

FARMACOTERAPIA EN PACIENTES CON ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL (2ª parte)

SUMARIO



• JUSTIFICACIÓN	1
• MANEJO FARMACOLÓGICO EN LA ERC	1
• GRUPOS FARMACOLÓGICOS DE USO FRECUENTE EN PACIENTES CON ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN RENAL	2
- Antihipertensivos	2
- Hipoglucemiantes	4
- Hipolipemiantes	6
- Antiagregantes plaquetarios	7
- Anticoagulantes	8
• BIBLIOGRAFÍA	9

MANEJO FARMACOLÓGICO EN LA ERC

Los criterios establecidos actualmente que definen la ERC, y las categorías descritas según la magnitud de descenso del filtrado glomerular (FG) y de albuminuria, condicionan el pronóstico de estos pacientes y marcan las directrices de prescripción. Estos conceptos quedaron expuestos en el número anterior, sin embargo, es importante recordar las normas generales para la correcta utilización de la medicación en los pacientes con ER:

- Precaución en pacientes con edad avanzada, hipovolemia, anemia, hipoalbuminemia.

- Evitar fármacos nefrotóxicos y medios de contraste.

- Evitar fármacos con formulaciones de acción prolongada.

- Evitar la polimedicación y las asociaciones de fármacos que comporten un mayor riesgo de progresión de la ER.

- Aplicar las recomendaciones de: **reducción de la dosis**, de fármacos de vida media corta, cuando se quieran mantener unas concentraciones plasmáticas relativamente constantes, o **aumento del intervalo entre las tomas**, especialmente con fármacos de vida media larga³.

- Monitorizar a los pacientes.

En algunas tablas de este documento se dan las dosis ajustadas de los fármacos según el Filtrado glomerular (FG) y en otras aparece según el aclaramiento de creatinina (ClCr). Si bien la medida ideal es el FG, utilizando una sustancia que se filtre por el glomérulo y no se reabsorba ni se secrete por el túbulo renal, como la inulina, en la práctica habitual esta técnica no está disponible y se utiliza el aclaramiento de una sustancia endógena, derivada del músculo que es la creatinina y que, aunque no cumple los criterios mencionados para la inulina, ya que se secreta por el túbulo y esa excreción es mayor a medida que disminuye la función renal, su aclaramiento renal se aproxima al FG.

En cuanto a las fórmulas para estimar el FG y que incluyen variables como sexo, raza, edad, creatinina sérica y tamaño corporal, también tienen errores y son más precisas para valores entre 15 y 60 ml/min/1.73 m² y no se deben utilizar en pacientes sin ERC. Por otra parte, estas fórmulas no son útiles en determinados grupos de pacientes, en los que ha de utilizarse el ClCr por no ser estable el balance de creatinina: fracaso renal agudo, desnutrición, IMC < 19 o > 35 kg/m², ancianos con poca masa muscular, embarazadas, hepatopatía grave, amputados, enfermedades musculares, dietas especiales (vegetarianas, ricas en creatina, uso de fármacos que bloquean la secreción de creatinina: cimetidina, trimetoprim etc.).

JUSTIFICACIÓN

La publicación BOLCAN vol 11. nº 3 trató de cómo puede influir la alteración de la función renal en determinados tratamientos farmacoterapéuticos. En esta ocasión como continuación de la misma, se abordarán otros grupos farmacológicos de uso frecuente en la práctica clínica.

La enfermedad renal (ER) puede influir de manera importante en la farmacocinética (absorción, distribución, metabolismo y eliminación) de los medicamentos, y por tanto en su eficacia, o en la probabilidad de acumulación y de desarrollo de efectos adversos importantes, incluida la toxicidad renal.

El 9,16 % de la población adulta sufre algún grado de enfermedad renal crónica (ERC)¹, siendo este porcentaje superior en pacientes mayores de 64 años (20,6 %)² y en pacientes con determinadas comorbilidades (DM, HTA, tabaquismo, RCV alto, etc.), que suponen un incremento de riesgo asociado a la aparición y también a la progresión de la ERC, por ello es importante aplicar las recomendaciones de buen control y adecuada indicación, dosificación, pauta y monitorización de los tratamientos.

Para la realización del presente BOLCAN, se han utilizado principalmente las recomendaciones del *documento de consenso para la detección y manejo de la ERC*.

GRUPOS FARMACOLÓGICOS DE USO FRECUENTE EN PACIENTES CON ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL⁴

ANTIHIPERTENSIVOS^{4,5,6} (Tabla 1).

Antihipertensivos con acción sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Los IECA y ARA II son fármacos de primera línea de tratamiento en pacientes hipertensos con ERC, que además endentecen la progresión de la enfermedad y además poseen efecto antiproteinúrico, tanto en la ERC de origen diabético como no diabético⁷. En general se recomienda ajustar la dosis en función del grado de ER.

- Entre los **IECA**, *fosinopril* no requiere ajuste de dosis debido a que sufre doble eliminación, hepática y renal, pero sí precaución si $FG < 10 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

- Los **ARA II**, *irbersartán* y *losartán* no necesitan ajuste de dosis en la ERC.

- *Aliskirén* no requiere ajuste de dosis en ERC leve o moderada, pero no se debe prescribir con un $FG < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

Antes y después de la instauración del tratamiento se recomienda realizar una monitorización de la función renal y de los niveles de potasio, por el potencial riesgo de hiperpotasemia así como corregir la depleción de volumen en caso de diarrea, deshidratación, incluso instruir sobre su suspensión temporal en esas circunstancias. No está recomendado combinar dos fármacos que actúan sobre el SRAA.

Diuréticos

- Los **diuréticos tiazídicos (TZ) y análogos TZ** (hidroclorotiazida, clortalidona), en general son menos efectivos en pacientes con un $FG < 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ e ineficientes cuando la tasa de $FG < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, por lo que en estos casos se deben sustituir por un diurético de asa.

