

# **Pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la malaltia renal crònica**

Versió 2

**Servei Català de la Salut**

Data: Maig 2026

## Grup de treball

### Autors:

**Cristina Boté.** Infermera Familiar i Comunitària. EAP Sant Andreu.

**José Jesús Broseta.** Metge especialista en nefrologia. Hospital Clínic Barcelona.

**Mariona Esteve Serra.** Metgessa especialista en endocrinologia i nutrició. Hospital Universitari de Girona Josep Trueta.

**Patricia Fernández de la Llama.** Metgessa especialista en nefrologia. Fundació Puigvert.

**María Ángeles Hortelano.** Metgessa especialista en medicina familiar i comunitària. CAP Chafarinas.

**Rosa Morros.** Metge especialista en farmacologia. Institut de Recerca en Atenció Primària (IDIAP) Jordi Gol.

**Goizane Ros.** Farmacèutica. Gerència d'Atenció Primària i a la Comunitat de Catalunya Central, Institut Català de la Salut.

**Betlem Salvador.** Metgessa especialista en medicina familiar i comunitària. Direcció Atenció Primària Metropolitana Sud, Institut Català de la Salut.

**Laia Sans.** Metgessa especialista en nefrologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Dani Sevilla.** Farmacèutic especialista en farmàcia hospitalària. Parc Sanitari Pere Virgili.

**Javier Tovillas.** Metge especialista en medicina familiar i comunitària. ABS Martí i Julià.

### Oficina tècnica del Programa d'harmonització farmacoterapèutica (PHF) del CatSalut:

**Pere Agustín.** Divisió d'ús racional del Medicament. Àrea del Medicament del CatSalut.

**Lidia Blanco.** Divisió d'ús racional del Medicament. Àrea del Medicament del CatSalut.

**Jose Expósito.** Divisió d'ús racional del Medicament. Àrea del Medicament del CatSalut.

**Agnès Montoya.** Divisió d'ús racional del Medicament. Àrea del Medicament del CatSalut.

**Roser Vives.** Divisió d'ús racional del Medicament. Àrea del Medicament del CatSalut.

### Direcció:

**Montse Gasol.** Cap de la divisió d'ús racional del medicament. Àrea del Medicament del CatSalut.

**Antoni Vallano.** Coordinador del PHF. Àrea del Medicament del CatSalut.

Tots els autors i col·laboradors han realitzat una declaració de conflicte d'interessos.

**Índex**

1. Introducció.....	8
2. Metodologia.....	8
3. La malaltia renal crònica .....	10
4. Objectius del tractament .....	12
5. Mesures higienicodietètiques.....	13
6. Tractament farmacològic de la MRC.....	14
6.1. Inhibidors del sistema renina-angiotensina: IECA i ARA II .....	14
6.2. Inhibidors del cotransportador de sodi-glucosa tipus 2 (SGLT2) .....	16
6.3. Antagonistes del receptor de mineralocorticoides.....	18
7. Maneig farmacològic dels factors de risc i de les comorbiditats .....	19
7.1. Consideracions sobre el tractament farmacològic de l'HTA en MRC .....	19
7.2. Consideracions sobre el tractament farmacològic de la DM2 en MRC.....	21
7.3. Tractament i prevenció de la patologia cardiovascular en MRC .....	24
8. Prevenció i maneig farmacològic de les complicacions de la MRC .....	31
8.1. Anèmia associada a la MRC .....	31
8.2. Alteracions òssies minerals associades a.....	32
8.3. Hiperpotassèmia .....	34
8.4. Hiperuricèmia .....	36
8.5. Acidosi metabòlica .....	37
8.6. Infeccions .....	38
8.7. Pruija urèmica .....	39
9. Ús de medicaments i seguretat del pacient en la MRC .....	39
9.1. Dosificació de fàrmacs .....	39
9.2. Prevenció de la iatrogènia i la nefrotoxicitat.....	40
9.3. Tractament farmacològic del dolor en el pacient amb MRC .....	43
9.4. Interaccions dels fàrmacs immunosupressors .....	44
9.5. Medicaments amb alt contingut en sodi .....	46
10. Informació i recursos per a pacients .....	46
11. Bibliografia .....	48

## Punts clau

### Consideracions generals de la MRC

- La **malaltia renal crònica (MRC)** es defineix com la presència **durant almenys 3 mesos**, amb implicacions per la salut, d'una reducció de la **taxa de filtrat glomerular < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>** o la presència d'un o més marcadors de dany renal.
- La **taxa de filtrat glomerular (TFG)** és acceptada com el millor índex de funció renal. El seu descens està íntimament relacionat amb un augment de la morbiditat cardiovascular i amb la progressió a fallida renal. Tot i que existeixen diferents mètodes per a la seva estimació, la fórmula predictiva recomanada actualment és la CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration).
- L'**albuminúria** és el marcador de dany renal avaluat amb més freqüència i constitueix, juntament amb la TFG, la base per a l'estadiatge de la MRC. La presència i el grau d'albuminúria està íntimament relacionat amb un augment de la morbiditat cardiovascular (CV) i amb la progressió a fallida renal.
- El risc individual de cada persona depèn també d'altres factors com la causa de la MRC, les comorbiditats o les característiques sociodemogràfiques.
- La TFG disminuïda de forma lleu-moderada (45-59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) sense albuminúria, en persones grans (> 65 anys), es considera un marcador d'envelliment i, en molts casos, és improbable que s'associï a complicacions relacionades amb la MRC.
- L'objectiu del maneig integral de la MRC és prevenir i alentir-ne la progressió, reduir el risc de malaltia CV i prevenir i tractar-ne les complicacions associades.
- La implementació de mesures higienicodietètiques ha de ser individualitzada, tenint en compte l'estadi de la MRC i les patologies cròniques de base del pacient.
- Tant per a reduir la morbiditat CV com per a alentir la progressió de la MRC és important introduir estils de vida saludables, promovent la deshabitació tabàquica, l'assoliment d'un pes saludable i l'activitat física regular adaptada a les capacitats de cada pacient.

### Tractament farmacològic de la MRC

- Els inhibidors de l'enzim convertidor de l'angiotensina (IECA) i els antagonistes dels receptors de l'angiotensina II (ARA II) són la base del tractament farmacològic del pacient amb MRC (efecte antihipertensiu, antiproteïnúric i alentidor de la progressió renal).
- Es recomana iniciar un IECA o un ARA II en pacients amb QAC > 300 mg/g i TFG > 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> i en pacients amb diabetis mellitus (DM) (1 o 2), QAC ≥ 30 mg/g i TFG > 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- Es pot considerar iniciar un IECA o un ARA II en pacients amb QAC ≥ 30 mg/g i TFG > 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, malgrat que no tinguin DM.
- Es recomana iniciar un ISGLT2 (dapagliflozina [DAPA] o empagliflozina [EMPA]) en pacients amb MRC i QAC ≥ 300 mg/g, malgrat estar en tractament amb dosis estables i optimitzades amb IECA o ARA II, exceptuant aquells casos en què no estiguin indicats o no es tolerin.

- Es pot considerar l'inici de tractament amb un ISGLT2 (DAPA, EMPA) en pacients amb MRC i menor grau d'albuminúria, sobretot en aquells amb TFG < 45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. En aquests casos cal tenir en compte altres factors com l'edat del pacient, la fragilitat o els factors de risc de progressió.
- Es recomana iniciar finerenona en pacients amb MRC i DM2 que requereixen una tercera línia de tractament, malgrat el tractament optimitzat amb un IECA o ARA II i un ISGLT2, exceptuant aquells casos en què aquests no estan indicats o no es toleren.

### **Maneig farmacològic dels factors de risc i de les comorbiditats**

- Els IECA i ARA II són la base del tractament farmacològic de la hipertensió arterial (HTA) en el pacient amb MRC. Es recomana utilitzar en primer lloc els IECA (major evidència en la reducció de la morbiditat i major eficiència) i reservar els ARA II en cas d'intolerància als anteriors.
- La metformina és el fàrmac d'elecció com a tractament farmacològic hipoglucemiador d'inici en pacients amb DM2 i amb una TFG ≥ 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Cal monitorar la funció renal i ajustar-ne la dosi amb TFG < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, i evitar-ne l'ús quan la TFG < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> o en situacions clíniques que predisposin a l'acidosi.
- En cas de contraindicació o intolerància a metformina, es recomana un ISGLT2 (CANAGLIF, DAPA o EMPA).
- Si no s'aconsegueix l'objectiu glucèmic amb mesures higienicodietètiques i monoteràpia amb metformina, considerar afegir un ISGLT2.
- En pacients sense esdeveniments CV previs es recomana iniciar el tractament hipolipemiador en aquells amb risc cardiovascular alt o molt alt.
- En la població que no estigui classificada com a risc CV alt o molt alt, es recomana valorar el risc CV amb una eina de càlcul validada.
- Les estatines són el tractament hipolipemiador d'elecció en persones amb MRC.
- En persones amb MRC i malaltia vascular establerta es recomana el tractament antiagregant per a prevenir esdeveniments isquèmics (cardiopatia isquèmica i ictus isquèmic).
- En les persones amb MRC i fibril·lació auricular (FA) es recomana el tractament anticoagulant oral independentment del CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, tot i que la decisió ha de ser individualitzada segons risc de sagnat i preferències del pacient.

### **Prevenició i maneig farmacològic de les complicacions de la MRC**

- Es recomana l'administració de ferro oral en forma de sals ferroses i el ferro intravenós quan hi ha intolerància al ferro oral o bé no s'han assolit els objectius en 3 mesos. La via intravenosa també és d'elecció en insuficiència cardíaca (IC), hemodiàlisi, anèmia greu que requereix una correcció ràpida dels nivells d'Hb o quan hi ha dèficit funcional del ferro associat a inflamació crònica.
- El nivell d'Hb a assolir amb el tractament amb AEE s'ha d'individualitzar en funció de l'edat, el grau d'activitat i les comorbiditats associades. S'ha d'evitar un augment d'Hb de ≥ 2 g/dL, la correcció total de l'anèmia (Hb ≥ 13 g/dL) i nivells d'Hb > 12 g/dL, per l'augment del risc d'esdeveniments CV i de mortalitat.
- El tractament de l'hiperparatiroidisme secundari consisteix en la correcció de la hiperfosfatèmia i del dèficit de vitamina D amb dieta, quelants de fòsfor, suplementació

de vitamina D, calcitriol i anàlegs de la vitamina D (alfacalcidol i paricalcitol) o calcimimètics (cinacalcet i etelcalcetida) en els pacients en diàlisi.

- La suplementació de vitamina D amb l'objectiu de prevenir les alteracions del metabolisme ossi mineral no s'ha de prescriure de manera rutinària en pacients amb MRC.
- Els pacients amb TFG > 45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> amb osteoporosi i amb nivells normals d'hormona paratiroidal s'han de tractar igual que la població general. En pacients amb TFG < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> s'ha d'evitar l'ús dels bifosfonats per a la prevenció o tractament de l'osteoporosi.
- Els fàrmacs que faciliten l'eliminació de K<sup>+</sup> en femtes disponibles són les resines d'intercanvi iònic (poliestirè sulfonat sòdic (PSS) i el poliestirè sulfonat càlcic [PSC]), el patiròmer i el ciclosilicat de sodi i zirconi.
- En el nostre entorn, el patiròmer i el ciclosilicat de sodi i zirconi només estan finançats quan hi ha fracàs o intolerància a resines d'intercanvi iònic en pacients amb IC simptomàtica (NYHA III-IV).
- Es prioritza l'ús de patiròmer, atès que el ciclosilicat s'ha associat a esdeveniments adversos relacionats amb la sobrecàrrega de volum, sobretot amb la dosi alta.
- El tractament farmacològic de la hiperuricèmia només està indicat quan és simptomàtica, amb l'objectiu terapèutic de mantenir els nivells d'àcid úric sèric < 6 mg/dL. El fàrmac d'elecció és l'al·lopurinol, que s'ha d'iniciar a dosis baixes i ajustar-ne progressivament la dosi segons la funció renal.
- En el tractament simptomàtic d'un atac agut de gota en pacients amb MRC, és preferible l'ús de dosis baixes de colquicina, glucocorticoides orals o intraarticulars respecte a l'ús d'antiinflamatoris no esteroïdals (AINE).
- Es recomana evitar nivells de bicarbonat sèric baixos que poden tenir implicacions clíniques (< 18 mmol/l). Per a corregir l'acidosi metabòlica es pot considerar el tractament amb bicarbonat de sodi per via oral.
- Per al tractament de la pruija urèmica, es pot considerar l'ús de gabapentina o pregabalina a dosis baixes en pacients amb pruija persistent. Cal fer una valoració continuada sobre la millora dels símptomes i l'aparició d'efectes adversos i ajustar la dosi en base a la resposta i la tolerabilitat individual del pacient.
- No es recomana el tractament de la pruija urèmica amb fàrmacs antihistamínics o corticoesteroides tòpics.

### **Ús de medicaments i seguretat del pacient en la MRC**

- La disminució de la funció renal pot provocar l'acumulació dels fàrmacs que són excretats majoritàriament per aquesta via, així com dels seus metabòlits. El correcte ajustament de dosi és fonamental per tal de garantir l'eficàcia i/o evitar-ne la toxicitat.
- L'ajust de dosi sol ser necessari quan la TFG ≤ 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (G3a- G5).
- En algunes circumstàncies és necessària la mesura directa de la TFG: fàrmacs de marge terapèutic estret, elevada toxicitat i en situacions en què les fórmules no són fiables.

- Els ajustos es poden fer reduint la dosi de manteniment (en general no s'ha de reduir la dosi de càrrega), prolongant l'interval de dosificació o ambdós. En fàrmacs d'estret marge terapèutic l'ajustament posològic es basa en nivells plasmàtics.
- Els pacients amb malaltia renal són més susceptibles de patir toxicitat renal. La MRC, l'edat > 60 anys, la depleció de volum intravascular absoluta (diarrea, diüresi agressiva, baixa ingesta oral) o efectiva (sèpsia, IC, ascites, etc), l'exposició a múltiples nefrotòxics o la DM són els principals factors de risc que afavoreixen la toxicitat renal. El potencial de nefrotoxicitat augmenta amb cada factor de risc addicional.

## 1. Introducció

Les Pautes d'harmonització farmacoterapèutica, elaborades en el marc del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica (PHF), són una eina adreçada a tots els professionals assistencials per a establir unes bones pràctiques en el maneig farmacològic de diferents patologies prioritzades. Són objectius de les pautes oferir una visió integral en l'aproximació farmacoterapèutica d'una determinada patologia, establir criteris de selecció de medicaments, proporcionar eines de suport consultables en la pràctica diària, unificar la informació en un document de referència i, en definitiva, reduir la variabilitat en la pràctica clínica per tal de millorar els resultats en salut. Les pautes donen suport als professionals sanitaris en la presa de decisions farmacoterapèutiques, però no substitueixen les actuacions individuals que es puguin fer per a pacients concrets.

L'objectiu d'aquest document és establir les pautes per al maneig farmacològic de la malaltia renal crònica i s'adreça als professionals de qualsevol àmbit assistencial. La població objectiu de la pauta són els pacients adults amb malaltia renal crònica de qualsevol etiologia o desconeguda. En l'abast del document no es considera l'abordatge del tractament específic de processos patològics concrets.

Aquest document és una actualització del document publicat l'any 2016 "Pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la malaltia renal crònica".

El document incorpora informació addicional en relació al maneig de la medicació en pacients en condicions concretes com la diàlisi, malgrat que el document no es focalitza en aquestes situacions.

## 2. Metodologia

Per a l'actualització de les pautes s'ha constituït un grup de treball multidisciplinari, coordinat des del CatSalut, amb l'objectiu de fer una revisió crítica de la nova evidència científica disponible, incorporar els coneixements i l'experiència clínica dels experts, i aconseguir consens sobre la millor pauta terapèutica entre els diferents professionals implicats en el procés assistencial dels pacients.

D'acord amb el grup de treball, es prioritzen les guies de pràctica clínica de referència vigents i s'identifiquen les revisions sistemàtiques i els assaigs clínics de rellevància que plantegen preguntes clíniques concretes. La pauta també incorpora la revisió de l'evidència científica generada després de la publicació de les esmentades guies i la utilització de criteris d'eficiència per a la realització de recomanacions de selecció i prioritjació de medicaments i/o grups terapèutics, d'acord amb la política farmacèutica del CatSalut.

L'equip coordinador del CatSalut analitza, sintetitza i elabora les recomanacions de les pautes, que són valorades i aprovades pel grup de treball. El procés d'elaboració d'aquestes recomanacions inclou la identificació dels punts d'acord i discrepància entre les guies de referència, i el consens d'experts quan les recomanacions no són coincidents o quan hi ha aspectes sobre els quals no hi ha evidència científica suficient.

Amb l'objectiu de millorar la qualitat de les recomanacions i analitzar-ne la pertinença, l'aplicabilitat, la claredat i la congruència, les pautes són revisades pel Consell Assessor de

la Medicació de l'Atenció Primària i Comunitària i Atenció Especialitzada (CAMAPCE) i per la Comissió Farmacoterapèutica per al SISCAT (CFT-SISCAT), en els quals hi participen professionals de diferents àmbits i representants de pacients i dels diferents proveïdors de salut de Catalunya. Així mateix, les pautes disposen d'un període d'informació pública per a les societats científiques interessades.

