de metoprolol	Sin efecto en ningún caso
Carbonato de Calcio-Amlodipino	Disminución en la eficacia de Amlodipino	Sin efecto en ningún caso
Omeprazol-Clopidogrel	Reducción de los efectos cardioprotectores del Clopidogrel	Sin efecto en ningún caso
Warfarina-Ácido acetilsalicílico	Aumento en el riesgo de hemorragia y prolongamiento en el tiempo de sangrado.	Sin efecto en ningún caso
Warfarina-Levocarnitina	Aumento de los efectos hipoprotrombinémicos de la Warfarina	Sin efecto en ningún caso
Ácido acetilsalicílico-Insulina lispro	Aumento del efecto hipoglucemiante de la Insulina	Sin efecto en ningún caso
Metoprolol-Insulina lispro	Inhibición de una parte de la respuesta fisiológica normal a la hipoglucemia (ausencia de temblores y taquicardia).	Sin efecto en ningún caso
Furosemida-Insulina lispro	Disminución en la eficacia de la Insulina	Sin efecto en ningún caso
Ácido acetilsalicílico-Insulina NPH	Aumento del efecto hipoglucemiante de la Insulina	Sin efecto en ningún caso
Metoprolol-Insulina NPH	Inhibición de una parte de la respuesta fisiológica normal a la hipoglucemia (ausencia de temblores y taquicardia).	Sin efecto en ningún caso
Furosemida-Insulina NPH	Disminución en la eficacia de la Insulina	Sin efecto en ningún caso
Warfarina-Multivitamínico	Preparaciones multivitamínicas con K antagonizan el efecto hipoprotrombinémico de la Warfarina	Sin efecto en ningún caso
Warfarina-Omeprazol	Mayor efecto hipoprotrombinémico de la Warfarina	Sin efecto en ningún caso

*Warfarina-Atorvastatina <sup>48</sup>	Sin efecto clínicamente significativo sobre el tiempo de protrombina*	Sin efecto en ningún caso
Furosemida-Ácido acetilsalicílico	Reducción de la respuesta diurética y natriurética de la furosemida	Sin efecto en ningún caso
Telmisartán-Insulina lispro	Aumento del efecto hipoglucemiante	Sin efecto en ningún caso
Telmisartán-Insulina NPH	Aumento del efecto hipoglucemiante	Sin efecto en ningún caso
Warfarina-Alopurinol	Inhibición del metabolismo de la Warfarina	Sin efecto en ningún caso
Warfarina-Telmisartán	Disminución leve en la concentración plasmática de la Warfarina sin afectar la coagulación.	Sin efecto en ningún caso
Hidrocloruro de Amlodipino	Disminución de los efectos antihipertensivos de Amlodipino	Sin efecto en ningún caso
Paricalcitol-Sevelamero	Disminución de la absorción de Paricalcitol	Sin efecto en ningún caso
Hidrocloruro de Telmisartán	Disminución de los efectos antihipertensivos de Telmisartán	Sin efecto en ningún caso
Losartan-Insulina Glargina	Aumento del efecto hipoglucemiante	Sin efecto en ningún caso
Betametasona-Telmisartán	Disminución de los efectos antihipertensivos de Telmisartán	Sin efecto en ningún caso
Ketorolaco-Telmisartán	Disminución de los efectos antihipertensivos de Telmisartán	Sin efecto en ningún caso
Betametasona-Amlodipino	Disminución de los efectos antihipertensivos de Amlodipino	Sin efecto en ningún caso
Ketorolaco-Amlodipino	Aumento del riesgo de hipotensión	Sin efecto en ningún caso
Ketorolaco-Betametasona	Aumento del potencial de toxicidad gastrointestinal grave	Sin efecto en ningún caso
Betametasona-Propionato de fluticasona/salmeterol	Provoca efectos hipopotasémicos aditivos	Sin efecto en ningún caso
Carbonato de calcio-Betametasona	Afecta la absorción de Betametasona	Sin efecto en ningún caso
Enalapril-Alopurinol	Riesgo de reacciones de hipersensibilidad graves, neutropenia, agranulocitosis e infecciones graves	Sin efecto en ningún caso
Enalapril-Prazosin	Efectos hipotensores en la primera dosis: aumento de la hipotensión postural y síncope	Sin efecto en ningún caso
Enalapril-Nifedipino	Presencia de efectos hipotensores aditivos	Sin efecto en ningún caso

Enalapril-Eritropoyetina	Posible interferencia con los efectos de la eritropoyetina endógena y exógena	Sin efecto en ningún caso
Enalapril-Carbonato de calcio	Disminución de la biodisponibilidad oral de Enalapril	Sin efecto en ningún caso
Furosemida-Insulina	Disminución en la eficacia de la Insulina	Sin efecto en ningún caso
Insulina-Levotiroxina	Disminución en la eficacia de la Insulina	Sin efecto en ningún caso
Insulina-Telmisartán	Aumento del efecto hipoglucemiante de la Insulina	Sin efecto en ningún caso
Nifedipino-Hidrocloruro	Disminución del efecto del Nifedipino. Aumento de los niveles plasmáticos y el efecto de la Hidrocloruro	Sin efecto en ningún caso
Difenhidramina-Telmisartán	Efectos aditivos sobre la presión arterial y la ortostasis	Sin efecto en ningún caso
Difenhidramina-Pregabalina	Aumento de forma aditiva o sinérgica de los efectos depresores del SNC y/o de las vías respiratorias	Sin efecto en ningún caso
Escitalopram-Pregabalina	Disminución de la eficacia de Pregabalina	Sin efecto en ningún caso

Nota: Elaboración propia.

\*La información de la interacción Warfarina y estatinas es limitada; sin embargo, los reportes de caso muestran un posible efecto sobre la coagulación<sup>48</sup>

Durante las sesiones de hemodiálisis se realizaba una vigilancia constante de la presión arterial, y los resultados de los análisis clínicos.

Hay que destacar que los pacientes emplean en promedio ocho medicamentos, lo cual dificulta la separación de ingesta de estos. Siendo que algunas de las interacciones pueden potenciar el efecto farmacológico, es esencial la vigilancia de las posibles reacciones adversas que puedan surgir.

### 6.2.2. Interacciones medicamento-alimento

Durante el seguimiento farmacoterapéutico, no se identificaron interacciones medicamento-alimento. Sin embargo, al buscar interacciones en la plataforma *Drug Interaction Checker* de Drugs, encontramos interacciones potenciales de los medicamentos utilizados por los pacientes, los cuales se muestran en la tabla 10.

**Tabla 10. Interacciones medicamento-alimento de acuerdo con los datos recabados en el SFT a corte de 3 meses**

Interacción	Efecto <sup>46</sup>
Carbonato de calcio-alimentos ricos en ácido oxálico	Disminución de la absorción de calcio

	o ácido fólico	
	Nifedipino-jugo de toronja	Aumento de concentraciones plasmáticas de Nifedipino
	Levotiroxina-harina de soja, harina de semilla de algodón, nueces, fiebre dietética, calcio	Disminución de la absorción de Levotiroxina
	Atorvastatina-jugo de toronja	Aumento de las concentraciones plasmática de la Atorvastatina
	Amlodipino-jugo de toronja	Ligero aumento de las concentraciones plasmáticas de Amlodipino
	Losartan-jugo de toronja	Disminución y retraso de la conversión de losartan a su metabolito activo
Warfarina	Alimentos ricos en vitamina K	Antagonismo del efecto hipoprotrombinémico
	Mango	Aumento en el promedio de Tiempo de protrombina (INR)
	Jugo de arándanos rojos	Cambios en el INR y/o complicaciones hemorrágicas
	Toronja	Posible aumento en el INR
	Jugo de granada	Aumento en el INR
	Jugo y aceite de semilla de grosella negra	Aumento del riesgo de sangrado o hematomas
	Leche de soya	Posible antagonismo de la Warfarina. Valores de INR subterapéuticos
	Tabaco de mascar	Posible fallo terapéutico

*Nota: Elaboración propia*

Los alimentos como el alcohol, el potasio y sustitutos de la sal están excluidos de la dieta de las personas sometidas a hemodiálisis, por lo tanto, se descarta la posibilidad de una interacción. Además, algunos alimentos que los pacientes no consumen incluyen la grosella negra, el tabaco de mascar, así como jugo de toronja, por lo que también se pueden excluir posibles interacciones con estos alimentos.

### **6.2.3. Interacciones entre medicamentos más utilizados por los pacientes en el Servicio de Hemodiálisis**

En cuanto a los medicamentos utilizados para controlar algunas de las afecciones que se presentan en los pacientes en hemodiálisis se incluyen hipotensores, diuréticos, quelantes de fosforo, suplementos de calcio, estimulantes de eritropoyesis, hierro y quelantes de potasio. Se observó el uso de medicamentos de las categorías mencionadas, que fueron más utilizados por los pacientes para la realización de una tabla de interacciones entre estos (Tabla 11).



**Tabla 11. Interacciones entre los principales medicamentos del Servicio de Hemodiálisis, más una breve descripción de las interacciones identificadas**

Interacciones							
Medicamentos	Clorhidrato de sevelámero	Paricalcitol	Hierro dextran	Carbonato de calcio	Eritropoyetina	Cinacalcet	Metoxi-polietilenglicol-epoetina beta
Clorhidrato de sevelámero							
Paricalcitol							
Hierro dextran							
Carbonato de calcio							
Eritropoyetina							
Cinacalcet							
Metoxi-polietilenglicol-epoetina beta							
<b>Clorhidrato de sevelámero-Paricalcitol:</b> El sevelamero, puede disminuir la absorción de las vitaminas liposolubles A, D, E y K. Los suplementos vitamínicos orales deben administrarse al menos 1 hora antes o 4 a 6 horas después del sevelamero. <sup>46</sup>						<b>Clasificación de acuerdo a su relevancia clínica<sup>49*</sup></b>	
							Tipo A
<b>Carbonato de calcio - Hierro dextran:</b> El carbonato de calcio disminuirá el nivel o el efecto de hierro dextran al aumentar el pH gástrico. También disminuye los niveles mediante la inhibición de la absorción gastrointestinal (solo aplica en la forma oral de ambos medicamentos). <sup>47</sup>						Tipo B	
							Tipo C
<b>Hierro dextran - Carbonato de calcio:</b> Hierro dextran aumenta los niveles de carbonato de calcio al mejorar la absorción gastrointestinal. (solo aplica en la forma oral de ambos medicamentos). <sup>47</sup>						Tipo D	
							Sin interacción

Nota: Elaboración propia

Tipo A: Sin importancia clínica, Tipo B: Efecto clínico no establecido, Tipo C: Posibles cambios en el efecto terapéutico o con efectos adversos que puede evitarse con un ajuste de dosis, Tipo D: Efectos adversos severos.

En la cual se muestra tres interacciones: Clorhidrato de sevelamero con paricalcitol, carbonato de calcio con hierro dextrano y hierro dextrano con carbonato de calcio. Estas interacciones fueron clasificadas según su relevancia clínica, utilizando el sistema de clasificación de interacciones medicamentosas de acuerdo con su relevancia clínica: Clasificación del Departamento de Farmacología del Huddinge Hospital, Stockholm<sup>49</sup> (Tabla 12). Dicha clasificación es ampliamente utilizada, completa y práctica en el campo de las interacciones medicamentosas.

**Tabla 12. Sistema de clasificación de interacciones medicamentosas de acuerdo con su relevancia clínica: Clasificación del Departamento de Farmacología del Huddinge Hospital, Stockholm**

Categoría de interacciones medicamentosa (DDIs: drug-drug interactions)	Importancia clínica
--	---------------------

<b>Interacción medicamentosa de tipo A (A-DDIs: A-drug drug interactions)</b>	Sin importancia clínica
<b>Interacción medicamentosa de tipo B (B-DDIs: B-drug drug interactions)</b>	Efecto clínico de interacción no ha sido establecido
<b>Interacción medicamentosa de tipo C (C-DDIs: C-drug drug interactions)</b>	Posibles cambios en el efecto terapéutico o con efectos adversos, pero que puede evitarse con ajuste de dosis de forma individual
<b>Interacción medicamentosa de tipo D (D-DDIs: D-drug drug interactions)</b>	Efectos adversos severos, ausencia de efectos terapéuticos o ajuste de dosis individuales difíciles. Recomendar evitar la asociación de dichos fármacos.

*Nota: De "Interacción medicamentosa en Geriátria" por In Anales de la Facultad de Medicina. UNMSM. Facultad de Medicina. (<http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v65n2/a06v65n2.pdf>)*

### 6.3. Guía Farmacoterapéutica

La realización de la guía farmacoterapéutica (Anexo C) fue a partir de la identificación de los medicamentos utilizados en pacientes con hemodiálisis prescritos en el Servicio. Se identificaron siete medicamentos principales: Clorhidrato de sevelamero, paricalcitol, hierro dextrano, carbonato de calcio, eritropoyetina, cinacalcet y metoxi-polietilenglicol-epoetina beta.

La guía está compuesta por grupo terapéutico, descripción, forma farmacéutica, consideraciones para administración, ajuste de dosis, posología, contraindicaciones, interacciones, RAM, propiedades farmacológicas (farmacodinámicas y farmacocinéticas) y su correspondiente bibliografía. La información fue obtenida principalmente de fichas técnicas de los medicamentos, compendio de medicamentos.

## 7. Discusión

### 7.1. Implementación de una prueba piloto de Seguimiento farmacoterapéutico

El conocimiento y comprensión del uso, duración, posibles reacciones adversas y precauciones de los medicamentos es importante para que el paciente siga un tratamiento adecuado. Durante las preguntas sobre el conocimiento de su farmacoterapia, el 33.3 % de los pacientes demostró un buen conocimiento general al responder afirmativamente todas las preguntas. Mientras, el 66.6% no tenía conocimiento de las principales reacciones adversas de sus medicamentos, pero si comprendiendo la razón de su uso, la dosis indicada, la forma de administración, la duración del tratamiento y las precauciones para tener en cuenta, como lo menciona Salar et al. (2016)<sup>50</sup> no hay unanimidad en cuál es la información básica, que el paciente debe conocer, pero se considera que al menos debería conocer la indicación, posología, forma de uso y duración del tratamiento, también considera importante que se conozca los beneficios esperados, efectos adversos, precauciones y condiciones

de conservación, entre otros. Se infiere que esto se debe al tiempo prolongado de padecer insuficiencia renal y recibir hemodiálisis, así como una buena información proporcionada por el médico y a la investigación realizada por los propios pacientes sobre su enfermedad.

Los tipos de PRM más identificados fueron: posibles reacciones adversas a medicamentos e interacciones, en oposición a otros estudios como el de Monterroza y Bolívar (2017)<sup>51</sup>, donde reportaron RNM de necesidad principalmente, debido a que no todos los problemas de salud relacionados con la enfermedad de base se estaban abordando; trataban y controlaban la enfermedad primaria, mientras omitían los problemas secundarios. Se observó que estos PRM identificados, principalmente fue debido a que el estudio se centró en la identificación de interacciones y RAMs, el poco tiempo del seguimiento y la omisión involuntaria de PRM durante la práctica de SFT

La farmacovigilancia activa en el Servicio realizó la detección de 4 RAMs, a diferencia del Servicio que no notificó ninguna sospecha de RAM durante los tres meses de seguimiento; en su estudio Sánchez et al (2014)<sup>52</sup>, comenta que el sistema de farmacovigilancia realizado por un farmacéutico logró identificar 47 pacientes con RAM, 15 veces más que lo observado con los reportes espontáneos; tanto en el estudio de Sánchez como lo observado en el Servicio de Hemodiálisis hubo una sub notificación, la presencia de un farmacéutico con los pacientes aumenta la detección de RAMs.

