



**Universidad de Chile**  
**Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas**  
**Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas**

**SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE PACIENTES  
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DE UN  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ALTA COMPLEJIDAD**

*Informe de residencia para optar al título  
de Profesional Especialista en Farmacia Clínica y Atención  
Farmacéutica*

**CAROLINA ESTEPHANIE LOBOS ARRIAGADA**

Directoras  
Dra. Marcela Jirón  
Dra. Elena Vega

Co Director  
Dr. Erico Segovia

**SANTIAGO – CHILE**

**2016**

## **AGRADECIMIENTOS**

*A los integrantes del equipo médico del Servicio de Nefrología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, en especial al Dr. Erico Segovia por haber permitido realizar el estudio en el servicio y a los Nefrólogos Dra. Leticia Elgueta, Dra. Miriam Alvo, Dr. Walter Passalacqua y Dr. Antonio Saffie por su apoyo y colaboración en el desarrollo del trabajo.*

*A mis compañeras de la especialidad, por su apoyo, optimismo y alegría, porque sin ellas no hubiera sido tan grato y entretenido este trabajo.*

*A mis directoras de residencia, profesoras Marcela Jirón y María Elena Vega, por sus enseñanzas, paciencia y confianza. A mi comisión evaluadora por sus comentarios y recomendaciones para mejorar mi trabajo de investigación.*

*A mi familia por apoyarme durante este proceso, por sus palabras de aliento y amor.*

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	<b>I</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>IV</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>8</b>
• Objetivo general .....	8
• Objetivos específicos .....	8
<b>METODOLOGÍA</b> .....	<b>9</b>
<b>1. Tipo de estudio</b> .....	<b>9</b>
<b>2. Lugar de realización</b> .....	<b>9</b>
<b>3. Aspectos éticos</b> .....	<b>10</b>
• Documento de Consentimiento Informado .....	10
• Confidencialidad .....	10
<b>4. Selección de pacientes</b> .....	<b>10</b>
• Criterios de inclusión .....	10
• Criterios de exclusión .....	10
<b>5. Tamaño de la muestra</b> .....	<b>11</b>
<b>6. Aleatorización</b> .....	<b>11</b>
• Grupo control prospectivo .....	11
• Grupo intervenido .....	11
• Grupo control histórico .....	11
<b>7. Recolección de la información</b> .....	<b>12</b>
• Al ingreso del paciente .....	12
• Durante la hospitalización .....	12
• Post-alta .....	12

<b>8. Seguimiento Farmacoterapéutico del grupo intervenido .....</b>	<b>13</b>
a) Observación directa y análisis de la farmacoterapia .....	13
b) Detección y clasificación de eventos adversos a medicamentos .....	13
c) Intervenciones Farmacéuticas.....	16
d) Registro de la información .....	17
<b>9. Análisis de los grupos control histórico, control prospectivo e intervenido.....</b>	<b>18</b>
a) Análisis de la farmacoterapia .....	18
b) Detección y clasificación de eventos adversos a medicamentos .....	18
c) Registro de la información .....	19
<b>10. Organización y análisis de los datos.....</b>	<b>19</b>
• Organización de la información .....	19
• Variables en estudio .....	19
a) Variable respuesta .....	19
b) Variables adicionales .....	19
• Análisis estadístico .....	20
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>22</b>
<b>1. Caracterización de la muestra.....</b>	<b>23</b>
<b>2. Eventos adversos a medicamentos detectados en el grupo control histórico, control prospectivo y en el grupo intervenido, previo a las intervenciones farmacéuticas .....</b>	<b>26</b>
a) Problemas relacionados a medicamentos .....	27
b) Errores de medicación .....	30
c) Fármacos implicados en eventos adversos a medicamentos .....	32
<b>3. Intervenciones farmacéuticas realizadas en el grupo intervenido .....</b>	<b>34</b>
<b>4. Eventos adversos a medicamentos en el grupo intervenido post intervenciones farmacéuticas .....</b>	<b>36</b>
<b>5. Comparación de los grupos control con el grupo intervenido post intervenciones farmacéuticas .....</b>	<b>40</b>
<b>6. Seguimiento a los 30 días post alta .....</b>	<b>42</b>

<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>43</b>
<b>CONCLUSIÓN .....</b>	<b>50</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>52</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>56</b>
a) Anexo 1: Documento de Consentimiento Informado.....	56
b) Anexo 2: Entrevista inicial al paciente .....	59
c) Anexo 3: Ficha de seguimiento al paciente durante la hospitalización .....	61
d) Anexo 4: Entrevista telefónica post alta.....	65
e) Anexo 5: Ficha de registro de eventos adversos a medicamentos e intervenciones farmacéuticas .....	67
f) Anexo 6: Ficha de registro de eventos adversos a medicamentos.....	70

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Diseño del estudio Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes hospitalizados en el Servicio de Nefrología de un hospital universitario de alta complejidad .....	9
<b>Figura 2:</b> Diagrama de flujo del estudio Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes hospitalizados en el Servicio de Nefrología de un hospital universitario de alta complejidad. ....	21
<b>Figura 3:</b> Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio .....	22

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1:</b> Temas revisados en la literatura y fuentes utilizadas .....	14
<b>Tabla 2:</b> Clasificación de los problemas relacionados a medicamentos según Morley y Strand y Valoración de la gravedad de acuerdo con la escala de Schneider. ....	14
<b>Tabla 3:</b> Clasificación de los tipos de errores de medicación según la etapa del sistema de utilización de medicamentos y categoría de gravedad utilizado por Otero. ....	15
<b>Tabla 4:</b> Clasificación del tipo de intervenciones y de la significancia clínica de acuerdo a lo realizado por los autores Gorgas y Odenas .....	17
<b>Tabla 5:</b> Caracterización sociodemográfica de los pacientes reclutados.....	24
<b>Tabla 6:</b> Tipo de problemas relacionados a medicamentos según grupos de estudio .....	28
<b>Tabla 7:</b> Gravedad de los problemas relacionados a medicamentos entre los grupos.....	29
<b>Tabla 8:</b> Descripción de la gravedad de los errores de medicación entre los grupos .....	31
<b>Tabla 9:</b> Principales grupos terapéuticos involucrados en eventos adversos a medicamentos. ....	33
<b>Tabla 10:</b> Descripción de los tipos de intervenciones realizadas .....	34
<b>Tabla 11:</b> EAM basales y post intervenciones farmacéuticas en el grupo intervenido .....	36

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1:</b> Promedio de los eventos adversos a medicamentos por paciente detectados en cada grupo.....	26
<b>Gráfico 2:</b> Porcentaje de pacientes según número de evento adverso a medicamento de acuerdo al grupo estudiado .....	27
<b>Gráfico 3:</b> Distribución porcentual de la gravedad de los problemas relacionados a medicamentos detectados en el total de la muestra (n=1.300). .....	29
<b>Gráfico 4:</b> Porcentaje de errores de medicación con respecto al total de errores de los grupos control histórico, control prospectivo e intervenido .....	30
<b>Gráfico 5:</b> Distribución porcentual de la gravedad de los errores de medicación detectados en el total de la muestra (n=147).. .....	31
<b>Gráfico 6:</b> Significancia clínica de las intervenciones farmacéuticas con respecto al total de intervenciones efectuadas (n=369) .....	35
<b>Gráfico 7:</b> Eventos adversos a medicamentos por paciente basales y post intervenciones farmacéuticas en el grupo intervenido.....	36
<b>Gráfico 8:</b> Número de pacientes sin eventos adversos a medicamentos, con al menos 1, menos de 5, entre 5 y 10 o más de 10, basales y post intervenciones farmacéuticas (n=72) .....	37
<b>Gráfico 9:</b> Comparación entre los problemas relacionados a medicamentos, antes y después de las intervenciones farmacéuticas.....	38
<b>Gráfico 10:</b> Comparación de la gravedad de los problemas relacionados a medicamentos, basales y post intervenciones farmacéuticas.. .....	39
<b>Gráfico 11:</b> Comparación del promedio de eventos adversos a medicamentos entre el grupo control prospectivo e intervenido luego de las intervenciones farmacéuticas .....	40
<b>Gráfico 12:</b> Comparación de los eventos adversos a medicamentos por paciente entre el grupo control histórico y los grupos intervenido y control prospectivo.....	41
<b>Gráfico 13:</b> Comparación de la adherencia a la terapia, conocimiento de los medicamentos, consultas al Servicio de Urgencia y reingreso hospitalario, entre pacientes del grupo control prospectivo e intervenidos .....	42

## **CICLAS Y ABREVIATURAS**

AINEs:	Antiinflamatorios no esteroideos
ARAI:	Antagonistas del receptor de Angiotensina II
CI:	Consentimiento informado
DE:	Desviación estándar
EAM:	Evento adverso a medicamentos
EM:	Error de medicación
ER:	Enfermedad renal
ERC:	Enfermedad renal crónica
Grav:	Gravedad
HCUCh:	Hospital Clínico de la Universidad de Chile
HD:	Hemodiálisis
IBP:	Inhibidor de la bomba de protones
IECAs:	Inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina
IRCT:	Insuficiencia renal crónica terminal
KDIGO:	Kidney Disease Improving Global Outcomes
PRM:	Problema relacionado a medicamentos
Prom:	Promedio
RAM:	Reacción adversa a medicamentos
SU:	Servicio de Urgencias
UNI:	Unidad Nefrológica Intermedia
VFG:	Velocidad de Filtración Glomerular



## RESUMEN

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) utilizan múltiples medicamentos para tratar las patologías concomitantes y las complicaciones de la enfermedad renal (ER). Sin embargo, debido a los cambios farmacocinéticos producto de la enfermedad, sumado a la polifarmacia, estos pacientes son vulnerables a que se produzcan eventos adversos a medicamentos (EAM), tanto problemas relacionados a medicamentos (PRM) como errores de medicación (EM), que perjudican la efectividad y seguridad de la terapia farmacológica.

En diferentes estudios se ha demostrado que el seguimiento farmacoterapéutico disminuye la ocurrencia de EAM. Sin embargo, se desconoce el efecto que podrían tener estas acciones en pacientes con ER. Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue determinar el efecto del seguimiento farmacoterapéutico sobre la ocurrencia de EAM en pacientes hospitalizados en un Servicio de Nefrología de un hospital universitario de alta complejidad.

Para lograr este objetivo, se efectuó un ensayo clínico aleatorizado de dos grupos paralelos, uno control y el otro intervenido, más otro grupo control histórico. Ambos grupos controles recibieron la atención habitual del servicio y en el grupo intervenido se realizó el seguimiento farmacoterapéutico, que consistió en una revisión continua de los tratamientos farmacológicos de los pacientes, al ingreso al servicio, durante la hospitalización y al alta. En caso de detectar un evento adverso a medicamentos (EAM) se realizaron intervenciones farmacéuticas, basadas en la literatura científica, para resolver, o bien prevenir el evento.

En el estudio se incluyeron 188 pacientes, 42 pertenecientes al grupo control histórico, 74 al control prospectivo y 72 al grupo intervenido. La edad promedio de los pacientes fue de  $58 \pm 15,9$  años. El 75% de los pacientes presentaban ERC y tenían en promedio  $5,2 \pm 2,1$  comorbilidades, siendo las más frecuentes la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. En promedio estuvieron hospitalizado  $10,6 \pm 10,3$  días y se les prescribieron  $11,9 \pm 4,8$  medicamentos, entre los cuales se encontraban antihipertensivos y antibacterianos.