Els documents de referència utilitzats per donar suport a les recomanacions contingudes en l'actualització del document, que han estat prioritzats pel grup d'experts d'acord amb la seva actualitat, rellevància i rigor tècnic, són els següents:

- **KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.** Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), CKD Work Group, 2024.
- **Consens català sobre atenció a la malaltia renal crònica.** Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFiC), Societat Catalana de Nefrologia (SCN), Societat Catalana d'Hipertensió Arterial (SCHTA), Associació Catalana de Diabetis (ACD) i Associació d'Infermeria Familiar i Comunitària de Catalunya (AIFiCC), 2024.
- **Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica.** Sociedad Española de Nefrología (SEN), Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA), Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), Sociedad Española de Cardiología (SEC), Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQCML), Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFyC) y Sociedad Española de Diabetes (SED), 2022.
- **Chronic kidney disease: assessment and management.** National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2021.

Adicionalment, s'han revisat les guies de pràctica clínica de referència del maneig de factors de risc i de les comorbiditats, així com de les complicacions de la MRC i l'evidència científica generada des del moment de la publicació de les esmentades guies.

Finalment, l'establiment de recomanacions i criteris de selecció i priorització de medicaments i/o grups terapèutics es realitza d'acord amb la política farmacèutica del Servei Català de la Salut, tenint en compte els Programes d'Harmonització Farmacoterapèutica, l'Índex de Qualitat de la Prescripció Farmacèutica (IQF) i els informes i dictàmens de la Comissió farmacoterapèutica per al SISCAT.

### 3. La malaltia renal crònica

La **malaltia renal crònica (MRC)** és un terme genèric que engloba un conjunt de malalties heterogènies que afecten l'estructura o funció renal. Es defineix com la presència **durant almenys 3 mesos** de qualsevol de les situacions següents, sempre que tinguin implicacions per a la salut:

- Reducció de la **taxa de filtrat glomerular < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>** (categories G3a-G5), o
- Presència d'un o més marcadors de dany renal (1,2):
  - Albuminúria (quocient albúmina/creatinina  $\geq 30$  mg/g [ $\geq 3$  mg/mmol]) (graus A2-A3).
  - Anomalies del sediment urinari (hematies dismòrfics; cilindres hemàtics, leucocitaris, granulosis o lipídics; cèl·lules tubulars renals).
  - Alteracions electrolítiques o de l'equilibri àcid-base secundàries a trastorns tubulars renals.
  - Anomalies detectades per histologia a la biòpsia renal.
  - Antecedents de trasplantament renal.
  - Anomalies estructurals detectades per proves d'imatge.

La **taxa de filtrat glomerular (TFG)** és acceptada com el millor índex de funció renal. El seu descens està íntimament relacionat amb un augment de la morbiditat cardiovascular i amb la progressió a fallida renal.

Tot i que existeixen diferents mètodes per a la seva estimació, la fórmula predictiva recomanada actualment és la **CKD-EPI** (*Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration*).

Es prioritza l'ús de la fórmula CKD-EPI per la seva major exactitud en l'estimació de la TFG, sobretot quan els valors es troben entre 60 i 90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> per a la diferenciació entre els estadis inicials G1 i G2 (1).

Cal tenir en compte que l'estimació del valor de la TFG en base a la creatinina sèrica pot no ser el mètode més adequat en les següents situacions (1,2):

- Edat < 18 anys.
- Pes corporal extrem (índex de massa corporal [IMC] < 19 kg/m<sup>2</sup> o > 35 kg/m<sup>2</sup>).
- Alteracions importants de la massa muscular (exercici o esport extrem, amputacions, malalties musculars, paràlisi, altres pèrdues de massa muscular...).
- Modificacions en la dieta (malnutrició i trastorns de la conducta alimentària, dietes baixes en proteïna, dietes cetogèniques, dietes vegetarianes o veganes, dietes riques en proteïnes, suplementos dietètics de creatina...).
- Insuficiència renal aguda.
- Càncer.
- Diàlisi.
- Embaràs.
- Malaltia hepàtica greu o cirrosi.
- Edema generalitzat.

- Ascites.

En aquestes situacions està indicat l'ús de la cistatina C per al càlcul de la TFG<sub>e</sub> (TFG<sub>e</sub>-cys), atès que l'estimació en base a la creatinina pot ser menys precisa.

En cas que es requereixi una mesura exacta i precisa de la TFG, cal derivar el pacient a un servei de nefrologia que disposi de mètodes de mesura exacta, com per exemple el iodohexol (2).

Pel que fa als marcadors de dany renal, l'**albuminúria** és el marcador avaluat amb més freqüència i constitueix, juntament amb la TFG, la base per a l'estadiatge de la MRC.

La presència i el grau d'albuminúria està íntimament relacionat amb un augment de la morbiditat cardiovascular (CV) i amb la progressió a fallida renal.

Atesa la variabilitat d'aquest paràmetre, cal confirmar-ne el resultat en una segona mostra. Per a la seva determinació es recomana emprar el valor absolut del quocient **albúmina/creatinina (QAC)** en mostra aïllada d'orina, preferentment amb la primera micció del matí. Com a alternativa menys recomanable es pot mesurar el quocient proteïna/creatinina en orina o l'albuminúria utilitzant una tira reactiva. Ara bé, en aquest darrer cas, si la determinació mostra alteració es recomana una validació d'aquesta mitjançant el QAC (1).

Segons el grau d'alteració de la funció renal (TFG) i el QAC, s'ha establert una **classificació pronòstica de la MRC** seguint l'acrònim CGA (Causa, TFG i albuminúria) basada en risc poblacional, que contempla 4 categories (risc baix, moderat, alt i molt alt) (vegeu la taula 1) (2).

El risc individual de cada persona depèn també d'altres factors com la causa de la MRC, les comorbiditats o les característiques sociodemogràfiques. La TFG disminuïda de forma lleu-moderada (45-59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) sense albuminúria, en persones grans (> 65 anys), és considerada un marcador d'envelliment i, en molts casos, és improbable que s'associï a complicacions relacionades amb la MRC (1).

La valoració del risc individual i per als diferents esdeveniments permet individualitzar el maneig del pacient amb MRC i monitorar el resultat dels tractaments (2).

**Taula 1. Pronòstic de la MRC en funció de la TFG i l'albuminúria (2).**

Pronòstic de la MRC segons la TFG i l'albuminúria				Categories d'albuminúria (quocient albúmina/creatinina) Descripció i rangs		
				A1	A2	A3
				Normal o lleugerament elevada	Moderadament elevada	Molt elevada
				< 30 mg/g < 3mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
Categories TFG (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) Descripció i rang	G1	Normal o elevat	≥ 90	No MRC en absència de marcadors de malaltia		
	G2	Lleugerament disminuït	60-89			
	G3a	Lleu a moderadament disminuït	45-59			
	G3b	Moderada a greument disminuït	30-44			
	G4	Greument disminuït	15-29			
	G5	Insuficiència renal avançada	< 15			

Els colors mostren el risc de complicacions específiques de la malaltia renal, risc de progressió i risc cardiovascular. Verd: baix risc o risc de referència (en absència de marcadors de malaltia, no es pot catalogar de MRC); groc: risc moderat; taronja: risc alt; vermell: risc molt alt.

### Calculadores de TFGe

- Sociedad Española de Nefrología:

<http://www.senefro.org/modules.php?name=webstructure&idwebstructure=45>

- Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration:

<http://ckdepi.org/equations/gfr-calculator/>

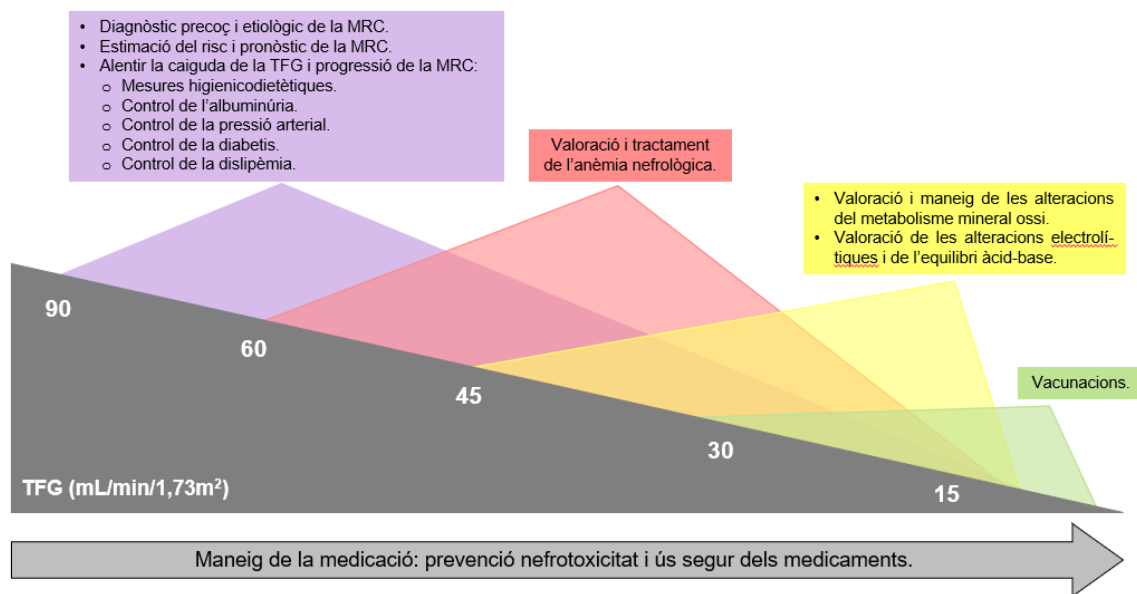
- National Kidney Foundation eGFR Calculator:

[https://www.kidney.org/professionals/gfr\\_calculator](https://www.kidney.org/professionals/gfr_calculator)

## 4. Objectius del tractament

L'objectiu del maneig integral de la MRC és prevenir i alentir-ne la progressió, reduir el risc de malaltia CV i prevenir i tractar-ne les complicacions associades.

**Figura 1. Fases d'actuació en el maneig compartit de la MRC**



MRC: Malaltia renal crònica; TFG: taxa de filtrat glomerular.

## 5. Mesures higienicodietètiques

La implementació de mesures higienicodietètiques ha de ser individualitzada, tenint en compte l'estadi de la MRC i les patologies cròniques de base del pacient.

Tant per a reduir la morbidimortalitat CV com per a alentir la progressió de la MRC, és important introduir estils de vida saludables, promovent la deshabitació tabàquica, l'assoliment d'un pes saludable i l'activitat física regular adaptada a les capacitats de cada pacient.

- En persones en estadis fins a G4 amb **sobrepès** ( $IMC \geq 25$  i  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>) o **obesitat** ( $IMC \geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) es recomana la pèrdua de pes (1,2).
- En els pacients en estadi G5 s'ha demostrat una relació inversa entre l'IMC i la mortalitat (1). Per aquest motiu, en persones en estadi G5 i **obesitat** es recomana que la pèrdua de pes sigui moderada, entre el 5 i el 10 % i, en cas de **sobrepès**, aquesta no es recomana (1).
- Per als pacients en estadis del **G1 al G4** es recomanen les mateixes **mesures dietètiques** que per a la població general:
  - Dieta mediterrània rica en fruita i vegetals i amb una ingesta baixa de greixos saturats.
  - Restricció de sal en cas d'hipertensió arterial (HTA) i TFG < 30 mL/ min/1,73 m<sup>2</sup>
  - Restricció de fòsfor quan els nivells de fòsfor o de parathormona (PTH) es troben elevats.
  - Restricció del potassi quan els seus nivells es troben elevats.

### Ingesta proteica:

- No s'ha de generalitzar la restricció de la ingesta proteica a tots els pacients amb MRC. Cal assegurar una aportació adequada de proteïnes que eviti una pèrdua de massa corporal i malnutrició però que, alhora, no derivi en una acumulació de toxines urèmiques.
- Per als estadis G4 i G5 de la MRC es recomana una restricció proteica moderada, entre 0,6-0,8 g/kg/dia. S'aconsella que almenys un 50% de la ingesta de proteïnes sigui de proteïna d'alt valor biològic (1).
- En pacients amb risc de fallida renal es poden fer restriccions més estrictes de la ingesta proteica (0,3-0,4 g/kg/dia de proteïna) amb una estreta supervisió i complementació amb aminoàcids essencials (2).
- En pacients amb MRC en diàlisi la ingesta proteica pot augmentar fins a 1,2 g/kg de pes per a afavorir un balanç proteic adequat, evitar el desgast calòric-energètic i assolir un estat nutricional adequat (1,3).

#### Recursos amb informació alimentària per a persones amb MRC:

- PUKONO: <http://www.pukono.com/> amb QR.
- Nefrodiet: <https://fundacionrenal.com/contenido/nefrodiet/> amb QR.
- <https://medicaments.gencat.cat/ca/ciudadania/informacio-i-consells/persones-i-medicaments/dietes-baixes-en-sal/>

## 6. Tractament farmacològic de la MRC

El tractament farmacològic de la MRC ha de formar part del maneig integral de la malaltia que inclou el tractament dels factors de risc i les comorbiditats associades.

### 6.1. Inhibidors del sistema renina-angiotensina: IECA i ARA II

Els inhibidors de l'enzim convertidor de l'angiotensina (IECA) i els antagonistes dels receptors de l'angiotensina II (ARA II) són la base del tractament farmacològic del pacient amb MRC (efecte antihipertensiu, antiproteïnúric i alentidor de la progressió renal).

Es recomana iniciar un IECA o un ARA II en les següents situacions:

- Pacients amb MRC, QAC > 300 mg/g i TFG > 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- Pacients amb diabetis mellitus (DM) (1 o 2), MRC, QAC ≥ 30 mg/g i TFG > 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.

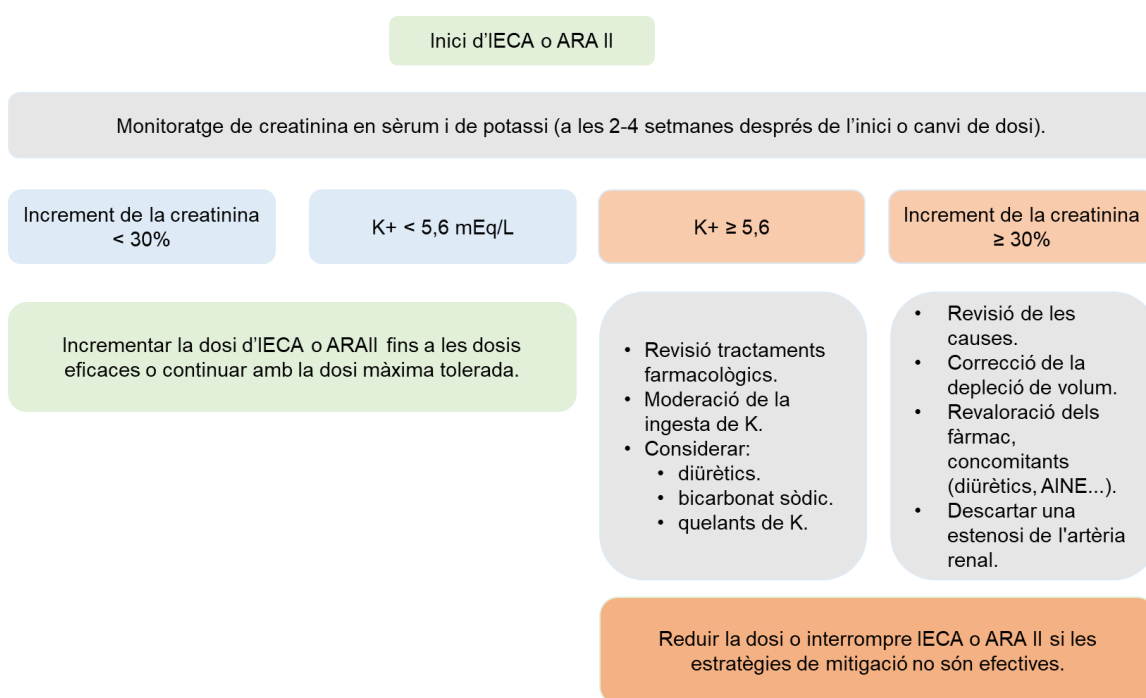
- Es pot considerar iniciar un IECA o un ARA II en pacients amb MRC, QAC ≥ 30 mg/g i TFG > 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, malgrat que no tinguin DM.

- Els pacients amb indicacions específiques (HTA, IC) poden estar tractats amb IECA o ARA II, independentment del nivell d'albuminúria.

#### Altres consideracions:

- Els IECA i ARA II s'han de titular fins a les dosis que han mostrat eficàcia i que siguin tolerades pel pacient (vegeu la taula 2).
- Cal monitorar la creatinina i el potassi sèric. L'ús dels IECA i ARA II a l'inici del tractament pot anar acompanyat d'una reducció de la TFG, un increment de la creatinina (Cr) sèrica o del potassi sèric que requereix revisar el tractament si l'increment de la creatinina és  $\geq 30\%$  o hi ha hiperpotassèmia (vegeu la figura 2).