Las intervenciones realizadas se enfocaron en la educación del paciente, destacando la importancia de informar al personal sanitario sobre reacciones adversas, y la importancia de seguir el tratamiento para obtener los resultados deseados. En su estudio Sánchez et al (2014)<sup>52</sup>, se realizaron un total de 172 intervenciones, en donde 38% se realizaron con la finalidad de prevenir potenciales RAM. Las otras intervenciones clasificadas como farmacoterapéuticas y educativas tuvieron como objetivo realizar una labor preventiva indirecta. Aunque los estudios difieren en su alcance y ninguno evaluó el impacto de estas intervenciones, ambos incluyeron acciones educativas como medida preventiva.

## **7.2. Interacciones en el Servicio de Hemodiálisis**

En promedio, se identificaron 3 posibles interacciones medicamentosas por paciente. Otros estudios muestran una tendencia en pacientes polimedicados, de presentar al menos 1 interacción farmacológica durante el tratamiento, como lo menciona Mateti et al. (2011)<sup>53</sup>, donde analizaron las prescripciones, encontrando que en 88 pacientes presentaron al menos una interacción farmacológica. Mostrando una similitud con los resultados obtenidos en pacientes polimedicados

Las interacciones identificadas no se manifestaron clínicamente en los pacientes, algunas eran beneficiosas y esperadas, en el estudio de Leyva-López (2022)<sup>54</sup>, comenta que algunas interacciones son utilizadas en beneficio del paciente, otras generan daño al paciente y requieren una suspensión de alguno de los medicamentos concomitantes. Durante el seguimiento se realizó un monitoreo observo continuo de los resultados de la farmacoterapia durante las sesiones de hemodiálisis mediante análisis clínicos, que orientan en el estado de salud del paciente. Esta supervisión constante no requirió intervenciones en la prescripción de medicamentos, cambios en la dosis o suspensión de alguno de ellos.

### **7.3. Guía farmacoterapéutica**

Dado que los pacientes padecen Insuficiencia renal, la guía farmacoterapéutica incorpora los medicamentos y la información necesaria sobre ajuste de dosis, consideraciones de administración y almacenamiento, contraindicaciones e interacciones relevantes en pacientes con IRC, RAM posibles y propiedades farmacológicas, esta se realizó en base a las necesidades del servicio, la información que es relevante para el uso de esta; en otros trabajos como de Méndez (2003)<sup>55</sup> concluye que un manejo adecuado y tratamiento efectivo al paciente se logra y es posible solo si es atendido por personal adecuado y capacitado, que cuente con fuentes de información confiables y adaptadas a sus necesidades, mientras Márquez-Fernández et al. (2016)<sup>56</sup> en su estudio de revisión de una guía farmacoterapéutica en un hospital privado comenta que la revisión de una guía farmacoterapéutica brinda la oportunidad de dar visibilidad al departamento de farmacia del hospital e iniciar relaciones para nuevos proyectos conjuntos; la guía creada sirve de apoyo para el servicio de hemodiálisis y una relación más estrecha entre el Servicio de Farmacia, Unidad de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia con el servicio y otros servicios médicos.

## **8. Conclusiones**

- 8.1.** Se logró implementar una prueba piloto de SFT en el Servicio de Hemodiálisis, donde se identificaron 4 tipos PRM, predominando Interacciones sin manifestación clínica y RAMs, realizando 3 IF sobre la educación del paciente; los tres meses el piloto de SFT ayudo acercar la relación entre paciente-personal médico-farmacéutico.
- 8.2.** Se realizó un cuadro de las interacciones entre los medicamentos utilizados en el Servicio, proporcionando las posibles interacciones que puedan ocurrir, siendo referencia para la creación de futuros cuadros de interacciones adaptados a las necesidades del personal.
- 8.3.** Se generó una guía farmacoterapéutica integrada por siete medicamentos utilizados por pacientes con hemodiálisis, que fueron: Clorhidrato de sevelamero, paricalcitol, hierro

dextrano, carbonato de calcio, eritropoyetina, cinacalcet y metoxi-polietilenglicol-epoetina beta; la guía está conformada por: ajuste de dosis, consideraciones de administración y almacenamiento, contraindicaciones, interacciones relevantes en pacientes con IRC, será de apoyo al personal del Servicio.

## **9. Recomendaciones**

### **9.1. Implementación del SFT**

La prueba piloto de SFT, a pesar de su brevedad y de haberse realizado únicamente en un servicio del hospital, demostró que su implementación contribuye a la identificación de PRM y resolución de RNM. Además, destacó la importancia de la atención farmacéutica en el entorno hospitalario. Se espera que en el futuro pueda implementarse por completo en el Hospital.

Asimismo, sería beneficioso modificar el formato “Estado de situación” (Anexo A) para ampliar y mejorar la sección evaluación de conocimientos.

### **9.2. Uso del algoritmo de Horn**

Finalmente, recomiendo considerar la utilización del Algoritmo de Horn o Escala de Probabilidades de Interacciones Farmacológicas (EPIF), un algoritmo aplicado en establecer e identificar interacciones farmacológicas potenciales. Basado en el algoritmo de Naranjo, pero a diferencia de este, toma en cuenta el uso de dos medicamentos y cuestiona si el evento presentado podría haber sido causado por una interacción farmacológica. Además, plantean preguntas específicas sobre los mecanismos de interacción de los fármacos.

Aunque el algoritmo no fue utilizado en el estudio debido al desconocimiento de este, se sugiere investigar su factibilidad y practicidad para su implementación en el servicio.

## **10. Bibliografía**

1. *Gómez Carracedo, A., Arias Muñana, E., & Jiménez Rojas, C. (s. f.). Insuficiencia Renal Crónica. Sociedad Española de Geriátría y Gerontología. Recuperado 13 de julio de 2022, de [https://www.segg.es/tratadogeriatria/PDF/S35-05%2062\\_III.pdf](https://www.segg.es/tratadogeriatria/PDF/S35-05%2062_III.pdf)*
2. *de Información, S. de S. (s/f). La Enfermedad Renal Crónica en México. Instituto Nacional de Salud Pública. Recuperado el 14 de octubre de 2022, de <https://www.insp.mx/avisos/5296-enfermedad-renal-cronica-mexico.html>*
3. *Polanco-Flores NA. Epidemiología de la enfermedad renal crónica en la zona Tula de Allende-Tepeji del Río, Hidalgo, México. Med Int Méx 2022; 38 (2): 248-257.*

4. Aldrete-Velasco JA, Chiquete E, Rodríguez-García JA, Rincón-Pedrero R y col. Mortalidad por enfermedad renal crónica y su relación con la diabetes en México. *Med Int Méx.* 2018 julioagosto; 34(4):536-550. DOI: <https://10.24245/mim.v34i4.1877>
5. Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA3-2010, Para la práctica de la hemodiálisis. México: Secretaria de Salud; 2008
6. Tobar, S. D. S. (2016). Hemodiálisis: antecedentes históricos, su epidemiología en Latinoamérica y perspectivas para el Ecuador. *UNIANDÉS EPISTEME: Revista de Ciencia, Tecnología e Innovación*, 3(1), 43–61. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6756334>
7. Contreras, Françoise, & Esguerra, Gustavo, & Espinosa, Juan Carlos, & Gutiérrez, Carolina, & Fajardo, Laura (2006). Calidad de vida y adhesión al tratamiento en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento de hemodiálisis. *Universitas Psychologica*, 5(3),487-499. [fecha de Consulta 22 de enero de 2022]. ISSN: 1657-9267. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=64750305>
8. Cruz Sánchez I.L. (2018). Factores que intervienen en la adherencia al tratamiento nutricional y farmacológico, en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, en el municipio de Querétaro. [Tesis de Maestría, Universidad Autónoma de Querétaro]. México
9. Tratamiento de la Insuficiencia Renal Crónica. (s. f.). *Clinic Barcelona*. Recuperado 22 de enero de 2022, de <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/insuficiencia-renal-cronica/tratamiento>
10. Medicamentos para diálisis. (s/f). *Freseniuskidneycare.com*. Recuperado el 16 de octubre de 2022, de <https://www.freseniuskidneycare.com/es/treatment/making-a-plan/medications>
11. Arroyo, David, Panizo, Nayara, García de Vinuesa, Soledad, Goicoechea, Marian, Verdalles, Úrsula, & Luño, José. (2012). Hipercalcemia como efecto secundario de los quelantes de potasio. *Nefrología (Madrid)*, 32(5), 655-658. <https://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2012.Jun.11500>
12. Carranza, R. R. (2013). Eritropoyetina: Hematopoyéticos. En *VADEMÉCUM ACADÉMICO DE MEDICAMENTOS*. McGraw Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.
13. L Cabrera García, B Ruiz Antorán & A Sancho López. (2008). Eritropoyetina: revisión de sus indicaciones. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, 33(1), 3-9. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3051490>
14. Vittori, Daniela, Chamorro, María Eugenia, & Nesse, Alcira. (2016). Eritropoyetina como agente eritropoyético y no eritropoyético: consideraciones terapéuticas. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 50(4), 773-782. Recuperado en 15 de septiembre de 2022, de [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572016000400025&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572016000400025&lng=es&tlng=es).
15. Spain, V. V. (2016, enero 25). Calcio carbonato. *Vademecum.es; Vidal Vademecum*. <https://www.vademecum.es/principios-activos-calcio+carbonato-a12aa04>

16. Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud. (2017). Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos (Edición 2017) [Online]. Consejo de Salubridad General. [http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2017/EDICION\\_2017\\_MEDICAMENTOS-FINAL.pdf](http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2017/EDICION_2017_MEDICAMENTOS-FINAL.pdf)
17. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [internet]. Prospecto Paricalcitol Teva 1 Microgramo Capsulas Blandas EFG. (s. f.). Recuperado 3 de septiembre de 2022, de [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/76707/P\\_76707.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/76707/P_76707.html)
18. Egido, J., Martínez-Castelao, A., Bover, J., Praga, M., Torregrosa, J. V., Fernández-Giráldez, E. & Solozábal, C. (2016). Efectos pleiotrópicos del paricalcitol, más allá del metabolismo óseo-mineral. *Nefrología*, 36(1), 10-18. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2015.11.003>
19. Hervás Sánchez, J. G., Prados Garrido, M. D., Polo Moyano, A. & Cerezo Morales, S. (2011). Efectividad del tratamiento con paricalcitol por vía oral en pacientes con enfermedad renal crónica en etapas anteriores a la diálisis. *Nefrología*, 31(6), 697-706. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2011.Aug.11030>
20. Orellana, J. M., Esteban, R. J., Castilla, Y. A., Fernández-Castillo, R., Nozal-Fernández, G., Esteban, M. A., García-Valverde, M. & Bravo, J. (2016). Uso de cinacalcet para el control del hiperparatiroidismo en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal. *Nefrología*, 36(2), 121-125. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2015.10.017>
21. Picazo Sánchez, M., Cuxart Pérez, M., Sans Lorman, R., & Sardà Borroy, C. (2011). Cinacalcet in the treatment of hypercalcaemia and control of hyperparathyroidism due to ectopic parathyroid glands. *Nefrologia: Publicacion Oficial de La Sociedad Espanola Nefrologia*, 31(1), 126–127. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2010.Sep.10632>
22. Vademecum, V. (2019). sevelamer clorhidrato comprimidos recubiertos 800 mg. [https://www.vademecum.es/equivalencia-lista-sevelamer+clorhidrato+comprimidos+recubiertos+800+mg-chile-v03ae02-1320236-cl\\_1](https://www.vademecum.es/equivalencia-lista-sevelamer+clorhidrato+comprimidos+recubiertos+800+mg-chile-v03ae02-1320236-cl_1)
23. Rodríguez-Osorio, L., Zambrano, D. P., Gracia-Iguacel, C., Rojas-Rivera, J., Ortiz, A., Egido, J. & Parra, E. G. (2015). Uso del sevelamer en la enfermedad renal crónica. Más allá del control del fósforo. *Nefrología*, 35(2), 207-217. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2015.05.022>
24. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2011). Ficha Técnica (Resumen de características del producto) FER 100 mg/ml. <https://botplusweb.farmaceuticos.com/documentos/2017/3/9/111084.pdf>
25. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2011). Resumen de características del producto. DEXTRAFER-200. [https://cimavet.aemps.es/cimavet/pdfs/es/ft/814+ESP/FT\\_814+ESP.pdf](https://cimavet.aemps.es/cimavet/pdfs/es/ft/814+ESP/FT_814+ESP.pdf)
26. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2009, septiembre). Ficha Técnica COSMOFER 50 mg/ml Solución para Perfusión e inyección.

[https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/68243/FT\\_68243.html#:~:text=El%20complejo%20hidr%C3%B3xido%20de%20hierro,que%20puede%20manifestarse%20como%20hemosiderosis.](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/68243/FT_68243.html#:~:text=El%20complejo%20hidr%C3%B3xido%20de%20hierro,que%20puede%20manifestarse%20como%20hemosiderosis.)

27. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2012, mayo). Ficha Técnica MIRCERA 360 microgramos/0,6 ml Solución inyectable en jeringa precargada. [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07400021/FT\\_07400021.html#1-nombre-del-medicamento](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07400021/FT_07400021.html#1-nombre-del-medicamento)
28. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2012, junio). Ficha Técnica BINOCRIT, 4000 UI/0,4 ml, Solución inyectable en una jeringa precargada. [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07410008/FT\\_07410008.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07410008/FT_07410008.html)
29. Al Omari, M. M. H., Rashid, I. S., Qinna, N. A., Jaber, A. M., & Badwan, A. A. (2016). Calcium Carbonate. Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology, 31–132. doi:10.1016/bs.podrm.2015.11.003
30. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2020, junio). Ficha Técnica CINACALCET TEVA 60 MG Comprimidos recubiertos con película EFG. [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80677/FT\\_80677.html#5-2-propiedades-farmacocin-ticas](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80677/FT_80677.html#5-2-propiedades-farmacocin-ticas)
31. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2010, abril). Ficha Técnica RENNIE 680mg/80mg comprimidos masticables con sacarosa. [https://anefp.org/sites/default/files/medicamentos-a-z/Bayer/9077334\\_FT.pdf](https://anefp.org/sites/default/files/medicamentos-a-z/Bayer/9077334_FT.pdf)
32. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha Técnica HIDROCLORURO DE SEVELAMERO WAYMADE 400 MG Comprimidos recubiertos con película. (2020, septiembre). FICHA TECNICA HIDROCLORURO DE SEVELAMERO WAYMADE 400 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84758/FT\\_84758.html#5-2-propiedades-farmacocin-ticas](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84758/FT_84758.html#5-2-propiedades-farmacocin-ticas)
33. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. México: Secretaría de Salud; 2017
34. García, A. J., Galindo, K., Morales, M. & León, P. (2016). Farmacovigilancia hospitalaria. Revista Cubana de Oftalmología, 29(4), Medigraphic.com. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcuboft/rco-2016/rco164j.pdf>
35. Roldán Saelzer, J. (s. f.). Metodología de Farmacovigilancia pasiva y activa [Diapositivas; Online]. Instituto de Salud Pública de Chile. [https://www.ispch.cl/sites/default/files/Metodolog%C3%ADa%20de%20Farmacovigilancia%20pasiva%20y%20activa\\_Juan%20Roldan.pdf](https://www.ispch.cl/sites/default/files/Metodolog%C3%ADa%20de%20Farmacovigilancia%20pasiva%20y%20activa_Juan%20Roldan.pdf)
36. Vergara Galván, V. (s. f.). Métodos de Farmacovigilancia [Diapositivas; Online]. Centro Nacional de Farmacovigilancia. Ministerio de Salud - El Salvador. <https://cnfv.salud.gob.sv/archivos/pdf/webconferencias/presentaciones14-03-2017/4-Metodos-de-Farmacovigilancia.pdf>