En los pacientes se detectaron 1.447 EAM (90% PRM y 10% EM), correspondiendo a un promedio de  $9,8 \pm 5,2$  EAM por paciente en el control histórico,  $7,9 \pm 4,1$  en el control prospectivo y  $6,2 \pm 4,3$  en el grupo intervenido previo a las intervenciones farmacéuticas, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

Los PRM que se encontraron con mayor frecuencia fueron la falta de tratamiento para una condición médica, dosis inapropiada y monitorización insuficiente de parámetros de laboratorio. Por su parte, los EM se detectaron en las etapas de prescripción, principalmente debido a que no se realizaba la indicación médica, y en la administración, fundamentalmente la administración de una dosis incorrecta o en un horario inadecuado. Los grupos terapéuticos que presentaron mayor ocurrencia de EAM fueron los antianémicos, antiácidos, antihipertensivos, sales de calcio, analgésicos y antiinfecciosos.

Durante el seguimiento farmacoterapéutico efectuado en el grupo intervenido, se realizaron un total de 448 intervenciones farmacéuticas, orientadas a la optimización de la terapia farmacológica y a la prevención de riesgo en el uso de medicamentos. Se aceptaron el 84% de las intervenciones y se llevaron a cabo en promedio  $5,2 \pm 4,0$  intervenciones por paciente. El 94% de las intervenciones se consideraron apropiadas, ya que lograron mejorar la efectividad y seguridad de las terapias.

Posterior a la implementación de las intervenciones farmacéuticas se logró corregir 369 EAM, disminuyendo el promedio de EAM por paciente en el grupo intervenido de  $6,2 \pm 1,4$  a  $1,1 \pm 4,3$  ( $p < 0,05$ ). Al compararlo con el promedio de EAM del grupo control paralelo se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $1,1 \pm 1,4$  v/s  $7,9 \pm 4,1$ ,  $p < 0,05$ ), al igual que al compararlo con el control histórico ( $9,8 \pm 5,2$  v/s  $1,1 \pm 1,4$   $p < 0,05$ ).

Los resultados de este estudio demuestran que el seguimiento farmacoterapéutico logró disminuir significativamente la ocurrencia de EAM, y optimizar la terapia farmacológica en pacientes con enfermedad renal. No obstante, para evaluar la efectividad del fármaco clínico en el cuidado del paciente, es imprescindible realizar estudios multicéntricos que permitan cuantificar la repercusión a largo plazo, sobre la evolución

clínica, los costos, la satisfacción y la calidad de vida relacionada con salud de los pacientes, con el objetivo de aumentar la participación del farmacéutico clínico y mejorar la calidad de la atención en salud.

## **ABSTRACT**

Patients with Chronic Kidney Disease (CKD) use multiple drugs to treat concomitant diseases and complications of kidney disease (KD). However, due to the pharmacokinetic changes caused by the disease, coupled with polypharmacy, these patients are vulnerable to Adverse Drug Events (ADEs), both Drug Related Problems (DRPs) and Medication Errors (MEs), that harm the effectiveness and safety of drug therapy.

Studies have shown that the following pharmaceutical care can decrease the occurrence of ADEs. However, the effect of these actions is unknown in KD patients. Therefore, the aim of this study was to determine the effect of pharmaceutical care on the occurrence of ADEs in hospitalized patients in a Nephrology Service of a high complexity university hospital.

To achieve this goal, a randomized clinical trial was created with two parallel groups, one control and intervention group. Additionally, a historical control group was made. While both control groups received usual care, the intervention group received pharmaceutical care as well. This consisted of a continual review of pharmacological treatment upon admission to the service, during the hospitalization, and at discharge. If ADEs were detected, appropriate pharmaceutical interventions based on the scientific literature were made to solve or prevent the event.

188 patients were included in the study, 42 belonging to the historical control group, 74 to prospective control and 72 to the intervention group. The average age of patients was  $58 \pm 15.9$  years. 75% of patients had Chronic Kidney Disease (CKD) with an average of  $5.2 \pm 2.1$  comorbidities, predominantly hypertension and diabetes mellitus. They were hospitalized on average  $10.6 \pm 10.3$  days and  $11.9 \pm 4.8$  received prescriptions, predominantly for antihypertensive and antibacterial medications.

1.447 ADEs (90% DRPs and 10% MEs) were detected in the patients. This corresponds to an average of  $9.8 \pm 5.2$  ADEs per patient in the historical control,  $7.4 \pm 4.1$  in the prospective control and  $6.2 \pm 4.3$  in the intervention group, all of which are statistically significant.

The DRPs that were found most frequently were the lack of treatment for a medical condition, inappropriate dosage and insufficient monitoring of laboratory parameters. Meanwhile, MEs were found in the prescription stages, mainly because the prescription was not filled, as well as in the administration of the drug, where incorrect or inappropriately-timed dosages were found to have been given. The therapeutic groups that showed the greatest occurrence of ADEs were anti-enemic drugs, antacids, anti-hypertensives, calcium, analgesics, and anti-infectives.

During the pharmacotherapeutic monitoring carried out in the intervention group, a total of 448 pharmaceutical interventions aimed at optimizing drug therapy and prevention of risk in the use of drugs were made. 84% of the interventions were accepted and preformed with an average of  $5.2 \pm 4.0$  interventions per patient. 94% of the interventions were considered appropriate because they managed to improve the effectiveness and safety of therapies.

After the implementation of the pharmaceutical interventions, 369 ADEs were able to be corrected, decreasing the per patient average in the intervention group of  $6.2 \pm 1.4$  to  $1.1 \pm 4.3$  ( $p < 0.05$ ). When compared to the average number of ADEs in the parallel and historical control groups, statistically significant differences of ( $1.1 \pm 1.4$  vs  $7.89 \pm 4.1$ ,  $p < 0.05$ ) and ( $9.8 \pm 5.2$  vs  $1.1 \pm 1.4$ ,  $p < 0.05$ ) were found respectively.

The results of this study demonstrate that pharmaceutical care significantly reduces the occurrence of ADEs and consequently optimizes drug therapy in patients with kidney disease.

However, to evaluating the effectiveness of the clinical pharmacy on patient care, it is essential to conduct further studies focused on quantifying the long-term impact on cost, satisfaction, and quality of life related to patient health in order to expand and improve the role of clinical pharmacy in health care.

## INTRODUCCIÓN

Los riñones son órganos vitales que mantienen la homeostasia del medio interno por medio de varias funciones, tales como la excreción de sustancias nocivas para la salud, la regulación del volumen y la composición de los líquidos corporales. Además, son responsables de la síntesis y secreción de tres hormonas: renina, eritropoyetina y 1,25 dihidroxicolecalciferol (1).

Diversas patologías pueden dañar los riñones y alterar su funcionamiento. Estas se clasifican dependiendo de la zona afectada del riñón en 4 grupos principales: glomerulares, tubulares, intersticiales y vasculares. Además, se agrupan en los síndromes nefrológicos: Nefrótico, Nefrítico, Insuficiencia renal aguda y Enfermedad renal crónica (ERC) (2).

Las nefropatías y síndromes nefrológicos modifican los resultados de la farmacoterapia puesto que, como resultado de la patología, cambia el volumen de distribución corporal, disminuyen las proteínas plasmáticas y se altera la función excretora (1).

La ERC es particularmente importante y se ha considerado un problema de salud pública mundial, ya que presenta una incidencia y prevalencia que van en aumento (3). En Estados Unidos, en el año 2004 la prevalencia de ERC alcanzó un 13% y la población en diálisis aumentó desde 209.000 pacientes en el año 1991 a 472.000 en el año 2004 (4).

Mientras que, en Chile los indicadores epidemiológicos señalan una prevalencia de ERC de 2,7% (5), con un incremento del número de pacientes en hemodiálisis crónica de 143 pacientes en el año 1980 a 17.014 en el año 2012, lo que corresponde a 1.001 pacientes por millón de habitantes (PMP) (6).

La ERC es definida como una anormalidad estructural y/o funcional del riñón (7), que se caracteriza por una pérdida gradual y progresiva de la Velocidad de Filtración Glomerular (VFG) en el tiempo, lo que lleva a una incapacidad renal para realizar su función depurativa y excretora (8). Junto a esto, se van deteriorando las funciones endocrinas y

metabólicas, generando alteraciones nutricionales, anemia, acidosis y desórdenes del metabolismo mineral y de los huesos (7).

Los principales cambios fisiopatológicos de la ERC son la alteración del flujo sanguíneo y la filtración glomerular, la secreción tubular, la reabsorción y el metabolismo renal. Lo anterior, lleva a cambios en la excreción de los fármacos. Sin embargo, la absorción, la biodisponibilidad, la unión a proteínas, el volumen de distribución y el clearance no renal de medicamentos pueden estar alterados (9). También, hay cambios fisiológicos que modifican la afinidad del fármaco por el receptor y la respuesta farmacológica (10).

Los fármacos más susceptibles a estas alteraciones son los que se eliminan inalterados por la orina, por ejemplo los antagonistas del receptor H<sub>2</sub> de histamina, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, la digoxina, el litio, aminoglicósidos y vancomicina, entre otros (11).

La ERC se clasifica según el grado de deterioro de la VFG (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) en leve (VFG 60-89), moderada (VFG 30-59), severa (VFG 15-29) y en insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) (VFG < 15) (12).

Los pacientes que se encuentran en la última etapa de la ERC, es decir que padecen IRCT, requieren terapia de remplazo renal por medio de diálisis o trasplante renal para continuar viviendo (12). Aunque el trasplante es el método preferido debido a la sobrevida y calidad de vida, la mayoría de los pacientes permanecen en diálisis debido a la escasez de donantes (13).

Además de las complicaciones propias de la enfermedad, los pacientes con ERC presentan patologías concomitantes, como hipertensión arterial, dislipidemia, insuficiencia cardiaca y diabetes mellitus tipo 2, que hacen más difícil su manejo (7).

Como resultado, los enfermos renales crónicos son pacientes de manejo complejo que generalmente presentan polifarmacia, ya que requieren múltiples medicamentos para tratar

las complicaciones de la ERC y las patologías concomitantes. Sin embargo, la efectividad y la seguridad de la terapia farmacológica pueden verse alteradas por una serie de cambios fisiopatológicos producto de la enfermedad y particularmente por alteraciones en la excreción de fármacos debido a la diálisis (10).

La diálisis no solo elimina del organismo el exceso de líquidos y desechos tóxicos, sino que también fármacos y sus metabolitos (14). Los fármacos más fácilmente dializables son aquellos hidrofílicos con una elevada excreción renal, bajo peso molecular (<500 Da), pequeño volumen de distribución y con una unión a proteínas plasmáticas menor al 80% (14). Sin embargo, la eliminación de fármacos también depende del tipo de dializador, por ejemplo a pesar de que vancomicina tiene un elevado PM, un gran porcentaje de ella es removida por membranas de alto flujo (polisulfona) en comparación con las de bajo flujo (cuprofano), con las que su remoción es menor (15).

Por lo tanto, en diálisis o sin ella, debido a los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos en los pacientes con patología renal, las dosis inapropiadas de medicamentos pueden causar acumulación de metabolitos activos o tóxicos. Como consecuencia se puede producir un efecto farmacológico exagerado, tóxico o prolongado, incrementando el riesgo de que se produzcan eventos adversos a medicamentos (EAM) que pueden poner en riesgo la seguridad del paciente, tanto por problemas relacionados a medicamentos (PRM) (9), como por errores de medicación (EM) (16).

La probabilidad de que ocurran EAM aumenta en los pacientes que requieren diálisis, ya que durante este procedimiento algunos fármacos se pierden generando dosis sub-óptimas que hacen necesario el ajuste de la dosificación y/o frecuencia de uso para evitar el fracaso terapéutico (9).