**Figura 2. Precaucions amb l'ús d'IECA i ARA II en pacients amb MRC.**



ARA II: antagonistes dels receptors de l'angiotensina II; IECA: inhibidor de l'enzim convertidor de l'angiotensina; AINE: antiinflamatoris no esteroïdals.

- Els IECA i ARA II poden produir insuficiència renal aguda en el context d'estenosi d'artèria renal bilateral, estenosi d'artèria renal de ronyó únic, hipovolèmia i insuficiència cardíaca (IC).
- No es recomana suspendre el tractament amb IECA i ARA II en pacients amb tractament estable que presenten una disminució de la TFG per sota de 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (2).
- Es recomana evitar qualsevol combinació d'IECA, ARA II i inhibidor directe de la renina (aliskirèn) (2).

- Es recomana utilitzar en primer lloc els IECA a les dosis i pautes adequades (major evidència en la reducció de la morbiditat i major eficiència) i reservar els ARA II en cas d'intolerància als anteriors.

**Taula 2. Dosis i recomanades dels diferents IECA.**

Principi actiu	Dosi inicial recomanada	Dosi habitual eficaç (assaigs clínics)	Dosi màxima utilitzada en estudis
<b>Enalapril</b>	5 mg/dia	10-20 mg dos cops al dia	40 mg/dia
<b>Lisinopril</b>	5-10 mg/dia	20-40 mg/dia	40 mg/dia
<b>Ramipril</b>	1,25-2,5 mg/dia	5-10 mg/dia	10 mg/dia
<b>Perindopril</b>	2-4 mg/dia	4-8 mg/dia	8 mg/dia
<b>Quinapril</b>	10 mg/dia	20-40 mg/dia	40 mg/dia
<b>Trandolapril</b>	0,5-1 mg/dia	2-4 mg/dia	4 mg/dia

## 6.2. Inhibidors del cotransportador de sodi-glucosa tipus 2 (ISGLT2)

La canagliflozina (CANA), la dapagliflozina (DAPA) i l'empagliflozina (EMPA) són fàrmacs hipoglucemians orals no insulínics indicats per al tractament de la DM de tipus 2 (DM2). La DAPA i l'EMPA també estan indicades per al tractament de la IC i la MRC, en persones amb i sense DM2. La CANA ha demostrat alenir la progressió de la MRC únicament en pacients amb DM2 però no té la indicació de tractament de la MRC.

Es recomana iniciar un ISGLT2 (DAPA o EMPA) en pacients amb MRC i QAC  $\geq 300$  mg/g, malgrat estar en tractament amb dosis estables i optimitzades amb IECA o ARA II, exceptuant aquells casos en què no estan indicats o no es toleren.

- L'evidència disponible suggereix que els pacients amb major QAC obtenen un major benefici dels ISGLT2 (4,5). El benefici en població sense albuminúria no està clarament establert.
- Es pot considerar l'inici de tractament amb un ISGLT2 (DAPA, EMPA) en pacients amb MRC i menor grau d'albuminúria, sobretot en aquells amb TFG  $< 45$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. En aquests casos cal tenir en compte altres factors com l'edat del pacient, la fragilitat o els factors de risc de progressió.

- Abans d'iniciar un ISGLT2, es recomana revisar les especificacions en fitxa tècnica de CANA<sup>(1)</sup>, DAPA<sup>(2)</sup> i EMPA<sup>(3)</sup>, així com les condicions de finançament en relació a la TFG i el QAC.
- Cal tenir en compte que alguns pacients amb indicacions específiques (DM2 o IC) poden rebre tractament amb ISGLT2 per a altres indicacions, independentment del nivell d'albuminúria.

### Altres consideracions

- No s'ha d'iniciar tractament en pacients amb diabetis tipus 1 ni en aquells amb risc alt de cetoacidosi diabètica (diabetis autoimmunitària latent de l'adult [LADA], DM tipus 2 amb nivells baixos de pèptid-C). En pacients amb DM2 cal tenir en compte el risc de cetoacidosi diabètica abans d'iniciar el tractament amb ISGLT2 (vegeu apartat 7.2). La cetoacidosi diabètica associada als ISGLT2 és poc freqüent, però sovint es presenta de forma euglucèmica, fet que pot dificultar-ne el reconeixement clínic precoç.
- No s'ha d'iniciar tractament en pacients diabètics amb risc alt d'amputacions (antecedents d'amputacions no traumàtiques o amb una úlcera activa de la pell, osteomielitis, infecció, gangrena o malaltia arterial perifèrica a partir de grau IIb segons la classificació de Fontaine). S'ha de tenir precaució i fer un seguiment estret en pacients amb malaltia arterial perifèrica o neuropatia sensitiva a les extremitats inferiors, pel possible increment del risc d'amputació no traumàtica.
- Cal tenir precaució en pacients d'edat avançada ( $\geq 75$  anys) atès que l'evidència és limitada i l'edat augmenta el risc de reaccions adverses, especialment les relacionades amb la depleció de volum. En aquests pacients, la prescripció ha de ser individualitzada després de fer un diagnòstic situacional adequat a partir d'una valoració geriàtrica integral.
- En pacients amb risc de depleció de volum, d'hipotensió o de desequilibri electrolític, cal valorar el benefici-risc del tractament abans d'iniciar-lo i corregir, si és possible, els factors de risc. Els ISGLT2 poden produir un lleuger descens de la pressió arterial i per això pot ser necessari l'ajust de fàrmacs antihipertensius i diürètics.
- En pacients amb infeccions genitourinàries fúngiques de repetició, cal valorar el benefici-risc del tractament amb ISGLT2 abans d'iniciar-lo.

---

1. En la fitxa tècnica s'indica que no s'ha d'iniciar el tractament amb CANA en pacients amb TFG  $< 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.

2. En fitxa tècnica s'indica que, atès que l'experiència és limitada, no es recomana iniciar el tractament amb DAPA en pacients amb TFG  $< 25$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. El finançament es troba restringit a pacients amb TFG  $\geq 25$  i  $\leq 75$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> i QAC 200-5.000 mg/g.

3. En fitxa tècnica s'indica que, atès que l'experiència és limitada, no es recomana iniciar el tractament amb EMPA en pacients amb TFG  $< 20$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. El finançament es troba restringit a pacients amb TFG  $\geq 20$  i  $< 45$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> i a pacients amb TFG  $\geq 45$  i  $< 90$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> i QAC  $\geq 200$  mg/g.

- No es recomana iniciar el tractament amb ISGLT2 i IECA/ARA II de forma simultània, per tal d'evitar problemes potencials de seguretat.

Per a més informació sobre els criteris d'inici, discontinuació i seguiment dels pacients, consulteu l'Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del CatSalut sobre l'ús d'ISGLT2 per al tractament de la MRC.

### 6.3. Antagonistes del receptor de mineralocorticoides

En aquest grup s'hi troba la **finerenona**, que és un antagonista selectiu del receptor de mineralocorticoides (ARM) no esteroïdal. Ha estat autoritzat per al tractament de la MRC associada a la DM2 en pacients adults que presenten albuminúria.

Es recomana iniciar finerenona, juntament amb els altres tractaments de la MRC i la DM2, en aquells pacients adults que requereixen una tercera línia de tractament malgrat el tractament optimitzat amb un IECA o ARA II, i un ISGLT2, exceptuant aquells casos en què no estan indicats o no es toleren.

- L'inici del tractament requereix nivells de potassi sèric  $\leq 5,0$  mmol/L i existeix incertesa respecte al risc d'hiperpotassèmia en un entorn de practica clínica real, més enllà dels assajos clínics. Cal monitorar els nivells de potassi sèric a les 3-4 setmanes d'inici i durant la titulació de dosi.
- Cal considerar que la major part dels pacients inclosos als assajos clínics tenien QAC  $> 300$  mg/g (A3), per la qual cosa el benefici en els pacients amb grau menor d'albuminúria no està clarament establert (6,7).
- No es recomana iniciar el tractament amb finerenona i els altres tractaments de la MRC de forma simultània per tal d'evitar problemes potencials de seguretat.
- Cal tenir precaució en pacients de  $\geq 75$  anys atès que les dades en aquest subgrup de pacients són limitades i que s'ha observat un risc major d'hiperpotassèmia.
- No es disposa de dades clíniques en pacients amb IC amb fracció d'ejecció reduïda simptomàtics (NYHA classe II-IV), ja que aquests pacients varen ser exclosos dels assajos pivots.
- Els ARM esteroïdals no es recomanen com a tractament de la MRC, però poden utilitzar-se per al tractament d'IC amb fracció d'ejecció reduïda, hiperaldosteronisme o HTA refractària. En pacients amb MRC amb TFG baixa poden causar hiperpotassèmia i, per tant, cal monitorar-los estretament (2).

Per a més informació sobre els criteris d'inici, discontinuació i seguiment dels pacients, consulteu l'Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del CatSalut sobre l'ús de finerenona per al tractament de la MRC associada a DM2.

## 7. Maneig farmacològic dels factors de risc i de les comorbiditats

### 7.1. Consideracions sobre el tractament farmacològic de l'HTA en MRC

#### Objectius de control:

- Es recomanen unes xifres objectiu de **pressió arterial clínica < 140/90 mmHg** (o ambulatoria < 135/85 mmHg), que cal individualitzar en funció de factors com l'edat i la fragilitat, les comorbiditats, l'albuminúria o la tolerància al tractament (8).
- En cas **d'albuminúria molt elevada (categoria A3: QAC > 300 mg/g o > 30 mg/mmol)** se suggereix un llindar de pressió arterial més estricte **< 130/80 mmHg**, sempre que es pugui assolir de manera segura i monitorant la funció renal (1,8).
- La reducció de la pressió arterial en pacients d'edat avançada i/o fràgils ha de realitzar-se de manera progressiva i vigilar l'aparició d'ortostatisme, deteriorament de la funció renal o d'alteracions electrolítiques. Així mateix, en aquesta població s'ha de valorar un objectiu de pressió arterial menys estricte i evitar una pressió arterial diastòlica  $\leq 65$  mmHg de forma repetida sobretot en pacients amb patologia coronària pel risc de mala perfusió tissular.

#### Maneig i tractament farmacoterapèutic

- Els fàrmacs **inhibidors del sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA)** com els IECA i ARA II són la base del tractament farmacològic de l'HTA en el pacient amb MRC.
- Es recomana utilitzar en primer lloc els IECA (major evidència en la reducció de la morbimortalitat i major eficiència) i reservar els ARA II en cas d'intolerància als anteriors.
- Cal monitorar la pressió arterial, la creatinina i el potassi sèric (vegeu apartat 6.1)
- Pot ser necessari prescriure **> 2 fàrmacs antihipertensius** per a assolir l'objectiu de control de la pressió arterial.
- En cas que sigui necessari associar dos medicaments, es recomana combinar un IECA o un ARA II amb un **diürètic de sostre baix** si la TFG  $\geq 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> i/o de la **nansa** (preferentment torasemida) si la TFG < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> o un **antagonista del calci** (1,9).

- Es pot usar espironolactona en pacients amb HTA resistent (1,2,9). Altres antihipertensius com els beta bloquejadors o alfa bloquejadors es reserven per a situacions clíniques concretes (9).
- Per a l'elecció dels tractaments cal valorar les característiques clíniques del pacient, les contraindicacions i les precaucions.

**Taula 3. Característiques dels fàrmacs antihipertensius.**

Grup farmacològic	Indicacions principals	Contraindicacions absolutes	Contraindicacions relatives	Precaucions
<b>IECA</b>	HTA. Malaltia renal diabètica. ICC. Post- IAM.	Embaràs. Edema. angioneuròtic. Hiperpotassèmia greu (> 5,5 meq/L). Estenosi bilateral de l'artèria renal.	Dona en edat fèrtil.	Hiperpotassèmia (veure figura 2). Situacions amb depleció de volum (iniciar dosis menor possible). Ús concomitant amb AINE (hiperK). Ús concomitant amb altres iSRAA (hiperK).
<b>ARA II</b>	HTA. Malaltia renal diabètica. ICC.	Embaràs. Hiperpotassèmia greu (> 5,5 meq/L). Estenosi bilateral de l'artèria renal.	Dona en edat fèrtil.	Hiperpotassèmia (veure figura 2). Situacions amb depleció de volum (iniciar dosis menor possible). Ús concomitant amb AINE (hiperK). Ús concomitant amb altres iSRAA (hiperK).
<b>Antagonistes de l'aldosterona</b>	HTA (espironolactona). ICC.	TFG < 30 mL/min. Hiperpotassèmia greu (> 5,5 meq/L).	Embaràs (efecte antiandrogènic).	Hiperpotassèmia: si K <sup>+</sup> 5,5-5,9 mEq/L valorar interaccions i reduir la dosi. Suspendre el tractament si K <sup>+</sup> > 6 mEq/L. Ús concomitant amb AINE (hiperK). Ús concomitant amb altres iSRAA (hiperK).
<b>Antagonistes del calci dihidropiridines</b>	HTA. Angina.		Taquicàrdies i arrítmies. ICC.	Interrompre progressivament (evitar empitjorament i inducció angina de pit). Poden produir retenció de fluids que pot ser especialment problemàtic en pacients amb MRC.
<b>Diürètics de sostre baix: hidroclorotiazida</b>	HTA. Edemes d'origen cardíac, renal o hepàtic.	Hipersensibilitat a sulfamides.	Gota. Síndrome metabòlica i intolerància glucosa (en cas d'usar dosis elevades [> 25 mg HTZ]). Embaràs. TFG < 30 mL/min*.	Alteracions hidroelectrolítiques (hipoNa, hipoK, hiperCa). Tractament amb digoxina o liti (augment toxicitat). Hiperuricèmia o antecedents de gota. Diabetis Mellitus.
<b>Diürètics de sostre baix: clortalidona i indapamida</b>	HTA. Edemes d'origen renal. Ascitis deguda a cirrosi hepàtica. Diabetis insípida.	Hipersensibilitat a sulfamides. Alteració renal o hepàtica greus. Hipopotassèmia.	Gota. Embaràs.	Funció hepàtica alterada (pot ocasionar coma hepàtic). Exposició prolongada al sol (risc de fotosensibilitat).

Grup farmacològic	Indicacions principals	Contraindicacions absolutes	Contraindicacions relatives	Precaucions
<b>Diürètics de la nansa</b>	HTA. Edemes d'origen cardíac, renal o hepàtic.	Al·lèrgia a fàrmacs derivats de sulfonamides.	Encefalopatia hepàtica.	Alteracions hidroelectrolítiques (hipo Na, hipoK, hipoCa). Hipersensibilitat a sulfamides. Tractament amb digoxina o liti (augment toxicitat). Hiperuricèmia o antecedents de gota.
<b>Betabloquejants</b>	HTA. ICC. Angina. IAM. Arítmies.	Asma (usar amb precaució betabloquejants cardioselectius <sup>≠</sup> ). Bloqueig AV (graus 2 o 3).	Arteriopatia perifèrica Síndrome metabòlica Intolerància glucosa Esportistes MPOC (si FEV1 > 50% usar betabloquejants cardioselectius <sup>≠</sup> )	Diabètics (pot emmascarar una hipoglucèmia). No utilitzar amb antagonistes del Calci no dihidropiridines. Interrompre progressivament (la retirada sobtada pot precipitar angina, IAM, ICC o arítmies). Ús concomitant amb AINE (disminució efecte hipotensor).
<b>Bloquejants alfa</b>	HTA. Hiperplàsia benigna de pròstata.		Antecedents d'hipotensió ortostàtica	Efecte hipotensor marcat de primera dosi (començar amb dosi baixa). Precaució en ancians (hipotensió ortostàtica).

AINE: antiinflamatori no esteroïdal; AV: auriculo-ventricular; hiperK: hiperpotassèmia; HipoK: hipopotassèmia; HipoNa: hiponatrèmia; hiperCa: hipercalcèmia; hipoCa: hipocalcèmia; HTA: hipertensió arterial; HTZ: hidroclorotiazida; IAM: infart agut de miocardi; ICC: insuficiència cardíaca congestiva; iSRAA: inhibidors del sistema renina-angiotensina-aldosterona; MPOC: malaltia pulmonar obstructiva crònica.

¥ Amb TFG < 30 mL/min la capacitat diürètica de les tiazides està disminuïda, motiu pel qual es recomana canviar a un diürètic de la nansa, sobretot si la hipertensió és resistent o l'edema esdevé un problema. Els diürètics estalviadors de potassi (amilorida i triamterè) que solen usar-se en combinació amb tiazides no estan recomanats en els pacients amb MRC pel risc d'hiperpotassèmia.

≠ Beta blocadors cardioselectius: carvedilol, bisoprolol, nebibolol.