37. Ministerio de Salud Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos A.N.M.A.T. (2009). *Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia*. [http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/docs/guia\\_bpf.pdf](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/docs/guia_bpf.pdf)
38. Morales-Olivas, F. J., & Estañ, L. (2006). *Interacciones medicamentosas. Nuevos aspectos*. *Medicina Clínica*, 127(7), 269–275. doi:10.1157/13091269
39. Linares A., Milián P.M., Jimenez L., Chala J.M., Alemán H., Betancourt Y., Rodríguez J.M & Martín L.M. (2002). *Interacciones Medicamentosas*. *Acta farmacéutica bonaerense* 21(2): 139-148. Cuba
40. Flores L., Segura C., Quesada MS., Hall V. (2005). *Seguimiento Farmacoterapéutico con el Método Dáder en un grupo de pacientes con hipertensión arterial*. *Pharmacy Practice* 3(3): 154-157. Granada, España. Consultado en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=69030306>
41. de Consenso, C. (2007). *Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM)*. *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 48(1), 5-17.
42. *Seguimiento farmacoterapéutico: Método Dáder (3ª revisión: 2005)*. (2006). *Pharmacy Practice (Granada)*, 4(1). <https://doi.org/10.4321/s1885-642x2006000100008>
43. Silva Castro, M.M, Calleja M.A, Machuca M., Fernández Llimós F., Faus M.J. (2002). *Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados: adaptación del método Dáder*. *Pharmacy Practice (internet)*, 1(2), 73-81.
44. Gaspar, M., Caja, M., Romero, I., Moreno Royo, L., García-Vivó, A., Tudela, V., & Piquer, M. (2009). *Establecimiento de un indicador de calidad de atención farmacéutica*. *Farmacia Hospitalaria*, 33(6), 296–304. doi:10.1016/s1130-6343(09)72972-1
45. Soro Domenech J.F. (2011). *Guía farmacoterapéutica aplicación*. Universidad Politécnica de Valencia. Consultado en: <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/14102/memoria.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
46. *Drug Interactions Checker - For Drugs, Food & Alcohol*. (s. f.). Drugs.com. [https://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](https://www.drugs.com/drug_interactions.html)
47. *Drug Interactions Checker - Medscape Drug Reference Database*. (s. f.). <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
48. Franco, D., Henao, Y., Monsalve, M., Gutiérrez, F., Hincapié, J., & Amariles, P. (2013). *Interacciones medicamentosas de los agentes hipolipemiantes: enfoque para establecer y evaluar su relevancia clínica: revisión estructurada*. *Farmacia Hospitalaria*, 37 (6), 539-557. <https://dx.doi.org/10.7399/FH.2013.37.6.1077>
49. Oscanoa, T. (2004, June). *Interacción medicamentosa en Geriatría*. In *Anales de la Facultad de Medicina* (Vol. 65, No. 2, pp. 119-126). UNMSM. Facultad de Medicina.
50. Salar, L., Sola, N., Cámara, R., Cosín, A., Dago, A. & Gutiérrez, P. (2016). *Conocimiento del paciente sobre su medicación: relación entre el conocimiento y la percepción de efectividad y seguridad del*

tratamiento. *Farmacéuticos Comunitarios*, 7(4), 24-31. [https://doi.org/10.5672/fc.2173-9218.\(2016/vol8\).001.04](https://doi.org/10.5672/fc.2173-9218.(2016/vol8).001.04)

51. Arroyo Monterroza, Dadier Antonio, & Castro Bolívar, José Francisco. (2017). Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Farmacia Hospitalaria*, 41 (2), 137-149. <https://dx.doi.org/10.7399/fh.2017.41.2.10508>
52. Sánchez, Ignacio, Amador, Cristián, Plaza, José Cristian, Correa, Gonzalo, & Amador, Roberto. (2014). Impacto clínico de un sistema de farmacovigilancia activa realizado por un farmacéutico en el reporte y subnotificación de reacciones adversas a medicamentos. *Revista médica de Chile*, 142(8), 998-1005. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014000800007>
53. Mateti, U. V., Rajakannan, T., Nekkanti, H., Rajesh, V., Mallaysamy, S., & Ramachandran, P. (2011). Drug-drug Interactions in Hospitalized Cardiac Patients. *Journal of Young Pharmacists*, 3(4), 329-333. <https://doi.org/10.4103/0975-1483.90246>
54. Leyva-López, Yoana, Torres-Peláez, María de Lourdes, Guerrero-Barrera, Angélica, & Padilla-Flores, Ingrid. (2022). Validación de la idoneidad de la prescripción médica en pacientes cardiopatas. *Archivos de cardiología de México*, 92(1), 75-84. Epub February 07, 2022. <https://doi.org/10.24875/acm.20000418>
55. Méndez, M., & Pérez, R (2003). Guía Farmacoterapéutica del Hospital Nacional "Nicolasa Cruz" de Jalapa *Revista Científica*, 16(1), 35–40. <https://doi.org/10.54495/Rev.Cientifica.v16i1.237>
56. Márquez-Fernández E, Sánchez-Yañez E, Lara-Ramos C, et al. GM-010 Economic impact of the revision of the pharmacotherapeutic guide in a private hospital. *European Journal of Hospital Pharmacy* 2016;23: A162-A163.

### Anexo A. Formato de Estado de situación

<b>Seguimiento Farmacoterapeutico/Estado de Situación</b>															
Nombre del paciente:				Diagnostico:				Parámetros:							
Fecha	Sexo	Estatura	Edad	Peso	Alergias:										
	F   M														
Alimentación:				Hábitos:											
Problemas de salud			Medicamentos				Evaluación								
Inicio	Problemas de salud	Controlado	No controlado	Inicio	Medicamento (p.a)	Pauta prescrita	Pauta usada	Fin	N	E	S	Sospecha	I.F. (Fecha)		
Test de conocimientos				RAM				Interacciones				Descripción			
1. ¿Sabe qué es?		Si	No	Medicamento		RAM		Farmaco-Farmaco							
2. ¿Sabe porqué se produce?		Si	No					Farmaco-Alimento							
3. ¿Sabe qué riesgo tiene?		Si	No					Farmaco-Patología							
4. ¿Sabe si puede mejorar?		Si	No												
5. ¿Sabe para qué lo toma?		Si	No												
6. ¿Sabe cómo utilizarlo?		Si	No												
Observaciones:															

## Anexo B. Formato de Intervención Farmacéutica

Seguimiento Farmacoterapeutico: Intervención Farmacéutica							
Fecha:		Nombre del paciente:					
Problema de salud:							
Medicamentos							
Codigo	Nombre, potencia y forma						
Resultado negativo i identificado (marcar solo uno)			Situación (marcar solo una)				
				Problema manifestado			
	Problema de salud no tratado		Riesgo de aparición				
Efecto de medicamento innecesario			Causa (marcar solo una)				
	Inefectividad no cuantitativa		1. Interacción				
	Inefectividad cuantitativa		2. Incumplimiento				
	Inseguridad no cuantitativa		3. Duplicidad				
	Inseguridad cuantitativa		4. Ninguna de las anteriores				
Que se pretende hacer para resolver el problema (marcar solo una)							
Intervenir sobre cantidad de medicamento		Modificar la dosis					
		Modificar la dosificación					
		Modificar la pauta de administración					
Intervenir sobre la estrategia farmacológica		Añadir un medicamento (s)					
		Retirar un medicamento (s)					
		Sustituir un medicamento (s)					
Intervenir sobre la educación al paciente		Disminuir el incumplimiento involuntario					
		Disminuir el incumplimiento voluntario					
		Educar en medidas no farmacológicas					
No está clara							
Vía de comunicación (marcar solo una)		Fecha de revisión		Resultado	P. salud resuelto	P. salud no resuelto	
		1. Verbal para el Paciente					Intervención aceptada
		2. Escrita para el Paciente					
		3. Verbal para el Médico					
4. Escrita para el Médico							
		Intervención no aceptada					
Fecha fin de la intervención							
¿Qué ocurrió con la intervención?							
¿Qué ocurrió con el problema de salud?							
N° medicamentos que estaba tomando (a la fecha de la intervención):							

## Anexo C. Guía Farmacoterapéutica

### Eritropoyetina (Eritropoyetina humana recombinante alfa o beta)

#### Agentes Estimulantes de la Eritropoyesis

La eritropoyetina humana (EPO) es una hormona glucoproteica que se produce normalmente en las células yuxtatabulares del riñón y en los macrófagos; su acción principal es estimular las células progenitoras eritroides.<sup>1</sup> Se une de forma específica con el receptor de la EPO presente en las células progenitoras eritroides tempranas BFU-E (burst-forming units-erythroid) y tardías CFU-E (colony-forming units-erythroid) debido a que, en formas eritroides más maduras, va disminuyendo el número de receptores de la hormona; así induciendo la producción de eritrocitos.<sup>2,3</sup>

#### Forma Farmacéutica

- ❖ Solución inyectable (liofilizado con o sin diluyente) de 2000 UI de Eritropoyetina recombinante alfa o beta en 1 mL
- ❖ Solución inyectable (liofilizado con o sin diluyente) de 4000 UI de Eritropoyetina recombinante alfa o beta
- ❖ Solución inyectable de 6000 UI de Eritropoyetina recombinante beta <sup>4</sup>

#### Consideraciones para administración

La Eritropoyetina puede ser administrada por vía intravenosa o subcutánea. En pacientes en hemodiálisis puede ser administrada en bolo intravenoso. La administración debe ser independiente de la diálisis, pero puede ser administrada en la vena, al final del procedimiento de diálisis.<sup>5</sup>

#### Consideraciones para almacenamiento

Consérvese a temperatura de 2°C a 8°C, no congelarse ni agitarse. Protéjase de la luz.<sup>4</sup>

#### Ajuste de dosis

El tratamiento con la Eritropoyetina se debe esperar un periodo de tiempo de 2 a 4 semanas para que las células progenitoras eritroides maduren y sean liberadas a la circulación y que se produzca finalmente la elevación de los niveles de hematocrito.

- El ajuste no debe realizarse por más de una vez en un mes, si no es clínicamente imprescindible. Si el nivel de hematocrito se eleva alcanzando 36% la dosis se debe reducir para mantenerse en ese rango, si no se logra mantener se recomienda suspender el tratamiento hasta que se disminuya el hematocrito a esa cifra.
- Si el nivel de hematocrito se incrementa en cualquier periodo de dos semanas de tiempo en más de 4 puntos, se debe disminuir la dosis después de esta reducción se deben monitorear los niveles de hematocrito dos veces por semana durante 2 a 6 semanas y después aplicar la dosis de mantenimiento.
- Si el nivel de hematocrito no se incrementa en 5/6 puntos en el periodo de 8 semanas, la dosis debe

ser incrementada y evaluada de nuevo pasadas 2-4 semanas, y de nuevo se puede volver a incrementar pasados intervalos de 4-6 semanas.<sup>5</sup>

### Posología

#### ➤ Fase de corrección

En esta fase el hematocrito debe aumentar a valores superiores a 30% e inferiores a 35%.

#### ➤ Dosis de inicio

Pueden encontrarse en el rango de 50/100 U/Kg tres veces por semana. Esta dosis se ha demostrado ser efectiva y segura para incrementar los niveles de hematocrito y eliminar la dependencia y necesidad de transfusiones. Administración SC: dosis inicial 3 x 20UI/kg por semana. La dosis debe ser incrementada cada 4 semanas en 3 x 20UI/kg por semana si el aumento del hematocrito no es adecuado (< 0,5% por semana). La dosis semanal puede dividirse en dosis diarias o por hemodiálisis. Administración intravenosa: dosis inicial: 3 x 40UI/kg/semana. La dosis puede ser incrementada luego de las 4 semanas a 3 x 80UI/kg/semana. Por ambas vías la máxima dosis administrada no debe exceder 720UI/kg/semana.

#### ➤ Fase de mantenimiento

Para mantener el hematocrito en 30% a 35%, la dosis debe reducirse a la mitad de la cantidad administrada con anterioridad. Los resultados clínicos en niños han demostrado que cuanto más joven es el paciente tanto más actúa la eritropoyetina. Se trata en general de una terapéutica continuada; sin embargo, si fuere necesario puede suspenderse en cualquier momento.<sup>5, 6</sup>

### Contraindicaciones

Se encuentra contraindicada en: pacientes que padecen de hipertensión no controlada, pacientes que presenten hipersensibilidad a productos derivados de células superiores, pacientes que presenten hipersensibilidad a la albúmina humana, hipersensibilidad al principio activo e hiperglobulina.<sup>5</sup>

### Interacciones

**Captopril, Enalapril:** Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) pueden interferir con los efectos de la eritropoyetina tanto endógena como exógena, aunque los datos son contradictorios con respecto a esta última. Se recomienda monitorear a los pacientes para detectar una respuesta hematopoyética potencialmente disminuida a la terapia con eritropoyetina recombinante luego de la adición de un inhibidor de la ECA.

**Ciclosporina:** El uso concomitante de ciclosporina con agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) puede producir aumentos aditivos en la presión arterial. Cualquier tratamiento por sí solo puede causar hipertensión, que puede ser grave o difícil de controlar en algunos casos. También puede alterar los niveles sanguíneos de ciclosporina. Se recomienda precaución si se prescribe ciclosporina en combinación con AEE.

**Hipertensión:** El uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis está contraindicado en pacientes con hipertensión no controlada. Estos agentes pueden hacer que aumente la presión arterial. Se han observado encefalopatía hipertensiva y convulsiones en pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con estos agentes. La presión arterial debe controlarse adecuadamente antes de iniciar la terapia y monitorearse de

cerca durante el tratamiento.

**Hemodiálisis:** El aumento del hematocrito y la disminución del volumen plasmático asociados con la terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis pueden, teóricamente, afectar la eficiencia de la diálisis. Los pacientes pueden requerir ajustes en su prescripción de diálisis después del inicio de los agentes estimulantes de la eritropoyesis. Durante la hemodiálisis, los pacientes pueden requerir una mayor anticoagulación con heparina para prevenir la coagulación.<sup>7</sup>

### Reacciones Adversas a Medicamentos

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia en ensayos clínicos con epoetina alfa son diarrea, náuseas, vómitos, fiebre y dolor de cabeza. Pueden ocurrir síntomas gripales, especialmente al comienzo del tratamiento.<sup>8</sup>

Hipertensión, trombosis venosa y arterial, tos, pirexia, hiperpotasemia, congestión del trato respiratorio, urticaria, aplasia pura de células rojas, trombocitopenia, reacción anafiláctica<sup>9</sup>

### Propiedades Farmacológicas

#### Farmacodinámicas

La eritropoyetina es una glicoproteína que estimula la división y diferenciación de la serie eritropoyética en médula ósea y se sintetiza principalmente en el tejido renal. Es una hormona que regula la masa de glóbulos rojos. Su secreción es estimulada por disminución en la oxigenación del tejido y/o por disminución de la masa de hematíes. Debido a que los efectos biológicos de la EPO dependen de los mecanismos bioquímicos activados a través de la interacción con sus receptores, estos se generarán en mayor proporción incluso después que la EPO administrada haya sido totalmente aclarada del plasma. Las vías de administración subcutánea e intravenosa son las más utilizadas para la EPO humana recombinante (EPO Hum-rec) y han mostrado efectividad a pesar de su gran diferencia en biodisponibilidad y perfiles farmacocinéticos.<sup>8</sup>

#### Insuficiencia renal crónica

Se ha demostrado que la epoetina alfa estimula la eritropoyesis en pacientes anémicos con IRC, incluso los pacientes en diálisis y prediálisis. La primera prueba de una respuesta a la epoetina alfa es un aumento del recuento de reticulocitos en el plazo de 10 días, seguido de un aumento del recuento de eritrocitos, la hemoglobina y el hematocrito, habitualmente en el plazo de 2 a 6 semanas. La respuesta de la hemoglobina varía entre pacientes y puede verse afectada por las reservas de hierro y la presencia de problemas médicos concurrentes.<sup>9</sup>

#### Farmacocinéticas

Después de la administración intravenosa la eritropoyetina es distribuida en un volumen comparable al volumen plasmático, y las concentraciones decaen exponencialmente con un tiempo de vida media ( $t_{1/2}$ ) entre 4 y 12 horas<sup>8</sup>.

