

Ajuste de Medicamentos para el Trastorno por Uso de Sustancias en Pacientes con Insuficiencia Renal



Kevin Sevarino, MD, PhD, DFAAAP, FAPA, FASAM

Director Médico, Academia Americana de Psiquiatría de Adicciones
Profesor Clínico Asociado de Psiquiatría, Escuela de Medicina de Yale



Psychopharmacology
Institute

Ahora hablaremos sobre cómo ajustar los medicamentos para el trastorno por uso de sustancias en pacientes con insuficiencia renal.

Prevalencia de la Enfermedad Renal



Medio millón de estadounidenses requieren tratamiento de diálisis



Los trastornos por uso de sustancias incrementan significativamente el riesgo de daño renal

• The National Forum of ESRD Networks. (2025, March 31). Quarterly National ESRD Census. <https://www.esrdnetworks.org>
• Centers for Disease Control and Prevention. (2023). Chronic kidney disease in the United States, 2023. Chronic Kidney Disease. <https://tinyurl.com/ywx9an5j>



Psychopharmacology
Institute

La insuficiencia renal es algo que encontrarán tanto en pacientes con trastornos por uso de sustancias como en aquellos sin este diagnóstico. En cualquier momento dado, hay aproximadamente medio millón de personas en diálisis en los Estados Unidos. Quizás les sorprenda saber que 1 de cada 7 adultos estadounidenses tiene enfermedad renal crónica. Dado que quienes padecen trastornos por uso de sustancias presentan tasas más elevadas de enfermedades cardiovasculares, este grupo tiene un mayor riesgo de daño renal, especialmente a medida que envejecen.

References

- The National Forum of ESRD Networks. (2025, March 31). Quarterly National ESRD Census. <https://www.esrdnetworks.org>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2023). Chronic kidney disease in the United States, 2023. Chronic Kidney Disease. <https://tinyurl.com/ywx9an5j>

Impacto del TUS en el Riñón



El TUS provoca lesión renal aguda y enfermedad renal crónica



El alcohol duplica el riesgo de enfermedad renal crónica

• Li, D., Xu, J., Liu, F., Wang, X., Yang, H., & Li, X. (2019). Alcohol drinking and the risk of chronic kidney damage: A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 43(7), 1360–1372. <https://doi.org/10.1111/acer.14112>

• Pan, C., Ju, T. R., Lee, C. C., Chen, Y., Hsu, C., Hung, D., Chen, W., & Wang, I. (2018). Alcohol use disorder tied to development of chronic kidney disease: A nationwide database analysis. *PLOS One*, 13(9), e0203410. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203410>



Psychopharmacology
Institute

El trastorno por uso de sustancias en sí mismo puede provocar directamente lesión renal aguda y enfermedad renal crónica, incluyendo la enfermedad renal en etapa terminal. Por ejemplo, el trastorno por uso de alcohol se ha asociado con casi el doble de la incidencia de enfermedad renal crónica.

References

- Li, D., Xu, J., Liu, F., Wang, X., Yang, H., & Li, X. (2019). Alcohol drinking and the risk of chronic kidney damage: A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 43(7), 1360–1372. <https://doi.org/10.1111/acer.14112>
- Pan, C., Ju, T. R., Lee, C. C., Chen, Y., Hsu, C., Hung, D., Chen, W., & Wang, I. (2018). Alcohol use disorder tied to development of chronic kidney disease: A nationwide database analysis. *PLOS One*, 13(9), e0203410. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203410>

Complicaciones Renales Inducidas por Psicoestimulantes



Las presentaciones en urgencias muestran una alta incidencia de rabdomiólisis



Un tercio progresa a insuficiencia renal

• Richards, J. R., Johnson, E. B., Stark, R. W., & Derlet, R. W. (1999). Methamphetamine abuse and rhabdomyolysis in the ED: a 5-year study. *The American Journal of Emergency Medicine*, 17(7), 681-685. [https://doi.org/10.1016/s0735-6757\(99\)90159-6](https://doi.org/10.1016/s0735-6757(99)90159-6)