## 7.2. Consideracions sobre el tractament farmacològic de la DM2 en MRC

### Objectius de control:

- L'objectiu glucèmic s'ha d'individualitzar en funció de les necessitats i característiques de cada pacient. En general, es recomana disminuir els valors d'HbA1c < 7% (1,2).
- Cal reavaluar periòdicament l'objectiu glucèmic tenint en compte la gravetat de la MRC, la durada de la DM2, les complicacions cardiovasculars, les comorbiditats, el risc d'hipoglucèmia, la fragilitat i l'esperança de vida, entre d'altres (2,10).
- Es pot determinar un objectiu glucèmic més estricte (HbA1c < 6,5%) en aquells casos amb MRC lleu, DM2 de curta durada, i sense malaltia vascular, sempre i quan es pugui assolir de forma segura (1), i si la persona presenta un bon estat funcional i de salut (Figura 14 de KDIGO 2022) (11).

- Es recomana un objectiu glucèmic menys estricte ( $HbA1c < 8\%$ ) en pacients d'edat avançada o fràgils amb multimorbiditat i discapacitat que redueixen la seva esperança de vida o antecedents d'hipoglucèmia greu.
- No es recomana establir objectius glucèmics en pacients d'edat avançada amb un estat de salut compromès o amb curta esperança de vida (10).

### **Maneig i tractament farmacoterapèutic:**

- Les mesures higienicodietètiques i els canvis d'estils de vida són la base del tractament de la DM2 i cal mantenir-les en tots els pacients i en qualsevol etapa del tractament (12). El tractament farmacològic s'ha d'iniciar quan aquestes mesures no aconsegueixen una millora en el control glucèmic.
- La metformina és el fàrmac d'elecció com a tractament farmacològic hipoglucemiant d'inici en pacients amb DM2 i amb una TFG  $\geq 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (13). Cal monitorar la funció renal i ajustar-ne la dosi segons les recomanacions recollides a la taula 4, i evitar-ne l'ús quan la TFG  $< 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (12), així com també en situacions clíniques que predisposen a l'acidosi (insuficiència respiratòria o cardíaca descompensades, infart de miocardi, xoc, intoxicació alcohòlica aguda) i situacions agudes que impliquen una reducció sobtada de la funció renal (deshidratació, infecció greu, xoc, ús de contrastos iodats).
- En cas de contraindicació o intolerància a metformina, es recomana com a tractament farmacològic hipoglucemiant d'inici un ISGLT2 (CANA, DAPA o EMPA) en monoteràpia per a assolir l'objectiu glucèmic. S'ha de tenir en compte que l'eficàcia hipoglucemiant dels ISGLT2 depèn de la TFG, i serà menor principalment quan es troba per sota de 45 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (14–16). Tanmateix, la resta dels efectes es mantenen independentment de la TFG.
- Si no s'aconsegueix l'objectiu glucèmic amb mesures higienicodietètiques i monoteràpia amb metformina, considerar afegir un ISGLT2 (CANAN, DAPA o EMPA) (13).
- Abans d'iniciar el tractament amb un ISGLT2 en pacients amb DM2, s'han de revisar els factors de risc de cetoacidosi (restricció de la ingesta calòrica, reducció de pes substancial els últims mesos, IMC  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>, ingesta elevada d'alcohol, deshidratació, vòmits, infecció aguda, cirurgia molt recent, reducció o suspensió sobtada del tractament amb insulina i molt mal control glucèmic) (17). En la mesura que sigui possible, es recomana corregir aquests factors predisposants abans d'iniciar el tractament. A l'apartat 6.2 es detallen la resta de precaucions que cal tenir en compte abans d'iniciar un ISGLT2.
- Com a alternatives en pacients amb TFG  $< 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, valorar l'ús de repaglinida, pioglitazona, inhibidors de la dipeptidil peptidasa (IDPP4) o insulina. Repaglinida i pioglitazona no requereixen ajustament de dosi mentre que els IDPP4 sí (excepte linagliptina). La pioglitazona pot empitjorar la retenció d'aigua i sodi i la repaglinida té un risc moderat/baix d'hipoglucèmies i està contraindicada en pacients amb IC.

- Quant a la insulina, cal tenir en compte que, amb la progressió de la MRC disminueix el seu metabolisme i per tant les seves necessitats. Així doncs, cal ajustar-ne la dosi.
- Les sulfonilurees s'han d'usar amb precaució en la MRC per a evitar les hipoglucèmies. No obstant això, es poden considerar una alternativa als ISLGT2 en pacients amb TFG > 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> o que hi presenten alguna contraindicació o intolerància.
- Els agonistes del receptor similar al glucagó-1 (ARGLP1) són fàrmacs recomanats per a pacients tractats amb dos hipoglucemiants i amb un control glucèmic inadequat, i reservats per a pacients amb un IMC ≥ 35 kg/m<sup>2</sup> quan la insulinització no es considera apropiada (18).
- Els pacients amb MRC tenen un risc augmentat de patir episodis d'hipoglucèmia greu. Per aquest motiu és molt important una adequada dosificació dels fàrmacs hipoglucemiants, ja que la seva farmacocinètica pot resultar alterada amb la disminució de la TFG.
- Quan s'utilitzin combinacions a dosis fixes en un sol comprimit de 2 hipoglucemiants orals cal revisar l'ajustament de dosi de cada principi actiu i considerar la seva administració per separat quan un dels components de la combinació requereixi ajustament.

Per a més informació, consultar l'[esquema de tractament de la DM2](#) del CatSalut.

**Taula 4. Ús de metformina en la MRC**

Grau MRC	TFGe (mL/min per 1,73 m <sup>2</sup> )	Inici	Continuació	Dosi màxima diària	Altres recomanacions
1, 2	≥ 60	√	√	3.000 mg	
3a	45-59	√	√	2.000 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar si la funció renal és o s'espera que sigui inestable.</li> <li>• Especial precaució si s'inicia tractament antihipertensiu, diürètic o AINE.</li> <li>• L'alcohol incrementa el risc d'acidosi làctica.</li> <li>• Fer un seguiment més estret de la funció renal.</li> <li>• Si TFGe 30-44 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> iniciar amb la meitat de la dosi.</li> </ul>
3b	30-44	√	√	1.000 mg	
4, 5	< 30	X	X	No usar	

AINE: antiinflamatori no esteroïdal; MRC: malaltia renal crònica.

**Taula 5. Dosi dels hipoglucemiants no insulínics en la MRC.**

Principi actiu	TFGe (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )					
	> 60	< 60-45	< 45-30	< 30-15	< 15	Diàlisi
Gliclazida	30-120 mg/24 h	30-120 mg/24 h monitorització		Contraindicació		

Principi actiu	TFGe (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )					
	> 60	< 60-45	< 45-30	< 30-15	< 15	Dialisi
Repaglinida	0,5 – 2 mg/6 – 8 h					
Canagliflozina	100-300 mg/24 h	100 mg/24 h		No recomanat iniciar si TFGe < 30		
Dapagliflozina	10 mg/24 h			No recomanat iniciar si TFGe < 25		
Empagliflozina	10-25 mg/24 h	10 mg/24 h		No recomanat iniciar si TFGe < 20		
Pioglitazona	15 – 45 mg/24 h				No recomanat	
Linagliptina	5 mg/24 h					
Dulaglutida	0,75-1,5 mg/setmana				No recomanat	
Semaglutida sc	0,5-1 mg/setmana				No recomanat	

	Dosi de manteniment recomanada
	Precaució i/o ajust de dosi
	No recomanat
	Contraindicació per fitxa tècnica

### 7.3. Tractament i prevenció de la patologia cardiovascular en MRC

La principal causa de morbiditat en les persones amb MRC és la malaltia CV, motiu pel qual la seva prevenció i tractament adequat són fonamentals en el maneig dels pacients. El risc CV augmenta de forma progressiva amb la disminució de la TFG i l'augment del QAC, de forma independent als altres factors de risc com la DM o l'HTA. Els pacients amb estadis G3 a G4 i albuminúria poden arribar a duplicar i triplicar respectivament el risc respecte a les persones sense MRC (19,20).

La prevenció de la malaltia cardiovascular ateroscleròtica ha d'incloure mesures dietètiques, intervencions en l'estil de vida i tractaments farmacològics dirigits als factors de risc cardiovasculars com l'HTA, la dislipèmia i les alteracions òssies minerals.

#### Tractament hipolipemiant

- Es recomana fer una determinació del perfil lipídic als pacients de nou diagnòstic de MRC (colesterol total, colesterol LDL [c-LDL], colesterol HDL i triglicèrids) (2).
- En les persones amb MRC sense antecedents d'esdeveniments CV, el càlcul del risc CV mitjançant les eines utilitzades per a la població general (p. ex., REGICOR) pot infraestimar el risc real, ja que no incorporen paràmetres específics com la TFG o el QAC. Per aquest motiu, cal considerar el risc afegit de la MRC i ajustar-ne la valoració per a la presa de decisions (2,8,21).
- En pacients sense esdeveniments CV previs, es recomana iniciar el tractament en aquells amb risc cardiovascular alt o molt alt.
- Es consideren persones amb risc CV alt o molt alt (vegeu la taula 6) (22):
  - QAC > 300 mg/g.
  - TFG < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
  - QAC 30-300 mg/g i TFG 45-60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

- En els pacients amb TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> sense albuminúria, cal fer una valoració individual i iniciar el tractament tenint en compte l'edat, la malaltia renal primària, el perfil lipídic, les comorbiditats associades i el pronòstic del pacient. S'ha de valorar especialment la necessitat de tractament hipolipemiant en les persones joves, atesa la seva elevada càrrega de risc cardiovascular a llarg termini.
- En la població que no està classificada com a risc CV alt o molt alt, es recomana valorar el risc CV amb una eina de càlcul validada (per exemple, REGICOR, SCORE2 o SCORE2-OP) i considerar l'inici del tractament preventiu quan el risc a 10 anys calculat sigui > 7%. Com a alternativa, es poden utilitzar calculadores de risc CV que incloguin les mesures de TFGe i QAC (23). La decisió terapèutica s'ha d'individualitzar tenint en compte el perfil lipídic, les comorbiditats associades, la malaltia renal primària, el pronòstic global, l'edat i la fragilitat del pacient (1,24).
- En pacients majors de 75 anys, l'evidència sobre els beneficis del tractament hipolipemiant és limitada, ja que la majoria d'assajos clínics inclouen pocs participants d'aquest grup d'edat. A més, en aquesta població la fragilitat, la presència de múltiples comorbiditats, la polimediació i l'expectativa de vida condicionen de manera important la relació benefici-risc del tractament. Per aquest motiu, en majors de 75 anys és especialment rellevant adoptar una decisió individualitzada, valorant tots aquests aspectes a més del risc cardiovascular i el grau de MRC.
- L'inici de tractament hipolipemiant en pacients en diàlisi no ha demostrat benefici cardiovascular. En aquells pacients que inicien diàlisi i que ja duen tractament es pot mantenir, però no se'n recomana l'inici en el pacient ja en diàlisi, excepte en aquells en espera de trasplantament (2).
- En pacients amb malaltia cardiovascular establerta, es recomana iniciar el tractament amb els mateixos criteris que en la població sense MRC.

**Taula 6. Risc cardiovascular segons categories de TFG i albuminúria (21).**

		Categories albuminúria (mg/g)		
		A1 <30	A2 230-299	A3 >300
Categories TFG (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	G1 (≥90)			Alt
	G2 (60-89)			Alt
	G3a (45-59)		Alt	Molt alt
	G3b (30-44)	Alt	Molt alt	Molt alt
	G4 (15-29)	Molt alt	Molt alt	Molt alt
	G5 (<15)	Molt alt	Molt alt	Molt alt

### Estatines

- Les estatines són el tractament hipolipemiant d'elecció en persones amb MRC (1,2).
- Les estatines presenten un nombre elevat d'interaccions farmacocinètiques que cal tenir en compte, ja que poden produir una reducció o augment de l'activitat farmacològica, o bé un increment de la toxicitat, generalment en forma de miopatia. Es recomana ajustar-ne la dosi segons el grau de MRC (vegeu la taula 7).
- Les estatines s'han de titular per a obtenir l'objectiu terapèutic determinat pel risc individual del pacient. En general, es recomana maximitzar la reducció del c-LDL (2,24). Pel que fa a les recomanacions concretes sobre els nivells de c-LDL a assolir, les guies de pràctica clínica internacionals presenten discrepàncies rellevants pel que fa als objectius de control en pacients amb MRC (2,22,25):
  - o Les guies KDIGO proposen un enfocament basat en la selecció de tractaments que maximitzin la reducció absoluta de c-LDL, sense establir nivells objectiu específics. Aquesta aproximació es fonamenta en l'evidència disponible que indica benefici clínic amb la reducció de c-LDL, i en la manca d'evidència (especialment en pacients amb MRC) que ajustar el tractament fins assolir un llindar concret aporti un benefici addicional (2,26).
  - o De manera consistent, la Guia de lípids i risc cardiovascular de l'ICS assenyalava que no existeixen objectius de c-LDL específics consensuats per a la població amb MRC, i recomana prioritzar l'ús de règims terapèutics que aconseguixin la reducció més gran possible (24).
  - o Per contra, altres directrius recomanen tractar per a assolir objectius de c-LDL, amb nivells definits segons el risc cardiovascular. L'ESC/EAS estableix objectius de c-LDL inferiors a 70 mg/dL en pacients amb risc alt i inferiors a 55 mg/dL en pacients amb risc molt alt (27). Per a aquests pacients, la

*Canadian Cardiovascular Society* recomana intensificar el tractament si el c-LDL és superior a 70 mg/dL (25). Finalment, la guia del NICE proposa un objectiu de c-LDL inferior a 78 mg/dL en pacients amb malaltia cardiovascular establerta (28).

- Aquestes divergències evidencien l'absència de consens científic en relació amb l'estratègia òptima, fet que requereix una valoració individualitzada del pacient tenint en compte el perfil de risc cardiovascular, la progressió de la malaltia renal i els aspectes de seguretat del tractament farmacològic.

### Ezetimiba

- L'ús d'ezetimiba, sola o combinada amb estatines estaria indicada quan no es toleren dosis recomanades d'estatina, si estan contraindicades o si no s'arriba a l'objectiu establert.

### iPCSK9

- Es pot considerar l'ús dels hipolipemians inhibidors de la via de la proproteïna convertasa subtilisina/kexina tipus 9 (iPCSK9: evolocumab, alirocumab o inclisiran), en aquells pacients en què estigui indicat (consulteu els Acords de la Comissió Farmacoterapèutica per al Sistema Sanitari Integral d'Utilització Pública de Catalunya [CFT-SISCAT] d'alirocumab [29], evolocumab [30] i inclisiran [31]).
- En persones amb MRC l'evidència és molt limitada i cal tenir precaució en pacients amb TFGe < 30 mL/min.
- No es considera adequat el tractament amb iPCSK9 en pacients amb diàlisi (24).

### Fibrats

- No es recomana l'ús de fibrats, excepte en pacients amb hipertrigliceridèmia molt greu (TG > 1.000 mg/dL). En pacients amb TG > 500 mg/dL, cal avaluar el risc cardiovascular i, si aquest es considera alt, individualitzar la decisió d'iniciar o intensificar el tractament farmacològic.
- En persones amb MRC es recomana preferentment el fenofibrat, especialment quan calgui associar-lo a una estatina. Cal tenir en compte que tots els fibrats estan contraindicats en persones amb TFG < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) (24).
- Els fibrats s'associen a increments dels nivells de creatinina plasmàtica per una disminució de la seva secreció tubular i que no necessàriament són conseqüència d'una alteració de la TFG.

### Altres fàrmacs hipolipemians

- No es recomana l'ús d'altres fàrmacs hipolipemians (àcid bempedoic i icosapent d'etil) per a la prevenció del risc CV, atès que es consideren fàrmacs sense valor terapèutic afegit (32,33).

- Diversos assaigs clínics controlats i aleatoritzats, recollits en revisions sistemàtiques i metanàlisis, han evidenciat un increment del risc de fibril·lació auricular de manera dosis-dependent en pacients amb malaltia cardiovascular o amb factors de risc cardiovascular tractats amb èsters etílics d'àcids omega-3 (34).

**Taula 7. Dosificació d'estatines (mg/dia) recomanada en pacients adults amb MRC.**

Estatina	Població general i estadis G1-G2 Rang de dosi	Estadis G3a-G5 Posologia recomanada	Interaccions <sup>‡</sup>
<b>Simvastatina</b>	10-80 mg/dia.	Les dosis > 10 mg, s'han de considerar amb cura en TFG <sub>e</sub> < 30 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> , i si són necessàries, administrar amb precaució.	Amlodipina <sup>‡</sup> , inhibidors CYP3A4 (macròlids, antifúngics azòlics, ciclosporina), inductors CYP3A4 (rifampicina, carbamazepina), gemfibrozil, bezafibrat, àcid fusídic, leflunomida, dronedarona, danazol, nirmatrelvir/ritonavir, roxadustat.
<b>Pravastatina</b>	10-40 mg/dia.	Dosi inicial de 10 mg/dia i ajustar segons resposta de paràmetres lipídics.	Àcid fusídic, gemfibrozil, bezafibrat, ciclosporina, roxadustat, miconazole.
<b>Atorvastatina</b>	10-80 mg/dia.	No és necessari ajust de dosi.	Inhibidors CYP3A4 (macròlids, antifúngics azòlics, ciclosporina), inductors CYP3A4 (rifampicina), gemfibrozil, bezafibrat, àcid fusídic, nirmatrelvir/ritonavir, roxadustat, leflunomida.
<b>Fluvastatina</b>	20-80 mg/dia.	Les dosis > 40 mg s'han d'iniciar amb precaució en TFG <sub>e</sub> < 30 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> .	Àcid fusídic, gemfibrozil, bezafibrat, ciclosporina, leflunomida, miconazole.
<b>Lovastatina</b>	10-80 mg/dia.	Les dosis > 20 mg/dia s'han d'usar amb precaució en TFG <sub>e</sub> < 30 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> .	Inhibidors CYP3A4 (macròlids, antifúngics azòlics, ciclosporina); inductors CYP3A4 (rifampicina); gemfibrozil, bezafibrat, àcid fusídic, nirmatrelvir/ritonavir.
<b>Pitavastatina</b>	1-4 mg/dia.	La dosi de 4 mg no està recomanada en TFG <sub>e</sub> < 30 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> .	Àcid fusídic, gemfibrozil, bezafibrat, ciclosporina, miconazole.