Los PRM son a menudo evitables, y se definen como cualquier evento o circunstancia, relacionada con la farmacoterapia, que interfiere o potencialmente podría interferir con la respuesta farmacológica deseada (17). Los PRM pueden dividirse en 8 categorías según Strand y Morley(17), estas son:



1. Falta de tratamiento para una condición médica
2. Medicamento innecesario
3. Medicamento mal seleccionado
4. Dosis, frecuencia y/o duración inferior a la que se necesita
5. Dosis, frecuencia y/o duración superior a la que se necesita
6. Reacción adversa a medicamentos (RAM)
7. Interacción medicamentosa
8. Incumplimiento

Además, en literatura más reciente se ha incorporado la categoría 9) monitorización del efecto y seguridad insuficiente, evaluado principalmente a través de exámenes de laboratorio (10, 18).

Mientras que los EM se definen como una falla en el proceso de la medicación que puede, o no, causar daño al paciente. Forma parte del proceso de la medicación: la prescripción realizada por el médico, la transcripción de la prescripción a la tarjeta de procedimiento de enfermería, la dispensación desde farmacia y la administración de medicamentos (19). Entre los EM más frecuentemente reportados se encuentran la administración de un medicamento diferente al prescrito, la dispensación de un fármaco equivocado, la transcripción de una posología diferente y la omisión de la administración (20).

Existen diversas causas de EAM, entre ellas los factores humanos, tales como el lapsus o despiste, error en el cálculo de la dosis, falta de comunicación entre los profesionales de la salud y la sobrecarga de trabajo. Además, se ha descrito también la confusión en el nombre de los medicamentos, problemas en la interpretación de la prescripción, falta de estandarización de los procedimientos, entre otras (20).

El riesgo de que ocurran EAM se incrementa aún más debido a la polifarmacia que presentan los enfermos renales y los pacientes sometidos a diálisis (10), encontrándose una alta ocurrencia de estos eventos reportados en la literatura en este grupo de pacientes (18, 21, 22). Por ejemplo, en un estudio realizado en Francia, en pacientes que asistían al menos a 2 consultas ambulatorias de Nefrología, se hallaron 263 PRM en 42 pacientes, predominando los problemas de salud sin tratamiento, sobre-dosificación y sub-dosificación (21).

En otro estudio observacional prospectivo multicéntrico, que analizó a 515 pacientes hospitalizados, se encontró que el 62% de las personas con enfermedad renal crónica en etapa 3, 4 y 5, presentaban PRM, siendo el más frecuente la dosis inapropiada del medicamento. Otros PRM encontrados fueron problemas de salud sin tratamiento, fármaco no óptimo, necesidad de monitorización y RAM. Entre los medicamentos principalmente involucrados en los PRM estuvieron los antimicrobianos, antitrombóticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, (IECAs), opioides, analgésicos antiinflamatorio no esteroideos (AINEs) y alopurinol (18).

Los PRM también se han estudiado en pacientes en diálisis, por ejemplo, en una investigación llevada a cabo durante 10 meses, un farmacéutico revisó 5.373 prescripciones de pacientes en terapia de remplazo renal e identificó 354 PRM en 66 pacientes. Los problemas más comunes fueron la dosificación inadecuada de medicamentos y las RAM, mientras que el grupo terapéutico principalmente involucrado correspondió a los medicamentos cardiovasculares (22).

Al estudiar los PRM que ocurren en pacientes en diálisis, mediante una investigación llevada a cabo durante 10 meses, en la que un farmacéutico revisó 5.373 prescripciones de pacientes en terapia de remplazo renal, se identificaron 354 PRM en 66 pacientes. Los problemas más comunes fueron la dosificación inadecuada de medicamentos y las RAM, mientras que el grupo terapéutico principalmente involucrado correspondió a los medicamentos cardiovasculares (22).

Entre los PRM más frecuentemente reportados en la literatura en pacientes con patología renal y en aquellos en diálisis, se encuentra la dosificación inapropiada de medicamentos. De acuerdo a esto, se ha observado que alrededor del 29 al 74% de los medicamentos prescritos a estos pacientes requieren ajuste de dosis según función renal, sin embargo, no son apropiadamente ajustados (23).

La dosificación inapropiada de medicamentos en enfermos renales puede llevar a eventos adversos, con el consiguiente aumento de la estadía hospitalaria e incremento de los costos

asociados a la atención de salud (24). Para enfrentar este problema se han realizado estudios de detección, prevención y resolución de PRM. En ellos se ha demostrado que el seguimiento farmacoterapéutico y las intervenciones farmacéuticas, dirigidas al equipo de salud, logran disminuir las dosis inapropiadas de fármacos y optimizar la terapia farmacológica (11, 24, 25).

Por ejemplo, un estudio prospectivo realizado en Suiza, que incluyó a 213 pacientes hospitalizados, evaluó el efecto del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con falla renal y encontró que, en el grupo intervenido, se corrigieron el 81% de las dosis de los fármacos que requerían ajuste, en cambio en el grupo control, que recibía la atención habitual, solo se ajustaron el 33% de las dosis inapropiadas, siendo estadísticamente significativo (11).

Similares resultados se obtuvieron en un estudio prospectivo realizado en Alemania. Este evaluó la prevalencia de sobre-dosificación de medicamentos en 68 pacientes con falla renal, antes y después del seguimiento farmacoterapéutico e intervenciones farmacéuticas. Al analizar los resultados se encontró que el porcentaje de prescripciones con dosis superiores a las recomendadas para pacientes con enfermedad renal, disminuyeron de un 48,6% a un 23,6%, siendo la diferencia estadísticamente significativa (24).

Así también, en un estudio realizado en España, que incluyó a 185 pacientes con falla renal, se comparó la adecuación de las prescripciones médicas antes y después de aplicar un programa de intervención farmacéutica. En este, la prevalencia de prescripción inadecuada antes y después de la intervención fue del 22,5% y 2,1%, respectivamente, logrando una reducción estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) (25).

En cuanto a los resultados clínicos en los pacientes con patología renal, varios estudios evidencian que la optimización de las diferentes terapias, logran mejorar el perfil lipídico (26), glicemia y hemoglobina glicosilada (27), hematocrito (28), presión arterial (29), además disminuye el rechazo de tejidos en pacientes trasplantados renales (30), entre otras.

La literatura demuestra que es posible optimizar el uso de medicamentos en pacientes enfermos renales por medio del seguimiento de cada uno de los fármacos que el paciente utiliza y sus efectos. A través del seguimiento continuo se pueden detectar, prevenir y manejar los EAM que podrían poner en riesgo la seguridad del paciente, disminuyéndolos y evitando las consecuencias negativas para los pacientes y los costos para el sistema de salud.

A partir de los antecedentes anteriormente expuestos, es posible señalar que las intervenciones farmacéuticas podrían disminuir los EAM y optimizar la terapia farmacológica en pacientes con patología renal y en aquellos que se someten a diálisis. Sin embargo, hasta la fecha no se ha encontrado evidencia en Chile sobre el efecto del seguimiento farmacoterapéutico sobre la ocurrencia de EAM en este grupo de pacientes.

El propósito del presente estudio fue determinar el efecto del seguimiento farmacoterapéutico sobre los EAM en pacientes hospitalizados en el Servicio de Nefrología de un hospital universitario de alta complejidad.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar el efecto del seguimiento farmacoterapéutico sobre los EAM en pacientes hospitalizados en el Servicio de Nefrología de un hospital universitario de alta complejidad.

### **Objetivos específicos**

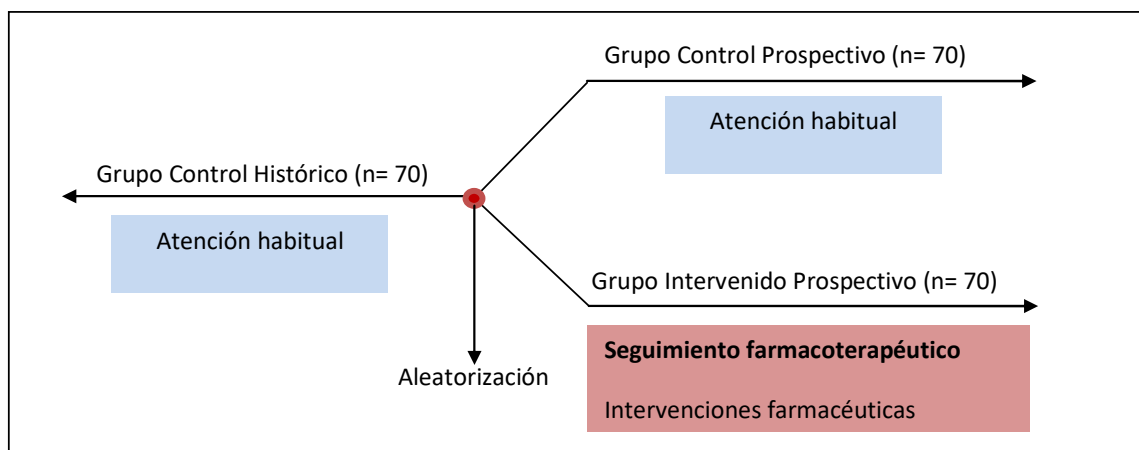
- Determinar el promedio y características de los EAM en cada grupo de estudio.
- Describir las intervenciones farmacéuticas realizadas en el grupo intervenido.
- Comparar los EAM entre los grupos control e intervenido, posterior a las intervenciones farmacéuticas.
- Comparar la adherencia, conocimiento de las terapias, consultas al Servicio de Urgencias y hospitalizaciones, entre los grupos control e intervenido, posterior a las intervenciones farmacéuticas.

## METODOLOGÍA

### 1. Tipo de estudio

Ensayo clínico aleatorizado de dos grupos paralelos, uno control y el otro intervenido. Adicionalmente, se incluyó un grupo control histórico, con el fin de comparar sus características y evaluar la influencia de la presencia del fármaco sobre el grupo control prospectivo (Figura 1).

**Figura 1:** Diseño del estudio Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes hospitalizados en el Servicio de Nefrología de un hospital universitario de alta complejidad.



### 2. Lugar de realización

El ensayo clínico se efectuó en las salas de hospitalización del Servicio de Nefrología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCh), ubicado en Santiago de Chile. Este hospital posee 607 camas y atiende 26 especialidades médicas, entre estas Nefrología. El Servicio de Nefrología cuenta con 8 Nefrólogos que se desempeñan en las diferentes secciones del servicio: Unidad nefrológica intermedia, salas de hospitalización, Unidad de Diálisis y policlínicos de atención ambulatoria. Las salas de hospitalización de Nefrología, cuentan con 19 camas atendidas por 4 Nefrólogos, en ellas se atiende a pacientes con patología renal sin riesgo vital. El promedio de egreso mensual en las salas es de 84 pacientes, con un índice ocupacional de 74,8 y una estadía hospitalaria promedio de 4,8 días.

### **3. Aspectos éticos**

El presente estudio y el Documento de Consentimiento Informado fueron aprobados por el Comité de Ética del HCUCh, por medio del Acta de Aprobación N°24 el 04 de junio del 2014.

- **Documento de Consentimiento Informado**

Antes del reclutamiento de los pacientes, se les explicó a cada uno en qué consistía el estudio y qué involucraba su participación. La explicación se realizó de manera oral y escrita, mediante el Documento de Consentimiento Informado (Anexo 1). Si el paciente estaba interesado en ser incluido en el estudio, debía previamente firmar el documento. En los casos que el paciente no estaba en condiciones para entender la explicación o firmar, se le entregó la información a su cuidador y, si él estaba de acuerdo con la participación del paciente en el estudio, se le solicitó su firma.