- Los **diuréticos de asa** (furosemida, torasemida) conservan su utilidad, incluso con $FG < 5 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

- Los **diuréticos ahorradores de potasio** (amilorida y triamtereno)⁸ y los **antagonistas de la aldosterona** (espironolactona) se deben evitar en insuficiencia renal de moderada a grave⁴. La hiperpotasemia es su principal complicación especialmente en ancianos, diabéticos, pacientes con acidosis metabólica o que estén en tratamiento con betabloqueantes.

Betabloqueantes (BB)

Carvedilol, *labetalol*, *metoprolol* y *propranolol* no necesitan ajuste en ERC. *Propranolol* debe utilizarse con precaución, iniciando el tratamiento con la dosis mínima.

Antagonistas del Calcio (ACA)

De especial utilidad en los pacientes con ERC, porque junto con los IECA o ARA2 constituyen una asociación farmacológica recomendada desde el inicio del tratamiento de la HTA⁶.

- **ACA dihidropiridínicos**: iniciar el tratamiento con dosis mínimas y observar la respuesta. *Amlodipino*, *nicardipino* y *nifedipino* no requieren ajuste de dosis, sin embargo, *lercanidipino* y *manidipino* tienen limitaciones en grados avanzados de ER.

- **ACA no dihidropiridínicos** (*verapamilo* y *diltiazem*): ajustar dosis de forma individual.

Antagonistas de receptores α -adrenérgicos (*doxazosina*, *prazosina*, *terazosina*) no necesitan ajuste de dosis.

Iniciar el tratamiento farmacológico antihipertensivo en pacientes con ERC cuando la $PA \geq 140/90 \text{ mmHg}$. El objetivo de control en la ERC (no dializados, diabéticos o no diabéticos) debe ser $< 140/90 \text{ mmHg}$, tendiendo a $130/80 \text{ mmHg}$, por haberse demostrado una reducción significativa en la progresión hacia la ER terminal y en la mortalidad por todas las causas^{6,9} si bien las Guías KDIGO sobre manejo de la HTA en pacientes con ERC, matizan el objetivo de control de PA según el grado de albuminuria¹⁰:

- **Si la albuminuria $< 30 \text{ mg/dl}$** en orina de 24 horas (o cociente albumina/creatinina en una muestra recogida a primera hora de la mañana $< 300 \text{ mg/g}$), el objetivo será mantener la **$PA \leq 140/90 \text{ mmHg}$** .

- **Si la albuminuria $\geq 30 \text{ mg/dl}$** en orina de 24 horas (o cociente albumina/creatinina de primera hora de la mañana $\geq 300 \text{ mg/g}$), el objetivo será mantener la **$PA \leq 130/80 \text{ mmHg}$** .

Selección del tratamiento farmacológico antihipertensivo en la ERC: debe ser individualizado, teniendo la enfermedad de base, la tolerancia al mismo y el impacto sobre la función renal^{6,11}:

- Inicialmente se recomienda el tratamiento combinado con **un IECA o un ARA II** asociado a un antagonista del calcio (ACA) o un diurético tiazídico (TZ) o análogo TZ (que deberá ser sustituido por un diurético de asa cuando el FG sea $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Los IECA o ARA II son parte fundamental de la estrategia terapéutica por ser más efectivos que otros antihipertensivos en la reducción de la albuminuria¹².

- De no alcanzar el objetivo terapéutico, el segundo paso: instaurar triple terapia: IECA o ARA II asociado a un diurético TZ o análogo TZ y un ACA.

- Si existe HTA resistente, el tercer paso será añadir espironolactona 25-50 mg/día al tratamiento de base. Hay que tener en presente el riesgo de hiperpotasemia, especialmente en paciente con $FG < 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ o concentración basal de $K^+ \geq 4,5 \text{ mmol/l}$.