#### Absorción

Tras la inyección subcutánea, los niveles séricos de epoetina alfa alcanzan un pico entre 12 y 18 horas después de la dosis. No hubo acumulación tras la administración de dosis múltiples de 600 UI/kg por vía

subcutánea a la semana. La biodisponibilidad absoluta de epoetina alfa inyectable por vía subcutánea es del 20% aproximadamente en sujetos sanos.

#### Distribución

El volumen de distribución medio fue de 49,3 ml/kg tras la administración de dosis intravenosas de 50 y 100 UI/kg en sujetos sanos. Después de la administración intravenosa de epoetina alfa en sujetos con insuficiencia renal crónica, el volumen de distribución osciló entre 57-107 ml/kg tras una única dosis (12 UI/kg) y 42-64 ml/kg tras dosis múltiples (48-192 UI/kg), respectivamente. Por tanto, el volumen de distribución es ligeramente mayor que en el espacio plasmático.

#### Eliminación

La semivida de epoetina alfa tras la administración intravenosa de dosis múltiples es de aproximadamente 4 horas en sujetos sanos. La semivida observada por vía subcutánea se estima en unas 24 horas en sujetos sanos. El aclaramiento aparente (CL/F) medio con los regímenes de 150 UI/kg 3 veces a la semana y con 40.000 UI una vez a la semana en sujetos sanos fue de 31,2 y 12,6 ml/h/kg, respectivamente. El CL/F medio con los regímenes de 150 UI/kg 3 veces a la semana y 40.000 UI una vez a la semana en los sujetos con cáncer y anemia fue de 45,8 y 11,3 ml/h/kg, respectivamente. En la mayoría de los sujetos anémicos con cáncer que recibían quimioterapia cíclica, el CL/F fue menor tras la administración de dosis subcutáneas de 40.000 UI una vez a la semana y 150 UI/kg 3 veces a la semana en comparación con los valores obtenidos en sujetos sanos.

#### **Población pediátrica**

Se ha comunicado una semivida aproximada de 6,2 a 8,7 horas en sujetos pediátricos con insuficiencia renal crónica tras la administración intravenosa de dosis múltiples de epoetina alfa. El perfil farmacocinético de epoetina alfa en niños y adolescentes parece ser similar al de los adultos. Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal crónica, la semivida de epoetina alfa administrada por vía intravenosa es algo más prolongada, de 5 horas aproximadamente, en comparación con sujetos sanos.<sup>9</sup>

#### **Bibliografía**

1. *L Cabrera García, B Ruiz Antorán & A Sancho López. (2008). Eritropoyetina: revisión de sus indicaciones. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud, 33(1), 3-9. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3051490>*
2. *Vittori, Daniela, Chamorro, María Eugenia, & Nesse, Alcira. (2016). Eritropoyetina como agente eritropoyético y no eritropoyético: consideraciones terapéuticas. Acta bioquímica clínica latinoamericana, 50(4), 773-782. Recuperado en 15 de septiembre de 2022, de [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572016000400025&lng=es&tIng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572016000400025&lng=es&tIng=es).*
3. *Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud. (2017). Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos (Edición 2017) [Online]. Consejo de Salubridad General. <http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro->*



4. PLM. (2018). ALVERITIN - PLM.  
[https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/alveritin\\_soluci%C3%B3n\\_inyectable/9/101/33519/162](https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/alveritin_soluci%C3%B3n_inyectable/9/101/33519/162)
5. Eritropoyetina - Principio Activo. (s. f.). PR Vademecum. <https://mx.prvademecum.com/principio-activo/eritropoyetina-2457/>
6. Epoetin alfa Interactions. (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/drug-interactions/epoetin-alfa.html>
7. CECMED. (2015). Heberitro. Eritropoyetina humana recombinante.  
[https://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/biologicos/rcp\\_heberitro\\_2015-10-26.pdf](https://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/biologicos/rcp_heberitro_2015-10-26.pdf)
8. FICHA TECNICA BINOCRIT, 4000 UI/0,4 ml, SOLUCION INYECTABLE EN UNA JERINGA PRECARGADA. (s/f). Aemps.es. Recuperado el 30 de noviembre de 2022, de [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07410008/FT\\_07410008.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07410008/FT_07410008.html)

### **Metoxi-polietilenglicol eritropoyetina beta**

#### **Agentes estimulantes de la eritropoyesis**

Es un activador continuo del receptor de la eritropoyetina que presenta una actividad diferente a nivel del receptor en comparación con la eritropoyetina, que se caracteriza por una asociación más lenta y una disociación más rápida del receptor, una reducción de la actividad específica in vitro y un aumento en la actividad in vivo, así como un aumento de la semivida.<sup>1</sup>

#### **Forma Farmacéutica**

- ❖ Solución inyectable de 0.050 mg de Metoxi-polietilenglicol eritropoyetina beta
- ❖ Solución inyectable de 0.075 mg de Metoxi-polietilenglicol eritropoyetina beta<sup>2</sup>

#### **Consideraciones para administración**

Se puede administrar tanto por vía subcutánea como intravenosa. Se puede inyectar por vía subcutánea en el abdomen, en el brazo o en el muslo. Estos tres lugares de inyección son igualmente idóneos.<sup>1</sup>

#### **Consideraciones para almacenamiento**

Conservar en nevera (solución inyectable). No congelar.

Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.<sup>1</sup>

#### **Ajuste de dosis**

##### **Pacientes adultos con enfermedad renal crónica**

Se puede administrar tanto por vía subcutánea como intravenosa con el fin de aumentar la concentración de hemoglobina hasta un máximo de 12 g/dl (7,45 mmol/l). En pacientes que no están sometidos a hemodiálisis es preferible utilizar la vía subcutánea para evitar la punción de venas periféricas.

Debido a la variabilidad intraindividual de los pacientes, en ciertas ocasiones se pueden observar valores individuales de hemoglobina superiores o inferiores a los niveles deseados. La variabilidad en los niveles de hemoglobina se debe controlar mediante ajuste de la dosis con el objeto de mantener los valores de hemoglobina dentro del intervalo entre 10 g/dl (6,21 mmol/l) y 12 g/dl (7,45 mmol/l). El nivel de hemoglobina no debe mantenerse de forma continuada por encima de 12 g/dl (7,45 mmol/l)

Debe evitarse un aumento de hemoglobina superior a 2 g/dl (1,24 mmol/l) durante un periodo de cuatro semanas. Si esto ocurre, se debe hacer un ajuste adecuado de la dosis<sup>1</sup>

### Posología

#### ➤ No dializados

Para aumentar los niveles de hemoglobina por encima de 10 g/dl (6,21 mmol/l), la dosis inicial recomendada es de 1,2 microgramos/kg de peso corporal administrada una vez al mes en una inyección única, por vía subcutánea.

#### ➤ Dializados y no dializados

Alternativamente, se puede administrar una dosis inicial de 0,6 microgramos/kg de peso corporal una vez cada dos semanas, en una inyección única, utilizando tanto la vía intravenosa como la subcutánea. La dosis se puede incrementar aproximadamente un 25% de la dosis anterior, si la tasa de aumento de la hemoglobina es inferior a 1,0 g/dl (0,621 mmol/l) durante un mes. Se pueden efectuar incrementos posteriores de aproximadamente el 25%, en intervalos mensuales, hasta alcanzar el valor deseado de hemoglobina para cada individuo. Si la tasa de aumento de la hemoglobina es mayor de 2 g/dl (1,24 mmol/l) en un mes o si el nivel de hemoglobina está aumentando y alcanzando 12 g/dl (7,45 mmol/l), la dosis se reducirá aproximadamente en un 25%. Si el nivel de hemoglobina continúa aumentando, se debe interrumpir el tratamiento hasta que el nivel de hemoglobina comience a descender, momento en el que el tratamiento debe reanudarse con una dosis aproximadamente un 25% inferior a la dosis administrada previamente. Tras la interrupción de la dosis, se espera una disminución de la hemoglobina de 0,35 g/dl (0,22 mmol/l) a la semana aproximadamente. Los ajustes posológicos no se deben efectuar con una frecuencia mayor que mensual. En aquellos pacientes tratados una vez cada dos semanas cuya concentración de hemoglobina sea superior a 10 g/dl (6,21 mmol/l) pueden ser administrado una vez al mes, utilizando una dosis igual al doble de la dosis administrada anteriormente cada dos semanas.<sup>1</sup>

### Contraindicaciones

Está contraindicado en pacientes con hipertensión arterial no controlada y en aquellos con hipersensibilidad conocida a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.<sup>3</sup>

### Interacciones

No existen pruebas de que altere el metabolismo de otros medicamentos.<sup>1</sup>

**Hemodiálisis:** El aumento del hematocrito y la disminución del volumen plasmático asociados con la terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis pueden, teóricamente, afectar la eficiencia de la diálisis. Los pacientes pueden requerir ajustes en su prescripción de diálisis después del inicio de los agentes

estimulantes de la eritropoyesis. Durante la hemodiálisis, los pacientes pueden requerir una mayor anticoagulación con heparina para prevenir la coagulación.

**Hipertensión:** Estos agentes pueden hacer que aumente la presión arterial. Se han observado encefalopatía hipertensiva y convulsiones en pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con estos agentes. La presión arterial debe controlarse adecuadamente antes de iniciar la terapia y monitorearse de cerca durante el tratamiento. Pueden ser necesarias medidas antihipertensivas agresivas, particularmente al principio del tratamiento cuando el hematocrito está aumentando. Se recomienda reducir o suspender el uso de estos agentes si la presión arterial se vuelve difícil de controlar.<sup>4</sup>

### Reacciones Adversas a Medicamentos

Los agentes estimulantes de la eritropoyesis aumentan el riesgo de muerte, reacciones cardiovasculares adversas graves y accidente cerebrovascular cuando se administran para alcanzar una hemoglobina superior a 11 g/dl.<sup>3</sup>

Hipertensión, diarrea, trombocitopenia, nasofaringitis, vomito, infección del tracto urinario, hipersensibilidad, encefalopatía hipertensiva, Erupción (maculo-papular seria)<sup>3,5</sup>

### Propiedades Farmacológicas

#### Farmacodinámicas

Es un activador continuo del receptor de la eritropoyetina sintetizado de forma química. La metoxi polietilenglicol-eritropoyetina beta difiere de la eritropoyetina a través de la integración del enlace a una amida entre alguno de los N- del grupo amino terminal o del grupo e-amino de la lisina, predominantemente Lys52 y Lys45 y el ácido butanóico metoxi polietilenglicol. En contraste con la eritropoyetina, la metoxi polietilenglicol-eritropoyetina beta muestra una diferente actividad a nivel del receptor, caracterizada por una asociación más lenta y una disociación más rápida del receptor, actividad específica reducida *in vitro* con actividad elevada *in vivo*, así como un aumento en la vida media.

#### Mecanismo de acción

Estimula la eritropoyesis mediante la interacción con el receptor de la eritropoyetina en las células progenitoras de la médula ósea. Como factor de crecimiento primario para el desarrollo eritroide, la hormona natural eritropoyetina se produce en el riñón, se libera en el torrente sanguíneo en respuesta a la hipoxia, e interacciona con las células progenitoras para aumentar la producción de eritrocitos.

#### Farmacocinéticas

El tiempo de vida media de eliminación después de la administración IV es 15 a 20 veces más largo en comparación con la eritropoyetina humana recombinante.

Absorción: Después de la administración subcutánea a pacientes con enfermedad renal crónica, la concentración sérica máxima se observó a las 72 horas (valor de la mediana). La biodisponibilidad absoluta después de la administración fue de 62% y 54%, en pacientes en diálisis y pacientes sin diálisis, respectivamente.

**Distribución:** El volumen de distribución de metoxi polietilen glicol-eritropoyetina beta es aproximadamente de 5 l.

**Eliminación:** después de la administración IV en pacientes con IRC, el tiempo de vida media es de 134 horas (o 5, 6 días), y la depuración sistémica total de 0.494 ml/h por kg. Después de la administración subcutánea el tiempo de vida media de eliminación terminal observado es de 139 horas (o 5,8 días).<sup>1,3</sup>

### **Bibliografía**

1. *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2012, mayo). Ficha Técnica MIRCERA 360 microgramos/0,6 ml Solución inyectable en jeringa precargada.* [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07400021/FT\\_07400021.html#1-nombre-del-medicamento](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07400021/FT_07400021.html#1-nombre-del-medicamento)
2. *Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud. (2017). Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos (Edición 2017) [Online]. Consejo de Salubridad General.* [http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2017/EDICION\\_2017\\_MEDICAMENTOS-FINAL.pdf](http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2017/EDICION_2017_MEDICAMENTOS-FINAL.pdf)
3. *MIRCERA - Medicamento. (s. f.-b). PR Vademecum.* <https://mx.prvademecum.com/medicamento/mircera-12487/>
4. *Mircera Disease Interactions. (s. f.). Drugs.com.* <https://www.drugs.com/disease-interactions/epoetin-beta-methoxy-polyethylene-glycol,mircera.html>
5. *Mircera Side Effects. (s. f.). Drugs.com.* <https://www.drugs.com/sfx/mircera-side-effects.html>

## **Hierro dextrano Anti anémicos**

El hierro dextrano es un anti anémico usado como suplemento férrico, indicado en la anemia ferropénica.<sup>1</sup>

### **Forma Farmacéutica**

- ❖ Solución inyectable de 100 mg de Hierro dextrán<sup>2</sup>
- ❖ Solución inyectable de hierro dextrán (al 16%) 625 mg equivalente a 100 mg de hierro elemental, 2 mL<sup>3</sup>

### **Consideraciones para administración**

La solución inyectable se puede administrar mediante perfusión intravenosa por goteo o mediante una inyección intravenosa lenta, de las que la perfusión intravenosa por goteo es la vía de administración de elección ya que puede ayudar a reducir el riesgo de episodios de hipotensión. Por intramuscular profunda<sup>1,3</sup>

### **Consideraciones para almacenamiento**

Consérvese a no más de 30°C. Protéjase de la luz dentro de su empaque.<sup>3</sup>

### **Ajuste de dosis**

Ajustes de dosis para el hígado

Deterioro grave de la función hepática: Utilizar con sumo cuidado.<sup>6</sup>

### Posología

La pauta normal de dosificación se recomienda que sea de 100-200 mg de hierro, que corresponden a 2-4 ml, dos o tres veces a la semana, dependiendo del nivel de hemoglobina.