- **Confidencialidad**

La confidencialidad de la información de los pacientes fue resguardada, reemplazando el nombre por un código numérico que se utilizó para identificar a cada paciente.

### **4. Selección de pacientes**

- **Criterios de inclusión**

Pacientes mayores de 18 años, con alguna patología renal, que recibieron terapia farmacológica y que permanecieron hospitalizados al menos 48 horas en el Servicio de Nefrología del HCUCh.

**Criterios de exclusión**

Pacientes de otros servicios que, por problemas administrativos, debieron hospitalizarse en el Servicio de Nefrología. Pacientes que se hospitalizaron solamente durante el fin de semana o días feriados, embarazadas o aquellos que se encontraban participando en otros estudios. También, se excluyeron los pacientes que fueron reingresados al hospital antes de 30 días desde la última hospitalización o que rechazaron firmar el Documento de Consentimiento Informado.

## 5. Tamaño de la muestra

El número de pacientes fue calculado utilizando el programa Epi Info™, considerando una prevalencia de EAM del 50% en pacientes con patología renal, un intervalo de confianza del 95% y una potencia de detección del 80%. Además, se estimó que el seguimiento farmacoterapéutico lograría disminuir en un 50% el promedio de EAM por paciente. A raíz de este cálculo, se obtuvo un tamaño de muestra de 70 pacientes por grupo.

## 6. Aleatorización

Para la aleatorización de los grupos paralelos se consideraron 140 pacientes más un número adicional para recambio, en caso de pérdida de un paciente, cuando por alguna circunstancia no podía completar el estudio. La aleatorización se efectuó por medio del programa computacional Microsoft Office Excel 2007®, obteniendo un listado de números aleatorizados a dos grupos, que correspondían al control y al intervenido. Este listado representaba a los pacientes que se hospitalizaban en el servicio, de acuerdo al orden de ingreso, determinando que paciente formaría parte del grupo control o intervenido:

- **Grupo Control prospectivo:** Los pacientes aleatorizados al grupo control recibieron la atención habitual brindada por el equipo de salud del Servicio de Nefrología. No se realizaron intervenciones farmacéuticas, solamente se recolectó información sobre los pacientes de este grupo de manera prospectiva.
- **Grupo Intervenido:** Los pacientes asignados al grupo intervenido recibieron la atención habitual del servicio más el seguimiento farmacoterapéutico, realizado por un Químico Farmacéutico.

En cuanto al grupo control histórico, se utilizó el mismo programa computacional y se aleatorizó un listado numérico obteniendo dos grupos, los pacientes que serían incluidos en el estudio y los que no serían incluidos. Del mismo modo, el listado representaba a los pacientes que se hospitalizaban en el servicio, de acuerdo al orden de ingreso. Para este grupo solamente se recolectó información de manera retrospectiva.



## 7. Recolección de la información

La recolección de la información correspondiente al grupo control prospectivo fue realizada por un estudiante interno de Química y Farmacia, y la del grupo intervenido por un Químico Farmacéutico. En el caso del grupo control histórico, la información fue recolectada por un alumno de Química y Farmacia desde la Ficha Clínica Electrónica Ticares®. En cambio, para ambos grupos paralelos la información se recolectó del siguiente modo:

- **Al ingreso:** Los pacientes que se hospitalizaron en el Servicio de Nefrología y que cumplieron los criterios de inclusión, fueron reclutados en el estudio y se les realizó una entrevista inicial, basada en una ficha de recolección de datos previamente validada, que estaba enfocada en la farmacoterapia (Anexo 2). En esta, se debían registrar qué medicamentos utilizaba de forma ambulatoria, en qué dosis, cómo los tomaba, si se automedicaba, si era alérgico a algún medicamento e incluía el test de Morisky-Green de adherencia a la terapia (Anexo 2). Cuando el paciente no se encontraba capacitado para responder la entrevista, se le realizó al cuidador, que inicialmente firmó el Documento de Consentimiento Informado.
- **Durante la hospitalización:** Mientras el paciente estuvo hospitalizado en el Servicio de Nefrología se recolectó información básica como el sexo, la edad, el peso, previsión, alergias, comorbilidades, medicamentos de uso previo a la hospitalización y el motivo de ingreso. Además, se registró la evolución diaria del paciente, signos vitales, exámenes de laboratorio, la dosis, frecuencia, vía de administración y horario de los medicamentos utilizados durante la hospitalización y las indicaciones al alta. Esta información se registró en una ficha de recolección de datos para el seguimiento de pacientes (Anexo 3), previamente validada y fue obtenida diariamente a través de las rondas médicas, la discusión de casos clínicos y por medio de la Ficha Clínica Electrónica Ticares® del HCUCh.
- **Post alta:** Luego de 30 días desde el alta se efectuó una entrevista telefónica estructurada, completando en una ficha de recolección de datos (Anexo 4), previamente

validada, información sobre el estado de salud post alta, nuevas hospitalizaciones, consultas al Servicio de Urgencia, modificaciones en la terapia, adherencia al tratamiento, automedicación, efectividad de la terapia, posibles reacciones adversas y dudas del paciente en cuanto a sus medicamentos.

## **8. Seguimiento Farmacoterapéutico del grupo intervenido**

Un Químico Farmacéutico realizó el seguimiento farmacoterapéutico diario a los pacientes reclutados que pertenecieron al grupo intervenido, al ingreso del paciente, durante la hospitalización, al alta y post alta. El seguimiento se organizó de la siguiente manera:

### **a) Observación directa y análisis de la farmacoterapia**

Por medio de la participación en las rondas médicas y del análisis de la información registrada en las fichas de recolección de datos, se realizó una minuciosa observación de la farmacoterapia de cada paciente.

Para el análisis se consideró la edad de los pacientes, condición clínica, comorbilidades, fármacos concomitantes, exámenes de laboratorio, función renal, dosis, frecuencia, vía de administración, duración de la terapia, horarios de administración, entre otras, con la finalidad de evaluar si el medicamento corresponde a la mejor alternativa terapéutica disponible, si está siendo utilizado correctamente, y si es efectivo y seguro para el paciente.

El análisis de la farmacoterapia se respaldó en las recomendaciones disponibles en la literatura por medio de guías clínicas, primordialmente las realizadas por la agrupación *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), trabajos científicos, bases de datos con información de medicamentos y fuentes terciarias. Los principales temas revisados en la literatura se encuentran en la Tabla 1.

### **b) Detección y clasificación de eventos adversos a medicamentos**

La observación directa y el análisis de la farmacoterapia permitieron la detección de EAM en los pacientes del grupo intervenido, tanto PRM como EM. Los PRM

detectados se clasificaron según Morley y Strand (17), agregando la categoría de monitorización de parámetros de laboratorio insuficiente, que ha sido considerada por otros autores (10,18) y la gravedad de los PRM, de acuerdo con la escala de Schneider (Tabla 2). Por otro lado, los EM y su gravedad se clasificaron según una adaptación de *The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP)* (20) (Tabla 3).

**Tabla 1:** Temas revisados en la literatura y fuentes utilizadas

<b>Guías Clínicas</b>	<b>Trabajos científicos</b>
Manejo de pacientes con enfermedad renal: - Manejo de la Injuria renal aguda (31) - Manejo de la ERC (12,32) - Manejo de las consecuencias de la ERC - Anemia (33) - Trastorno óseo y mineral (34) - Manejo de los factores de progresión de la ERC - Hipertensión arterial (35, 36, 37) - Diabetes Mellitus (38, 39) - Dislipidemia (40) - Manejo de los trasplantados renales (41)	Atención Farmacéutica en pacientes con ER (8,21,25) Farmacocinética y justes de la dosificación (9,11, 14, 23, 24) PRM en pacientes con ER (10,18,22) - RAM (44) - Interacciones (45) EM en pacientes con ER (16) Logro de objetivos terapéuticos en ER: - Hipertensión arterial (29) - Glicemia (27) - Lípidos (26) - Hemoglobina (28) - Trasplantados renales (30)
<b>Fuentes terciarias</b>	<b>Bases de datos</b>
The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2014	Medscape® Micromedex® Solutions

ERC: Enfermedad renal crónica, ER: Enfermedad renal.

**Tabla 2:** Clasificación de los problemas relacionados a medicamentos según Morley y Strand y valoración de la gravedad de acuerdo con la escala de Schneider.

<b>Clasificación de los PRM</b>
1. Falta de tratamiento para una condición médica 2. Medicamento innecesario 3. Medicamento mal seleccionado 4. Dosis, frecuencia y/o duración inferior a la que se necesita 5. Dosis, frecuencia y/o duración superior a la que se necesita 6. Reacción adversa a medicamentos (RAM) 7. Interacción medicamentosa 8. Incumplimiento, falta de adherencia al tratamiento 9. Monitorización de parámetros laboratorio sub-óptima

**Valoración de la Gravedad de los PRM**

1. PRM no provoca daño en el paciente y no requiere cambio de tratamiento
2. PRM que requiere cambio de tratamiento o aumento de la monitorización
3. PRM que provoca cambio en signos vitales, requiere pruebas adicionales o procedimientos invasivos
4. PRM que requiere tratamiento adicional, aumento en la estancia o ingreso hospitalario
5. PRM que requiere traslado a UCI o provoca daño permanente en el paciente
6. PRM que provoca la muerte

PRM: Problema relacionado a medicamento, RAM: Reacción adversa a medicamento, UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. Clasificación de PRM de acuerdo al sistema de clasificación Morley y Strand (17) y Valoración de la gravedad con la escala de Schneider (32).

**Tabla 3:** Clasificación de los tipos de errores de medicación según la etapa del sistema de utilización de medicamentos y categoría de gravedad utilizado por Otero.

Etapa del SUM y tipo de EM	Etapa del SUM y tipo de EM
<p><b>1. Prescripción</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1.1 Dosis inapropiada</li> <li>1.2 Frecuencia inapropiada</li> <li>1.3 Vía de administración inapropiada</li> <li>1.4 Forma farmacéutica inapropiada</li> <li>1.5 Omisión de la receta</li> <li>1.6 Receta defectuosa</li> </ul> <p><b>2. Transcripción</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>2.1 Omisión</li> <li>2.2 Transcripción incorrecta</li> </ul> <p><b>3. Dispensación</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>3.1 Omisión</li> <li>3.2 Dispensación incorrecta</li> </ul>	<p><b>4. Preparación</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>4.1 Diluyente inapropiado</li> <li>4.2 Dilución incorrecta</li> <li>4.3 Fraccionamiento inapropiado</li> <li>4.4 Trituración inapropiada</li> </ul> <p><b>5. Administración</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>5.1 Omisión</li> <li>5.2 Hora incorrecta</li> <li>5.3 Dosis incorrecta</li> <li>5.4 Vía incorrecta</li> <li>5.5 Medicamento equivocado</li> <li>5.6 Paciente erróneo</li> <li>5.7 Lavado de sonda deficiente</li> <li>5.8 Velocidad de administración errónea</li> <li>5.9 Programación de la BIC incorrecta</li> </ul>
Descripción de la gravedad	
<p><b>1. Errores potenciales, incidente con capacidad de causar error</b></p> <p><b>2. Error sin daño</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>2.1 El error se produjo pero no alcanzó al paciente</li> <li>2.2 El error alcanzó al paciente pero no le produjo daño</li> <li>2.3 El error no le produjo daño pero preciso monitorización</li> </ul> <p><b>3. Error con daño</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>3.1 El error causó daño temporal y precisó intervención</li> <li>3.2 El error causó daño temporal y prolongó la hospitalización</li> <li>3.3 El error causó daño permanente al paciente</li> <li>3.4 El error comprometió la vida del paciente, intervención para mantener la vida</li> </ul> <p><b>4. El error causó la muerte del paciente</b></p> <p><b>5. Consecuencias desconocidas</b></p>	

SUM: Sistema de utilización de medicamentos. EM: Error de medicación. BIC: Bomba de infusión continua. Clasificación según la adaptación de NCC MERP (The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention) realizada por Otero (20).