Tabla 1. Ajuste de la dosis de fármacos antihipertensivos según función renal⁴

ACLARAMIENTO DE CREATININA (ClCr)				
IECA	≥60 ml/min	< 60-50 ml/min	<50-10 ml/min	<10 ml/min
CAPTOPRIL	D inicial: 25-50 mg/24h D máx: 150 mg/24h	No ajuste	Clcr 40-50:25-50mg g/24h (D máx:150 mg/24h) Clcr 21-40:25 mg/24h (D máx: 100 mg/24h) Clcr 10-20: 12,5 mg/24h (D máx: 75 mg/24h)	6,25 mg/24h D máx: 37,5 mg/24h
ENALAPRIL	D inicial: 5-10 mg/24h D mant:20 mg/24h D máx: 40 mg/24h	Clcr 50-80: 5-10mg/24h	Clcr 30-50:5-10mg/día Clcr 10-30:2,5mg/día	2,5 mg/ día de diálisis
FOSINOPRIL	D inicial:10 mg/24h D máx: 40 mg/24h	No ajuste	No ajuste	75-100%
LISINOPRIL	D inicial:10 mg/24h D max: 80 mg/24h	5-10mg/24h	2,5-5mg/24h	2,5 mg/24h
PERINDOPRIL	D inicial:2-4 mg/24h D max: 8 mg/24h	2mg/24h	Clcr 30-50: 2 mg/24h Clcr 15-30: 2 mg/días alternos Clcr 10-15: 2 mg/día de diálisis	2 mg/día de diálisis
RAMIPRIL	D inicial:2,5 mg/24h D max: 10 mg/24h	D inicial:2,5mg/24h D max: 5 mg/24h	Clcr 30-50: 2,5 mg/24h (D max: 5 mg/24h) Clcr 10-30:1,25 mg/24h (D max: 5 mg/24h)	Pacientes en diálisis: D inicial:1,25 mg/24h D max: 5 mg/24h
ARA	≥60 ml/min	< 60-50 ml/min	50-10 ml/min	<10ml/min
CANDESARTAN	D inicial:8 mg/24h D max: 32 mg/ 24h	4mg/24h	D inicial: 4 mg/24h	Evitar
IRBESARTAN	D inicial:150 mg/24h D max: 300 mg/24h	No ajuste	No ajuste	No ajuste, si hemodiálisis o >75 años: D inicial: 75 mg/24h
LOSARTAN	D inicial:50 mg/24h D max: 100 mg/24h	No ajuste	No ajuste	No ajuste
OLMESARTAN	D inicial:10 mg/24h D max: 40 mg/24h	20mg/24h	Clcr 50-20: 20 mg/24h Clcr <20: Evitar	Evitar
TELMISARTAN	D inicial:20-40 mg/24h D max: 80 mg/24h	No ajuste	Clcr 30-50: 100% Clcr 15-30: 20 mg/24h	D inicial: 20 mg/24h
VALSARTAN	D inicial:80 mg/24h D max: 320 mg/24h	No ajuste	No ajuste	Evitar
DIURÉTICOS	≥60 ml/min	<60-50 ml/min	50-10 ml/min	<10 ml/min
HIDROCLOROTIAZIDA	D inicial:12,5-25 mg/24h D max: 50 mg/24h	No ajuste	Clcr 30-50: 100% Clcr <30: Evitar	Evitar
CLORTALIDONA	D inicial: 25 mg/24h-50 mg/ 3 veces en semana D max: 50 mg/24h	No ajuste	Clcr <30: Evitar	Evitar
FUROSEMIDA	D inicial:20-80 mg/24h D max: función respuesta diurética del paciente. Dosis de mantenimiento: 20-40 mg/24h	No ajuste	No ajuste	No ajuste
TORASEMIDA	D inicial:2,5-5 mg/24h D max: 10 mg/24h	No ajuste	No ajuste	No ajuste
ESPIRONOLACTONA	D inicial:50-100 mg/24h D max: 200 mg/24h Clcr 60-89: 25 mg/24h	25mg/días alternos	Clcr 30-50: 25 mg/días alternos Clcr <30: Evitar	Evitar
β-BLOQUEANTES	≥60 ml/min	<60-50 ml/min	50-10 ml/min	<10 ml/min
ATENOLOL	D inicial:50 mg/24h D max: 100 mg/24h	No ajuste	Clcr 35-50: 100% Clcr:15-35: D max: 50 mg/24h Clcr:10-15: D max 25 mg/24h o 50mg/días alternos	25 mg/24h o 50 mg/días alternos
BISOPROLOL	D inicial:5 mg/24h D max: 20 mg/24h	No ajuste	Clcr 20-50: 100% Clcr < 20: D max 10 mg/24h	D máx 10 mg/24h
CARVEDILOL	D inicial:12,5mg/24h D max: 50 mg/24h	No ajuste	No ajuste	No ajuste
LABETALOL	D inicial:200 mg/24h D max: 2400 mg/24h	No ajuste	No ajuste	No ajuste
METOPROLOL	D inicial:100-200 mg/24h D max: 400 mg/24h	No ajuste	No ajuste	No ajuste
PROPRANOLOL	D inicial:160 mg/24h D max: 640 mg/24h	No ajuste	No ajuste	No ajuste

Tabla 1. Ajuste de la dosis de fármacos antihipertensivos según función renal⁴

ACA	≥60 ml/min	<60-50 ml/min	50-10 ml/min	<10 ml/min
AMLODIPINO	D inicial: 5 mg/24h D max: 10 mg/24h	No ajuste	No ajuste	No ajuste
NIFEDIPINO	Forma Retard: D inicial:20 mg/24h D max: 60 mg/24h Forma Oros: D inicial: 30 mg/24h D max: 120 mg/24h	No ajuste	No ajuste	No ajuste
MANIDIPINO	D inicial:10 mg/24h D max: 20 mg/24h	No ajuste	Precaución al aumentar la dosis de 10 a 20 mg	No datos
LERCANIDIPINO	D inicial:10 mg/24h D max: 20 mg/24h	No ajuste	Clcr <30: Evitar	Evitar
VERAPAMILO	D inicial:240 mg/24h D max: 480 mg/24h	No ajuste	Ajustar individualmente	
DILTIAZEM	D inicial:200 mg/24h D max: 300 mg/24h	No ajuste	Ajustar individualmente	
ANTAGONISTAS α-ADRENÉRGICOS	≥60 ml/min	<60-50 ml/min	50-10 ml/min	<10ml/min
DOXAZOSINA	Formas lib inmediata: D inicial:1 mg/24h D max: 16 mg/24h Forma "Neo": D inicial: 4 mg/24h D max: 8 mg/24h	No ajuste	No ajuste	No ajuste
PRAZOSINA	D inicial: 1 mg/24h D max: 20 mg/24h	No ajuste	No ajuste	No ajuste
TERAZOSINA	D inicial: 1 mg/24h D max: 20 mg/24h	No ajuste	No ajuste	No ajuste

D= Dosis, D máx= Dosis máxima, SRAA= Sistema Renina Angiotensina Aldosterona. ACA: Antagonistas del Calcio.
Nota: Recomendaciones de fármacos en monoterapia.

HIPOGLUCEMIANTES

- Evaluar la situación clínica, la comorbilidad, los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA^{1c}) y la tasa de FG antes de introducir un nuevo fármaco antidiabético, y controlar la respuesta periódicamente, como mínimo una vez al año.

- La elección del antidiabético y/o el ajuste de dosis en el paciente con ERC se hará en función del FG y la hemoglobina glicosilada según el Cuadro 1 y Tabla 2.