Adultos y personas de edad avanzada: La dosis total acumulada se determina por el nivel de hemoglobina y el peso corporal. La dosis y la pauta de dosificación se deben calcular de forma individual para cada paciente, basándose en el cálculo del déficit de hierro total.<sup>1</sup>

- **Infusión de hierro total:** Dosis de hierro dextrano (mg) = peso (kg) × [Hb objetivo (g/L) – Hb real (g/L)] × 0.24 + 500 mg de hierro para reservas de hierro (si el peso corporal >35 kg), 20 mg/kg en dosis única.
- **Nivel objetivo de hemoglobina:** (110 g/L para pacientes renales) o 100-200 mg 2 o 3 veces por semana dependiendo de la hemoglobina.
- **Una dosis de prueba es esencial.** De 0.5 ml o 25 mg de hierro durante 15 minutos y observar durante 60 minutos (15 minutos si usa un bolo de dosis baja) para la anafilaxia.

Tener equipo de reanimación y medicamentos a la mano (adrenalina, clorfenamina e hidrocortisona).<sup>5</sup>

### Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Hipersensibilidad grave conocida a otros productos parenterales que contengan hierro, anemia no ferropénica, sobrecarga de hierro o alteraciones en la utilización del hierro, cirrosis hepática y hepatitis descompensadas, infección aguda o crónica, debido a que la administración parenteral de hierro puede exacerbar las infecciones bacterianas o víricas, insuficiencia renal aguda.<sup>1</sup>

No se recomienda la administración en lactantes menores de 4 meses.<sup>3</sup>

### Interacciones

**Sulfato ferroso:** La terapia parenteral con hierro puede reducir la absorción de las preparaciones orales de hierro administradas concomitantemente. Los pacientes deben esperar al menos 5 días después de suspender la terapia con hierro parenteral antes de tomar suplementos de hierro por vía oral.

**Uso con la comida:** Los alimentos que se toman junto con suplementos orales de hierro pueden reducir la biodisponibilidad. Sin embargo, en muchos pacientes se producen efectos secundarios gastrointestinales intolerables que requieren la administración con alimentos. Idealmente, los productos de hierro deben tomarse con el estómago vacío (es decir, al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas), pero si esto no es posible, administre con las comidas y vigile más de cerca al paciente para detectar un efecto sub terapéutico.

**Anomalías de la hemoglobina:** El hierro corregirá solo las anomalías de la hemoglobina debidas a la deficiencia de hierro y no debe usarse para tratar afecciones como la talasemia, la hemosiderosis, la hemocromatosis, la anemia normocítica (a menos que exista una deficiencia de hierro) o en pacientes que reciben transfusiones de sangre. Se recomienda el control clínico de la función eritropoyética y los niveles de ferritina.

**Disfunción hepática:** La terapia con hierro dextrano debe administrarse con extrema precaución en pacientes con disfunción hepática grave.

**Disfunción del sistema nervioso:** El hierro dextrano ha inducido toxicidad neurológica como convulsiones, parestesia, debilidad, desorientación e inconsciencia. La terapia con hierro dextrano debe administrarse con precaución en pacientes con disfunción neurológica o predispuestos a ella.<sup>7</sup>

### Reacciones Adversas a Medicamentos

**Reacciones anafilactoides** (como disnea, urticaria, erupciones cutáneas, picazón, náuseas y escalofríos), reacciones anafilactoides agudas graves (inicio repentino de dificultad respiratoria y/o colapso cardiovascular), reacciones anafilácticas, reacciones anafilácticas mortales, enrojecimiento, prurito, angioedema, sudoración, entumecimiento, pérdida del conocimiento, convulsiones, mareos, temblor, dolor de cabeza, parestesia, síncope, falta de respuesta, alteración del gusto, calambres, mialgias, artralgia, exacerbación del dolor articular, artritis, dolor de espalda, sensación de calor, fatiga, dolor torácico, sordera transitoria, fiebre, debilidad, episodios febriles, paro respiratorio, broncoespasmo, sibilancias, visión borrosa, vómitos, dolor abdominal, diarrea, arritmia, taquicardia, hipotensión, bradicardia, palpitaciones, hipertensión, opresión torácica, shock, cianosis, paro cardíaco, pigmentación marrón en el lugar de la inyección, dolor o inflamación en o cerca del sitio de la inyección, reacción flebítica local, tinción de la piel, sangrado, formación de abscesos estériles, necrosis tisular, atrofia, absceso estéril, celulitis, hemólisis, leucocitosis, linfadenopatía, inquietud, cambios en el estado mental, desorientación, tumores en el lugar de la inyección, hematuria<sup>8</sup>

### Propiedades Farmacológicas

#### Farmacodinámicas

Se utiliza como fuente de hierro. Después de la infusión intravenosa, el hierro dextrano es absorbido por las células reticuloendoteliales, particularmente en el hígado y bazo. Las células reticuloendoteliales poco a poco separan el hierro del complejo hierro-dextrano. La mayoría el hierro absorbido se une a la transferrina y se transporta a la médula ósea donde se incorpora a hemoglobina; el resto está contenido dentro de las formas de almacenamiento, ferritina o hemosiderina, o como mioglobina, con cantidades más pequeñas en los que contienen hemo enzimas o en el plasma unido a la transferrina. Se excretan cantidades muy pequeñas de hierro liberada en su mayoría, después de la destrucción de la hemoglobina la molécula se reutiliza.<sup>3</sup>

#### Farmacocinéticas

- Peso molecular (daltons): 165 000
- % Excretado sin cambios en la orina: <0.2
- Volumen de distribución (L/kg): 0.031–0.055
- Vida media: normal/Insuficiencia renal terminal (horas): 5–20 / –<sup>5</sup>

#### Bibliografía

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2009, septiembre). Ficha Técnica COSMOFER 50 mg/ml Solución para Perfusión e inyección. [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/68243/FT\\_68243.html#:~:text=El%20complejo%20hidr%C3%B3](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/68243/FT_68243.html#:~:text=El%20complejo%20hidr%C3%B3)

xido%20de%20hierro,que%20puede%20manifestarse%20como%20hemosiderosis.

2. *Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud. (2017). Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos (Edición 2017) [Online]. Consejo de Salubridad General. [http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2017/EDICION\\_2017\\_MEDICAMENTOS-FINAL.pdf](http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2017/EDICION_2017_MEDICAMENTOS-FINAL.pdf)*
3. *HIRDEX-TEC* - *PLM.* (s. f.). [https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/hirdextec\\_soluci%C3%B3n/181/101/45015/146](https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/hirdextec_soluci%C3%B3n/181/101/45015/146)
4. Hierro dextrano. (s/f). Unam.mx. [http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi\\_2k8/prods/PRODS/Hierro%20dextrano.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/prods/PRODS/Hierro%20dextrano.htm)
5. Ashley, C. & Dunleavy, A. (2018). *The Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners, 5th Edition* (5.<sup>a</sup> ed.). Amsterdam University Press. [https://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/The\\_Renal\\_Drug\\_Handbook\\_The\\_Ultimate.pdf](https://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/The_Renal_Drug_Handbook_The_Ultimate.pdf)
6. *Iron Dextran Dosage.* (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/dosage/iron-dextran.html>
7. *Iron dextran Interactions.* (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/drug-interactions/iron-dextran.html>
8. *Iron dextran Side Effects.* (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/sfx/iron-dextran-side-effects.html>

## **Carbonato de Calcio Antiácido/Electrolito**

Electrolito esencial y componente principal de los huesos, juega un importante papel fisiológico en la actividad muscular y en la transmisión neuromuscular. También interviene en la función cardíaca y en la coagulación sanguínea.<sup>1,2</sup>

### **Forma Farmacéutica**

- ❖ Comprimido efervescente de 300 mg de Carbonato de calcio equivalente a calcio ionizable de 500 mg y Lactato gluconato de calcio 2.94 g<sup>2</sup>
- ❖ Comprimido masticable de 500 mg de carbonato de calcio
- ❖ Polvo
- ❖ Suspensión

### **Consideraciones para administración**

Se debe ingerir con las comidas para mejorar la absorción de aumento de la secreción de ácido<sup>3</sup>

Tabletas: Tomar la tableta normal de carbonato de calcio con un vaso lleno de agua.

Tableta masticable: Se debe masticar antes de tragar

Suspensión: Agitar bien la suspensión oral justo antes de medir una dosis. Se mide el medicamento líquido con la jeringa dosificadora provista, o con una cuchara dosificadora especial o una taza para medicamentos.

Polvo: Permitir que el polvo se disuelva por completo, luego se consume la mezcla.<sup>4</sup>

Tabletas efervescentes: Se debe disolver completamente la tableta en agua antes de beber la solución.<sup>5</sup>

### Consideraciones para almacenamiento

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C.<sup>6</sup>

### Ajuste de dosis

➤ Pacientes embarazadas:

Dispepsia:

Dosis máxima diaria: 4500 a 5000 mg/día<sup>5</sup>

### Posología

➤ Dosis habitual en adultos para la hipocalcemia

Dosis recomendada: 1250 mg por vía oral 2 a 3 veces al día con las comidas

➤ Dosis habitual en adultos para la dispepsia

Tabletas masticables:

Dosis recomendada: 1000 a 3531 mg vía oral hasta 4 veces al día según sea necesario

Dosis máxima: 6750 a 7500 mg/día

Duración de la terapia: Hasta 2 semanas

Goma:

Dosis recomendada: 500 mg (1 pieza) vía oral cada 2 a 4 horas según sea necesario

Dosis máxima: 6000 mg/día (12 piezas/día)

Duración de la terapia: Hasta 2 semanas

Líquido:

Dosis recomendada: 1250 mg por vía oral según sea necesario para los síntomas

Dosis máxima: 7500 mg/día

Duración de la terapia: Hasta 2 semanas

Polvo:

Dosis recomendada: 1000 mg (1 paquete) por vía oral según sea necesario para los síntomas

Dosis máxima: 8000 mg/día (8 sobres/día)

Duración de la terapia: Hasta 2 semanas

➤ Dosis pediátrica habitual para la dispepsia

Tabletas masticables para niños de 2 a 5 años o de 24 a 47 libras:

Dosis recomendada: 400 mg por vía oral hasta 3 veces al día según sea necesario

Dosis máxima: 1200 mg/día

Duración de la terapia: Hasta 2 semanas

Tabletas masticables para niños de 6 a 11 años o de 48 a 95 libras:

Dosis recomendada: 800 mg por vía oral hasta 3 veces al día según sea necesario

Dosis máxima: 2400 mg/día



Duración de la terapia: Hasta 2 semanas

Tabletas masticables para niños de 12 años y mayores:

Dosis recomendada: 1000 a 2000 mg por vía oral hasta 3 veces al día según sea necesario

Dosis máxima: 7500 mg/día

Duración de la terapia: Hasta 2 semanas

Formulaciones de gránulos para niños de 2 a 5 años o de 24 a 47 libras:

Dosis recomendada: 375 mg por vía oral hasta 2 veces al día según sea necesario

Formulaciones de gránulos para niños de 6 a 11 años o de 48 a 95 libras:

Dosis recomendada: 750 mg por vía oral una vez al día según sea necesario

Duración de la terapia: Hasta 2 semanas

Goma para niños de 12 años y mayores:

Dosis recomendada: 500 mg (1 pieza) por vía oral cada 2 a 4 horas según sea necesario

Dosis máxima: 6000 mg/día (12 piezas/día)

Duración de la terapia: Hasta 2 semanas

\*Se prefiere la dosificación basada en el peso para pacientes pediátricos.<sup>5</sup>

### Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, intoxicación por digitálicos secundario a insuficiencia cardiaca, hipercalcemia, hipercalciuria grave, cálculos renales por calcio (riesgo de exacerbación), tumores descalcificantes (plasmocitomas o metástasis óseas) hiperparatiroidismo, sarcoidosis (puede potenciar el riesgo de hipercalcemia).<sup>7</sup>

### Interacciones

**Ácido acetilsalicílico:** La administración crónica de antiácidos puede reducir las concentraciones séricas de salicilatos en pacientes que reciben grandes dosis de aspirina u otros salicilatos. El mecanismo implica la reducción de la reabsorción tubular renal de salicilatos debido a la alcalinización urinaria por los antiácidos, lo que resulta en un aumento del aclaramiento renal de salicilatos.

**Duloxetina:** La coadministración de Duloxetina con cubierta entérica puede resultar en una liberación más temprana de duloxetina de la formulación. El recubrimiento entérico está destinado a resistir la disolución del fármaco hasta llegar a un segmento del tracto gastrointestinal donde el pH supera los 5,5. Sin embargo, se ha demostrado que la coadministración con antiácidos que contienen aluminio y magnesio (51 mEq) o famotidina no tiene un efecto significativo sobre la velocidad o el grado de absorción de duloxetina luego de la administración de una dosis oral de 40 mg.

**Sulfato ferroso:** La biodisponibilidad del hierro administrado por vía oral puede reducirse con la administración concomitante de antiácidos u otros agentes con efectos neutralizadores de ácido. Se desconoce el mecanismo exacto, pero puede implicar una solubilidad del hierro reducida debido al aumento del pH gástrico y/o una absorción reducida debido a la formación de complejos o la precipitación del hierro. Según los datos existentes, el bicarbonato de sodio y el carbonato de calcio parecen tener mayores efectos

que los antiácidos que contienen hidróxidos de magnesio y aluminio. Para minimizar el potencial de interacción, puede ser apropiado administrar preparaciones orales de hierro con al menos dos horas de diferencia con los antiácidos u otros agentes con efectos neutralizadores de ácido.

**Alimentos:** La administración con alimentos puede aumentar la absorción de calcio. Sin embargo, los alimentos ricos en ácido oxálico (espinacas o ruibarbo) o ácido fítico (salvado y cereales integrales) pueden disminuir la absorción de calcio. Considere suspender la administración de calcio durante al menos 2 horas antes o después de consumir alimentos con alto contenido de ácido oxálico o ácido fítico.

**Insuficiencia renal:** La absorción de las formulaciones orales de calcio puede verse alterada y la eliminación de calcio por el riñón puede disminuir con insuficiencia renal. La hiperfosfatemia ocurre durante la insuficiencia renal. El acetato de calcio o carbonato de calcio, además de proporcionar calcio, forma complejos con fosfatos dentro del tracto gastrointestinal. El carbonato de calcio puede corregir parcialmente la acidosis metabólica asociada con la insuficiencia renal crónica. Es necesaria la monitorización clínica de la función renal y de las concentraciones séricas de calcio y fosfato.<sup>8</sup>

### Reacciones Adversas a Medicamentos

Las reacciones adversas de los suplementos de calcio y vitamina D por vía oral son, en general, leves, raros y transitorios. Suelen aparecer cuando estos suplementos se toman a altas dosis o durante largos períodos de tiempo.

Hipercalcemia, hipercalciuria, estreñimiento, flatulencia, náuseas, dolor epigástrico, diarrea, prurito, exantema, urticaria, pérdida de apetito, síndrome de leche\* y alcalinos, estreñimiento, flatulencia, eructos, dispepsia, vómito, erupción cutánea, urticaria, insuficiencia renal, dolor de cabeza continuo<sup>9,10</sup>

### Propiedades Farmacológicas

#### Farmacodinámicas

El carbonato de calcio es un suplemento orgánico, factor mineral (calcio) que contiene un 40% de calcio (400 mg de ion/g; 10 mmol/g, 20 mEq/g). Es el principal componente de los huesos y juega un importante papel fisiológico, entre otros, en las actividades muscular y secretora glandular, en la transmisión neuromuscular, en el mantenimiento de la integridad y funcionalidad de las membranas, en la función cardíaca, la coagulación sanguínea y como mediador intracelular de la acción de muchas hormonas.<sup>10</sup>

#### Farmacocinéticas

Bajo la influencia del ácido gástrico, cualquier carbonato residual se convertirá en dióxido de carbono y agua. Cualquier calcio no unido que no participe en la unión de fosfato será variable y puede ser absorbido.