Estatina	Població general i estadis G1-G2 Rang de dosi	Estadis G3a-G5 Posologia recomanada	Interaccions <sup>‡</sup>
<b>Rosuvastatina</b>	5-40 mg/dia.	En TFGe < 60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> la dosi d'inici recomanada és de 5 mg i la dosi de 40 mg està contraindicada. En TFGe < 30 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> , la rosuvastatina està contraindicada a qualsevol dosi.	Àcid fusídic; gemfibrozil, bezafibrat; ciclosporina, nirmatrelvir/ritonavir, roxadustat, leflunomida, miconazole.

\* Informació de les fitxes tècniques disponibles al *Centro de información online de medicamentos de la AEMPS – CIMA*.

‡ Per a l'elaboració del llistat d'interaccions s'ha seguit la metodologia del mòdul de seguretat clínica del Sistema Integral de Recrepta Electrònica (SIRE).

‡ La dosi màxima recomanada de simvastatina en combinació amb amlodipina és de 20 mg.

### Tractament antiagregant

- En persones amb MRC i malaltia vascular establerta es recomana el tractament antiagregant per a prevenir esdeveniments isquèmics (cardiopatia isquèmica i ictus isquèmic) (2).
- En persones amb MRC sense malaltia CV prèvia no es recomana el tractament antiagregant atès que el balanç benefici risc és incert (2,35).
- Cal tenir present el risc augmentat de sagnat en pacients amb la funció renal alterada (35). És fonamental reavaluar periòdicament la indicació d'antiagregació segons evolució de la funció renal i altres comorbiditats.
- Abans d'iniciar el tractament antiagregant, cal assegurar un control adequat de la pressió arterial.
- S'aconsella l'ús d'àcid acetilsalicílic a la dosi de 75-100 mg. En cas de contraindicació a l'àcid acetilsalicílic, cal valorar l'ús d'alternatives com el clopidogrel, sempre individualitzant segons el perfil de risc i les característiques del pacient (2).
- Les recomanacions per a l'ús de la doble antiagregació són les mateixes que per a les persones sense MRC.

### Tractament de la fibril·lació auricular

- En persones amb MRC es recomana fer cribatge de la FA mitjançant la freqüència cardíaca mesurada al pols i ECG si es detecta un pols irregular.
- En les persones amb MRC i FA es recomana el tractament anticoagulant oral independentment del CHA2DS2-VASc, atès que el risc trombòtic és major que el les

persones sense MRC (2), tot i que la decisió ha de ser individualitzada segons risc de sagnat i preferències del pacient.

- Cal tenir en compte el risc de sagnat del pacient per tal d'actuar sobre els factors de risc modificables (2).
- En pacients amb TFG < 15 ml/min o en diàlisi, no hi ha una evidència concloent sobre el benefici de l'anticoagulació oral. En aquests casos es recomana valorar individualment la necessitat del tractament (36).
- Es recomana tractar les causes reversibles de la FA, controlar el ritme per sota de 90 bpm en repòs amb fàrmacs, cardioversió o ablació per catèter (2).
- Tots els anticoagulants orals d'acció directa (ACOD) s'excreten, en major o menor percentatge, per via renal. La disminució de la funció renal pot provocar l'acumulació dels ACOD i augmentar el risc d'hemorràgia. Per tant, el correcte ajustament de la dosi és fonamental per a evitar problemes de seguretat (vegeu la taula 8). Cal revisar la funció renal de manera periòdica (cada 3-6 mesos) per a ajustar la dosi d'ACOD segons evolució.
- Els antagonistes de la vitamina K es poden utilitzar en pacients amb qualsevol grau de malaltia renal però l'objectiu d'INR pot ser més difícil d'aconseguir en MRC avançada, i caldrà ajustar la freqüència de controls. Els antagonistes de la vitamina K s'associen a un major risc de calcificació vascular o calcifilaxi.

**Taula 8. Recomanacions d'ajustament de la dosi dels ACOD en pacients amb malaltia renal.**

Filtrat glomerular estimat	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
≥ 50 ml/min	150 mg/12 hores* Si ≥ 80 anys i/o verapamil: 110 mg/12 hores	20 mg/dia	5 mg/12 hores o 2,5 mg/12 hores si <b>dues</b> de les característiques següents [≥ 80 anys, pes ≤ 60 kg, Cr ≥ 1,5 mg/dl o 133 µmol/L]	60 mg/dia Si pes ≤ 60 kg i/o inhibidors potents de la gp-P: 30 mg/dia
30-49 ml/min	150 mg/12 hores o 110 mg/12 hores** Si ≥ 80 anys i/o verapamil: 110 mg/12 hores	15 mg/dia		30 mg/dia
15-29 ml/min†	Contraindicat	15 mg/dia	2,5 mg/12 hores	30 mg/dia
< 15 ml/min	Contraindicat	No recomanat	No recomanat	No recomanat
Hemodiàlisi	Contraindicat	No recomanat	No recomanat	No recomanat

\* En pacients de 75-79 anys o d'alt risc hemorràgic (especialment gastrointestinal) cal valorar ajustar a 110 mg/12 h segons el risc tromboembòlic i hemorràgic de cada pacient.

\*\* Valorar la dosi més adequada en funció del risc tromboembòlic i hemorràgic de cada pacient.

† Les dades en pacients amb TFG 15-29 ml/min són molt limitades, per la qual cosa es recomana precaució durant el tractament amb els ACOD.

## 8. Prevenció i maneig farmacològic de les complicacions de la MRC

### 8.1. Anèmia associada a la MRC

La causa principal de l'anèmia en la MRC és la producció inadequada d'eritropoetina endògena. A mesura que progressa la MRC augmenta la seva prevalença i gravetat. L'anèmia associada a la MRC és generalment normocítica, normocròmica i sense ferropènia (ferritina > 100 ng/mL i/o índex de saturació de transferrina [IST] > 20%) (37).

- Es recomana determinar periòdicament els nivells d'hemoglobina sèrica (Hb) i quan es desenvolupin símptomes propis de l'anèmia (astènia, dispnea, taquicàrdia, etc.) (37).
- Es recomana iniciar un estudi de l'anèmia en confirmar-se el diagnòstic (uns **nivells d'Hb < 12 g/dL en dones i < 13 g/dL en homes**) (37,38).
- L'objectiu del tractament és corregir els nivells d'Hb per a tractar la simptomatologia i prevenir les complicacions. Abans d'iniciar-lo, cal avaluar l'estat dels dipòsits de ferro i descartar causes no renals d'anèmia.

#### Maneig i tractament farmacoterapèutic

- Es recomana assolir un nivell de ferritina entre 200-500 ng/mL i un índex de saturació de transferrina (IST) entre 20-30%. Es recomana l'administració de **ferro oral** en forma de sals ferroses (millor absorció) a dosis de 200 mg de ferro element repartides en 2-3 preses al dia, preferentment en dejú (vegeu la taula 9) (37). En cas de mala tolerabilitat, cal reduir la dosi.
- Es recomana utilitzar el **ferro intravenós**, que s'indica en centres hospitalaris, quan hi ha intolerància al ferro oral o bé no s'han assolit els objectius en 3 mesos (37). La via intravenosa també és d'elecció en pacients amb IC (39), en hemodiàlisi, amb anèmia greu que requereixi una correcció ràpida dels nivells d'Hb o quan hi ha un dèficit funcional del ferro associat a inflamació crònica (40).
- Si l'anèmia no millora malgrat la correcció de la ferropènia (Hb ≤ 10 g/dL) s'ha de remetre el pacient a les unitats de nefrologia per a valorar l'inici del tractament amb **agents estimuladors de l'eritropoesi (AEE)** (37).
- Els **AEE** s'administren per via intravenosa o subcutània i es disposa de biosimilars (vegeu la taula 10). La dosi s'ha d'individualitzar segons la resposta de cada pacient.
- El nivell d'Hb a assolir amb el tractament amb AEE s'ha d'individualitzar en funció de l'edat, el grau d'activitat i les comorbiditats associades. No obstant això, generalment és entre 10-11,5 g/dL. S'ha d'evitar un augment d'Hb de ≥ 2 g/dL i una correcció total de l'anèmia (Hb ≥ 13 g/dL). Es recomana no assolir nivells d'Hb > 12 g/dL per l'augment del risc d'esdeveniments CV i de mortalitat (37).
- El **roxadustat** és un inhibidor reversible de l'enzim prolil-hidroxilasa del factor induïble per hipòxia (HIF-PHI) indicat en el tractament de l'anèmia simptomàtica en MRC. El seu ús es troba restringit i únicament en són candidats pacients adults amb MRC no

dependents de diàlisi que inicien tractament per a l'anèmia, amb un nivell d'Hb < 10 g/mL i que presenten contraindicació als altres AEE, o en els quals hi ha impossibilitat de la via subcutània. No són candidats pacients que reben un tractament estable amb altres AEE ni els pacients no responsius a aquests (41).

- En algunes situacions clíniques es pot considerar la **transfusió de glòbuls vermells**, tot i que es reserven com a última opció degut als riscos associats. En pacients candidats a trasplantament s'ha d'evitar la transfusió de glòbuls vermells per a minimitzar el risc d'alloimmunització (38).

**Taula 9. Contingut en ferro element dels preparats disponibles.**

Compost	Ferro element (mg)
<i>Compostos ferrosos (ferro II). Via oral</i>	
Ferroglicina, sulfat.	Ferro Sanol®, Ferbisol®: 100 mg/càpsula. Glutaferro® gotes: 30 mg/mL.
Ferro (II), gluconat.	Losferron®: 80 mg/comprimit.
Ferro (II), sulfat.	Fero Gradumet®: 105 mg/ comprimit. Tardyferon®: 80 mg/comprimit.
<i>Compostos fèrrics (ferro III). Via oral</i>	
Ferrimanitol ovoalbúmina.	Ferroprotina®, Kilor®, Profer®, Syron®: 80 mg/ sobre. Ferroprotina®, Kilor®, Profer®, Syron®: 40 mg/sobre.
Ferro III succinilcaseïna.	Ferplex®, Ferrocur®, Lactoferrina®: 40 mg/vial bevable.
<b>Ferro III. Via parenteral (ús Hospitalari).</b>	
<b>Ferro (III), carboximaltosa.</b>	Carboximaltosa fèrrica Sandoz®, Ferinject®: 50 mg/mL.
<b>Ferro (III), sacarosa.</b>	Feriv®, Venofer®: 20 mg/mL.

**Taula 10. Epoetines disponibles.**

Principi actiu	Presentacions disponibles
<b>Epoetina alfa</b>	Eprex®, Binocrit® (biosimilar): 1.000-40.000 UI.
<b>Epoetina dseta (epoetin zeta)</b>	Retacrit® (biosimilar): 1.000-40.000 UI.
<b>Darbepoetina alfa</b>	Aranesp®: 25-500 µg/mL.
<b>Epoetina beta</b>	Neorecormon®: 500-30.000 UI.
<b>Epoetina zeta (epoetin theta)</b>	Eporatio®: 20.000 i 30.000 UI.
<b>Metoxi-poliètilenglicol epoetina beta</b>	Mircera: 100-833 µg/mL.

## 8.2. Alteracions òssies minerals associades a

- La pèrdua de la funció renal experimentada pels pacients amb MRC dona lloc a una alteració de l'homeòstasi mineral que es manifesta amb anomalies en el calci, fòsfor, hormona paratiroidal (PTH) i vitamina D (1).
- El deteriorament de l'homeòstasi fosfocàlcica i de la seva regulació s'inicien en els estadis inicials de la malaltia, tot i que les alteracions en nivells plasmàtics no es detecten fins a estadis més avançats (G3 i 4) (3).
- En fases avançades de la malaltia poden aparèixer alteracions en el remodelat, mineralització, volum, creixement o fragilitat de l'esquelet i a calcificacions cardiovasculars o d'altres teixits tous.

- En pacients amb una TFG < 45mL/min/1,73 m<sup>2</sup> es recomana monitorar cada 12 mesos els valors de calci, fòsfor i PTH intacta i considerar els resultats conjuntament. En pacients amb TFG < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> es recomanen determinacions més freqüents (cada 6 mesos dels nivells de calci i fòsfor i de la PTH com a mínim cada 12 mesos) (1).
- En pacients amb una TFG < 30-45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> es recomana determinar els nivells de vitamina D i tornar a fer les determinacions depenent dels valors basals i dels tractaments (2).
- El tractament de les alteracions del metabolisme ossi mineral, que en el nostre entorn són indicades pel nefròleg, es dirigeixen a corregir les alteracions bioquímiques i hormonals per a evitar la hiperfosfatèmia, mantenint nivells normals de calci i fòsfor i evitar la instauració i progressió de l'hiperparatiroidisme secundari.

### Hiperfosfatèmia

- L'abordatge terapèutic de la **hiperfosfatèmia** comença amb la **restricció dietètica de fòsfats**, sempre que no comprometi l'estat nutricional dels pacients (1).
- Si malgrat la restricció dietètica no s'aconsegueix mantenir els nivells recomanats de fòsfor en sèrum, cal afegir el tractament farmacològic amb **quelants de fòsfor**. Es recomanen les sals de calci (acetat de calci i la seva combinació amb carbonat de magnesi) i, com a alternativa, els quelants de fòsfor no basats en calci (sevelàmer, carbonat de lantà i oxihidroxid sucrofèrric) (3).
- En pacients amb hipercalcèmia persistent o recurrent, calcificacions arterials, malaltia òssia adinàmica o concentracions de PTH permanentment baixes, cal restringir la dosi de quelants de fòsfor que continguin calci (42).

### Hiperparatiroidisme:

- La primera aproximació en el maneig de l'hiperparatiroidisme secundari és la correcció de la hiperfosfatèmia i del dèficit de vitamina D.
- El tractament farmacològic de l'hiperparatiroidisme secundari pot incloure:
  - **Quelants de fòsfor** (basats i no basats en calci).
  - **Suplementació de vitamina D**.
  - **Calcitriol i anàlegs** de la **vitamina D** (alfacalcidol i paricalcitol).
  - **Calcimimètics** (cinacalcet i etelcalcetida) en els pacients en diàlisi.
- La suplementació de vitamina D amb l'objectiu de prevenir les alteracions del metabolisme ossi mineral no s'ha de prescriure de manera rutinària a pacients amb MRC (42).

- En cas que el dèficit de vitamina D estigui documentat, cal usar colecalciferol (vitamina D3) o calcifediol (25-hidroxi D3) en tot els estadis (G1 a G5) (42).
- L'administració de calcitriol o anàlegs de la vitamina D per a reduir les concentracions de PTH es recomana en pacients en estadis G3a-G5 amb hiperparatiroidisme progressiu, malgrat les estratègies prèvies (42).
- El tractament amb calcitriol o anàlegs de la vitamina D s'ha d'iniciar amb dosis baixes, independentment de la concentració de PTH, i titular-les en funció de la resposta. Es recomana reduir la dosi o suspendre'l en pacients amb hipercalcèmia o hiperfosfatèmia.

### Maneig de l'osteoporosi

- La densitometria òssia no ha de realitzar-se de manera rutinària en pacients amb TFG < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- Es recomana realitzar una densitometria òssia en pacients amb TFG < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> que tenen un risc alt de fractura en els que el resultat tingui impacte en les decisions terapèutiques (42,43).
- Es consideren pacients amb risc alt de fractura els que tenen història prèvia de fractura per fragilitat, ús prolongat de corticoides ( $\geq 5$  mg/dia prednisona  $\geq 3$  mesos), els que tenen fractures recurrents o pèrdua d'alçada  $\geq 4$  cm i els que tenen alteracions greus del metabolisme mineral ossi, sobretot l'hiperparatiroidisme. En el cas de les dones postmenopàusiques i els homes a partir de 50 anys cal almenys un altre factor de risc addicional.
- En receptors de trasplantament renal es recomana fer una densitometria als pacients que reben corticoides de forma crònica. També es recomana fer-la a tots els pacients al primer any post trasplantament.
- Els pacients amb TFG > 45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> amb osteoporosi i amb nivells normals de PTH s'han de tractar igual que la població general.
- En pacients amb TFG < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> s'ha d'evitar l'ús dels bifosfonats per a la prevenció o tractament de l'osteoporosi.
- En els casos en què s'administri denosumab cal assegurar nivells adequats de calci i vitamina D abans d'iniciar el tractament i monitorar els nivells de calci durant el tractament.