Cuadro 1. Opciones de medicamentos antidiabéticos, según clínica, control de glucemia y filtrado glomerular¹⁶

Modificaciones del estilo de vida (terapia nutricional y ejercicio)				
Asintomático				
HbA _{1c} 6,5-8,5%				
FG ≥45 ml/min		FG 30-44 ml/min/1,73m ²		Hb A _{1c} >8,5%
Metformina		IDPP4 b o Repaglinida o Metformina ^c		Hiperglucemia sintomática
				FG <30 ml/min/1,73m ²
				Insulina
Si no alcanza objetivo de HBA _{1c} en 3 meses				
Metformina	SUa o repaglinida	Metforminae o IDPP4 ^b o Repaglinida	IDPP4 b	Considerar otras opciones Repaglinida IDPP4 ^b
	IDPP4 b		Repaglinida	
	TZD		Metforminae	
	SGLT2-inh f		Insulina basal	
	Insulina basal		Agonistas GLP1_RA d	
	Agonistas GLP1_RA		TZD ^c	

a: evitar gliberclamida. Usar glicacida o gliquidona. Usar glimepirida solo si FG > 60 ml/min; b: ajustar dosis, salvo linagliptina; c: vigilar retención hidrosalina; d: exenatida y lixisenatida: ajustar dosis; e: ajustar dosis según función renal y monitorizar;f: no recomendados si FG <60ml/min..

Biguanidas (Metformina)^{12,13,14,15}

Determinar el FG antes de iniciar el tratamiento y regularmente desde su inicio⁴ de dos a cuatro veces al año en pacientes con un FG inferior del valor normal y en pacientes de edad avanzada¹⁶.

- Si $FG \geq 45$ ml/min/1,73 m², se considera razonablemente seguro el uso de metformina.
- Si FG 30-44 ml/min/1,73 m², (estadio 3b), reducir dosis al 50%^{17,18}.
- Si $FG < 30$ ml/min/1,73 m², (estadios 4 y 5), la metformina está contraindicada.

Suspender su administración temporalmente ante circunstancias que pongan en riesgo la función renal (vómitos, diarrea, radiocontrastes, cirugía mayor) y en pacientes que presenten factores de riesgo para desarrollar acidosis láctica (AEMPS CIMA): insuficiencia respiratoria, hipoperfusión periférica severa, insuficiencia cardíaca descompensada, hepatopatía avanzada, alcoholismo o antecedente de acidosis láctica previa¹⁹.

Sulfonilureas

No administrar cuando el $FG < 30$ ml/min⁴. En este caso están contraindicadas porque aumentan el riesgo de hipoglucemia en la ERC.

- Gliclazida y glipizida pueden utilizarse en pacientes con $FG > 30$ ml/min/1,73 m²¹⁶, pero se deberá ajustar la dosis. Se debe monitorizar al paciente con FG menores^{12,20}.
- Glibenclamida y glimepirida son metabolizadas en el hígado, pero son de eliminación urinaria, por lo que no son recomendables por el mayor riesgo de hipoglucemias⁴.

Glinidas⁴:

- Repaglinida puede utilizarse en cualquier estadio de ERC, incluidos pacientes en diálisis. Se elimina principalmente por vía biliar (sólo un 8% por vía renal)²⁰. Iniciar los tratamientos con dosis bajas de 0,5 mg, ya que pueden producir hipoglucemias, aunque menos que las sulfonilureas²¹.
- Nateglinida como se degrada a metabolitos activos que se excretan a nivel renal puede ser preciso ajustar la dosis en los pacientes con ERC moderada o grave, e incluso algunos documentos de consenso no la recomiendan en ERC¹⁶.

Glitazonas o tiazolidinedionas (TZD)

- Pioglitazona se metaboliza en el hígado y se excreta a través de las heces, por lo que se puede utilizar con seguridad, pero si el $FG < 30$ ml/min/1,73 m² ha de tenerse precaución por el aumento de la posibilidad de provocar efectos adversos (aumento de peso, edema, agravamiento de la insuficiencia cardíaca)⁴.

Inhibidores de los co-transportadores de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2)

Su eficacia como reductores de la reabsorción renal de glucosa disminuye en ERC moderada y es prácticamente nula en ERC avanzada^{4,22}.

- No se recomienda iniciar el tratamiento con este medicamento en los pacientes con un $FG < 60$ ml/min/1,73 m².
- Suspender el tratamiento cuando el FG sea de forma persistente < 45 ml/min/1,73 m².
- En pacientes con insuficiencia renal grave, con enfermedad renal terminal o en pacientes en diálisis, no se deben utilizar ya que no se espera resulte eficaz en estos pacientes.
- Considerar interrumpir temporalmente el tratamiento ante circunstancias como reducción de la ingesta o pérdidas de líquidos por ejemplo por enfermedad gastrointestinal, ayuno o exposición excesiva al calor. Si se produce insuficiencia renal aguda, suspender inmediatamente el tratamiento.

Inhibidores de la glicosilasa, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (IDDP 4), agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (aglp1) ver en (Tabla 2).

Insulina²⁰

Se excreta parcialmente por vía renal, y puede necesitar una dosis reducida cuando disminuye el FG, aunque se puede utilizar en cualquier estadio de ERC, siendo de elección en los pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal. La dosis debe adaptarse a cada paciente según FG y niveles de glucemia. Como recomendación general:

- $FG > 50$ ml/min/1,73 m²: no se precisa ajuste de dosis.
- FG 50-10 ml/min/1,73 m²: precisará una reducción del 25% de la dosis previa de insulina.
- $FG < 10$ ml/min/1,73 m²: precisará una reducción del 50% de la dosis previa de insulina.