### **c) Intervenciones Farmacéuticas**

En caso de detectar algún EAM, presente o potencial, durante la observación y análisis de la farmacoterapia, se realizó una intervención farmacéutica comunicando una recomendación basada en la literatura (Tabla 1), para prevenir o resolver el evento adverso, PRM o EM.

Las recomendaciones se realizaron al médico tratante, al personal de enfermería, al paciente o a su cuidador, dependiendo del EAM detectado. De este modo, cuando se detectaba un problema en la prescripción se comunicaba al médico, en caso de no estar administrándose el medicamento de manera apropiada a la enfermera, y si el paciente o cuidador no conocían la terapia, o no la estaban usando correctamente, la intervención se dirigía a ellos.

Las sugerencias realizadas tuvieron por objetivo optimizar el tratamiento farmacológico, por ejemplo ajustando las dosis, suspendiendo un medicamento innecesario, cambiando el método de administración, entre otras, o bien, para prevenir el riesgo para el paciente, evitando reacciones adversas a medicamentos, interacciones o cambiando a una vía de administración más segura. La clasificación del tipo de recomendaciones se detallan en la Tabla 4.

Las recomendaciones podían ser aceptadas o rechazadas, las aceptadas debían llevarse a cabo y por lo tanto, originar cambios en la farmacoterapia y un resultado en el paciente. Este resultado producto de las recomendaciones, se denominó significancia clínica, siendo significativas las que aumentaron la efectividad, disminuyeron la toxicidad, mejoraron la atención del paciente y aportaron un incremento a la calidad asistencial. Por otro lado, fueron inapropiadas las que empeoraron la atención del paciente. La significancia clínica de las recomendaciones se clasificaron según los autores Gorgas y Odena (32) y pueden observarse en la Tabla 4.

Es importante destacar, que además de realizar intervenciones para resolver o prevenir EAM, el farmacéutico participó en la selección y posología de los medicamentos.

#### d) Registro de la información

Los EAM detectados y las recomendaciones realizadas, se anotaron diariamente en una Ficha de Registro de EAM e Intervenciones Farmacéuticas (Anexo 5). En esta ficha, se registraron la clasificación y gravedad de los PRM y EM detectados, la recomendación efectuada, a quien iba dirigida, su aceptación, clasificación de la intervención y significancia clínica.

**Tabla 4:** Clasificación del tipo de intervenciones y de la significancia clínica de acuerdo a lo realizado por los autores Gorgas y Odenas

Tipo de Intervención	Tipo de Intervención
<p><b>1. Optimización del tratamiento farmacológico</b></p> <p><b>1.1 Indicación</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1.1.1 Iniciar tratamiento</li> <li>1.1.2 Suspender medicamento</li> <li>1.1.3 Cambiar medicamento</li> </ul> <p><b>1.2 Posología</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1.2.1 Cambio dosis</li> <li>1.2.2 Cambio intervalo</li> <li>1.2.3 Cambio duración</li> <li>1.2.4 Cambio horario</li> </ul> <p><b>1.3 Vía</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1.3.1. Cambiar a vía más adecuada</li> <li>1.3.2 Método de administración</li> </ul> <p><b>1.4 Otra</b></p>	<p><b>2. Prevención de riesgo para el paciente</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>2.1 Reacción adversa a medicamentos</li> <li>2.2 Interacción</li> <li>2.3 Otra</li> </ul>
Significancia clínica de la intervención	
<p><b>1. Apropiaada</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1.1 <u>Extremadamente significativo</u>: Evita fallo orgánico o muerte y/o aporta un incremento muy importante en la efectividad y/o a la calidad asistencial</li> <li>1.2 <u>Muy significativo</u>: Aumenta la efectividad y/o disminuye la toxicidad y aporta un incremento importante a la calidad asistencial</li> <li>1.3 <u>Significativo</u>: Mejora la atención del paciente y aporta un incremento a la calidad asistencial</li> </ul> <p><b>2. Indiferente</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>2.1 No produce cambios significativos en la atención del paciente</li> </ul> <p><b>3. Inapropiaada</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>3.1 <u>Inapropiaada</u>: Empeora la atención del paciente y disminuye la calidad asistencial</li> <li>3.2 <u>Muy inapropiaada</u>: Disminuye la efectividad y/o incrementa la toxicidad y produce un descenso importante en la calidad asistencial</li> <li>3.3 <u>Extremadamente inapropiaada</u>: Produce un fallo orgánico o la muerte del paciente y/o disminuye de forma muy importante la efectividad y/o la calidad asistencial</li> </ul>	

De acuerdo al sistema de clasificación utilizado por los autores Gorgas y Odena (32).

## **9. Análisis de los grupos control histórico, control prospectivo e intervenido**

Luego de obtener la información de los pacientes se realizó el análisis de las fichas de recolección de datos de cada grupo.

### **a) Análisis de la farmacoterapia**

La información contenida en las fichas de los pacientes de cada grupo se analizó minuciosamente para evaluar si existía algún EAM presente o potencial en la farmacoterapia. La evaluación de los tratamientos de cada paciente se realizó considerando la condición clínica, comorbilidades, fármacos concomitantes, exámenes de laboratorio, posología, entre otras, y se fundamentó en la evidencia científica disponible, a través de guías clínicas (KDIGO), trabajos científicos, bases de datos con información de medicamentos y fuentes terciarias (Tabla 1).

En el caso del grupo control histórico solamente se revisó la información contenida en la Ficha de seguimiento durante la hospitalización (Anexo 3), ya que al ser una revisión retrospectiva no se contó con las entrevistas iniciales, al alta o entrevista telefónica post-alta.

En cambio, en los grupos paralelos prospectivos, control e intervenido, se revisaron las fichas de Entrevista inicial (Anexo 2), de Seguimiento durante la hospitalización (Anexo 3) y de Entrevista post-alta (Anexo 4). Además, para el grupo intervenido se revisó la ficha de Registro de EAM e Intervenciones Farmacéuticas (Anexo 5), completada previamente durante el seguimiento farmacoterapéutico.

### **b) Detección y clasificación de eventos adversos a medicamentos**

Por medio de la revisión y análisis de las fichas de recolección de información, se detectaron EAM, tanto PRM como EM, los que fueron clasificados de acuerdo a los autores mencionados con anterioridad (Tabla 2 y Tabla 3).

### c) **Registro de la información**

La clasificación y gravedad de los EAM, PRM y EM, fueron anotados en la Ficha de registro de EAM (Anexo 6).

## **10. Organización y análisis de los datos**

### • **Organización de la información**

Toda la información, recolectada en las fichas de Entrevista inicial, de Seguimiento durante la hospitalización, de Entrevista telefónica y de Registro de EAM e Intervenciones Farmacéuticas, se organizó en una base de datos confeccionada en Microsoft Office Excel 2007®.

### • **Variables en estudio**

Tanto la variable respuesta como las variables adicionales se obtuvieron al finalizar la revisión de los grupos control histórico, control prospectivo e intervenido.

**a) Variable respuesta:** Promedio de EAM por paciente

#### **b) Variables adicionales:**

- Proporción de pacientes con al menos 1 EAM, con menos de 5 EAM, entre 5 a 10 EAM o más de 10 EAM del total de pacientes con EAM
- Distribución de EAM según su clasificación y gravedad
- Distribución de medicamentos implicados en EAM
- Número de intervenciones por paciente con EAM
- Proporción de intervenciones aceptadas del total de intervenciones efectuadas
- Distribución de intervenciones según su clasificación y significación clínica

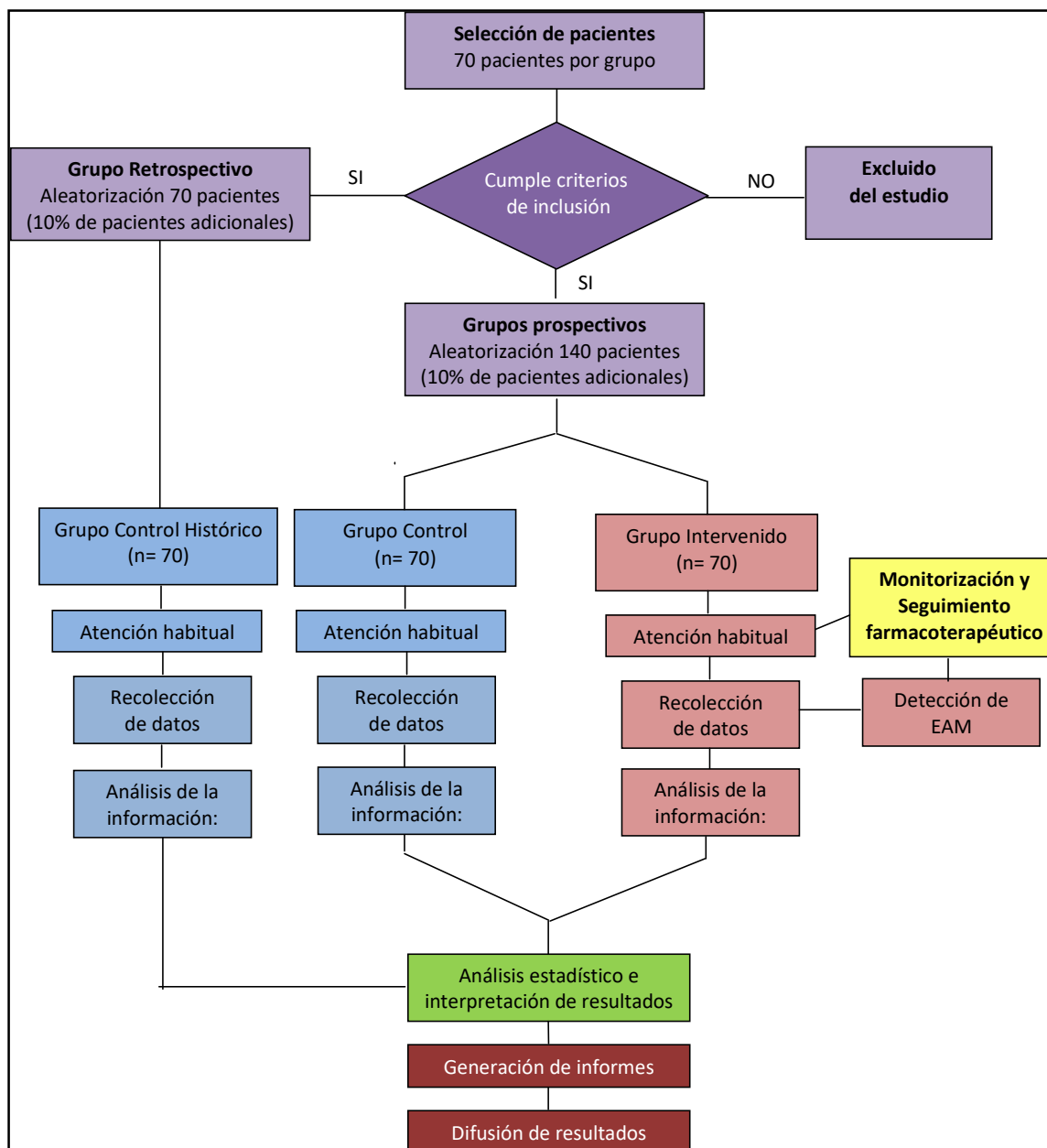


- **Análisis estadístico**

Mediante el programa estadístico STATA 10.1® se analizaron las variables, aplicando el Chi cuadrado o el test de Student a dos colas dependiendo de si la variable es una proporción o un promedio, respectivamente. La variable respuesta se analizó utilizando el test Student a dos colas y considerando un  $p < 0,05$  como significativo. Si la diferencia entre el grupo control prospectivo y el grupo intervenido era estadísticamente significativa se podría confirmar la hipótesis de que el seguimiento farmacoterapéutico lograría disminuir los EAM y en consecuencia, optimizar la terapia farmacológica en pacientes con patología renal.