#### Absorción

El calcio se absorbe principalmente en el intestino delgado por transporte activo y difusión pasiva dependiente del calcitriol 1,25-dihidroxicolecalciferol (vitamina D activa) el cual potencia la fase activa de absorción; se absorbe alrededor de un tercio del calcio ingerido, aunque esto puede variar dependiendo de los factores dietéticos y el estado de los intestinos. La magnitud de la absorción varía del 25 al 40% en función de las

necesidades, la edad de los individuos o la vitamina D contenida en la dieta, si bien, los alimentos mejoran su absorción.

### **Distribución**

Un 99% se distribuye en el sistema esquelético y el resto en tejidos y líquido extracelular.

### **Eliminación**

El calcio se elimina a través de las heces (80%), la orina y el sudor. El calcio eliminado por heces es la suma del no absorbido y del calcio endógeno secretado en la saliva, bilis y secreciones pancreáticas e intestinales. La eliminación urinaria de calcio se realiza por filtración glomerular (unos 9 g/día), pero el 95% del calcio filtrado es reabsorbido a nivel tubular. En circunstancias normales, la suma del calcio fecal y urinario es de 300 mg/día, cantidad similar al calcio absorbido.<sup>10,11</sup>

### **Bibliografía**

1. Spain, V. V. (2016). *Calcio carbonato*. *Vademecum.es*; *Vidal Vademecum*. <https://www.vademecum.es/principios-activos-calcio+carbonato-a12aa04>
2. Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud. (2017). *Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos (Edición 2017)* [Online]. Consejo de Salubridad General. [http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2017/EDICION\\_2017\\_MEDICAMENTOS-FINAL.pdf](http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2017/EDICION_2017_MEDICAMENTOS-FINAL.pdf)
3. Wells, B. G. (2009). *Pharmacotherapy Handbook (7a ed.)*. McGraw-Hill Medical.
4. *Calcium carbonate*. (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/mtr/calcium-carbonate.html>
5. Calcium Carbonate Dosage. (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/dosage/calcium-carbonate.html>
6. ESTOMACUROL - PLM. (n.d.). Medicamentosplm.com. Retrieved October 24, 2023, from [https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/estomacuro1\\_polvo/63/101/53972/126](https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/estomacuro1_polvo/63/101/53972/126)
7. CALTRÓN 600 - PLM. (s. f.). [https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/caltr%C3%B3n\\_600\\_tabletas/157/101/6776/210](https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/caltr%C3%B3n_600_tabletas/157/101/6776/210)
8. *Calcium carbonate Interactions*. (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/drug-interactions/calcium-carbonate.html>
9. *Calcium carbonate Side Effects*. (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/sfx/calcium-carbonate-side-effects.html>
10. FICHA TECNICA CALCIO/VITAMINA D3 ROVI 1000 mg/880 UI COMPRIMIDOS EFERVESCENTES. (s. f.). [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/68290/FT\\_68290.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/68290/FT_68290.html)
11. Ashley, C. & Dunleavy, A. (2018). *The Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners, 5th Edition (5.ª ed.)*. Amsterdam University Press. [https://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/The\\_Renal\\_Drug\\_Handbook\\_The\\_Ultimate.pdf](https://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/The_Renal_Drug_Handbook_The_Ultimate.pdf)

## Vitamina de origen sintético

El Paricalcitol es un fármaco de tercera generación, análogo sintético del calcitriol, forma metabólicamente activa de la vitamina. Del cual se considera un activador de los RVD selectivo, (el término selectivo hace referencia a la unión diferencial del ligando al RVD).

La síntesis de activadores selectivos de vitamina D (AsRVD) como el paricalcitol aparece como consecuencia de la necesidad clínica de ampliar la ventana terapéutica de las formas clásicas de la vitamina D e intentar disminuir el riesgo de hipercalcemia e hiperfosfatemia asociado al uso de los derivados no selectivos calcitriol o alfalcidol. Los AsRVD permiten inhibir la síntesis y secreción de la PTH de un modo más eficiente y con un menor impacto sobre la absorción intestinal del calcio y fósforo.<sup>2,3,4</sup>

### Forma Farmacéutica

- ❖ Solución inyectable de 5 µg de Paricalcitol en 1 mL
- ❖ Cápsula de 2 µg de Paricalcitol
- ❖ Capsula de 4 µg de Paricalcitol<sup>1</sup>

### Consideraciones para administración

Los comprimidos orales se pueden tomar con o sin alimentos<sup>5</sup>

**Enfermedad renal crónica (ERC), estadios 3 y 4:** se debe administrar una vez al día, tanto en el régimen de una dosis diaria como el régimen de tres dosis semanales en días alternos.

Dosis inicial: se debe calcular en función de los niveles basales de hormona paratiroidea intacta (PTHi).

Tabla 1. Dosis inicial

Niveles basales PTHi	Régimen diario	Regimén de tres dosis semanales
=500 pg/mL (56 pmol/L)	1 microgramo	2 microgramos
>500 pg/mL (56 pmol/L)	2 microgramos	4 microgramos
*No administrar con una frecuencia superior a la de días alternos		

### Titulación de la dosis

La dosis se debe calcular de manera individualizada en función de los niveles plasmáticos o séricos de PTHi, con monitorización de calcio y fósforo séricos. La tabla 2 muestra cómo se sugiere que se realice la titulación de la dosis.

Tabla 2. Titulación de la dosis

Niveles de PTHi comparados con niveles basales	Ajuste de dosis en intervalos de 2 a 4 semanas	
Régimen diario	Régimen de tres dosis semanales <sup>1</sup>	
Igualados o aumentados	Incrementar 1 microgramo	Incrementar 2 microgramos
Disminuidos <30%		
Disminuidos =30%, =60%	Mantener	Mantener

Disminuidos >60%	Disminuir <sup>2</sup> 1 microgramo	Disminuir <sup>2</sup> 2 microgramos
PTHi <60 pg/mL (7 pmol/L)		
<sup>1</sup> Para ser administrada con una frecuencia no superior a la de días alternos <sup>2</sup> En el caso de pacientes que requieran una reducción de la dosis y estén tomando la dosis menor en los regímenes diario o de tres dosis semanales, se puede disminuir la frecuencia de dosificación.		

Los niveles séricos de calcio deben monitorizarse cuidadosamente al inicio del tratamiento y durante los periodos de titulación de dosis. En caso de aparición de hipercalcemia o de niveles elevados persistentes del balance calcio-fósforo superior a 55 mg/dl<sup>2</sup> (4,4 mmol<sup>2</sup> /l<sup>2</sup>), se debe reducir o retirar la dosis administrada de quelantes de fósforo con contenido en calcio.

**Enfermedad renal crónica, estadio 5:** debe administrarse tres veces a la semana en días alternos.

Dosis inicial: en microgramos se debe calcular en función de los niveles basales de hormona paratiroidea intacta (PTHi) (pg/ml)/60 [(pmol/l) /7], hasta una dosis máxima inicial de 32 microgramos.

Titulación de dosis

Las dosis posteriores deben calcularse de manera individualizada en función de los niveles plasmáticos de PTHi, calcio y fósforo. La titulación de dosis sugerida se basa en la siguiente fórmula:

Dosis titulación (microgramos) = nivel de PTHi más reciente (pg/ml) / 60 o

Dosis titulación (microgramos) = nivel de PTHi más reciente (pmol/l) / 7<sup>7</sup>

### Consideraciones para almacenamiento

No conservar por encima de 25 °C.<sup>2</sup>

### Ajuste de dosis

Insuficiencia hepática: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

Población geriátrica: En general, no se observaron diferencias en la seguridad y eficacia observada en pacientes geriátricos (65-75 años) respecto a la obtenida en pacientes más jóvenes, pero no puede descartarse una mayor sensibilidad en algunos individuos mayores.<sup>7</sup>

### Posología

- Dosis en función renal normal

IV: Administre la dosis en días alternos o después de la diálisis; la dosis es dependiente de los niveles de PTH.

Oral: 1–4 mcg ya sea diariamente o 3 veces a la semana según los niveles de PTH<sup>6</sup>

- Dosis habitual en adultos para el hiperparatiroidismo secundario

Inyectable

Dosis inicial: 0,04 a 0,1 mcg/kg (2,8 a 7 mcg), inyectada como dosis en bolo a través de un puerto de acceso vascular, para hemodiálisis en cualquier momento durante la diálisis

Frecuencia máxima: cada dos días

Oral

Enfermedad renal crónica en etapa 3 o 4

La dosificación inicial se basa en la hormona paratiroidea intacta basal (iPTH):

500 pg/ml o menos: 1 mcg por vía oral al día O 2 mcg por vía oral 3 veces a la semana

Más de 500 pg/ml: 2 mcg por vía oral al día O 4 mcg por vía oral 3 veces a la semana

ERC en etapa 5

Dosis inicial (microgramos) = nivel de iPTH basal (pg/mL) / 80:

La dosis inicial se administra por vía oral 3 veces por semana; comience solo si el calcio sérico inicial se ha ajustado a 9,5 mg/dl o menos. Si da 3 veces a la semana, no dé más a menudo que cada dos días.

➤ Pediátrico

Dosis inicial, niños de 5 a 18 años:

- 0,04 mcg/kg tres veces por semana si la hormona paratiroidea intacta inicial (iPTH) es inferior a 500 pg/mL
- 0,08 mcg/kg tres veces por semana si la PTHi basal es de 500 pg/ml o superior

Injectado como una dosis en bolo a través de un puerto de acceso vascular para hemodiálisis en cualquier momento durante la diálisis

Frecuencia máxima: cada dos días<sup>5</sup>

### Contraindicaciones

No se debe administrar a pacientes con evidencia de toxicidad por vitamina D, hipercalcemia o hipersensibilidad a paricalcitol o a alguno de los excipientes del medicamento.<sup>7</sup>

### Interacciones

La toxicidad de los compuestos digitálicos está potenciada por cualquier tipo de hipercalcemia, por lo que se debe tener un especial cuidado al prescribir de forma concomitante digitálicos y paricalcitol. No se debe tomar paricalcitol con medicamentos que contengan fosfatos o vitamina D, debido a que se produce un aumento del riesgo de padecer hipercalcemia y de elevación del producto Ca x P. Dosis altas de preparados que contienen calcio o diuréticos tiazídicos pueden aumentar el riesgo de que se produzca hipercalcemia. Los preparados que contienen magnesio (e.j. antiácidos) no deben tomarse junto con preparaciones de vitamina D, debido a que puede producirse hipermagnesemia. Los preparados que contienen aluminio (e.j. antiácidos, quelantes de fósforo) no se deben administrar de forma crónica con medicamentos que contengan vitamina D, porque puede producirse un aumento de los niveles de aluminio en sangre y toxicidad ósea por aluminio. Los medicamentos que alteran la absorción intestinal de las vitaminas liposolubles, tales como la colestiramina, pueden interferir con la absorción de paricalcitol.<sup>7</sup>

Existe un mayor riesgo de hipercalcemia si se administra vitamina D administrado con diuréticos tiazídicos, calcio o fosfato. Las concentraciones de calcio en plasma deben ser monitoreadas en tales situaciones. Algunos antiepilépticos pueden aumentar la vitamina D (por ejemplo, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y

primidona). La rifampicina y la isoniazida pueden reducir la eficacia de la vitamina D. Los corticosteroides pueden contrarrestar el efecto de la vitamina D. El ketoconazol puede inhiben el metabolismo de paricalcitol y estos fármacos deben usarse con precaución juntos; se debe tener cuidado cuando el uso de paricalcitol con otros inhibidores potentes de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.<sup>9</sup>

**Arritmia:** Las concentraciones séricas de calcio y fosfato pueden aumentar durante el tratamiento con paricalcitol y pueden exacerbar las arritmias, particularmente en pacientes que reciben glucósidos cardíacos. La terapia con análogos de vitamina D debe administrarse con precaución en pacientes con arritmias cardíacas o predispuestos a ellas. Se recomienda el control clínico de las concentraciones de electrolitos séricos y la función cardíaca.

**Desequilibrio electrolítico:** Los análogos de vitamina D administrados en presencia de hiperfosfatemia pueden provocar la precipitación de depósitos de fosfato de calcio dentro de los sistemas vascular o renal u otras calcificaciones de tejidos blandos. Un producto de solubilidad (calcio X fosfato en suero) no debe exceder 70. Las concentraciones de electrolitos en suero deben corregirse antes de la terapia con análogos de vitamina D y monitorearse durante la terapia.

**Disfunción hepatobiliar:** El paricalcitol se metaboliza en el hígado. El compuesto original y los metabolitos se eliminan principalmente por la bilis y las heces. La actividad metabólica y terapéutica de paricalcitol puede verse alterada en pacientes con insuficiencia hepática. La terapia con paricalcitol debe administrarse con precaución en pacientes con disfunción hepatobiliar. Se recomienda el control clínico de la función hepatobiliar, la hormona paratiroidea y los niveles de calcio.<sup>8</sup>

### Reacciones Adversas a Medicamentos

Escalofríos, malestar, palpitaciones, náuseas, vómitos, edema, mareos, hemorragia gastrointestinal, alteraciones en las enzimas hepáticas, disgeusia, estreñimiento, sequedad de boca, erupción cutánea, prurito, urticaria, espasmos musculares, hipersensibilidad, diarrea, reflujo gastroesofágico, acné, hipercalcemia, hipocalcemia, disminución de apetito, dolor de mamas.<sup>7, 10</sup>

### Propiedades Farmacológicas

#### Farmacodinámicas

Paricalcitol es una Vitamina D de origen sintético, biológicamente activa, análoga del calcitriol, que presenta modificaciones en la cadena lateral (D2) y en el anillo A (19-nor). A diferencia de calcitriol, paricalcitol es un activador selectivo de los receptores de la Vitamina D (RVD). Aumenta selectivamente los RVD en las glándulas paratiroides sin producir un incremento de los RVD intestinales y es menos activa en la resorción ósea. También aumenta los receptores sensibles a calcio en las glándulas paratiroides. Como resultado, paricalcitol reduce los niveles de hormona paratiroidea (PTH) inhibiendo la proliferación paratiroidea y disminuyendo la síntesis y secreción de PTH, con el mínimo impacto en los niveles de calcio y fósforo. Puede actuar directamente en las células óseas para mantener el volumen óseo y mejorar la superficie de mineralización.<sup>7</sup>

## **Farmacocinéticas**

### **Absorción**

La vitamina D se absorben en el tracto gastrointestinal; la presencia de bilis es esencial para la absorción intestinal adecuada; la absorción puede ser disminuida en pacientes con disminución de absorción de grasas. En individuos sanos después de la administración por vía oral de 0.24 microgramos/kg de paricalcitol, la biodisponibilidad absoluta media fue aproximadamente el 72%; la concentración plasmática máxima (C<sub>max</sub>) fue de 0,630 ng/ml (1,512 pmol/ml) a las 3 horas y el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC 0-8) fue 5,25 ngh/ml (12,60 pmolh/ml). La biodisponibilidad absoluta media en pacientes sometidos a hemodiálisis y diálisis peritoneal es del 79% y 86%, respectivamente, con el intervalo de confianza al 95% de unión máxima de 93% y 112%, respectivamente.

### **Distribución**

El Paricalcitol se une ampliamente a proteínas plasmáticas (>99%). El índice medio de paricalcitol en sangre en relación con la concentración plasmática, fue de 0,54 en un rango de concentración de 0,01 a 10 ng/ml (0,024 a 24 pmol/ml), lo que indica una baja unión del medicamento a las células sanguíneas. Tras una dosis de paricalcitol de 0,24 mμ/kg en sujetos sanos, el volumen aparente de distribución medio fue de 34 L.