Tabla 2. Ajuste de dosis de antidiabéticos según tasa de filtrado glomerular⁴

Estadio de ERC (FG en ml/min/1,73m ²) ^{12,20}		LEVE		MODERADA		GRAVE	TERMINAL
		1	2	3a	3b	4	5
		FG ≥ 90 (Dosis inicial)	FG ≥ 60-89	FG ≥ 45-59	FG ≥ 30-44	FG ≥ 15-29	FG < 15
BIGUANIDA	METFORMINA	500 a 850 mg 2-3 veces al día	No ajuste*	- Inicio: 500-850 mg/24h. - Máximo: 500 mg/12h. - Evitar si la función renal no es estable. Control cada 3- 6 meses.	- No iniciar trat. Puede continuarse. - Reducir a la mitad de dosis máxima - Evitar si función renal no es estable. Control cada 3 meses.	No recomendada	No recomendada
	GLICLAZIDA	30 mg/24h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada	No recomendada
SULFONIL UREAS	GLIPIZIDA	5 mg/24h	Inicio 2,5 mg/24h	Inicio 2,5 mg/24h	Inicio 2,5 mg/24h	Inicio 2,5 mg/24h	Inicio 2,5 mg/24h
	GLIMEPIRIDA	No recomendada					
	GLIBENCLAMIDA	No recomendada					
GLINI DAS	REPAGLINIDA	0,5 - 1 mg/24h	No ajuste*	No ajuste*	Inicio con 0,5mg	Inicio con 0,5 mg	Inicio con 0,5 mg
	NATEGLINIDA	No recomendada					
GLITA ZONAS	PIOGLITAZONA	15-30 mg/24h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada
INHIB αGLUCO	ACARBOSA	50-100 mg 3 veces al día	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No si FG < 25	No recomendada
	MIGLITOL	50 mg 3 veces al día	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No si FG < 25	No recomendado
IDPP4	LINAGLIPTINA	5 mg/24h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*
	SITAGLIPTINA	100 mg/24h	No ajuste*	50 mg/24h	50 mg/24h	25 mg/24h	25 mg/24h
	VILDAGLIPTINA	50 mg/12 h	No ajuste*	50 mg/24 horas	50 mg/24 horas	50 mg/24 horas	50 mg/24 horas
	SAXAGLIPTINA	5 mg/24 h	No ajuste*	2,5 mg/24h	2,5 mg/24h	2,5 mg/24h	No recomendada
	ALOGLIPTINA	25 mg/24 h	No ajuste*	No ajuste*	12,5 mg/24h	6,25 mg/24h	- 6,25 mg/24h - No en diálisis peritoneal
AGLPI1	SEMAGLUTIDA	Dosis inicial 0,25 mg/semana Dosis máx 0,5mg-1g/sem	No ajuste* Dosis máx 0,5 mg/sem	No ajuste* Dosis máx 0,5mg/sem	No ajuste* Dosis máx 0,5 mg/sem	Experiencia limitada	No recomendada
	EXENATIDA	5 µg/12h sc	No ajuste*	No ajuste*	- Experiencia limitada - Precaución al subir dosis de 5 µg a 10 µg	No recomendada	No recomendada
	EXENATIDA LAR	2 mg una vez a la semana sc	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada si FG < 50	No recomendada	No recomendada
	LIRAGLUTIDA	0,6 mg/24 h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada	No recomendada
	LIXISENATIDA	10 µg/24h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada	No recomendada
	ALBIGLUTIDA	30 mg semanal sc	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada	No recomendada
	DULAGLUTIDA	0,75 mg semanal	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada	No recomendada
ISGLT2	CANAGLIFLOZINA	100 mg/24h	No ajuste*	No iniciar. Continuar si tolera	Suspender si FG < 45	No recomendada	No recomendada
	EMPAGLIFLOZINA	10 mg/24h	No ajuste*	No iniciar. Continuar si tolera	Suspender si FG < 45	No recomendada	No recomendada
	ERTUGLIFLOZINA	5 mg/24h	No ajuste*	No iniciar. Continuar si tolera	Suspender si FG < 45	No recomendada	No recomendada
	DAPAGLIFLOZINA	10 mg/24h	No ajuste*	No recomendada	No recomendado	No recomendada	No recomendada
INSULINA		No ajuste*			FG 50-10 : reducción 25% dosis		FG < 10 : 50% dosis

*No ajustes adicionales por ERC: ajustar según glucemia y objetivo de HbA1c

HIPOLIPEMIANTES

Estatinas

En caso de tener que iniciar tratamiento con estatinas en pacientes con ERC, determinar el nivel basal de creatin-quinasa (CPK). Si se encuentra elevada (5 veces por encima del límite de la normalidad), repetir la determinación a los 5-7 días para confirmar el resultado (descartando otros factores que puedan elevar la CPK, como la lesión muscular transitoria, el ejercicio físico intenso...). Si permanecen los niveles elevados, no se debería instaurar el tratamiento⁴. Los controles rutinarios de CPK no son necesarios en pacientes asintomáticos, solo en caso de que el paciente desarrolle síntomas sugestivos de miopatía.

A la hora de tener en cuenta el tratamiento con estatinas en pacientes con ERC y con qué dosis se debe considerar la edad, la tasa de FG y/o la presencia de marcadores de daño renal^{23,24,25} (Tabla 3). La de elección, en caso de ERC es la atorvastatina, que no requiere ajuste en grados avanzados de ERC.

- En pacientes <50 años (18 a 49 años) a las mismas dosis que para la población general, siempre y cuando concurren alguna de las siguientes situaciones (no se incluyen pacientes en diálisis o trasplantados renales):

- Enfermedad coronaria conocida (infarto de miocardio o revascularización coronaria).
- Diabetes mellitus.
- Accidente cerebrovascular isquémico previo.
- Estimación del RCV elevado (Framingham >20%).

- En pacientes ≥50 años con microalbuminuria >30mg/g ó >3mg/mmol (u otros marcadores de daño renal) y FG ≥60 ml / min / 1,73m² (categorías GFR G1-G2), estatinas o estatina/ezetimiba a dosis como las que se utilizan en la población general.

- En pacientes ≥50 años con FG <60 ml / min / 1,73 m² (categorías GFR G3a-G5), estatinas o estatina/ezetimiba a dosis reducidas dado el potencial de toxicidad y el alto riesgo de efectos adversos relacionados con la comorbilidad de estos pacientes, la polimedicación a la que están sometidos y su reducida capacidad de excreción renal.

- En pacientes con ERC dependientes de diálisis, no iniciar tratamientos con estatinas o estatina/ezetimiba (excepto aquellos que ya recibían dicho tratamiento, en los que se recomienda continuar con el mismo).