El diagrama de flujo del estudio, que representa lo realizado en el grupo control histórico, grupo control prospectivo y grupo intervenido, se muestra en la Figura 2.

**Figura 2:** Diagrama de flujo del estudio Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes hospitalizados en el Servicio de Nefrología de un hospital universitario de alta complejidad.

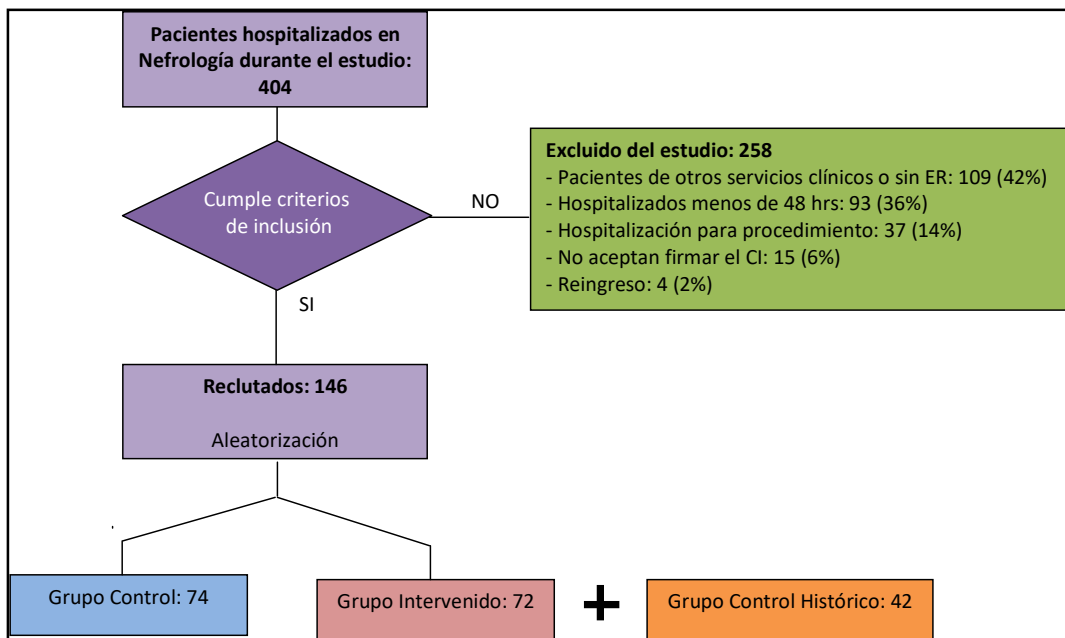


## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, julio a enero del 2015, se hospitalizaron 404 pacientes en el Servicio de Nefrología. De ellos, 258 pacientes no cumplieron los criterios de inclusión; 109 (42%) pacientes correspondían a otros servicios clínicos y/o no tenían enfermedad renal, 93 (36%) pacientes estuvieron menos de 48 horas en el servicio, 37 (14%) se hospitalizaron solamente para la administración de un fármaco o para algún procedimiento médico, 15 (6%) no aceptaron firmar el consentimiento informado y los 4 (2%) restantes fueron reingresados antes de 30 días desde la última hospitalización (Figura 3).

De los 146 pacientes reclutados de manera prospectiva, 74 fueron asignados aleatoriamente al grupo control prospectivo y 72 al grupo intervenido. Además, se incluyeron 42 pacientes correspondientes al control histórico, tomando datos de pacientes anteriormente hospitalizados en el servicio y que ya habían egresado (Figura 3).

**Figura 3:** Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio



## 1. Caracterización de la muestra

La edad promedio de los pacientes incluidos en el estudio fue de  $58 \pm 15,9$  años y alrededor del 60% fueron hombres. El 75,5% de los pacientes presentaba ERC, de ellos más de la mitad estaban en etapa terminal (56,9%) y con requerimiento de diálisis (54,2%). Los participantes tenían en promedio  $5,2 \pm 2,1$  comorbilidades, predominando la hipertensión arterial (15,6%) y la diabetes mellitus (12,4%). Los principales diagnósticos de ingreso fueron, ERC descompensada (11,7%), disfunción del acceso vascular (11,1%), pielonefritis (10,6%) e injuria renal aguda (7,4%). En promedio estuvieron hospitalizados  $10,6 \pm 10,3$  días y se les prescribieron  $11,9 \pm 4,8$  medicamentos, destacando los antihipertensivos (16,7%), antibacterianos (10,0%), antiácidos (9,6%), antianémicos (6,9%) y minerales (6,8%). Lo anterior, se puede observar en detalle en la Tabla 5.

Los grupos control histórico, control prospectivo e intervenido fueron comparables en cuanto a sexo, edad, presencia de ERC, días de hospitalización y fármacos utilizados durante la hospitalización ( $p > 0,05$ ). También, fueron comparables el grupo intervenido y el control prospectivo, en el promedio de comorbilidades y el número de pacientes en diálisis ( $p > 0,05$ ). Sin embargo, el grupo control histórico presentó un mayor número de comorbilidades y de requerimiento de diálisis que los grupos prospectivos ( $p < 0,05$ ) (Tabla 5).

**Tabla 5:** Caracterización sociodemográfica de los pacientes reclutados

CARACTERÍSTICA	Control Histórico (H) n=42 pacientes, N (%)	Control prospectivo (P) n=74 pacientes, N (%)	Grupo intervenido (I) n=72 paciente, N (%)	P value <sup>(a)</sup>
<b>Sexo</b>				
Mujer	18 (42,9%)	26 (35,1%)	31 (43,0%)	I-P> 0,05 I-H> 0,05 H-P> 0,05
Hombre	24 (57,1%)	48(64,9%)	41 (57,0%)	
<b>Edad (prom años ± DE)</b>	59,7 ± 15,5	59,8 ± 15,1	55,0 ± 16,7	I-P> 0,05 I-H> 0,05 H-P> 0,05
<b>ERC</b>				
No	9 (21,4%)	18 (24,3%)	19 (26,4%)	I-P> 0,05 I-H> 0,05 H-P> 0,05
Sí	33 (78,6%)	56 (75,7%)	53 (73,6%)	
Etapa 1 (VFG ≥ 90)	0	0	0	
Etapa 2 (VFG 60-89)	0	0	1	
Etapa 3 (VFG 30-59)	1	8	4	
Etapa 4 (VFG 15-29)	2	2	4	
Etapa 5 (VFG<15)	30	39	38	
Trasplante (VFG variable)	0	7	6	
<b>Diálisis</b>				
No	11 (26,2%)	35 (47,3%)	40 (55,6%)	I-P> 0,05 I-H<0,05 H-P<0,05
Sí	31 (73,8%)	39 (52,7%)	32 (44,4%)	
Hemodiálisis	26(83,8%)	27(69,2%)	20(62,5%)	
Peritoneodiálisis	5(16,2%)	12 (30,8%)	12 (37,5%)	
<b>Comorbilidades (prom±DE)</b>	5,97± 1,6	5,13 ± 2,2	4,76 ± 2,1	
<b>1. Enf. Sistema Circulatorio</b>	<b>66 (26,4%)</b>	<b>103 (27,9%)</b>	<b>87 (25,2%)</b>	I-P> 0,05 I-H<0,05 H-P<0,05
- Hipertensión arterial	37 (56,1%)	58 (56,3%)	55 (63,2%)	
<b>2. Enf. Endocrinas/Metabólicas</b>	<b>57 (22,8%)</b>	<b>76 (20,6%)</b>	<b>77 (22,3%)</b>	
- Diabetes Mellitus	35 (61,4%)	49 (64,4%)	40 (51,9%)	
- Hipercolesterolemia	10 (17,5%)	5 (6,6%)	10 (12,9%)	
<b>3. Enf. Aparato Genitourinario</b>	<b>42 (16,8%)</b>	<b>75 (20,3%)</b>	<b>68 (19,7%)</b>	
- ERC	29 (69,0%)	39 (52,0%)	34 (50,0%)	
<b>4. Enf. hematológicas</b>	<b>32 (12,8%)</b>	<b>26 (7,0%)</b>	<b>17 (4,9%)</b>	
- Anemia	28 (87,5%)	20 (76,9%)	14 (82,3%)	
<b>5. Otras<sup>(b)</sup></b>	<b>53 (21,2%)</b>	<b>89 (24,1%)</b>	<b>96 (27,8%)</b>	

(a) P value= >0,05: los grupos son comparables, < 0,05: existen diferencias estadísticas. (b): Enfermedades infecciosas, Neoplasias, Enfermedades del Sistema Nervioso, Enfermedades del Sistema Respiratorio, Enfermedades del Aparato digestivo, Enfermedades de la piel, Enfermedades osteomuscular o del tejido conectivo, malformaciones (riñón poliquístico). H: Control histórico, P: Control prospectivo, I: Grupo intervenido. Prom: Promedio, DE: Desviación estándar, ERC: Enfermedad renal crónica. VFG: Velocidad de Filtración Glomerular (ml/min), Enf: Enfermedad.