• Amanollahi, A., Moradi, M., & Asghari, M. (2023). Incidence of rhabdomyolysis occurrence in psychoactive substance intoxication: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 13, 45031. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-45031-4>



Psychopharmacology
Institute

Los pacientes que llegan a urgencias por intoxicación con metanfetamina o cocaína presentan una alta incidencia de necrosis tubular aguda inducida por rabdomiólisis, y un tercio de ellos progresa a insuficiencia renal. Por lo tanto, no solo el trastorno por uso de opioides y el trastorno por uso de alcohol, sino especialmente los trastornos por uso de psicoestimulantes, conllevan un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal.

References

- Richards, J. R., Johnson, E. B., Stark, R. W., & Derlet, R. W. (1999). Methamphetamine abuse and rhabdomyolysis in the ED: a 5-year study. *The American Journal of Emergency Medicine*, 17(7), 681-685. [https://doi.org/10.1016/s0735-6757\(99\)90159-6](https://doi.org/10.1016/s0735-6757(99)90159-6)
- Amanollahi, A., Moradi, M., & Asghari, M. (2023). Incidence of rhabdomyolysis occurrence in psychoactive substance intoxication: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 13, 45031. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-45031-4>

Farmacoterapia para Dejar de Fumar



La vareniclina presenta una excreción renal sustancial



La amplia ventana terapéutica evita la necesidad de ajustes de dosis

Saeed, D., Reza, T., Shahzad, M. W., Karim Mandokhail, A., Bakht, D., Qizilbash, F. H., Silloca-Cabana, E. O., Ramadhan, A., & Bokhari, S. F. H. (2023). Navigating the crossroads: Understanding the link between chronic kidney disease and cardiovascular health. *Cureus*, 15(12), e51362. <https://doi.org/10.7759/cureus.51362>



Psychopharmacology
Institute

Veamos ahora cómo ajustar los medicamentos. Como mencioné, la enfermedad cardiovascular aumenta el riesgo de enfermedad renal. Por eso, lo primero que quiero abordar es la farmacoterapia para dejar de fumar. La vareniclina, conocida en los Estados Unidos como Chantix, se excreta principalmente por vía renal. Aunque el riesgo de reacciones tóxicas puede ser mayor en personas con función renal deteriorada, este medicamento tiene una ventana terapéutica amplia y no se recomienda ajustar la dosis.

References

- Saeed, D., Reza, T., Shahzad, M. W., Karim Mandokhail, A., Bakht, D., Qizilbash, F. H., Silloca-Cabana, E. O., Ramadhan, A., & Bokhari, S. F. H. (2023). Navigating the crossroads: Understanding the link between chronic kidney disease and cardiovascular health. *Cureus*, 15(12), e51362. <https://doi.org/10.7759/cureus.51362>

Ajustes en el Tratamiento para Dejar de Fumar



La terapia de reemplazo de nicotina requiere monitorización por posible toxicidad



El bupropión requiere consideraciones de reducción de dosis

• Turpeinen, M., Koivuviita, N., Tolonen, A., Reponen, P., Lundgren, S., Miettunen, J., Metsärinne, K., Rane, A., Pelkonen, O., & Laine, K. (2007). Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of bupropion and its metabolites. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 64(2), 165–173. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2007.02866.x>

• Nagler, E. V., Webster, A. C., Vanholder, R., & Zoccali, C. (2012). Antidepressants for depression in stage 3-5 chronic kidney disease: a systematic review of pharmacokinetics, efficacy and safety with recommendations by European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, 27(10), 3736–3745. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs295>



Psychopharmacology
Institute

La terapia de reemplazo de nicotina no ha sido muy estudiada en este contexto, por lo que no hay ajustes de dosis establecidos; sin embargo, conviene estar atentos a signos de sobredosificación, como nerviosismo o dolor de cabeza. En cuanto al bupropión, su eliminación es significativamente menor en pacientes con insuficiencia renal. Aunque no existe un ajuste de dosis formalmente descrito, yo tendería a limitar la dosis a aproximadamente 150 mg al día, especialmente en insuficiencia renal moderada y grave. Algunos especialistas aplicarían esta misma restricción incluso en la insuficiencia renal leve.