Tabla 3. Ajuste de dosis de estatinas según tasa de filtrado glomerular (basadas en los resultados de ensayos clínicos aleatorios realizado específicamente en esta población)

Estatina	FG G1-G2	Según KDIGO ²³ FG G3a-G5, Dosis (mg/24h) incluidos pacientes en diálisis o trasplantados renales	Según fichas técnicas ⁴ FG G3a-G5 Dosis (mg/24h)
Atorvastatina	PG*	20	No es necesario ajuste de dosis
Fluvastatina	PG*	80	Limitada experiencia con dosis >40 mg/24h, utilizar con precaución
Pravastatina	PG*	40	Dosis inicial 10mg/24h, ajustar según respuesta
Simvastatina	PG*	40	Dosis superiores a 10mg/24h, utilizar con precaución
Simvastatina/Ezetimiba	PG*	20/10	
Lovastatina	PG*	No hay estudios	Dosis superiores a 20mg/24h, utilizar con precaución
Rosuvastatina	PG*	10	Contraindicado a cualquier dosis
Pitavastatina	PG*	2	Ajuste gradual de dosis Contraindicada la dosis 4mg/24h

*PG: Como en la población general.

El seguimiento del perfil lipídico sólo sería necesario para evaluar la adherencia al tratamiento, ante la sospecha de aparición de nuevas causas secundarias de dislipidemia, o para reevaluar el RCV a 10 años en pacientes menores de 50 años, si aún no están en tratamiento con una estatina²³.

Otros hipolipemiantes: (consultar fichas técnicas).

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Existe poca evidencia científica de calidad para realizar recomendaciones para la indicación de tratamiento antiagregante en pacientes con ERC, sobre todo en estadios avanzados, tanto en prevención primaria, como en prevención secundaria.

La eliminación de la mayor parte de los antiagregantes es fundamentalmente renal, pero en pacientes con ERC no suele precisarse ajuste de dosis, salvo excepciones (Tabla 4).

Precaución en el uso de antiagregantes en la ER cuando se utilizan dosis mayores de las recomendadas (especialmente de AAS), dada la escasez de datos de beneficios adicionales y mayor riesgo de efectos adversos y para minimizar el riesgo de progresión de la ERC²⁶.

- **Ácido acetil salicílico (AAS):** distintos trabajos sobre temas de prevención cardiovascular^{27,28}, así como las guías KDIGO coinciden en que el AAS a dosis de 75-100 mg/d estaría indicado en prevención secundaria, si no hay contraindicación, pero no en prevención primaria, y está contraindicado cuando el FG <10 ml/min/1,73m².

- Clopidogrel: está contraindicado cuando el FG es <25ml/min/1,73 m².

Tabla 4. Manejo de antiagregantes orales en la ERC

	Vía de eliminación	Dosis recomendada	Ajuste de dosis en ERC	Contraindicado
AAS	Renal	75-100 mg/24h	No ajuste	FG <10 ml/min/1,73m ²
Clopidogrel	Renal 50%, fecal 50%	75 mg /24h	No ajuste	FG <25 ml/min/1,73m ²
Prasugrel	Renal 68% y fecal	10 mg/24h	No ajuste	
Ticagrelor	Fecal 57,8%, renal 26,5%	SCA 90 mg/24h. Post IM 60 mg dos veces al día	No ajuste	
Dipiridamol	Fecal 95%	200 mg/24h	No ajuste	
Ciclotrazol	Renal 74% y fecal	50 mg dos veces al día	No ajuste si CLCr >25 ml/min/1,75m ²	CLCr <25 ml/min/1,73m ²

CLCr: aclaramiento de creatinina

ANTICOAGULANTES

La decisión de anticoagulación se debe tomar como en el resto de los pacientes, a partir de la evaluación individualizada del riesgo trombótico (escala CHADS2²⁹ o CHADS2-VASc³⁰) y hemorrágico (escala HASBLED), donde se puede observar que los pacientes con ER tienen un riesgo elevado de ictus y de sangrado.

En pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV), la elección del anticoagulante se establecerá según los criterios del “Informe de posicionamiento terapéutico publicado por la AEMPS en 2016”³¹.

Antagonistas de la vitamina K⁴

- Acenocumarol (Sintrom®): se puede utilizar con precaución en los pacientes con ER moderada, y está contraindicado en pacientes con ER grave. Dosis de inicio en >70 años 1 mg/24h y en <70 años 2 mg/24h.

- Warfarina (Aldocumar®): a pesar de que su eliminación es hepática, se advierte de precaución en su uso en caso de ER moderada y grave. Dosis de inicio 2-5 mg/24h. Ajustar dosis según INR a cada paciente (2-3).

Nuevos anticoagulantes orales o anticoagulantes de acción directa (ACOD)

Los ACOD tienen un importante grado de excreción renal (dabigatrán 80%; rivaroxabán 1/3 directamente como principio activo no modificado así como la mitad de los 2/3 restantes; apixabán un 25%; edoxabán un 35%), por lo que se recomienda:

- Antes de iniciar tratamiento con un ACOD evaluar la función renal en todos los pacientes.

- Ajustar la dosis del anticoagulante a su situación clínica (IR, IH, riesgo de hemorragia...) (Tabla 5)

- **No utilizar ningún ACOD en pacientes con FG <15 ml/min/ 1,73m² o en diálisis**^{31,32}. En estos pacientes, la American Heart Association recomienda anticoagulación con warfarina (INR entre 2.0-3.0) pero sigue siendo muy controvertido por lo que hay que valorar riesgo-beneficio tanto con warfarina como con acenocumarol.

- Evaluar periódicamente la función renal durante el tratamiento, al menos una vez al año y más frecuentemente en determinadas situaciones clínicas en las que se sospeche que la función renal podría disminuir o deteriorarse (hipovolemia, deshidratación...).