**Continuación Tabla 5: Caracterización sociodemográfica de los pacientes reclutados**

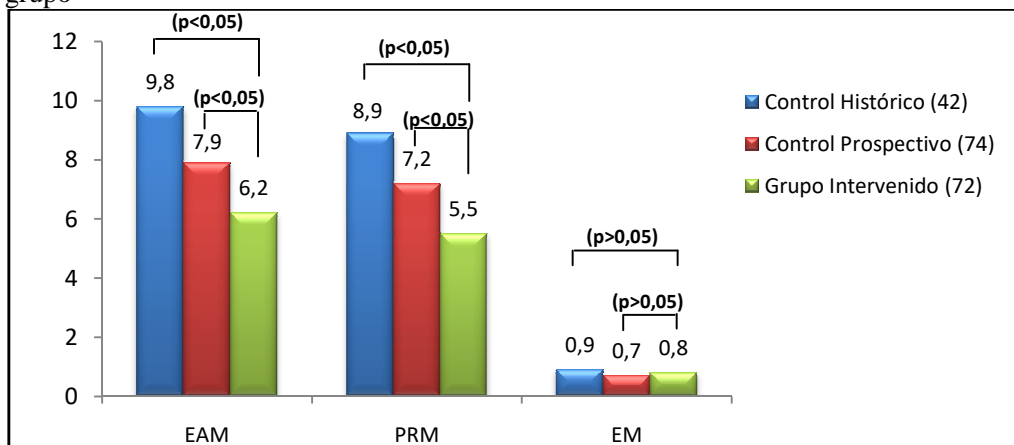
<b>CARACTERÍSTICA</b>	<b>Control Histórico (H)</b> n=42 pacientes, N (%)	<b>Control prospectivo (P)</b> n=74 pacientes, N (%)	<b>Grupo intervenido (I)</b> n=72 paciente, N (%)	<b>P value<sup>(a)</sup></b>
<b>Diagnóstico de Ingreso</b>				
1. ERC descompensada	1 (2,4%)	9 (12,1%)	12 (16,6%)	
2. Disfunción del acceso vascular	8 (19,0%)	11 (14,9%)	2 (2,7%)	
3. Pielonefritis	4 (9,5%)	6 (8,1%)	10 (13,9%)	
4. Injuria renal aguda	0 (0,0%)	5 (6,8%)	9 (12,5%)	
5. Síndrome nefrótico	3 (7,1%)	2 (2,7%)	6 (8,3%)	
6. Sepsis	5 (11,9%)	2 (2,7%)	0 (0,0%)	
7. Síndrome urémico	3 (7,1%)	2 (2,7%)	3 (4,2%)	
8. Hiperparatiroidismo 2°	2 (4,8%)	2 (2,7%)	2 (2,7%)	
9. Otros <sup>(c)</sup>	16 (38,0%)	35 (47,3%)	28 (38,9%)	
<b>Días de hospitalización (prom±DE)</b>	11,7 ± 1,0	10,1 ± 12,0	10,3 ± 7,7	I-P> 0,05 I-H> 0,05 H-P> 0,05
<b>Fármacos por paciente durante la hospitalización (prom±DE)</b>	12,3 ± 4,3 (n= 515)	11,6 ± 5,0 (n= 857)	12,3 ± 4,8 (n= 882)	
<b>1. Antihipertensivos</b>	<b>103 (20,0%)</b>	<b>133 (15,5%)</b>	<b>140 (15,9%)</b>	
- Losartán	18 (17,5%)	22 (16,5%)	26 (18,6%)	
- Carvedilol	17 (16,5%)	24 (18,0%)	21 (15,0%)	
- Furosemida	14 (13,6%)	25 (18,7%)	20 (14,3%)	
<b>2. Antibacteriano</b>	<b>57 (11,0%)</b>	<b>99 (11,5%)</b>	<b>71 (8,0%)</b>	
- Ceftriaxona	13 (22,8%)	17 (17,2%)	9 (12,7%)	
- Vancomicina	10 (17,5%)	10 (10,1%)	8 (11,3%)	
- Furosemida	4 (13,6%)	14 (14,1%)	9 (12,7%)	I-P> 0,05 I-H> 0,05 H-P> 0,05
<b>3. Antiácidos</b>	<b>48 (9,3%)</b>	<b>72 (8,4%)</b>	<b>96 (10,9%)</b>	
- Omeprazol	38 (79,2%)	45 (62,5%)	60 (62,5%)	
- Bicarbonato de sodio	9 (18,7%)	23 (3,9%)	27 (28,1%)	
<b>4. Antianémicos</b>	<b>37 (7,2%)</b>	<b>62 (7,2%)</b>	<b>58 (6,6%)</b>	
- Ácido fólico	20 (54,0%)	30 (48,4%)	26 (44,8%)	
- Eritropoyetina	10 (27,0%)	20 (32,2%)	20 (34,5%)	
- Sacarato de hierro	7 (18,9%)	9 (14,5%)	8 (13,8%)	
<b>5. Minerales</b>	<b>26 (5,0%)</b>	<b>52 (6,1%)</b>	<b>75 (8,5%)</b>	
- Carbonato de Calcio	17 (65,4%)	29 (55,8%)	29 (38,7%)	
<b>6. Otros<sup>(d)</sup></b>	<b>244 (47,4%)</b>	<b>439 (51,2%)</b>	<b>442 (50,1%)</b>	

(a) P value= >0,05: los grupos son comparables, < 0,05: existen diferencias estadísticas. (c): derrame pleural, diabetes con complicaciones vasculares, dolor, hiperkalemia, hiperparatiroidismo 1°, hiponatremia, mialgia, instalación de acceso vascular, proteinuria, espondilitis infecciosa, hemorragia, neumonía, cistitis, disnea, síndrome febril, anemia, celulitis, delirium, rechazo de trasplante, hematuria, hipercalcemia, hipertensión pulmonar, infección de prótesis, insuficiencia cardíaca, prostatitis, síndrome diarreico, uropatía obstructiva, vasculitis, trasplante renal, edema pulmonar, quistes, infección del muñón, cetoacidosis diabética, hemorragia gastrointestinal, trombosis venosa profunda, hidronefrosis, perforación de colon, trastornos glomerulares, angina. (d): antidiabéticos, antipiréticos, antitrombóticos, vitaminas, fármacos para el sistema respiratorio, laxantes, soluciones hidroelectrolíticas, terapia cardíaca, inmunosupresores, antiinflamatorios/antirreumáticos, estatinas, antieméticos, corticoides, hormonas tiroideas, antituberculosos, antivirales, antineoplásicos, antigotosos, opioides, antiepilépticos, neurolépticos, ansiolíticos, antidepresivos, dermatológicos, antieméticos.

## 2. Eventos adversos a medicamentos detectados en el grupo control histórico, control prospectivo, y grupo intervenido previo a las intervenciones farmacéuticas

En los 188 pacientes reclutados se observó un total de 1.447 EAM, 413 (29%) se encontraron en el control histórico, 586 (40%) en el control prospectivo y 448 (31%) en el grupo intervenido, lo que corresponde a  $9,8 \pm 5,2$ ,  $7,9 \pm 4,1$  y  $6,2 \pm 4,3$  EAM por paciente, respectivamente. El promedio de EAM por paciente en el grupo intervenido fue estadísticamente menor a los grupos control prospectivo y control histórico ( $p < 0,05$ ), y el promedio del grupo control prospectivo menor al control histórico ( $p < 0,05$ ) (Gráfico 1).

**Gráfico 1:** Promedio de los eventos adversos a medicamentos por paciente detectados en cada grupo

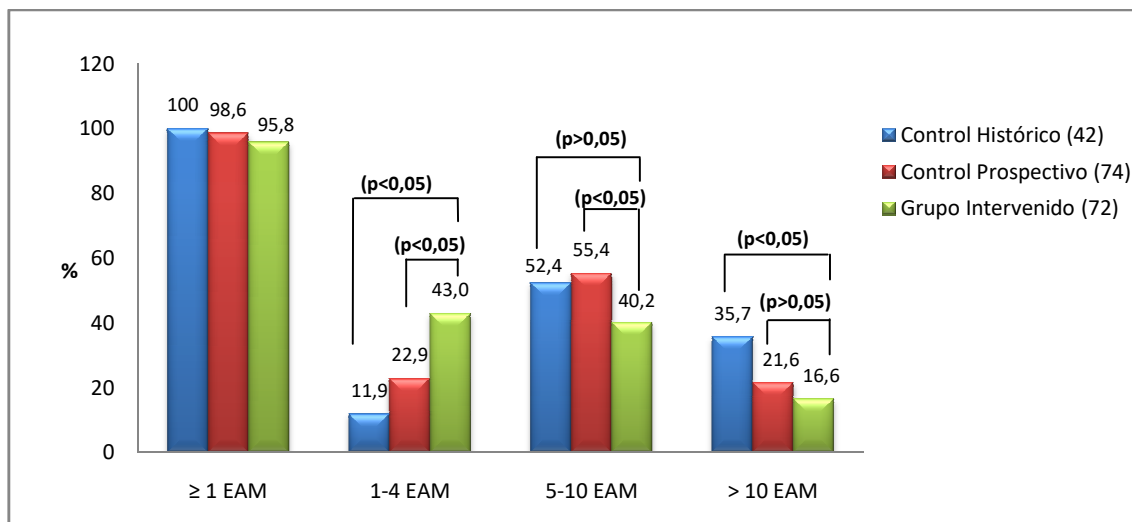


EAM= Evento adverso a medicamentos, PRM= Problema relacionado a medicamentos, EM= Error de medicación, p= p value.

El 97% de los pacientes incluidos en el estudio presentaron al menos 1 EAM, ya sea PRM (1.300; 89,8%) o EM (147; 10,2%). En el grupo control histórico, más de la mitad de los pacientes tenían entre 5 a 10 EAM (52,4%) y más de un tercio sobrepasaba los 10 EAM (35,7%) (Gráfico 2).

Los pacientes del grupo control prospectivo, de manera similar al grupo control histórico, tuvieron principalmente entre 5 y 10 EAM (55,4%), sin embargo, un menor número de pacientes presentó más de 10 EAM (21,6%). En cambio, la mayoría de los pacientes del grupo intervenido (43%) tenían menos de 5 EAM y solamente un 16,6% de ellos presentó más de 10 EAM (Gráfico 2).

**Gráfico 2:** Porcentaje de pacientes según número de evento adverso a medicamento de acuerdo al grupo estudiado



EAM= Evento adverso a medicamentos

#### a) Problemas relacionados a medicamentos

Se detectaron 1.300 PRM en las terapias de los pacientes, 373 (29%) PRM en el control histórico, 534 (41%) en el control prospectivo y 393 (30%) en el grupo intervenido, correspondiendo a  $8,9 \pm 4,4$ ,  $7,2 \pm 3,7$  y  $5,5 \pm 3,9$  PRM por paciente, respectivamente (Gráfico 1).

El PRM encontrado con mayor frecuencia en los 3 grupos fue la falta de tratamiento para una condición médica, en el control histórico se detectó en 117 ocasiones (31,4%), en el control prospectivo en 152 (28,5%) y en el grupo intervenido en 123 (31,3%). Seguido por la monitorización inadecuada de los parámetros de laboratorio para el control histórico (96; 25,7%), dosis inapropiada (120; 22,5%) para el control prospectivo y medicamento innecesario (68; 17,3%) para el grupo intervenido.

En la Tabla 6 se detallan los PRM detectados en cada grupo de estudio y los pacientes que presentaron PRM.