### **Metabolismo**

El ergocalciferol y el colecalciferol tienen un inicio lento y una acción de larga duración; el calcitriol y su análogo alfacalcidol sin embargo, tienen una acción más rápida y más corta. El colecalciferol y el ergocalciferol se hidroxilan en el hígado por la enzima vitamina D 25-hidroxilasa para formar 25-hidroxicolecalciferol (calcifediol) y 25-hidroxi ergo calciferol respectivamente. Estos compuestos sufren más hidroxilación en los riñones por la enzima vitamina D hidroxilasa para formar los metabolitos activos 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol) y 1,25-dihidroxi ergocalciferol respectivamente. El metabolismo adicional también ocurre en los riñones, incluyendo la formación del 1,24,25 -trihidroxi derivados. De los análogos sintéticos, alfacalcidol, dihidrotaquisterol y doxercalciferol se convierten directamente en el hígado a sus metabolitos activos (calcitriol, 25-hidroxi dihidrotaquisterol y 1,25-dihidroxi ergo calciferol respectivamente).

Tras la administración oral de una dosis de 0,48 mμ/kg de 3H-paricalcitol, el medicamento original se metabolizó ampliamente. Tan solo un 2% de medicamento se excreto inalterado por heces, y no se encontró medicamento inalterado en orina.

### **Eliminación**

Los compuestos de vitamina D y sus metabolitos se excretan principalmente en la bilis y las heces con sólo pequeñas cantidades apareciendo en la orina; hay algo de reciclaje enterohepático, pero se considera que tiene una contribución insignificante a estado de la vitamina D. Ciertas sustancias de vitamina D pueden ser distribuido en la leche materna. En voluntarios sanos, la semivida de eliminación de paricalcitol es de cinco a siete horas en el rango de dosis estudiado de 0,06 a 0,48 microgramos/kg. El grado de acumulación fue concordante con la semivida y la frecuencia de dosificación. La hemodiálisis no afecta significativamente a la eliminación de paricalcitol<sup>7,9</sup>



## Bibliografía

1. *Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud. (2017). Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos (Edición 2017) [Online]. Consejo de Salubridad General. [http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2017/EDICION\\_2017\\_MEDICAMENTOS-FINAL.pdf](http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2017/EDICION_2017_MEDICAMENTOS-FINAL.pdf)*
2. *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [internet]. Prospecto Paricalcitol Teva 1 Microgramo Capsulas Blandas EFG. (s. f.). Recuperado 3 de septiembre de 2022, de [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/76707/P\\_76707.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/76707/P_76707.html)*
3. *Egido, J., Martínez-Castelao, A., Bover, J., Praga, M., Torregrosa, J. V., Fernández-Giráldez, E. & Solozábal, C. (2016). Efectos pleiotrópicos del paricalcitol, más allá del metabolismo óseo-mineral. *Nefrología*, 36(1), 10-18. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2015.11.003>*
4. *Hervás Sánchez, J. G., Prados Garrido, M. D., Polo Moyano, A. & Cerezo Morales, S. (2011). Efectividad del tratamiento con paricalcitol por vía oral en pacientes con enfermedad renal crónica en etapas anteriores a la diálisis. *Nefrología*, 31(6), 697-706. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2011.Aug.11030>*
5. *Paricalcitol Dosage. (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/dosage/paricalcitol.html>*
6. *Ashley, C. & Dunleavy, A. (2018). *The Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners, 5th Edition* (5.<sup>a</sup> ed.). Amsterdam University Press. [https://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/The\\_Renal\\_Drug\\_Handbook\\_The\\_Ultimate.pdf](https://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/The_Renal_Drug_Handbook_The_Ultimate.pdf)*
7. *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2014). *Paricalcitol NORMON 1 microgramo cápsulas blandas EFG*. Recuperado 30 de noviembre de 2022, de [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/79099/FT\\_79099.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/79099/FT_79099.pdf)*
8. *Paricalcitol Disease Interactions. (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/disease-interactions/paricalcitol.html>*
9. *Brayfield, A. E. (2014). *Martindale: The Complete Drug Reference* (38th Revised ed.). Pharmaceutical Press.*
10. *Paricalcitol - Principio Activo. (s. f.). PR Vademecum. <https://mx.prvademecum.com/principio-activo/paricalcitol-5089/>*

## Cinacalcet Agente calcimimético

Agente calcimimético que actúa como un modulador alostérico positivo del receptor sensor del calcio de la superficie de las células paratiroideas. Su activación aumenta la transducción de señales, presumiblemente

induciendo cambios conformacionales intracelulares y reduciendo el umbral de sensibilidad al calcio, lo que, a nivel glandular, se traduce en menor producción y secreción de hormona paratiroidea (PTH), esencial en el manejo del hiperparatiroidismo secundario resistente o asociado a hipercalcemia de pacientes en diálisis, en los que también ha mostrado modificación sobre los marcadores de recambio óseo; al mismo tiempo disminuye los niveles de fósforo y calcio séricos.<sup>1,2,3</sup>

### Forma Farmacéutica

- ❖ Tableta de 30 mg de Cinacalcet<sup>1</sup>

### Consideraciones para administración

Oral: Se recomienda tomar con la comida o poco después, varios estudios han demostrado que la bio-disponibilidad de cinacalcet aumenta cuando se toma con alimentos. Las tabletas deben ingerirse enteras y sin fraccionar.<sup>4</sup>

Los niños que requieran dosis inferiores a 30 mg, o que no puedan tragar comprimidos deben recibir cinacalcet en gránulos.<sup>5</sup>

### Consideraciones para almacenamiento

Consérvese a no más de 30°C.<sup>4</sup>

### Ajuste de dosis

#### Hiperparatiroidismo secundario

Adultos y pacientes de edad avanzada (> 65 años)

- Ajuste de dosis según los niveles de calcio sérico

Los niveles de calcio sérico corregido se deben medir y controlar y deben estar por encima del límite inferior del intervalo de normalidad antes de la administración de la primera dosis de Cinacalcet. El intervalo de normalidad del calcio puede diferir según los métodos utilizados en laboratorio. Debe determinarse el calcio sérico regularmente durante la titulación de la dosis y durante la semana siguiente al inicio del tratamiento o al ajuste de la dosis de Cinacalcet.

Una vez establecida la dosis de mantenimiento, el calcio sérico debe determinarse, aproximadamente, cada mes. En el caso de que los niveles de calcio sérico corregido caigan por debajo de 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) y/o aparezcan síntomas de hipocalcemia, se recomienda seguir la siguiente pauta:

Valor del calcio sérico corregido o síntomas clínicos de hipocalcemia	Recomendaciones
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) y > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), o en presencia de síntomas clínicos de hipocalcemia	Se pueden utilizar quelantes de fósforo que contengan calcio, análogos de la vitamina D y/o ajustar las concentraciones de calcio del líquido de diálisis para aumentar el calcio sérico según el criterio clínico.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) y > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) o los síntomas de hipocalcemia persisten pese a los	Reducir o interrumpir la dosis de Cinacalcet Dr Reddys.

intentos de aumentar el calcio sérico	
<b>Valor del calcio sérico corregido o síntomas clínicos de hipocalcemia</b>	<b>Recomendaciones</b>
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) o los síntomas de hipocalcemia persisten y no se puede aumentar la dosis de Vitamina D	Interrumpir la administración de Cinacalcet Dr Reddys hasta que los niveles de calcio sérico alcancen los 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) y/o los síntomas de hipocalcemia se hayan resuelto. 3 de 16 El tratamiento se debe reiniciar utilizando la dosis inicial de Cinacalcet Dr Reddys

### Población pediátrica

Ajuste de dosis según los niveles de calcio sérico: El calcio sérico se debe medir en la primera semana tras el inicio o el ajuste de dosis de Cinacalcet. Una vez se ha establecido la dosis de mantenimiento, se recomienda medir el calcio sérico con una frecuencia semanal. Los niveles de calcio sérico en los pacientes pediátricos se deben mantener dentro del intervalo de normalidad. Si los niveles de calcio sérico disminuyen por debajo del intervalo de normalidad o aparecen síntomas de hipocalcemia, se deben seguir pasos adecuados de ajuste de dosis como se muestra a continuación:

Tabla: Ajuste de dosis en pacientes pediátricos de ≥ 3 a < 18 años

<b>Valor del calcio sérico corregido o síntomas clínicos de hipocalcemia</b>	<b>Recomendaciones de administración</b>
Calcio sérico corregido es igual o inferior al límite inferior del intervalo de normalidad específico según la edad o si aparecen síntomas de hipocalcemia, independientemente del nivel de calcio.	Interrumpir el tratamiento con Cinacalcet. * Administrar suplementos de calcio, quelantes de fósforo que contengan calcio y/o análogos de la vitamina D, según la práctica clínica.
Calcio sérico corregido total está por encima del límite inferior del intervalo de normalidad específico según la edad, y los síntomas de hipocalcemia han desaparecido.	Reiniciar con la dosis inferior previa. Si el tratamiento con Cinacalcet se ha interrumpido durante más de 14 días, reiniciar el tratamiento con la dosis inicial recomendada. Si antes de interrumpir el tratamiento, el paciente estaba recibiendo la dosis más baja (1 mg/día), reiniciar el tratamiento con la misma dosis (1 mg/día).

\*Si se ha interrumpido el tratamiento, se deben medir los niveles de calcio sérico corregido durante los 5 a 7 días posteriores

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Cinacalcet en el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en niños menores de 3 años.

## Insuficiencia hepática

Debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave y se debe controlar estrechamente al paciente durante la etapa de ajuste de dosis y durante el tratamiento.

## Posología

### Dosis en función renal normal (adultos y pacientes en edad avanzada > 65 años)

- Hiperparatiroidismo secundario: 30–180 mg una vez diario (dosis inicial)

Se recomienda ajustar la dosis cada 2 a 4 semanas a través de ajustes secuenciales a 60, 90, 120 y 180 mg una vez al día para lograr una concentración objetivo de hormona paratiroidea intacta (iPTH) de 150 a 300 pg/mL (15.9-31.8 pmol/l). No iniciar Cinacalcet si la concentración basal de calcio sérico es <8,4 mg/dl.

Medir las concentraciones séricas de calcio y fósforo dentro de 1 semana y las concentraciones de iPTH de 1 a 4 semanas después del inicio o el ajuste de dosis subsiguiente; no evalúe las concentraciones séricas de iPTH antes de las 12 horas posteriores a una dosis oral. Si las concentraciones séricas de calcio caen a <8,4 mg/dL pero permanecen >7,5 mg/dL, o si se presentan manifestaciones de hipocalcemia, se pueden usar quelantes de fosfato que contengan calcio y/o análogos de vitamina D para aumentar las concentraciones séricas de calcio.

Si las concentraciones séricas de calcio caen a <7,5 mg/dl, o persisten las manifestaciones de hipocalcemia y no se puede aumentar la dosis de vitamina D, suspenda el cinacalcet. Cuando las concentraciones séricas de calcio alcancen los 8 mg/dl y/o las manifestaciones de hipocalcemia se hayan resuelto, se puede reiniciar el cinacalcet usando la siguiente dosis más baja.

Una vez establecida la dosis de mantenimiento, medir mensualmente las concentraciones séricas de calcio y fósforo.

Población pediátrica: los niveles de calcio sérico corregido deben estar en el rango superior o por encima del intervalo de referencia específico según la edad, antes de administrar la primera dosis de Cinacalcet. El intervalo de normalidad del calcio puede diferir según los métodos utilizados del laboratorio y según la edad del niño. La dosis inicial recomendada en niños entre  $\geq 3$  años y  $< 18$  años es  $\leq 0,20$  mg/kg una vez al día de acuerdo con el peso seco del paciente. La dosis se puede incrementar para alcanzar el rango objetivo de iPTH deseado. La dosis se debe incrementar secuencialmente con las dosis disponibles con una frecuencia no superior a cada 4 semanas. La dosis se puede incrementar hasta un máximo de 2,5 mg/kg/día, sin exceder la dosis total diaria de 180 mg.

Tabla. Dosis diaria de Cinacalcet en pacientes pediátricos

Peso seco del paciente (kg)	Dosis inicial (mg)	Niveles de dosis secuenciales disponibles (mg)
10 a < 12,5	1	1, 2.5, 5, 7.5, 10 y 15
$\geq 12,5$ a < 25	2.5	2.5, 5, 7.5, 10, 15 y 30
$\geq 25$ a < 36	5	5, 10, 15, 30 y 60

≥ 36 a < 50	5	5, 10, 15, 30, 60 y 90
≥ 50 a < 75	10	10, 15, 30, 60, 90 y 120
≥ 75	15	15, 30, 60, 90, 120 y 180

Ajuste de dosis según los niveles de PTH: Los niveles de PTH se deben evaluar al menos 12 horas después de administrar Cinacalcet y la iPTH se debe medir de 1 a 4 semanas después del inicio o el ajuste de dosis.

La dosis se debe ajustar según los niveles de iPTH tal como se indica a continuación:

- Si la iPTH es < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) y ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), reducir la dosis de Cinacalcet a la dosis inferior previa.
- Si la iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), interrumpir el tratamiento con Cinacalcet y reiniciar a la dosis inferior previa una vez que la iPTH es > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Si se ha interrumpido el tratamiento de Cinacalcet durante más de 14 días, reiniciar el tratamiento con la dosis inicial recomendada.

➤ **Carcinoma de paratiroides y primario hiperparatiroidismo: 30 mg dos veces al día (dosis inicial)**

Ajustarse en dosis secuenciales de 30 mg dos veces al día, 60 mg dos veces al día, a un máximo de 90 mg tres o cuatro veces al día (adultos y pacientes en edad avanzada > 65 años)

El calcio sérico debe determinarse durante la semana siguiente al inicio del tratamiento o al ajuste de la dosis. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, el calcio sérico debe determinarse cada 2-3 meses. Después del ajuste la dosis máxima, se determinarán periódicamente los niveles de calcio sérico; si no se mantienen reducciones clínicamente relevantes, se considerará la interrupción del tratamiento.

Población pediátrica: no se ha establecido la seguridad y eficacia de Cinacalcet en el tratamiento del carcinoma de paratiroides y el hiperparatiroidismo primario en niños.<sup>5, 6</sup>

### Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Hipocalcemia<sup>5</sup>

### Interacciones

**Metoprolol:** La coadministración con cinacalcet puede aumentar las concentraciones plasmáticas de fármacos que son sustratos de la isoenzima CYP450 2D6. El mecanismo es una disminución del aclaramiento debido a la inhibición de la actividad de CYP450 2D6 por parte de cinacalcet, lo que se espera que ocurra en pacientes que son metabolizadores rápidos de CYP450 2D6 (aproximadamente el 93 % de los caucásicos y más del 98 % de los asiáticos y los descendientes de africanos). Se recomienda precaución si se debe usar cinacalcet junto con medicamentos que se metabolizan por CYP450 2D6, particularmente aquellos con un rango terapéutico estrecho (agentes antiarrítmicos de clase IC, fenotiazinas, ciertos bloqueadores beta y la mayoría de los antidepresivos tricíclicos). Los ajustes de dosis, así como el control clínico y de laboratorio, pueden ser apropiados para algunos medicamentos siempre que se agregue o retire cinacalcet de la terapia.

**Alimentos:** Los alimentos mejoran la absorción oral y la biodisponibilidad de cinacalcet. Para asegurar la

máxima absorción oral, debe administrarse con o inmediatamente después de la comida.

La comida aumenta el grado de absorción. Una comida rica en grasas aumenta la concentración plasmática máxima en aproximadamente un 82 % y el AUC en aproximadamente un 68 %. Una comida baja en grasas aumenta la concentración plasmática máxima en aproximadamente un 65 % y el AUC en aproximadamente un 50 %.