References

- Turpeinen, M., Koivuviita, N., Tolonen, A., Reponen, P., Lundgren, S., Miettunen, J., Metsärinne, K., Rane, A., Pelkonen, O., & Laine, K. (2007). Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of bupropion and its metabolites. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 64(2), 165–173. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2007.02866.x>
- Nagler, E. V., Webster, A. C., Vanholder, R., & Zoccali, C. (2012). Antidepressants for depression in stage 3-5 chronic kidney disease: a systematic review of pharmacokinetics, efficacy and safety with recommendations by European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, 27(10), 3736–3745. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs295>

Tratamiento del TUA: Disulfiram



Conlleva un riesgo de reacciones accidentales al alcohol

Stokes, M., Patel, P., & Abdijadid, S. (2024, September 10). Disulfiram. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459340/>



Psychopharmacology
Institute

¿Qué ocurre con el trastorno por uso de alcohol? En el caso del disulfiram, dado el riesgo de una reacción disulfiram-alcohol accidental, debe usarse con extrema precaución en pacientes con nefritis crónica o aguda.

References

- Stokes, M., Patel, P., & Abdijadid, S. (2024, September 10). Disulfiram. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459340/>

Tratamiento del TUA: Naltrexona



La excreción urinaria primaria requiere precaución renal



La forma inyectable es segura en insuficiencia renal leve

U.S. Food and Drug Administration. (2024). Naltrexone hydrochloride tablet — structured product labeling (SPL). <https://tinyurl.com/2ahns9u8>



Psychopharmacology
Institute

La naltrexona y sus metabolitos principales se excretan principalmente por la orina, por lo que se recomienda precaución al administrar este medicamento en presencia de insuficiencia renal. Cabe señalar que no es dializable. La farmacocinética de la naltrexona inyectable no se ve alterada en pacientes con insuficiencia renal leve, pero en aquellos con insuficiencia renal moderada a grave, se recomienda precaución.

References

- U.S. Food and Drug Administration. (2024). Naltrexone hydrochloride tablet — structured product labeling (SPL). <https://tinyurl.com/2ahns9u8>

Tratamiento del TUA: Acamprosato



La insuficiencia renal moderada requiere ajuste de dosis



La insuficiencia renal grave es una contraindicación

Scott, L. J., Figgitt, D. P., Keam, S. J., & Waugh, J. (2005). Acamprosate: A review of its use in the maintenance of abstinence in patients with alcohol dependence. *CNS Drugs*, 19(5), 445-464. <https://doi.org/10.2165/00023210-200519050-00006>



Psychopharmacology
Institute

El acamprosato es uno de los medicamentos que requiere ajuste de dosis. En la insuficiencia renal moderada, con un aclaramiento de creatinina de 30 a 50 mL/min, se recomienda comenzar con la mitad de la dosis habitual: un comprimido de 333 mg tres veces al día. Los comprimidos de acamprosato cálcico de liberación retardada están contraindicados en pacientes con insuficiencia renal grave, definida como un aclaramiento de creatinina inferior a 30 mL/min. En algunos casos, se ha reportado insuficiencia renal aguda durante el tratamiento con acamprosato cálcico.