### 8.3. Hiperpotassèmia

- La reducció de la TFG s'associa a un augment de les concentracions plasmàtiques de K<sup>+</sup>. Altres factors que predisposen a la hiperpotassèmia (hiperK) són els fàrmacs estalviadors de K, l'acidosi metabòlica, la hiperosmosi deguda a la hiperglicèmia, la urèmia i l'estrenyiment (2).

- El primer esglauó per al maneig de la hiperpotassèmia consisteix a detectar i modificar els factors que siguin corregibles, com els fàrmacs que poden provocar hiperK, o la modificació de la dieta per ajustar la ingesta de K (vegeu figura 2) (1,2).
- Quan les primeres mesures no són suficients, cal considerar l'ús de diürètics, optimitzar els nivells sèrics de bicarbonat<sup>4</sup> o el tractament amb agents intercanviadors de K (2).
- La reducció de la dosi o la interrupció dels tractaments amb IECA/ARA II o ARM s'han de considerar només quan les estratègies anteriors no han estat eficaces (2).
- Les tiazides i els diürètics de nansa augmenten l'excreció urinària de K<sup>+</sup>. Cal tenir en compte que el seu efecte diürètic provoca depleció de volum i pot desencadenar hipotensió, fallada renal aguda o desequilibris electrolítics.
- Els fàrmacs que faciliten l'eliminació de K<sup>+</sup> en femtes disponibles són les resines d'intercanvi iònic (poliestirè sulfonat sòdic [PSS] i el poliestirè sulfonat càlcic [PSC]), el patiròmer i el ciclosilicat de sodi i zirconi (vegeu la taula 11).
- En el nostre entorn, el patiròmer i el ciclosilicat de sodi i zirconi només estan finançats quan hi ha fracàs o intolerància a resines d'intercanvi iònic en pacients amb IC simptomàtica (NYHA III-IV).
- Es prioritza l'ús de patiròmer, atès que el ciclosilicat s'ha associat a esdeveniments adversos relacionats amb la sobrecàrrega de volum sobretot amb la dosi alta (44,45). Tanmateix, en el tractament de la hiperpotassèmia en pacients en situacions d'urgència amb potassi sèric > 6,5 mmol/L, canvis a l'electrocardiograma i als quals ja se'ls estan aplicant les mesures d'urgència (calci, insulina i glucosa per via intravenosa) l'ús de ciclosilicat de sodi i zirconi pot aportar avantatges per l'inici d'acció més ràpid.

**Taula 11. Característiques dels fàrmacs per a tractar la hiperpotassèmia.**

	Resines d'intercanvi iònic	Patiròmer	Ciclosilicat de sodi i zirconi
<b>Mecanisme d'acció</b>	No específic, intercanvia Ca (resincalci) o Na (resinsodi) per cations.	No específic, intercanvi de K per Ca.	Intercanvi específic de K per Na.
<b>Lloc d'acció</b>	Colon distal.	Colon distal.	Tot el tracte gastrointestinal.
<b>Dosi</b>	15-60 g/dia v.o. 1 a 4 preses.	Dosi inicial: 8,4 g un cop al dia v.o.  Manteniment: la dosi diària es pot augmentar o disminuir en 8,4 g, amb intervals d'1 setmana. Dosi màxima.	Dosi inicial: 10 mg v.o. tres cops al dia les primeres 48 h.  Manteniment: 5 g/48 h-10 g/dia v.o.
<b>Inici acció</b>	> 2 hores.	4-7 hores.	1 hora.

4. Actualment no es troba disponible la determinació de bicarbonat sèric a l'atenció primària. Alternativament es pot utilitzar per al monitoratge la determinació de CO<sub>2</sub> total en sang venosa.

	Resines d'intercanvi iònic	Patiròmer	Ciclosilicat de sodi i zirconi
<b>Efectes secundaris</b>	< 10%. Nàusea. Estrenyiment. Hipercalcèmia < 1% (resinocalci). Hipocalcèmia < 10% (resinsodi). Necrosi colònica (0,14%).	< 10%. Estrenyiment: 7%. HipoMg 5-9%. Diarrea: 5%. Nàusea: 2%. Flatulència: 2%.	Edema 4-16% dosi depenent. Hipopotassèmia: 4%. HTA: 7%. Gastrointestinals: 2,4-8%.
<b>Interaccions</b>	Administrar altres fàrmacs ≥ 3 hores abans o després.	Administrar altres fàrmacs ≥ 3 hores abans o després.	Depenent del pH administrar ≥ 2 hores abans o després.
<b>Finançament</b>	Sense restriccions.	Restringit mitjançant visat per a pacients amb MRC avançada i IC grau III-IV amb hiperK lleu a moderada (5,5-6,4 mmol/L), en tractament amb iSRAA i en els quals es consideri imprescindible la seva continuació i amb fracàs o intolerància a resines d'intercanvi iònic.  Ha de ser prescrit per part d'especialistes en nefrologia, cardiologia o medicina interna.	

#### 8.4. Hiperuricèmia

En la MRC, l'increment de producció d'urats i la disminució de l'eliminació d'àcid úric poden provocar hiperuricèmia.

#### Maneig i tractament farmacoterapèutic

- Inicialment, es recomana descartar causes secundàries d'hiperuricèmia, com comorbiditats associades o l'ús de fàrmacs hiperuricèmians (vegeu la taula 12), i implementar mesures higienicodietètiques, com promoure la hidratació adequada, l'activitat física i la reducció del consum d'alcohol, carns vermelles i aliments rics en purines.
- El tractament farmacològic només està indicat en la hiperuricèmia simptomàtica amb l'objectiu terapèutic de mantenir els nivells d'àcid úric sèric < 6 mg/dL (1,3,46).
- No es disposa d'evidència suficient que permeti recomanar l'ús d'agents hipouricèmians en pacients amb hiperuricèmia asimptomàtica, amb l'objectiu específic de retardar la progressió de la MRC.
- El fàrmac d'elecció és l'**al·lopurinol**, que s'ha d'iniciar a dosis baixes ( $\leq 100$  mg/dia) i cal ajustar progressivament la dosi segons la funció renal, i només si no s'assoleixen els nivells objectiu d'àcid úric. El febuxostat que, a diferència de l'al·lopurinol, no requereix ajustament de dosi, es considera una alternativa en pacients amb MRC lleu o moderada (TFGe  $\geq 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) que no toleren al·lopurinol o el tenen contraindicat (47).
- En el tractament simptomàtic d'un atac agut de gota en pacients amb MRC, és preferible l'ús de dosis baixes de colquicina (reducció a meitat de dosi en TFG entre 30 i 50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, contraindicada en estadi G4), glucocorticoïdes orals o

intraarticulars respecte a l'ús d'antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) (2). Cal que l'ús d'AINE en pacients amb MRC es realitzi amb molta precaució, degut a l'elevat risc de deteriorament de la funció renal i d'esdeveniments cardiovasculars.

**Taula 12. Fàrmacs que poden produir hiperuricèmia.**

Grup farmacològic	Fàrmac(s)	Mecanisme principal
<b>Diürètics</b>		
<b>Tiazídics</b>	Hidroclorotiazida, clortalidona, indapamida, xipamida.	Increment de la reabsorció d'àcid úric al túbul proximal i depleció de volum.
<b>De nansa</b>	Furosemida, torasemida, bumetanida.	
<b>Altres</b>	Triamterè, tolvaptan.	
<b>Immunosupressors inhibidors de la calcineurina</b>	Ciclosporina, tacròlimus.	Increment de la reabsorció d'àcid úric al túbul proximal, i reducció del filtrat glomerular per vasoconstricció i reducció de l'excreció d'urat.
<b>Salicilats (dosis baixes)</b>	Àcid acetilsalicílic ( $\leq 2$ g/dia).	Increment de la reabsorció d'àcid úric i reducció de la seva excreció.
<b>Antituberculosos</b>	Pirazinamida, etambutol.	Increment de la reabsorció d'àcid úric i reducció de la seva excreció.
<b>Quimioteràpics citotòxics</b>	Cisplatí, ciclofosfamida, etc.	Lisi cel·lular tumoral i alliberament d'àcid úric.
<b>Altres</b>	Retinoides, ticagrelor, topiramata, teriparatida, levodopa, filgrastim, ivabradina, ritonavir, amfotericina B, teofil·lina, aliskirèn...	

### 8.5. Acidosi metabòlica

- La disminució de la TFG s'associa a una disminució de les concentracions de bicarbonat sèric, especialment en els estadis G4 i G5.
- Es recomana evitar nivells de bicarbonat sèric baixos que poden tenir implicacions clíniques ( $< 18$  mmol/L).
- Per a corregir l'acidosi metabòlica es pot considerar el tractament amb bicarbonat de sodi per via oral. També s'aconsella una dieta rica en fruita i verdura i reduir la ingesta de proteïna animal.
- Si s'inicia el tractament farmacològic cal monitorar els nivells de bicarbonat sèric<sup>5</sup>, la pressió arterial, el potassi sèric i la sobrecarrega de fluids.

5. Actualment no es troba disponible la determinació de bicarbonat sèric a l'atenció primària. Alternativament es pot utilitzar per al monitoratge la determinació de CO<sub>2</sub> total en sang venosa.

## 8.6. Infeccions

Es recomana seguir les recomanacions de vacunació de la població general i, addicionalment, les recomanacions següents:

- Es recomana la vacunació anual de la **grip** i la **COVID19** en tots els pacients amb MRC. Així mateix, es recomana la vacunació a persones convivents amb altres factors de risc o que puguin transmetre la grip o la COVID-19 als pacients amb MRC (48).
- Es recomana la vacunació contra el **pneumococ (*Streptococcus pneumoniae*)** en pacients amb MRC en estadis G4 i G5 i pacients amb síndrome nefròtica. Per a tots els pacients sense antecedents de vacunació i els pacients que han rebut de forma incompleta la pauta combinada amb la vacuna conjugada 13-valent (VNC13) + la vacuna polisacàrida 23-valent (VNP23), es recomana l'administració d'una dosi de la vacuna conjugada 20-valent (VNC20). En els pacients que ja han completat la pauta seqüencial amb VNC13+VNP23 amb una dosi de reforç VNP23, només es recomana completar la vacunació amb l'administració d'una dosi VNC20 a partir dels 65 anys sempre que la pauta anterior s'hagi completat abans d'aquesta edat. Si han finalitzat la pauta VNC13+VNP23 després dels 65 anys d'edat, no es recomana vacunar de nou (49).
- Es recomana una pauta estàndard de vacunació contra el **virus de l'hepatitis B (VHB)** en pacients en fases precoces de la MRC. En aquells pacients considerats per a tractament renal substitutiu, es recomana l'administració d'una vacuna específica per a pacients amb malaltia renal avançada (taula 7). En tots els casos és necessari realitzar un control serològic postvacunal 1-2 mesos després de l'última dosi. En els pacients en què el títol d'antiHBs sigui < 10 mU/mL s'ha d'administrar una segona sèrie completa. En els malalts responsius, es realitzarà una determinació anual del nivell d'anticossos, i caldrà l'administració d'una dosi de record si el títol d'antiHBs és < 10 mUI/mL (50,51).
- En les recomanacions de vacunació antipneumocòccica i anti VHB cal tenir en compte el pronòstic, especialment en les persones joves, ja que la vacunació en estadis inicials afavoreix una resposta millor, i no cal esperar a arribar a un estadi de MRC greu (G4-G5) per a vacunar.

**Taula 13. Vacunes antihepatitis B (VHB) disponibles per a pacients candidats a tractament renal substitutiu.**

Vacuna	Composició antigènica	Adjuvant	Pauta
Fendrix® 20 mcg, 0,5 mL	20 mcg	AS04C.	Quatre dosis (20 mcg, 0,5 mL) administrades 0, 1, 2 i 6 mesos.
HBvaxpro® 40 mcg, 1 mL	40 mcg	Sulfat d'hidroxifosfat d'alumini amorf.	Tres dosis (40 mcg, 1 mL) administrades als 0, 1 i 6 mesos.

Si no hi ha disponibilitat de les vacunes específiques per a malalts amb MRC (Fendrix®

i HBVaxpro®) es pot usar Engerix® 20 mcg administrada a dosis dobles (2x20 mcg) als 0, 1, 2 i 6 mesos.

### 8.7. Pruija urèmica

La pruija urèmica és el símptoma dermatològic més freqüent en pacients amb MRC avançada (1). La seva etiologia és multifactorial i encara no se'n coneixen amb exactitud els mecanismes involucrats, tot i que hi podrien estar relacionats factors com l'acumulació de toxines urèmiques, alteracions del metabolisme mineral i ossi, la inflamació sistèmica o alteracions neurològiques perifèriques (52). Està associat a un impacte significatiu en la qualitat de vida dels pacients, i contribueix a l'agreujament d'altres símptomes com la baixa qualitat del son, la fatiga i la depressió (2).

### Maneig i tractament farmacoterapèutic

- Es recomana realitzar una avaluació inicial de la intensitat i de l'etiologia de la pruija, així com descartar causes alternatives (lesions cutànies primàries, malalties dermatològiques, reaccions adverses a fàrmacs o altres malalties sistèmiques).
- L'evidència disponible sobre les possibles estratègies terapèutiques per a abordar la pruija urèmica és molt limitada (52) i no es disposa de guies de pràctica clínica que estableixin un algorisme de tractament.
- Inicialment, i dins del maneig habitual del pacient amb MRC avançada, es recomana optimitzar la dosi de diàlisi i els nivells sèrics de calci i fòsfor. Alguns estudis han demostrat una millora de la pruija després d'aquestes intervencions (52–55) malgrat que la correlació no és clara i no es disposa d'assajos clínics amb un disseny adequat que demostrin la seva eficàcia.
- Es recomana l'educació del pacient en relació a la importància d'evitar o minimitzar el rascat, i l'ús tòpic d'emol·lients i olis dermatològics per a rehidratar la pell en cas de xerosi (2,56).
- Es pot considerar l'ús de gabapentina o pregabalina a dosis baixes en pacients amb pruija persistent. Cal fer una valoració continuada sobre la millora dels símptomes i l'aparició d'efectes adversos, com somnolència i marejos, i ajustar la dosi en base a la resposta i la tolerabilitat individual del pacient (2). L'ús d'aquests fàrmacs pot induir edema perifèric, que ha de ser acuradament diferenciat de l'edema derivat de la MRC.
- No es recomana el tractament amb fàrmacs antihistamínics o corticoesteroides tòpics per a la reducció de la pruija urèmica, atès que no han demostrat eficàcia en la reducció de la pruija i poden tenir efectes adversos potencialment perillosos en la població amb MRC avançada.

## 9. Ús de medicaments i seguretat del pacient en la MRC

### 9.1. Dosificació de fàrmacs

La disminució de la funció renal pot provocar l'acumulació dels fàrmacs que són excretats

majoritàriament per aquesta via, així com dels seus metabòlits. El correcte ajustament de dosi és fonamental per tal de garantir l'eficàcia i/o evitar la toxicitat.

- L'ajust de dosi sol ser necessari quan la TFG  $\leq 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (G3a-G5).
- Moltes recomanacions d'ajust de dosi publicades estan basades en intervals d'aclariment de creatinina (mL/min) o bé, més recentment, en valor absolut de TFGe (mL/min) no estandarditzat per superfície corporal. Tot i que la mesura de la TFGe de les diferents fórmules no és intercanviable, a la pràctica, per a la majoria de fàrmacs d'ús en l'àmbit de l'atenció primària i comunitària en pacients > 18 anys amb complexió i pes estàndard, pot ajustar-se la dosi de fàrmac usant el valor de la TFGe estimat amb CKD-EPI.
- En pacients de baix pes o obesos es recomana adaptar la fórmula CKD-EPI a la superfície corporal real del pacient (mL/min).
- En algunes circumstàncies és necessària la mesura directa de la TFG: fàrmacs de marge terapèutic estret, elevada toxicitat i en situacions en què les fórmules no són fiables.
- Els ajustos es poden fer reduint la dosi de manteniment (en general no s'ha de reduir la dosi de càrrega), prolongant l'interval de dosificació o ambdós. En fàrmacs d'estret marge terapèutic l'ajustament posològic es basa en nivells plasmàtics.
- En el cas de les associacions de medicaments a dosis fixes s'ha de revisar cada principi actiu i considerar la seva administració per separat quan un dels components de l'associació requereixi ajustament.
- També cal considerar l'ajustament de dosi dels pacients que estan en programes de diàlisi (TFG < 10 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>); alguns medicaments són eliminats durant la diàlisi i caldrà tenir-ho en compte quan es decideixi la dosi i el moment d'administració (generalment després de la sessió de diàlisi).