Tabla 5. Ajuste de dosis de anticoagulantes para la FANV, según función renal^{31,32}

ACOD	Dosis normal	Clcr ≥50 ml/min	Clcr 30-49 ml/min	Clcr 15-29 ml/min	Clcr <15 ml/min
Dabigatrán	150 mg/ 12h	150 mg/ 12h ^a	110mg/12 h ^a	contraindicado ^b	contraindicado
Rivaroxabán	20 mg	20 mg/24h	15 mg/24h	15mg/24 ^c	contraindicado
Apixabán	5 mg/12h	5 mg/12h ^d	5 mg/12h ^d	2,5 mg/12h	contraindicado
Edoxabán	60 mg/24h	60 mg/24h ^e	30 mg/24h	30 mg/24h	contraindicado
Warfarina		Ajustar dosis a INR 2-3	Ajustar dosis a INR 2-3	Ajustar dosis a INR 2-3	Valorar Riesgo-Beneficio
Acenocumarol		Ajustar dosis a INR 2-3	Ajustar dosis a INR 2-3	Ajustar dosis a INR 2-3	Valorar Riesgo-Beneficio

a En pacientes con alto riesgo de sangrado se debe considerar una reducción de la dosis 110 mg/12h).

b La FDA³³ autoriza una dosis de 75 mg/12h para los pacientes con FG 15-30 ml/min basándose en modelos farmacocinéticos. Las demás agencias reguladoras contraindican el dabigatrán si FG<30 ml/min.

c Ante los escasos datos clínicos, en pacientes con FG 15-30 ml/min se debe usar con precaución.

d Se recomienda una reducción a dosis de 2,5 mg/12 h en pacientes con FG 15-30 ml/min y en pacientes con creatinina sérica ≥ 1,5 mg/dl, asociada a edad ≥ 80 años o peso corporal ≤ 60kg.

e Se recomienda una reducción de dosis a 30 mg/24 h en pacientes con uno o más de los siguientes factores clínicos: FG 15-50 ml/min, peso corporal ≤ 60kg, uso concomitante con ciclosporina, dronedarona, eritromicina o ketoconazol.

Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

Las HBPM comercializadas en España (enoxaparina, bemiparina, dalteparina, nadroparina y tinzaparina) no poseen las mismas indicaciones ni son necesariamente equivalentes. En consecuencia, se debe respetar la dosificación y el modo de empleo específico de cada una de estas especialidades farmacéuticas, según ficha técnica⁴.

Las dosis de las HBPM varían según la indicación del problema de salud a tratar (profilaxis Trombo Embolismo Venoso -TEV-, tratamiento TEV, de angina inestable...). En el caso de la profilaxis de TEV, la dosis dependerá de si se indica tras un proceso quirúrgico, ortopédico o un proceso médico y después del cálculo del riesgo de tromboembolismo de cada paciente³⁴.

Las HBPM son excretadas mayoritariamente por el riñón, por lo que las dosis también dependen del filtrado glomerular, ya que el riesgo de hemorragia puede verse incrementado en estas circunstancias (Tabla 6).

Tabla 6. Dosis de HBPM ajustada según indicación y grado de insuficiencia renal².

Agente	Profilaxis de la ETE			Tratamiento del TVP y TEP		
	CiCr >60 ml/min	CiCr 60-30 ml/min	CiCr <30-15 ml/min	CiCr >60 ml/min	CiCr 60-30 ml/min	CiCr <30-15 ml/min
Enoxaparina (Clexane®; Enoxaparina EFG; Inhixa®; Hepaxane®)	Pacientes quirúrgicos con riesgo moderado: 2.000UI (20 mg) /24h. Pacientes quirúrgicos con riesgo alto o pacientes con procesos médicos: 4000 UI (40 mg) /24h.	2.000UI (20 mg) /24h. No recomendado con CiCr <15 ml/min.		150 UI (1,5 mg/kg) cada 24h Pacientes obesos o riesgo de recurrencia 100 UI (1mg/kg)/ 12 h		100 UI/kg (1 mg/kg)/24h No recomendado con CiCr <15 ml/min
Bemiparina (Hibor®)	Pacientes quirúrgicos y pacientes con procesos médicos 2500-3500 UI/24h	2.500 UI y control de niveles anti-Xa a las 4h de la admón.		115 UI anti-Xa/kg peso/24h		85 UI anti-Xa/kg una vez al día, y control de niveles anti-Xa a las 4h de la admón.
Dalteparina (Fragmin®)	Pacientes quirúrgicos 2.500 UI (anti-Xa) vía sc Pacientes con procesos médicos con riesgo moderado 2.500 UI/24h, vía sc con riesgo elevado 5.000 UI/24h. vía sc	Ajustar dosis para mantener el nivel terapéutico anti-Xa de 1 UI/ml (0,5-1,5 UI/ml)		200 UI/kg/24h por vía sc, no exceder las 18.000 UI		Ajustar dosis para mantener el nivel terapéutico anti-Xa de 1 UI/ml (0,5-1,5 UI/ml)
Nadroparina (Fraxiparina®)	0,1 ml/10 kg peso cada 24h	Reducir dosis entre un 25 % y un 33 %	Contraindicado	0,1 ml/10 kg peso cada 24h	Reducir dosis entre un 25 % y un 33 %	Contraindicado
Tinzaparina (innohep®)	No indicación	No indicación		175 UI anti-Xa/kg de peso		No se recomienda

ETE Enfermedad Tromboembólica; TVP: tromboembolismo venoso profundo; TEP: tromboembolismo pulmonar.