References

- Scott, L. J., Figgitt, D. P., Keam, S. J., & Waugh, J. (2005). Acamprosate: A review of its use in the maintenance of abstinence in patients with alcohol dependence. *CNS Drugs*, 19(5), 445-464. <https://doi.org/10.2165/00023210-200519050-00006>

Tratamiento del TUA: Baclofeno



Puede ser necesaria una reducción de dosis

Viavonou, R., Perreault, M. M., Barriere, O., Shink, E., Tremblay, P. O., Larouche, R., et al. (2014). Pharmacokinetic characterization of baclofen in patients with chronic kidney disease: Dose adjustment recommendations. *Journal of Clinical Pharmacology*, 54, 584-592. <https://doi.org/10.1002/jcph.247>



Psychopharmacology
Institute

El baclofeno se excreta principalmente sin cambios por la orina, por lo que puede ser necesario reducir la dosis.

References

- Viavonou, R., Perreault, M. M., Barriere, O., Shink, E., Tremblay, P. O., Larouche, R., et al. (2014). Pharmacokinetic characterization of baclofen in patients with chronic kidney disease: Dose adjustment recommendations. *Journal of Clinical Pharmacology*, 54, 584-592. <https://doi.org/10.1002/jcph.247>

Tratamiento del TUA: Gabapentina

Gabapentin Capsules Dosage Based on Renal Function (Patient Age 12+)						
<p>a. For patients with creatinine clearance <15 mL/min, reduce daily dose in proportion to creatinine clearance (e.g., patients with a creatinine clearance of 7.5 mL/min should receive one-half the daily dose that patients with a creatinine clearance of 15 mL/min receive).</p> <p>b. Patients on hemodialysis should receive maintenance doses based on creatinine clearance as indicated in the upper portion of the table and a supplemental post-hemodialysis dose administered after each 4 hours of hemodialysis.</p>						
Renal Function Creatinine Clearance (mL/min)	Total Daily Dose Range (mg/day)	Dose Regimen (mg)				
≥ 60	900 to 3600	300 TID	400 TID	600 TID	800 TID	1200 TID
>30 to 59	400 to 1400	200 BID	300 BID	400 BID	500 BID	700 BID
>15 to 29	200 to 700	200 QD	300 QD	400 QD	500 QD	700 QD
15a	100 to 300	100 QD	125 QD	150 QD	200 QD	300 QD
Post-Hemodialysis Supplemental Dose (mg) ^b						
Hemodialysis		125b	150b	200b	250b	350b

U.S. Food and Drug Administration. (2017). Neurontin (gabapentin) prescribing information. <https://tinyurl.com/5xv4jzt>



La siguiente diapositiva trata sobre la gabapentina. En insuficiencia renal leve, con un FG de 30 a 59, se recomienda reducir la dosis aproximadamente a la mitad, pasando de 900 a 400 mg al día. En insuficiencia renal moderada, con un FG de 15 a 29, se reduce nuevamente a la mitad, llegando a 200 mg. En insuficiencia renal grave, con un FG de 15 o menos, cuando se considera la diálisis, la dosis es de 100 mg. Es importante recordar que ante una disminución progresiva de la función renal, se debe reducir la dosis de gabapentina de manera proporcional. Además, la gabapentina es dializable, por lo que se recomienda administrar una dosis adicional después de cada sesión de hemodiálisis. En los casos de dosis más bajas, cuando se utiliza hemodiálisis, se añaden 125 mg adicionales de gabapentina tras la sesión, además de la dosis diaria de 100 mg correspondiente a pacientes con un FG de 15 o menos.