## 9.2. Prevenció de la iatrogènia i la nefrotoxicitat

- Els pacients amb malaltia renal són més susceptibles de patir toxicitat renal. La MRC, l'edat > 60 anys, la depleció de volum intravascular absoluta (diarrea, diüresi agressiva, baixa ingesta oral) o efectiva (sèpsia, IC, ascites, etc), l'exposició a múltiples nefrotòxics o la DM són els principals factors de risc que afavoreixen la toxicitat renal. El potencial de nefrotoxicitat augmenta amb cada factor de risc addicional.

El dany renal agut pot afavorir la progressió de la MRC. Per tal de prevenir-lo es recomana (2,8):

- Evitar l'ús de fàrmacs nefrotòxics en el pacient amb MRC i identificar els pacients que presenten més risc.
- En cas de prescriure'ls, tenir una actitud vigilant (monitorar la funció renal, els electròlits i els nivells de fàrmac quan estigui indicat), minimitzar el seu efecte amb mesures preventives i realitzar un correcte ajustament de dosi quan es requereixi.

- Evitar l'ús innecessari d'AINE, minimitzar l'ús de contrastes iodats i l'ús de combinacions de fàrmacs nefrotòxics en la mesura del possible.
- Suspendre de manera temporal els medicaments potencialment nefrotòxics en pacients amb TFG < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> que presenten malaltia greu intercurrent que incrementi el risc de fracàs renal agut, com ara depleció brusca de volum. S'inclouen els iSRAA (IECA, ARA II, antagonistes aldosterona i inhibidors directes de renina), diürètics, ISGLT2, AINE, metformina, liti i digoxina.
- Cal evitar l'ús concomitant d'un IECA o ARAII, un diürètic i un AINE (*Triple Whammy*) pel risc d'hipoperfusió renal, especialment en persones amb factors de risc previs.

En la taula 14 es mostren els fàrmacs nefrotòxics d'ús habitual, el mecanisme fisiopatològic i actuacions preventives.

**Taula 14. Fàrmacs nefrotòxics d'ús habitual.**

Fàrmacs implicats	Característiques
AINE	<p><b>Mecanisme fisiopatològic:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alteració hemodinàmica per augment de la vasoconstricció (1).</li> <li>- Nefritis intersticial aguda per hipersensibilitat (2).</li> <li>- Nefropatia crònica amb l'ús prolongat (AINE i analgèsics com paracetamol).</li> </ul> <p><b>Factors de risc (1):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Situacions com IC, hipovolèmia, ús de diürètics, iSRAA.</li> </ul> <p><b>Mesures preventives (1):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- S'han d'evitar en persones amb TFG &lt; 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.</li> <li>- Evitar l'ús perllongat en persones amb TFG &lt; 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.</li> <li>- Cal evitar l'associació amb blocadors del SRAA.</li> <li>- Utilitzar a les menors dosis eficaces possibles.</li> </ul> <p><b>Tractament:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- (1): sol ser reversible si es detecta a temps. Cal suspendre o discontinuar el tractament i reposar volum segons indicació.</li> <li>- (2): pot tardar mesos en resoldre's i requereix tractament amb corticoides.</li> </ul> <p><b>Alternatives terapèutiques:</b> paracetamol i metamizol.</p>
Diürètics	<p><b>Mecanisme fisiopatològic:</b> Alteració hemodinàmica.</p> <p><b>Factors de risc:</b> Hipovolèmia significativa (diarrea, vòmits, sagnat) depleció volum efectiu (IC congestiva, cirrosi, síndrome nefròtic), ús de dosis elevades o combinacions de diürètics, ús d'AINE i/o antagonistes del SRAA.</p> <p><b>Mesures preventives</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Assegurar una bona hidratació i ingesta hídrica.</li> <li>- Es recomana suspendre els diürètics abans de l'administració de radiocontrast.</li> </ul> <p><b>Tractament:</b> El dany sol ser reversible si es detecta a temps. Cal suspendre o discontinuar el tractament i reposar el volum.</p>
Inhibidors SRAA (IECA/ARA II/inhibidor directe de la renina)	<p><b>Mecanisme fisiopatològic:</b> Alteració hemodinàmica.</p> <p><b>Factors de risc:</b> Estenosi arterial bilateral, hipovolèmia, IC congestiva, ús d'AINE.</p> <p><b>Mesures preventives:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evitar en persones amb estenosi bilateral de l'artèria renal o estenosi de ronyó únic.</li> <li>- Iniciar a dosis baixes i ajustar segons la resposta.</li> <li>- Monitorar TFG i potassi sèric.</li> <li>- Suspendre temporalment en malaltia intercurrent greu, administració programada de radiocontrast, preparació intestinal prèvia colonoscòpia o cirurgia major.</li> </ul> <p><b>Tractament:</b> vegeu l'algorisme de la figura 2.</p>

Fàrmacs implicats	Característiques
Immunosupressors anticalcineurínics	<p><b>Mecanisme fisiopatològic:</b> Alteració hemodinàmica, microangiopatia trombòtica, nefritis intersticial crònica.</p> <p><b>Factors de risc:</b> depleció de volum, ús concomitant amb altres fàrmacs nefrotòxics (IECA; AINE), ús concomitant amb fàrmacs que inhibeixin el metabolisme de ciclosporina o tacrolimús.</p> <p><b>Mesures preventives:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Monitorar nivells i funció renal.</li> <li>- Evitar l'ús amb altres fàrmacs nefrotòxics.</li> <li>- Evitar l'ús amb fàrmacs que eleven les seves concentracions (veure taula 9).</li> </ul> <p><b>Tractament:</b> Discontinuar el tractament si és possible o disminuir dosi.</p>
Contrastos intravenosos	<p><b>1. Contrast iodat:</b></p> <p><b>Mecanisme fisiopatològic:</b> toxicitat directa en cèl·lules tubulars.</p> <p><b>Factors de risc:</b> TFG<sub>e</sub> &lt; 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (particularment TFG<sub>e</sub> &lt; 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), edat avançada (&gt; 70 anys), DM, IC congestiva, mieloma múltiple i depleció de volum, ús de fàrmacs nefrotòxics, dosis elevades de radiocontrast, gota.</p> <p><b>Mesures preventives:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fer una correcta hidratació amb fluïdoteràpia, suspensió de diürètics i altres fàrmacs potencialment nefrotòxics (ex. AINE) i, en la mesura del possible, evitar l'ús d'agents amb elevada osmolaritat.</li> <li>- Es recomana suspendre la metformina abans de l'administració de contrast i no tornar-la a reiniciar fins passades 48 hores després d'haver avaluat la funció renal i comprovat que és normal.</li> <li>- En pacients amb TFG &lt; 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> es recomana mesurar la TFG a les 48-96 hores de finalitzar el procediment.</li> </ul> <p><b>2. Gadolini:</b></p> <p><b>Mecanisme fisiopatològic:</b> dermopatia fibrosant nefrogènica o fibrosi sistèmica nefrogènica.</p> <p><b>Mesures preventives:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilitzar preferentment els de tipus 2.</li> <li>- En pacients amb MRC usar la menor dosi possible.</li> <li>- Valorar el benefici/risc en pacients amb TFG<sub>e</sub> &lt; 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.</li> <li>- Evitar l'ús en TFG<sub>e</sub> &lt; 15 mL/min.</li> </ul>
Preparació intestinal amb solucions de sodi-fosfat	<p><b>Mecanisme fisiopatològic:</b> fallada renal aguda i irreversible amb depòsits de fosfat (nefropatia aguda per fosfat).</p> <p><b>Factors de risc i mesures preventives:</b> Es recomana evitar l'ús de solucions de sodi fosfat (ex. Fosfosoda®, Fosfoevac®, Foslainco®, etc.) per a preparació intestinal en persones amb TFG<sub>e</sub> &lt; 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> i pacients en risc (&gt; 60 anys, deshidratació, colitis activa, obstrucció intestinal, ús concomitant de nefrotòxics).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Com a alternativa a les solucions de sodi-fosfat es recomana el polietilenglicol.</li> </ul>
Liti	<p><b>Mecanisme fisiopatològic:</b> necrosi tubular aguda, nefropatia crònica (fins i tot a nivells terapèutics) i diabetis insípida nefrogènica.</p> <p><b>Mesures preventives:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Monitorar TFG, electròlits, i nivells de liti cada 6 mesos o més freqüentment si es modifica la dosi.</li> <li>- Mantenir la hidratació en malaltia intercurrent.</li> <li>- Precaució en l'ús de liti en combinació amb diürètics tiazídics, AINE, iSRAA per risc intoxicació per liti.</li> </ul>
Aciclovir, metotrexat, sulfamides (sulfametoaxol, sulfadiazina), triamterè	<p><b>Mecanisme fisiopatològic:</b> Nefropatia obstructiva (formació de cristalls).</p> <p><b>Factors de risc:</b> depleció de volum, desordres metabòlics (acidosi o alcalosi), ús de dosis elevades. L'aciclovir és nefrotòxic a dosis elevades i l'administració endovenosa sembla induir més nefrotoxicitat que la oral.</p> <p><b>Tractament:</b> La fallada renal pot ser reversible. Suspendre el tractament o reduir la dosi, reposar volum.</p>

Fàrmacs implicats	Característiques
Alopurinol, antibiòtics beta-lactàmics, quinolones, rifampicina, sulfonamides, antivirals, AINE, IBP, fenitoïna, tiazides, furosemida	<b>Mecanisme fisiopatològic:</b> Nefritis intersticial aguda per hipersensibilitat. És una reacció de tipus al·lèrgic no dosi dependent que es pot presentar amb febre, rash i esoniofília. <b>Tractament:</b> Suspènere el tractament i realitzar teràpia de suport.

AINE: antiinflamatoris no esteroïdals; ARALL: antagonistes del receptor de l'angiotensina; DM: diabetis mellitus; IBP: inhibidors bomba protons; IC: insuficiència cardíaca; IECA: inhibidors de l'enzim conversor d'angiotensina; iSRAA: inhibidors sistema renina-angiotensina-aldosterona.

- En general, es recomana tenir precaució amb l'ús de **plantes** i tots els productes que **continguin plantes medicinals** pel risc de toxicitat renal directa, alteració de l'equilibri hidroelectrolític (acció sobre el ronyó), formació de pedres o potencials interaccions amb medicaments:
  - **Nefrotoxicitat:** plantes de la família Aristolochia contenen àcid aristolòquic (AA), que causa disfunció tubular, nefritis intersticial o nefropatia crònica. Altres plantes, com l'ungla de gat (*Uncaria tomentosa*), també s'han relacionat amb toxicitat renal tot i que el mecanisme no està tan ben establert.
  - **Efecte diürètic:** ginebre (*Juniperus communis*), julivert (*Petroselinum crispum*), dent de lleó (*Taraxacum officinale*), cua de cavall (*Equisetum arvense*), espàrrecs (*Asparagus officinalis*), vara d'or (*Solidago virgaurea*), boixerola (*Arctostaphylos uva-ursi*), ortiga verda (*Urtica dioica*), alfals (*Medicago sativa*), etc.
  - **Hipopotassèmia:** regalèssia (*Glycyrrhiza glabra*) en períodes llargs de temps (també pot augmentar la pressió arterial), derivats senòsids (*Senna Alexandria*) amb efectes laxants.
  - **Elevat contingut en potassi:** dent de lleó, ortiga verda, cua de cavall, alfals, etc.
  - **Elevat contingut en àcid oxàlic:** ruibarbre (*Rheum sp.*), carambola o starfruit (*Averrhoa carambola*) incrementa el risc de nefrolitiasi. A més, la carambola s'ha associat a neurotoxicitat en pacients amb MRC.
  - **Interaccions potencials amb medicaments:** l'herba de Sant Joan (*Hypericum perforatum*) és inductora del CYP3A4.

### 9.3. Tractament farmacològic del dolor en el pacient amb MRC

El tractament del dolor en el pacient amb MRC representa un repte clínic important degut a les alteracions en la farmacocinètica dels fàrmacs i a la nefrotoxicitat d'alguns dels fàrmacs emprats.

- Cal utilitzar la menor dosi eficaç durant el menor temps possible, seleccionar fàrmacs amb metabolisme hepàtic i mínim aclariment renal i monitorar freqüentment per a detectar efectes adversos i ajustar la dosi.
- El **paracetamol** és el fàrmac analgèsic de primera elecció en pacients amb MRC. Ara bé, en pacients amb MRC, i especialment en tractaments crònics, cal ajustar la dosi. En persones amb TFG entre 10 i 49 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> la dosi recomanada és de 500-650 mg per presa, sense superar la dosi màxima diària de 2 g. Quan la TFG és < 10 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> no s'ha de superar la dosi màxima diària d'1,5 g. No s'ha de prescriure la dosi d'1 g.
- **Cal evitar els AINE**, pels seus efectes nefrotòxics:
  - o TFG < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>: contraindicats
  - o TFG 30-59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>: utilitzar amb precaució, amb la dosi més baixa el menor temps possible, considerant l'ajust de dosi.
  - o Es cas d'utilitzar AINE, considerar l'ibuprofè a dosi baixa (400 mg).
  - o S'ha d'evitar administrar-los en pacients amb IC, hipovolèmia i amb ús de de diürètics o iSRAA.
- El metamizol és una opció per al tractament de curta durada del dolor agut moderat o intens. Com que la velocitat d'eliminació disminueix amb la reducció de la funció renal, s'ha d'evitar l'administració repetida de dosis elevades. En tractaments de curta durada no és necessària una reducció de la dosi. Atès que s'ha descrit l'aparició d'agranulocitosi com a reacció adversa al metamizol, cal tenir en compte les [recomanacions de l'Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios](#) per a minimitzar-ne el risc.
- En dolors moderats/intensos en què sigui necessària l'administració d'opioides es recomanen el tramadol com a opioide dèbil i la morfina com a opioide fort, sempre monitorant els efectes i ajustant la dosi segons les recomanacions de la fitxa tècnica. En pacients amb TFG < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> cal ajustar la dosi de morfina i s'ha d'evitar en persones amb TFG < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Com a alternativa, en aquestes situacions es recomana el fentanil.

#### 9.4. Interaccions dels fàrmacs immunosupressors

Els pacients trasplantats renals i, en alguns casos, aquells amb malaltia renal immunomediada reben tractament immunosupressor. Els fàrmacs immunosupressors presenten un nombre elevat d'interaccions farmacològiques que poden esdevenir en manca d'eficàcia o toxicitat. Els fàrmacs anticalcineurínics (ciclosporina i tacrolimús) i els inhibidors de mTOR (everolimús i sirolimús) són substrats del CYP3A4 i les seves interaccions són principalment de tipus farmacocinètic. A la taula 10 es mostren les interaccions més rellevants, els immunosupressors implicats i els fàrmacs que cal evitar o utilitzar amb precaució en cada cas.