BIBLIOGRAFÍA

- Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F, on behalf of the EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología* 2010;30(1):178-86.
- De Francisco ALM. Sostenibilidad y equidad del tratamiento sustitutivo de la función renal en España. *Nefrología* 2011;31: 241-6.
- Valsecia M, Malgor L. Utilización de fármacos en insuficiencia renal. https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/11_inion.pdf
- AEMPS. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS - CIMA.
- 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2018, 36:1953-2041.
- Grupo de Trabajo de la SEC para la guía ESC/ESH 2018 sobre la hipertensión arterial, revisores expertos para la guía ESC/ESH 2018 sobre la hipertensión arterial y Comité de Guías de la SEC. Comentarios a la Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol* 2019;72(2):104-108. <https://www.revistascardiol.org/es-comentarios-guia-esh-2018-sobre-articulo-S0300893218306766>
- Santamaría Olmo R, Gorostidi Pérez M. Presión arterial y progresión de la enfermedad renal crónica. *NefroPlus* 2013;5(1):4-11. <https://www.elsevier.es/es-revista-nefroplus-485-articulo-presion-arterial-progresion-enfermedad-renal-X1888970013001180>
- Shabaka Fernández A, Cases Corona C, Fernández Juárez GM. Diuréticos. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) *Nefrología al Día*. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-diureticos-217>
- Mahotra R, Nguyen HA, Benavente O, Mete M, Howard BV, Mant J, Odden MC, Peralta CA, Cheung AK, Nadkarni GN, Coleman RL, Holman RR, Zanchetti A, Peters R, Beckett N, Staessen JA, Ix JH. Association between more intensive vs less intensive blood pressure lowering and risk of mortality in chronic kidney disease stages 3 to 5: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017;177:1498-1505.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter. Suppl.* 2012; 2: 337-414.
- Gorostidi M, et al. Documento de la sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2014;34(3):302-16
- Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong PE, de Zeeuw D, Shahinfar S, Toto R, Levey AS, AIPRD Study Group. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;139:244-252.
- Type 2 diabetes in adults: management | Guidance and guidelines | NICE [Internet] Diciembre 2015. <http://www.nice.org.uk/guidance/ng28>.
- Davoren P. Safe prescribing of metformin in diabetes <http://www.australianprescriber.com/magazine/37/1/2/5>.
- Canadian Diabetes Association Clinical practice guidelines 2015. <http://guidelines.diabetes.ca/fullguidelines>
- Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Górriz JL, Menéndez E; en nombre del Grupo de Trabajo para el Documento de consenso. Documento de consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2014;34:34-35
- U.S. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: La FDA actualiza las advertencias relativas al uso de la metformina en ciertos pacientes con una función renal deteriorada. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm496734.htm>.
- Agencia Europea del Medicamento. El uso de metformina para tratar la diabetes se amplía a pacientes con insuficiencia renal moderada. Recomendaciones para actualizar la información a los pacientes con insuficiencia renal en los medicamentos. Octubre 2016.
- Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(4):CD002967. <http://jama-network.com/journals/jama-internal-medicine/fullarticle/216377>.
- Martínez-Castelao, Alberto, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Aten Primaria*, 2014;46(9):501-519. <https://www.semanticscholar.org/Document/DocConsensoEnfRenalCronica.pdf>.
- Gangji AS, Cukiernan T, Gerstein HC, Goldsmith CH, Clase CM. A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin. *Diabetes Care* 2007;30:389-94.
- U.S. Food and Drug Administration. Anuncio de seguridad de canaglitazina y dapagliflozina. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM507426.pdf>.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter. Suppl.* 2013; 3: 259-305.
- NICE guideline (CG181) Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. *Clinical guideline Published: 18 July 2014* <http://www.nice.org.uk/guidance/cg181>
- Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Atherosclerosis Society (EAS) sobre el Tratamiento de las Dislipemias *Rev Esp Cardiol* 2017; 70(2):115 e1-e64
- Polo J, Galgo A. Fármacos Antiagregantes: mecanismos de acción. *Med Clin cursos (Barc)* 2011; 3(1): 6-10.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis* 2016; 252:207-274. [PubMed]
- Cases Armentós A, Vera Rivera M, Díaz-Ricart Maribel, Escobar Albaladejo G, Górriz Teruel JL. Tratamiento Antiagregante Plaquetario en la Enfermedad Renal Crónica. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) *Nefrología al Día*. <http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-tratamiento-antiagregante-plaquetario-enfermedad-renal-cronica-180>
- Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the national registry of atrial fibrillation. *JAMA*. 2001; 285: 2864-70.
- Lip Gy, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest*. 2010; 137: 263-72.
- Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular". Informe de posicionamiento terapéutico publicado por la AEMPS en 2016
- Belmar Vega L, de Francisco ALM, Bada da Silva J, Galván Espinoza L, Fernández Fresnedo G. Nuevos anticoagulantes orales en pacientes con enfermedad renal crónica. *Nefrología* Vol. 37. 2017. Núm. 3: 229-356
- FDA. Ficha técnica pradaxa. PRADAXA® (dabigatran etexilate mesylate) capsules, for oral use Initial U.S. Approval: 2010.
- Medrano FJ, Navarro A, Vidal S, Alonso C, Gutiérrez R, Marín J, et cols. Guía PRETEMED-2007 sobre prevención de enfermedad tromboembólica venosa en patología médica. Córdoba: SADEMI; 2007.

Autores: Erica Montes Gómez, Santiago Domínguez Coello, María Lourdes Pérez Tamajón, María Altabás Betancor, Cristina García Marichal, Olaya Pedreira González, Mercedes Plasencia Nuñez.

Comité Editorial:

- Presidente** Alberto Talavera Déniz (Jefe de Servicio de Uso Racional del Medicamento y Control de la Prestación).
- Vocales** Fidelina de la Nuez Viera (Farmacéutica y Jefa de Sección de Uso Racional del Medicamento y Control de la Prestación). Mercedes Plasencia Nuñez (Farmacéutica). María Altabás Betancor (Médico de Familia). Ana Teresa López Navarro (Farmacéutica). Elena López Muñoz (Farmacéutica). Ángela Martín Morales (Farmacéutica). M^a Elidia Guerra Rodríguez (Farmacéutica).
- Coordinadora** Erika Montes Gómez (Médico de Familia).