References

- U.S. Food and Drug Administration. (2017). Neurontin (gabapentin) prescribing information. <https://tinyurl.com/5xv4jzt>

Consideraciones de Seguridad del Topiramato



Causa acidosis metabólica mediante la inhibición de la anhidrasa carbónica



Monitorizar los niveles de bicarbonato en presencia de insuficiencia renal

U.S. Food and Drug Administration. (2012). Topamax (topiramate) prescribing information. <https://tinyurl.com/2j6z2cum>



Psychopharmacology
Institute

El topiramato puede causar acidosis metabólica mediante la inhibición de la anhidrasa carbónica y la pérdida de bicarbonato. Este efecto puede sumarse a la acidosis asociada a la enfermedad renal, resultando en dos fuentes simultáneas de acidosis metabólica. Esta condición puede presentarse en cualquier momento durante el tratamiento y es especialmente peligrosa durante el embarazo, ya que puede tener efectos adversos sobre el feto. Por lo tanto, debe usarse con precaución y se recomienda monitorizar los niveles de bicarbonato si se utiliza este medicamento en presencia de insuficiencia renal.

References

- U.S. Food and Drug Administration. (2012). Topamax (topiramate) prescribing information. <https://tinyurl.com/2j6z2cum>

Ajustes del Topiramato



La insuficiencia renal requiere reducción de dosis

U.S. Food and Drug Administration. (2012). Topamax (topiramate) prescribing information. <https://tinyurl.com/2j6z2cum>



Psychopharmacology
Institute

También es necesario ajustar la dosis. Con un FG inferior a 60, se recomienda usar la mitad de la dosis habitual para adultos. En insuficiencia renal moderada, se indica una reducción del 42%, y en insuficiencia grave, del 50%, lo que en la práctica equivale a reducir la dosis a la mitad en ambos casos. La hemodiálisis elimina la mayor parte del topiramato, por lo que este medicamento es dializable.

References

- U.S. Food and Drug Administration. (2012). Topamax (topiramate) prescribing information. <https://tinyurl.com/2j6z2cum>

Pautas para Medicamentos en el Trastorno por Uso de Opioides



La farmacocinética de la metadona no ha sido evaluada en pacientes con insuficiencia renal



La buprenorfina no muestra una relación clara con el filtrado glomerular

• Dean, M. (2004). Opioids in renal failure and dialysis patients. *Journal of Pain and Symptom Management*, 28(5), 497-504.
<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2004.02.021>

• Böger, R. H. (2006). Renal impairment: a challenge for opioid treatment? The role of buprenorphine. *Palliative Medicine*, 20(Suppl 1), s17-s23.



Psychopharmacology
Institute

En cuanto a los medicamentos para el trastorno por uso de opioides, la farmacocinética de la metadona no ha sido evaluada en pacientes con insuficiencia renal. Dado que tanto la metadona como sus metabolitos se excretan en la orina en grado variable, se recomienda iniciar con dosis más bajas, utilizar intervalos de dosificación más prolongados y titular de forma más gradual. La metadona no se elimina mediante hemodiálisis. La buprenorfina, por su parte, no muestra una relación clara con el FG, por lo que la insuficiencia renal no altera de manera significativa su farmacocinética.

References

- Dean, M. (2004). Opioids in renal failure and dialysis patients. *Journal of Pain and Symptom Management*, 28(5), 497-504.
<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2004.02.021>
- Böger, R. H. (2006). Renal impairment: a challenge for opioid treatment? The role of buprenorphine. *Palliative Medicine*, 20(Suppl 1), s17-s23.

Puntos Clave

- La ERC afecta a 1 de cada 7 adultos
- Precaución con el disulfiram y la naltrexona
- Existen pautas de dosificación para la gabapentina y el acamprosato



Los puntos clave sobre la enfermedad renal crónica y los medicamentos para el trastorno por uso de sustancias son los siguientes: aproximadamente 1 de cada 7 adultos en los Estados Unidos tiene enfermedad renal crónica, y estas tasas son más elevadas en personas con trastornos por uso de sustancias. Tanto el disulfiram como la naltrexona deben usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal, y existen pautas de dosificación definidas para la gabapentina y el acamprosato.

Puntos Clave

- El topiramato y el bupropión requieren reducción de dosis



Psychopharmacology
Institute

Para el topiramato y el bupropión, se recomienda reducir la dosis en presencia de insuficiencia renal.