**Taula 15. Principals interaccions farmacològiques dels immunosupressors i fàrmacs d'ús habitual a l'atenció primària§.**

Principi actiu implicat	Interaccions	Efecte produït	Mesures a prendre
Azatioprina, ciclosporina, everolimús, sirolimús, tacrolimús, micofenolat de mofetil	Vacunes vives.	L'efecte immunosupressor pot afavorir l'aparició d'infeccions derivades de la vacunació amb microorganismes vius o atenuats.	Evitar l'ús de vacunes en pacients tractats amb immunosupressors en els últims 2-3 mesos. Vacunar els pacients que ho precisin entre 2-4 setmanes abans de començar el tractament immunosupressor.
Ciclosporina, everolimús, sirolimús, tacrolimús.	Inductors de l'isoenzim CYP3A4 (carbamazepina, fenitoïna, fenobarbital, primidona, rifampicina).	Reducció de les concentracions plasmàtiques de l'immunosupressor.	Desaconsellat l'ús concomitant. Si és necessari, monitorar rigorosament les concentracions plasmàtiques de l'immunosupressor i ajustar la dosi, si cal.
Ciclosporina, everolimús, sirolimús, tacrolimús.	Inhibidors de l'isoenzim CYP3A4 (claritromicina, eritromicina, itraconazole, fluconazole).	Augment de les concentracions plasmàtiques de l'immunosupressor i risc de toxicitat.	Desaconsellat l'ús concomitant. Si s'han d'administrar, monitorar les concentracions plasmàtiques de l'immunosupressor.
Azatioprina.	Inhibidors de la xantina oxidasa: al-lopurinol i febuxostat.	Augment de la toxicitat d'azatioprina, especialment a nivell hemàtic.	Desaconsellat l'ús concomitant. Si s'han d'administrar, reduir la dosi (un 25 % de la dosi d'azatioprina amb l'al-lopurinol) i monitorar estretament els efectes adversos/toxicitat.
	AVK: warfarina i acenocumarol.	Reducció de l'efecte anticoagulant.	Ajustar la dosi d'anticoagulant segons INR.
	Derivats de l'AAS: mesalazina, sulfasalazina.	Augment de l'efecte mielosupressor de l'azatioprina.	Desaconsellat l'ús concomitant. Si s'han d'administrar, controlar signes i símptomes de mielosupressió.
Ciclosporina.	Fàrmacs que es metabolitzen pel CYP3A4 (blocadors dels canals del calci, [verapamil, diltiazem], eplerenona, ergotamina).	Augment de les concentracions plasmàtiques i toxicitat del segon fàrmac. Inhibició del metabolisme tant de la ciclosporina com dels blocadors dels canals de calci.	Desaconsellat l'ús concomitant. Si s'han d'administrar, monitorar les concentracions plasmàtiques.
	Aliskirèn.	Augment de la toxicitat de l'aliskirèn (concentracions fins a 5x).	Contraindicat l'ús concomitant.
	Clorur de potassi i bicarbonat de potassi.	Augment del risc d'hiperpotassèmia.	Associació desaconsellada. Monitorar els nivells de potassi i funció renal.
	Colquicina.	Augment de toxicitat per colquicina (nefrotoxicitat, cardiotoxicitat, miopatia i rabdomiòlisi).	Desaconsellat l'ús concomitant. Si s'ha d'administrar, monitorar FR i els possibles símptomes de toxicitat.
	Dabigatran.	Augment del risc d'hemorràgies.	Contraindicat l'ús concomitant.
	Edoxaban.	Augment del risc d'hemorràgies.	Es recomana disminuir la dosi a 30 mg/dia d'edoxaban.
	Fidaxomicina.	Risc d'augment de les concentracions de la fidaxomicina.	Associació desaconsellada. Valorar el benefici/risc del tractament.
	Diürètics estalviadors de potassi.	Risc d'hiperpotassèmia i d'IR.	Desaconsellat l'ús concomitant. Monitorar nivells de potassi i FR.
	Estatines.	Augment del risc de miopatia i rabdomiòlisi.	L'ús de rosuvastatina i la pitavastatina concomitant amb ciclosporina està contraindicat. En la resta d'estatines, utilitzar dosis baixes i monitorar la clínica d'efectes adversos: - Simvastatina i atorvastatina: Dmàx 10 mg/dia. - Lovastatina: Dmàx: 20 mg/dia. - Pravastatina i fluvastatina: precaució (utilitzar la dosi més baixa possible).
	Ezetimiba.	Augment del risc de miopatia i rabdomiòlisi.	Desaconsellat l'ús concomitant. Valorar benefici/risc del tractament.
	Modafinil.	Disminució de les concentracions plasmàtiques i eficàcia de la ciclosporina.	Desaconsellat l'ús concomitant.
	Nifedipina.	Augment de les concentracions plasmàtiques de ciclosporina.	Desaconsellat l'ús concomitant.
	Nirmatrelovir/ritonavir.	Augment de les concentracions	Associació desaconsellada. El maneig dels

Principi actiu implicat	Interaccions	Efecte produït	Mesures a prendre
		plasmàtiques de ciclosporina. Risc de toxicitat renal, gastrointestinal i hipertensió, entre d'altres.	ajustos de dosi és complex i requereix expertesa. En general, es recomana evitar el tractament amb nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid).
	Orlistat.	Disminució de les concentracions plasmàtiques de ciclosporina.	Contraindicat l'ús concomitant.
	Repaglinida.	Augment de les concentracions de repaglinida.	Associació desaconsellada. Evitar en pacients amb risc elevat d'hipoglucèmies.
Everolimús.	Nirmatrelvir/ritonavir.	Augment de les concentracions plasmàtiques d'everolimús. Risc de toxicitat gastrointestinal i astènia, entre d'altres.	Associació desaconsellada. El maneig dels ajustos de dosi és complex i requereix expertesa. En general, es recomana evitar el tractament amb nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid).
	Dronedarona.	Risc d'augment de l'efecte immunosupressor.	Associació desaconsellada. En cas d'associació, monitorar la funció renal i les concentracions sanguínies d'everolimús i ajustar la dosi si cal.
Sirolimús.	Nirmatrelvir/ritonavir.	Augment de les concentracions plasmàtiques de sirolimús. Risc de toxicitat hematològica, gastrointestinal i hipertensió, entre d'altres.	Associació desaconsellada. El maneig dels ajustos de dosi és complex i requereix expertesa. En general, es recomana evitar el tractament amb nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid).
	Dronedarona.	Risc d'augment de l'efecte immunosupressor.	Associació desaconsellada. Monitorar nivells i ajustar dosi.
Tacrolimús.	Clorur de potassi i bicarbonat de potassi.	Augment del risc d'hiperpotassèmia.	Associació desaconsellada. Valorar el benefici/risc del tractament. Monitorar els nivells de potassi i funció renal.
	Dabigatran.	Augment del risc d'hemorràgies.	Associació contraindicada.
	Diürètics estalviadors de potassi.	Augment del risc d'hiperpotassèmia i insuficiència renal.	Associació desaconsellada. Cal monitorar els nivells de potassi i la funció renal.
	Nirmatrelvir/ritonavir.	Augment de les concentracions plasmàtiques de tacrolimús. Risc de toxicitat hematològica, gastrointestinal i hipertensió, entre d'altres.	Associació desaconsellada. El maneig dels ajustos de dosi és complex i requereix expertesa. En general, es recomana evitar el tractament amb nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid).

§ Per a l'elaboració del llistat d'interaccions s'ha seguit la metodologia del [mòdul de seguretat clínica del Sistema Integral de Recepta Electrònica \(SIRE\)](#).

### 9.5. Medicaments amb alt contingut en sodi

Alguns medicaments poden contenir quantitats importants de sodi en la seva composició, fet que s'ha de tenir en compte per a no reduir l'efectivitat de la dieta hiposòdica. Els que en porten quantitats més importants són les formes farmacèutiques efervescents (comprimits, sobres o granulats efervescents), que poden arribar a tenir fins a 500 mg (0,5 g) de sodi per unitat de dosificació. En alguns casos, les màximes dosis diàries poden superar la quantitat diària de sodi recomanada.

## 10. Informació i recursos per a pacients

- Recordar que els canvis d'estil de vida, com deixar de fumar, menjar saludable o fer exercici són mesures eficaces per reduir la morbimortalitat CV i disminuir la progressió de la MRC.
- Explicar als pacients la funció, els beneficis i els possibles efectes secundaris esperats dels tractaments pautats.
- Explicar al pacient que molts medicaments s'eliminen per la via renal i que canvis en la funció del ronyó poden afectar a la seva excreció i es poden acumular causant efectes

adversos. També cal explicar que hi ha medicaments que poden causar més dany al ronyó i que el metge n'evitarà la prescripció.

- Cal comentar la importància de no automedicar-se. S'ha d'explicar al pacient que ha de tenir una especial precaució amb l'ús d'AINE, inclosos els tòpics, ja que sovint són de venda lliure i poden utilitzar-se amb una falsa sensació de seguretat. Només s'haurien d'utilitzar sota indicació mèdica.
- S'ha d'advertir el pacient que alguns medicaments sense recepta poden tenir un elevat contingut en sodi i que és preferible utilitzar formes que no siguin efervescents o dispersables.
- Informar que alguns suplementes dietètics i plantes medicinals poden empitjorar la funció del ronyó i que es recomana no usar-los.
- Cal que el pacient sigui conscient que el metge podrà ajustar la dosi del seu tractament en funció del grau d'insuficiència renal.
- La importància d'informar als diferents professionals del pla farmacoterapèutic i sobre la prescripció de nous fàrmacs, per part de tercers o del propi pacient, entre les visites de control.

## 11. Bibliografia

1. Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFiC), Societat Catalana de Nefrologia (SCN), Societat Catalana d'Hipertensió Arterial (SCHTA), Associació Catalana de Diabetis (ACD) i Associació d'Infermeria Familiar i Comunitària de Catalunya (AIFiCC). Consens català sobre atenció a la malaltia renal crònica. 2024.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Vol. 105, Kidney International. 2024.
3. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, Escalada San Martín J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Nefrología. 2022;42(3):233-64.
4. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. New England Journal of Medicine [Internet]. 12 gener 2023;388(2):117-27. Disponible a: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2204233>
5. Heerspink HJL, Stefánsson B V., Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. New England Journal of Medicine. 8 octubre 2020;383(15):1436-46.
6. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 3 desembre 2020;383(23):2219-29.
7. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 9 desembre 2021;385(24):2252-63.
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chronic kidney disease: assessment and management. 2021.
9. Gorostidi M, Gijón-Conde T, de la Sierra A, Rodilla E, Rubio E, Vinyoles E, et al. 2022 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the Spanish Society of Hypertension. Hipertens Riesgo Vasc. 2022;39(4):174-94.
10. American Diabetes Association (ADA). Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes. Diabetes Care. 2024;47(Suppl. 1):S219-30.
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Official Journal of the International Society of Nephrology [Internet]. 2022;102:1-127. Disponible a: [www.kidney-international.org](http://www.kidney-international.org).
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical Practice Guideline for the Diabetes Management in Chronic Kidney Disease kidney. Kidney Int [Internet]. 2022;102(Suppl 5S):S1-127. Disponible a: [www.kidney-international.org](http://www.kidney-international.org).
13. Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME). Algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). 2024.
14. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Invokana® (canagliflozina).
15. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Forxiga® (dapagliflozina).
16. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Jardiance® (empagliflozina).
17. Programa d'harmonització farmacoterapèutica, Servei Català de la Salut, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al sistema sanitari integral d'utilització pública de

Catalunya (CFT-SISCAT) del CatSalut sobre l'ús dels inhibidors del cotransportador sodi-glucosa tipus 2 (ISGLT2) i les combinacions a dosis fixes ISGLT2/metformina per al tractament de la diabetis mellitus tipus 2. 2021.

18. Programa d'harmonització farmacoterapèutica, Servei Català de la Salut, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del CatSalut sobre l'ús dels agonistes del receptor similar al glucagó-1 (ARGLP1) per al tractament de la diabetis mellitus tipus 2. 2020.
19. Sarnak MJ, Amann K, Bangalore S, Cavalcante JL, Charytan DM, Craig JC, et al. Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(14):1823-38.
20. Levey AS, De Jong PE, Coresh J, Nahas M El, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: A KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int*. 2011;80(1):17-28.
21. Visseren F, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. European Society of Cardiology (ESC) 2021 Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-337.
22. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) 2019 Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipidmodification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*. Literatura Medica Publishing House; 2020. p. 111-88.
23. Matsushita K, Kaptoge S, Hageman SHJ, Sang Y, Ballew SH, Grams ME, et al. Including measures of chronic kidney disease to improve cardiovascular risk prediction by SCORE2 and SCORE2-OP. *Eur J Prev Cardiol*. 1 gener 2023;30(1):8-16.
24. Institut Català de Salut (ICS), Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Guia de lípids i risc cardiovascular. 2021.
25. Pearson GJ, Thanassoulis G, Anderson TJ, Barry AR, Couture P, Dayan N, et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults. *Canadian Journal of Cardiology*. 2021;37(8):1129-50.
26. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* [Internet]. 2013;3(3). Disponible a: [www.publicationethics.org](http://www.publicationethics.org)
27. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, Tokgözoğlu L, Badimon L, Baigent C, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* [Internet]. 29 agost 2025; Disponible a: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehaf190/8234482>
28. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification guideline [Internet]. 2023. Disponible a: [www.nice.org.uk/guidance/ng238](http://www.nice.org.uk/guidance/ng238)
29. Programa d'harmonització farmacoterapèutica, Servei Català de la Salut, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per d'utilització pública al Sistema sanitari de Catalunya (CFT-SISCAT) del CatSalut integral sobre l'ús d'alirocumab en el tractament de pacients adults amb hipercolesterolèmia primària (familiar heterozigòtica i no familiar) o dislipidèmia mixta. Versió 2. 2019.
30. Programa d'harmonització farmacoterapèutica, Servei Català de la Salut, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per d'utilització pública al Sistema sanitari de Catalunya (CFT-SISCAT) del CatSalut integral sobre l'ús d'evolocumab en el tractament de pacients adults amb hipercolesterolèmia primària (familiar heterozigòtica i no familiar) o dislipidèmia mixta i en el tractament de pacients adults amb hipercolesterolèmia familiar homozigòtica. Versió 2. 2019.
31. Programa d'harmonització farmacoterapèutica, Servei Català de la Salut, Departament de Salut, Generalitat

de Catalunya. Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del Servei Català de la Salut sobre l'ús d'inclisiran per al tractament de la hipercolesterolèmia primària o dislipèmia mixta. 2024.

32. Programa d'harmonització farmacoterapèutica, Servei Català de la Salut, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del CatSalut sobre l'ús d'icosapent d'etil per a la prevenció d'esdeveniments cardiovasculars en pacients amb triglicèrids elevats i risc cardiovascular alt. 2023.
33. Programa d'harmonització farmacoterapèutica, Servei Català de la Salut, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del CatSalut sobre l'ús de l'àcid bempedoic i de la combinació d'àcid bempedoic/ezetimiba per al tractament de la hipercolesterolèmia. 2023.
34. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Boletín sobre Seguridad de Medicamentos de Uso Humano. Noviembre de 2023 [Internet]. 2024 [citad 26 agost 2025]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/informa/boletin-mensual-de-seguridad-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano-del-mes-de-noviembre-de-2023/#index-1>.
35. Natale P, Palmer SC, Saglimbene VM, Ruospo M, Razavian M, Craig JC, et al. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. Vol. 2022, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2022.
36. Programa d'harmonització farmacoterapèutica, Servei Català de la Salut, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Pautes per a l'harmonització de l'ús d'anticoagulants orals per a la prevenció de l'ictus i l'embòlia sistèmica en pacients amb fibril·lació auricular. 2018.
37. Cases A, Egocheaga MI, Tranche S, Pallarés V, Ojeda R, Górriz JL, et al. Sociedad Española de Nefrología (SEN). Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. Nefrología. 1 gener 2018;38(1):8-12.
38. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical Practice Guideline for anemia in chronic kidney disease. Official Journal of the International Society of Nephrology [Internet]. 2012;2(4). Disponible a: <http://www.kidney-international.org>.
39. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2023;44(37):3627-39.
40. Cases A, Egocheaga MI, Tranche S, Pallarés V, Ojeda R, Górriz JL, et al. Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. Nefrología. 2018;38(1):8-12.
41. Programa d'harmonització farmacoterapèutica, Servei Català de la Salut, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del Servei Català de la Salut sobre l'ús de roxadustat per al tractament de l'anèmia simptomàtica associada a la malaltia renal crònica. 2024.
42. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl (2011). 2017;7:1-59.
43. Bover J, Gómez-Alonso C, Casado E, Rodríguez-García M, Lloret MJ, Castro-Alonso C, et al. Osteoporosis management in patients with chronic kidney disease (ERCOS Study): A challenge in nephrological care. Nefrología. març 2024;44(2):241-50.
44. Programa d'harmonització farmacoterapèutica, Servei Català de la Salut, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al Sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del CatSalut sobre l'ús de patiròmer per al tractament de la hiperpotassèmia. 2020.
45. Programa d'harmonització farmacoterapèutica, Servei Català de la Salut, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al sistema sanitari integral d'utilització pública de

Catalunya (CFT-SISCAT) del CatSalut sobre l'ús de ciclosilicat de sodi i zirconi per al tractament de la hiperpotassèmia. 2021.

46. Diego L, Mena D, Robert L. Hiperuricemia y tratamiento farmacológico de la gota. *Butlletí d'Informació Terapèutica (BIT)*. 2019;30(2).
47. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica de Medicaments en l'Àmbit de l'Atenció Primària i Comunitària (PHF-APC), Servei Català de la Salut, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Informe d'avaluació comparada i dictamen de febuxostat en el tractament de la hiperuricèmia crònica. 2014. 2014.
48. Subdirecció General de Promoció de la Salut, Secretaria de Salut Pública, Generalitat de Catalunya. Campaña de vacunació de la tardor 2024-2025: recomanacions de vacunació contra la grip i la COVID-19. 2024.
49. Subdirecció General de Promoció de la Salut, Secretaria de Salut Pública, Generalitat de Catalunya. Recomanacions de la vacunació sistemàtica antipneumocòccia conjugada 20-valent a Catalunya. Programa de vacunacions de Catalunya. 2023.
50. Agència de Salut Pública de Catalunya, Generalitat de Catalunya. Manual de vacunacions de Catalunya 2022. 2022.
51. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, Ministerio de Sanidad. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. 2018.
52. Simonsen E, Komenda P, Lerner B, Askin N, Bohm C, Shaw J, et al. Treatment of Uremic Pruritus: A Systematic Review. *American Journal of Kidney Diseases*. 2017;70(5):638-55.
53. Mettang T, Kremer AE. Uremic pruritus. *Kidney Int*. 8 abril 2015;87(4):685-91.
54. Liakopoulos V, Krishnan M, Stefanidis I, Savaj S, Ghareeb S, Musso C, et al. Improvement in uremic symptoms after increasing daily dialysate volume in patients on chronic peritoneal dialysis with declining renal function. *Int Urol Nephrol*. 2004;36:437-43.
55. Ko MJ, Wu HY, Chen HY, Chiu YL, Hsu SP, Pai MF, et al. Uremic Pruritus, Dialysis Adequacy, and Metabolic Profiles in Hemodialysis Patients: A Prospective 5-Year Cohort Study. *PLoS One*. 2013;8(8).
56. Manenti L, Tansinda P, Vaglio A. Uraemic Pruritus Clinical Characteristics, Pathophysiology and Treatment. *THERAPY IN PRACTICE*. 2009;69(3):251-63.