**Hipocalcemia:** Cinacalcet reduce el calcio sérico y, por lo tanto, los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar la aparición de hipocalcemia. Las posibles manifestaciones de hipocalcemia incluyen parestesias, mialgias, calambres, tetania y convulsiones. No se debe iniciar el tratamiento con cinacalcet si el calcio sérico está por debajo del límite inferior del rango normal (8,4 mg/dL).

**Hipotensión:** El medicamento reporta casos de hipotensión, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca y/o arritmias en pacientes con función cardíaca alterada que recibieron cinacalcet. No se pudo excluir una relación causal y esto puede estar mediado por reducciones en el calcio sérico.

**Convulsiones:** Cinacalcet puede reducir el umbral convulsivo en pacientes con antecedentes de convulsiones. Los niveles séricos de calcio deben controlarse de cerca en pacientes que reciben el medicamento, particularmente en pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos.<sup>8</sup>

### Reacciones Adversas a Medicamentos

Hipotensión, hipertensión, náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, dolor abdominal superior, dispepsia, anorexia, estreñimiento, reacciones de hipersensibilidad, erupción, angioedema, urticaria, infección del sitio de acceso, parestesia, vasculitis leucocito clástica con púrpura palpable en las extremidades superiores e inferiores, anemia, hipocalcemia, hiperpotasemia, deshidratación, tos, infección de las vías respiratorias superiores, disnea, niveles reducidos de testosterona, mialgia, espasmos musculares, dolor en las extremidades, dolor de espalda, fractura, artralgia, dolor torácico no cardíaco, parestesia, dolor de cabeza, mareos, fatiga, convulsiones, astenia, infección en el sitio de acceso de diálisis, disminución del apetito<sup>5,9</sup>

### Propiedades Farmacológicas

#### Farmacodinámicas

El receptor sensible al calcio en la superficie de la célula principal de la paratiroides es el principal regulador de la secreción de PTH. Cinacalcet es un medicamento calcimimético que reduce directamente las concentraciones de PTH al incrementar la sensibilidad de este receptor al calcio extracelular. La reducción de la PTH se asocia a un descenso paralelo de las concentraciones séricas de calcio. Las reducciones de las concentraciones de PTH se correlacionan con la concentración de cinacalcet. Una vez alcanzado el estado de equilibrio, las concentraciones séricas de calcio permanecen constantes a lo largo del intervalo de dosis<sup>5</sup>

#### Farmacocinéticas

##### Absorción

Biodisponibilidad: Después de la administración oral, la concentración plasmática máxima generalmente se alcanza dentro de las 2 a 6 horas. El punto más bajo en la concentración de iPTH ocurre de 2 a 6 horas después de una dosis.

En pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, el AUC fue 2,4 o 4,2 veces mayor, respectivamente, que en individuos sanos.

### **Distribución**

Ampliamente distribuido: El volumen de distribución es alto (aproximadamente 1.000 litros), lo que indica una amplia distribución. Cinacalcet se une a proteínas plasmáticas alrededor del 93-97% aproximadamente y se distribuye mínimamente dentro de los glóbulos rojos.

### **Eliminación**

Después de su absorción, las concentraciones de cinacalcet disminuyen según un patrón bifásico, con una semivida inicial de unas 6 horas y una semivida terminal de 30-40 horas. Se metaboliza a ácido hidrocínámico inactivo y ácido hidroxihidrocínámico, que se metabolizan más por conjugación con glicina y por  $\beta$ -oxidación, y a dihidrodioles glucuronizados con actividad mínima. Cinacalcet es metabolizado por múltiples enzimas, principalmente CYP3A4, CYP2D6 y CYP1A2. Se excreta en orina (80%), principalmente como metabolitos, y en heces (15%). Al cabo de 7 días, se alcanzan concentraciones en estado de equilibrio del fármaco con una acumulación mínima. La farmacocinética de cinacalcet no experimenta cambios con el tiempo.

En pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, la semivida plasmática se prolongó en aproximadamente un 33 o un 70 %, respectivamente, en comparación con individuos sanos.

La insuficiencia renal (incluyendo hemodiálisis o diálisis peritoneal) y la edad ( $\geq 65$  años frente a  $< 65$  años) no alteran la farmacocinética de cinacalcet.<sup>5, 6, 7</sup>

### **Bibliografía**

1. *Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud. (2017). Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos (Edición 2017) [Online]. Consejo de Salubridad General. [http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2017/EDICION\\_2017\\_MEDICAMENTOS-FINAL.pdf](http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2017/EDICION_2017_MEDICAMENTOS-FINAL.pdf)*
2. *Orellana, J. M., Esteban, R. J., Castilla, Y. A., Fernández-Castillo, R., Nozal-Fernández, G., Esteban, M. A., García-Valverde, M. & Bravo, J. (2016). Uso de cinacalcet para el control del hiperparatiroidismo en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal. *Nefrología*, 36(2), 121-125. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2015.10.017>*
3. *Picazo Sánchez, M., Cuxart Pérez, M., Sans Lorman, R., & Sardà Borroy, C. (2011). Cinacalcet in the treatment of hypercalcaemia and control of hyperparathyroidism due to ectopic parathyroid glands. *Nefrología: Publicación Oficial de La Sociedad Española Nefrología*, 31(1), 126–127. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2010.Sep.10632>*
4. *MIMPARA - PLM. (s. f.). [https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/mimpara\\_tabletas/2506/101/44442/210](https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/mimpara_tabletas/2506/101/44442/210)*
5. *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2020). Ficha Técnica de Cinacalcet Dr. Reddys 30, 60, 90 mg comprimidos recubiertos con película EFG. Recuperado 30 de noviembre de*

2022, de [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/84108/FT\\_84108.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/84108/FT_84108.pdf)

6. Ashley, C. & Dunleavy, A. (2018). *The Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners, 5th Edition* (5.<sup>a</sup> ed.). Amsterdam University Press. [https://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/The\\_Renal\\_Drug\\_Handbook\\_The\\_Ultimate.pdf](https://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/The_Renal_Drug_Handbook_The_Ultimate.pdf)
7. *Cinacalcet*. (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/monograph/cinacalcet.html>
8. *Cinacalcet Interactions*. (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/drug-interactions/cinacalcet.html>
9. *Cinacalcet Side Effects*. (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/sfx/cinacalcet-side-effects.html>

## Clorhidrato de Sevelamero

### Quelante de fosforo

El sevelámero es un polímero de poli (clorhidrato de alilamina), quelante no absorbible del fosfato, libre de metal y de calcio. Contiene múltiples aminas separadas por un carbono del esqueleto del polímero. Estas aminas se protonan parcialmente en el intestino e interaccionan con moléculas de fosfato mediante enlaces iónicos y de hidrógeno. Al capturar fosfato en el tracto digestivo, este disminuye la concentración de fosfato en suero. <sup>1, 2, 3</sup>

### Forma Farmacéutica

- ❖ Comprimido de 800 mg de Clorhidrato de sevelámero <sup>1</sup>

### Consideraciones para administración

**Administración oral:** Administrar por vía oral 3 veces al día con las comidas

**Pacientes geriátricos:** Seleccionar la dosis con cautela, generalmente iniciando la terapia en el extremo inferior del rango de dosis.

### Consideraciones para almacenamiento

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C.

Protéjase de la humedad<sup>6</sup>

### Ajuste de dosis

La dosis inicial en pacientes que se transfieren a sevelamero desde la terapia con acetato de calcio depende de la dosis actual de acetato de calcio.

Dosis inicial de clorhidrato de sevelámero en pacientes transferidos de una terapia con acetato de calcio	
Dosis de acetato de calcio	Dosis inicial de clorhidrato de sevelámero
667 mg 3 veces al día	800 mg 3 veces al día
1,334 g 3 veces al día	1,2 o 1,6 g 3 veces al día
2.001 g 3 veces al día	2 o 2,4 g 3 veces al día



Ajustar la dosis de clorhidrato de sevelámero para todos los pacientes de acuerdo con las concentraciones de fósforo sérico con el objetivo de reducir las concentraciones a  $\leq 5,5$  mg/dl. Aumente o disminuya la dosis en incrementos de 1 tableta (400 u 800 mg) por comida en intervalos de 2 semanas según sea necesario.<sup>4, 5</sup>

Valoración de la dosis de clorhidrato de sevelámero para todos los pacientes con ERC sometidos a diálisis	
Concentración de fósforo sérico (mg/dL)	Ajuste de dosis
<3.5	Disminuya la dosis en 1 tableta (400 u 800 mg) por comida
3.5–5.5	Mantener la dosis actual
> 5.5	Aumente la dosis en 1 tableta (400 u 800 mg) por comida

### Posología

#### ➤ Dosis inicial

La dosis inicial recomendada de clorhidrato de sevelámero es de 2,4 g ó 4,8 g al día basada en las necesidades clínicas y el nivel de fósforo sérico.

Dosis inicial de clorhidrato de sevelámero en pacientes que actualmente no reciben un quelante de fosfato	
Concentración de fósforo sérico (mg/dL)	Dosis inicial de clorhidrato de sevelámero
>5.5, <7.5	800 mg 3 veces al día
$\geq 7.5$ and <9	1,2 o 1,6 g 3 veces al día
$\geq 9$	1,6 g 3 veces al día

#### ➤ Ajuste de la dosis y mantenimiento

Los niveles de fosfato sérico deben ser monitorizados y ajustar la dosis de hidrocloreto de sevelámero incrementando 0,8 g tres veces al día (2,4 g/día), con el objetivo de disminuir el fosfato sérico como mínimo a 1,76 mmol/l (5,5 mg/dl). El fosfato sérico -deberá ser controlado cada dos o tres semanas hasta alcanzar un nivel estable. Una vez alcanzado, se monitorizará de forma periódica.<sup>4, 5</sup>

### Contraindicaciones

Hipofosfatemia u obstrucción intestinal.

Hipersensibilidad al clorhidrato de sevelámero o cualquiera de los excipientes del medicamento<sup>6</sup>

### Interacciones

**Agentes antiarrítmicos:** Posible disminución de la biodisponibilidad antiarrítmica con la administración oral concomitante. Usar concomitantemente con precaución; administrar antiarrítmicos por vía oral  $\geq 1$  hora antes o 3 horas después de sevelámero, o considerar monitorear las concentraciones de antiarrítmicos

**Anticonvulsivos:** Posible disminución de la biodisponibilidad del anticonvulsivo con la administración oral

concomitante. Usar concomitantemente con precaución; administrar anticonvulsivos por vía oral  $\geq$  1 hora antes o 3 horas después de sevelamer, o considerar monitorear las concentraciones de anticonvulsivos

**Ciprofloxacino:** Disminución del 50 % en la biodisponibilidad de ciprofloxacino notificada con la administración oral concomitante. Usar concomitantemente con precaución; administrar ciprofloxacino por vía oral  $\geq$  1 hora antes o 3 horas después de sevelamero.

**Levotiroxina:** Posible aumento de las concentraciones de TSH. Monitoree las concentraciones de TSH más de cerca

**Enfermedad gastrointestinal:** Sevelamero está contraindicado en pacientes con obstrucción intestinal. Se han notificado casos de obstrucción y perforación intestinal con el uso de sevelamero. Se debe tener cuidado y tomar las medidas apropiadas si los pacientes desarrollan estreñimiento o empeoramiento del estreñimiento existente mientras toman sevelamero.

**Disfagia:** Se han informado casos de disfagia y retención de comprimidos esofágicos en asociación con el uso de la formulación en comprimidos de sevelamero, algunos de los cuales requirieron hospitalización e intervención. Considere usar la suspensión de sevelámero en pacientes con antecedentes de trastornos de la deglución.

**Enfermedad renal:** Los pacientes en diálisis peritoneal deben ser monitoreados de cerca para asegurar el uso confiable de la técnica aséptica adecuada con el reconocimiento y manejo inmediatos de cualquier signo y síntoma asociado con la peritonitis.<sup>8,9</sup>

### Reacciones Adversas a Medicamentos

Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento, enfermedad por reflujo gastrointestinal, disfagia, diverticulitis, impactación fecal, íleo, obstrucción intestinal, perforación intestinal, peritonitis, anorexia, acidosis, aumento de los niveles de cloruro sérico, disminución del dióxido de carbono, hipersensibilidad, nasofaringitis, bronquitis, tos, infección del tracto respiratorio superior, disnea, prurito, erupción cutánea, infección del tracto urinario, hipertensión, complicación en el sitio de la fístula arteriovenosa, hemorragia en el sitio de la fístula arteriovenosa, trombosis de la fístula arteriovenosa, mareos, dolor de cabeza, fatiga, fiebre, artralgia, espasmos musculares, dolor en las extremidades<sup>10</sup>

### Propiedades Farmacológicas

#### Farmacodinámicas

Sevelámero, es un polímero de poli (clorhidrato de alilamina) quelante no absorbible del fosfato, libre de metal y de calcio. Contiene múltiples aminos separadas por un carbono del esqueleto del polímero. Estas aminos se protonan parcialmente en el intestino e interaccionan con moléculas de fosfato mediante enlaces iónicos y de hidrógeno. Al capturar fosfato en el tracto digestivo, sevelámero disminuye la concentración de fosfato en suero.<sup>5</sup>

#### Farmacocinéticas

##### Absorción

No se absorbe sistémicamente tras la administración oral en individuos sanos; no hay estudios de

absorción hasta la fecha en pacientes con enfermedad renal.

### **Eliminación**

Se excreta en las heces como fármaco no absorbido unido a iones de fosfato y ácidos biliares.<sup>9</sup>

### **Bibliografía**

1. *Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud. (2017). Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos (Edición 2017) [Online]. Consejo de Salubridad General.* [http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2017/EDICION\\_2017\\_MEDICAMENTOS-FINAL.pdf](http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2017/EDICION_2017_MEDICAMENTOS-FINAL.pdf)
2. *Vademecum, V. (2019). sevelamer clorhidrato comprimidos recubiertos 800 mg.* [https://www.vademecum.es/equivalencia-lista-sevelamer+clorhidrato+comprimidos+recubiertos+800+mg-chile-v03ae02-1320236-cl\\_1](https://www.vademecum.es/equivalencia-lista-sevelamer+clorhidrato+comprimidos+recubiertos+800+mg-chile-v03ae02-1320236-cl_1)
3. *Rodríguez-Osorio, L., Zambrano, D. P., Gracia-Iguacel, C., Rojas-Rivera, J., Ortiz, A., Egido, J. & Parra, E. G. (2015). Uso del sevelamer en la enfermedad renal crónica. Más allá del control del fósforo. Nefrología, 35(2), 207-217.* <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2015.05.022>
4. *Sevelamer.* (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/monograph/sevelamer.html>
5. *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2015, enero). FICHA TECNICA RENAGEL 800 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA.* Recuperado 30 de noviembre de 2022, de [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/99123012/FT\\_99123012.html#4-2-posolog-a-y-forma-de-administraci-n](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/99123012/FT_99123012.html#4-2-posolog-a-y-forma-de-administraci-n)
6. *RENAGEL - PLM.* (s. f.). [https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/renagel\\_comprimidos/162/101/54152/25](https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/renagel_comprimidos/162/101/54152/25)
7. *Sevelamer Dosage.* (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/dosage/sevelamer.html>
8. *Sevelamer Interactions.* (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/drug-interactions/sevelamer.html>
9. *Sevelamer.* (s. f.-b). Drugs.com. <https://www.drugs.com/monograph/sevelamer.html>
10. *Sevelamer Side Effects.* (s. f.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/sfx/sevelamer-side-effects.html>