**Tabla 6:** Tipo de problemas relacionados a medicamentos según grupos de estudio

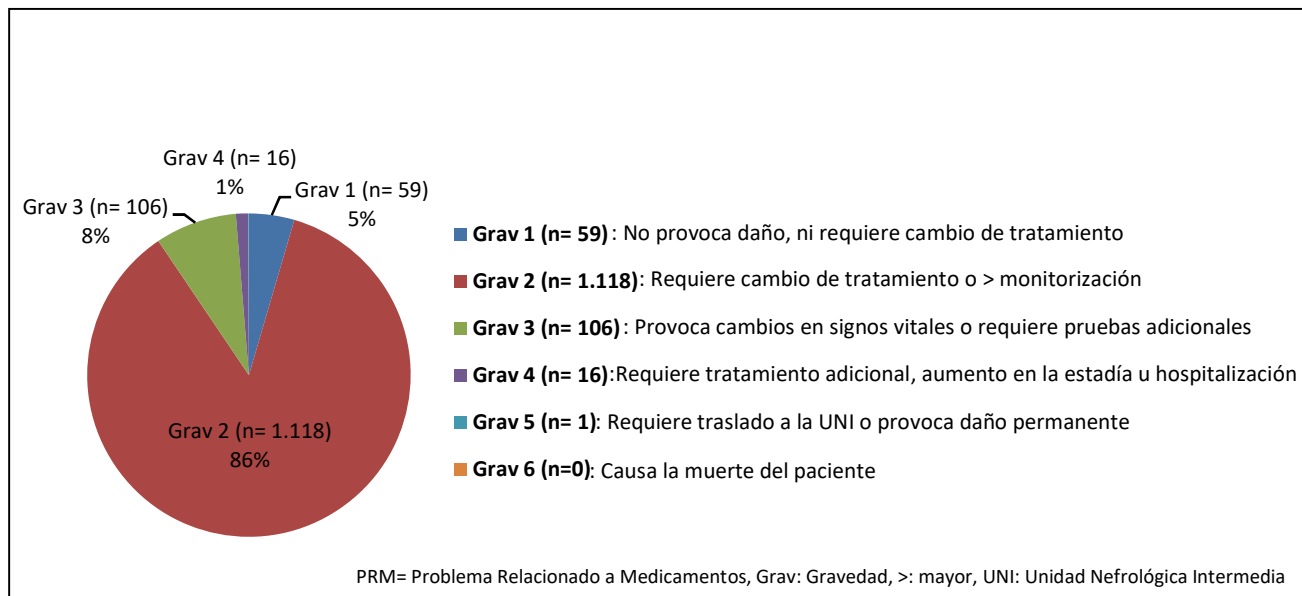
Grupo de estudio	Control histórico		Control Prospectivo		Grupo intervenido	
	PRM N, (%)	Pacientes N, (%)	PRM N, (%)	Pacientes N, (%)	PRM N, (%)	Pacientes N, (%)
Falta de tratamiento para una condición médica	117 (31,4%)	57 (135%)	152 (28,5%)	76 (102,7%)	123 (31,3%)	72 (100%)
Posología inapropiada	79 (21,2%)	48 (114,2%)	120(22,5%)	75 (101,3%)	75 (19,1%)	57 (78,9%)
Menor a la requerida	34 (9,1%)	22 (52,3%)	48 (8,9%)	35 (47,3%)	25 (6,4%)	19 (26,4%)
Mayor a la requerida	45(12,0%)	26 (61,9%)	72 (13,5%)	40 (54,0%)	50 (12,7%)	38 (52,5)
Monitorización de parámetros laboratorio sub-óptima	96 (25,7%)	39 (93,0%)	113 (21,2%)	62 (83,8%)	30 (7,6%)	24 (33,3%)
Medicamento innecesario	43 (11,5%)	26 (61,9%)	59 (11,0%)	39 (52,7%)	68 (17,3%)	36 (50,0%)
Medicamento mal seleccionado	26 (7,0%)	18 (42,8%)	48 (9,0%)	31 (49,9%)	41 (10,4%)	27 (37,5%)
Reacción adversa a medicamentos	9 (2,4%)	8 (19,0%)	12 (2,2%)	11 (14,8%)	36 (9,2%)	23 (11,9%)
Incumplimiento, falta de adherencia al tratamiento	2 (0,5%)	2 (4,8%)	24 (4,5%)	24 (32,4%)	8 (2,0%)	7 (9,7%)
Interacción medicamentosa	1 (0,3%)	2 (4,8%)	6 (1,1%)	5 (6,7%)	12 (3,1%)	10 (13,9%)
<b>Total</b>	<b>373 (100%)</b>	<b>200 (475,5%)*</b>	<b>534 (100%)</b>	<b>323 (444,3%)*</b>	<b>393 (100%)</b>	<b>256 (335,2%)*</b>

\* El número total de pacientes con PRM es mayor al número de pacientes de cada grupo, así como los porcentajes superan el 100%, debido a que un mismo paciente podía presentar más de un PRM. PRM: Problema relacionado a medicamento

En cuanto a la gravedad de los PRM originados en los grupos control histórico, control prospectivo e intervenidos, el 86% (n= 1.118) requirió solamente cambio de tratamiento, ya sea en el medicamento, posología, vía de administración o forma farmacéutica, o bien aumento de la monitorización (Tabla 7).

Sin embargo, en todos los grupos se produjeron PRM que necesitaron terapia farmacológica adicional para tratar la consecuencia del problema, prolongaron la estadía hospitalaria o llevaron a hospitalización. Solamente en un caso, ocurrido en el grupo control prospectivo, el PRM agravó al paciente y requirió traslado a un servicio de mayor complejidad, que correspondió a la Unidad Nefrológica Intermedia (UNI) (Gráfico 3 y Tabla 7).

**Gráfico 3:** Distribución porcentual de la gravedad de los problemas relacionados a medicamentos detectados en el total de la muestra (n=1.300).



**Tabla 7:** Descripción de la gravedad de los problemas relacionados a medicamentos entre los grupos

Descripción de la Gravedad	Control histórico		Control Prospectivo		Grupo intervenido	
	PRM N, (%)	Pacientes N, (%)	PRM N, (%)	Pacientes N, (%)	PRM N, (%)	Pacientes N, (%)
<b>Grav 2:</b> PRM que requiere cambio de tratamiento o aumento de la monitorización, o vigilancia del paciente	350 (93,8%)	42 (100%)	435 (81,5%)	73 (98,6%)	333 (84,7%)	78 (108,3%)
<b>Grav 3:</b> PRM que provoca cambio en signos vitales o requiere pruebas adicionales	21 (5,6%)	16 (38,1%)	62 (11,6%)	31 (41,8%)	23 (5,9%)	14 (19,4%)
<b>Grav 1:</b> PRM no provoca daño en el paciente y no requiere cambio de tratamiento	1 (0,3%)	1 (2,4%)	30 (5,6%)	26 (35,1%)	28 (7,1%)	20 (27,8%)
<b>Grav 4:</b> PRM que requiere tratamiento adicional, aumento en la estancia o ingreso hospitalario	1 (0,3%)	1 (2,4%)	6 (1,1%)	5 (6,7%)	9 (2,3%)	4 (5,6%)
<b>Grav 5:</b> PRM que requiere traslado a UNI o provoca daño permanente en el paciente	0	0	1 (0,2%)	1 (1,3%)	0	0
<b>Grav 6:</b> PRM que provoca la muerte	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>373 (100%)</b>	<b>60 (143%)*</b>	<b>534 (100%)</b>	<b>136 (183%)*</b>	<b>393 (100%)</b>	<b>116 (161)*</b>

\* El número total de pacientes es mayor al número de pacientes de cada grupo, así como los porcentajes superan el 100%, debido a que un mismo paciente podía presentar más de un PRM y por lo tanto más de una categoría de gravedad. Grav: Gravedad, PRM: Problema relacionado a medicamento, UNI: Unidad de Nefrológica Intermedia.

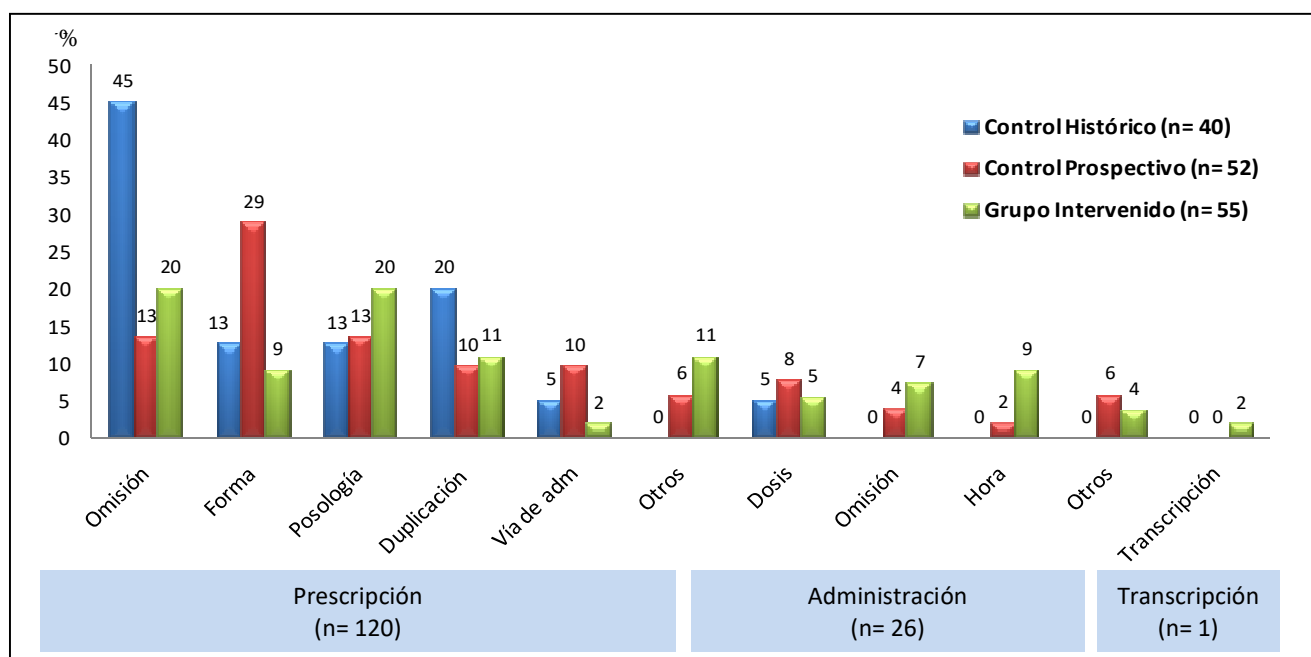
## b) Errores de medicación

Los EM detectados durante el análisis fueron 147, 40 en el control histórico, 52 en el control prospectivo y 55 en el grupo intervenido, lo que corresponde a un promedio de  $0,9\pm 1,3$ ,  $0,7\pm 1,0$  y  $0,8\pm 1,2$  EM por paciente respectivamente (Gráfico 1). Estos se encontraron en una proporción de 81,6% (n=120) en la etapa de prescripción y en un 17,7% (n=26) en la administración. Dada la metodología del estudio no se logró observar EM en las etapas de dispensación y preparación.

Los errores en la prescripción ocurrieron principalmente debido a que no se realizaba la indicación en la ficha clínica o no se confeccionaba la receta (36, 30,0%), seguido por la forma de prescripción (25, 20,8%), un ejemplo de esto es que en los casos que se indicaba administrar un medicamento junto con los alimentos cuando lo correcto era administrarlo alejado de ellos, seguido por duplicación de la indicación (19, 15,8%) (Gráfico 4).

En cambio, los errores en la administración ocurrieron principalmente por que se administró una dosis incorrecta (9, 34,6%), en una hora inadecuada (6, 23,1%) o debido a que no se administró el medicamento (6, 23,1%). La distribución de los EM detectados en cada grupo de estudio se puede observar en el Gráfico 4.

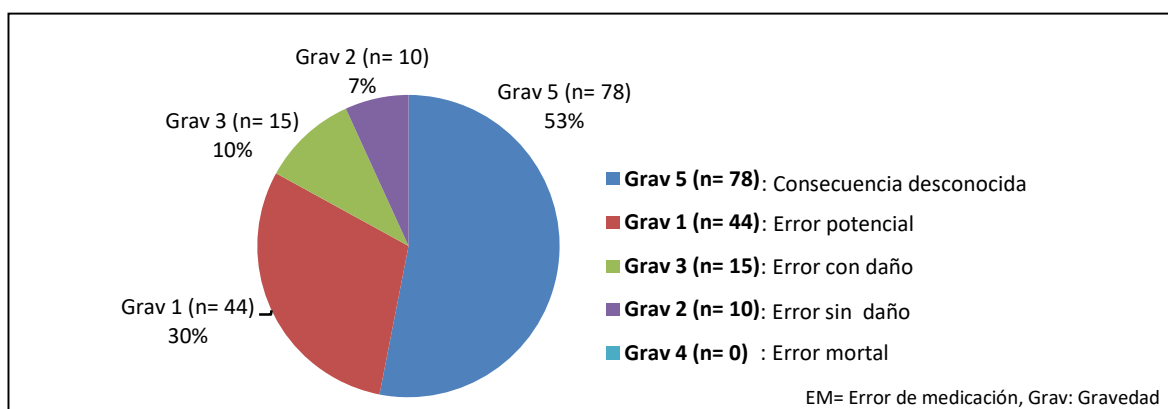
**Gráfico 4:** Porcentaje de errores de medicación con respecto al total de errores de los grupos control histórico, control prospectivo e intervenido.



Con respecto a la gravedad de los EM detectados en el total de la muestra, en 78 casos tuvo consecuencias desconocidas para los pacientes y en 44 oportunidades fueron errores potenciales, es decir, fueron interceptados y no alcanzaron al paciente. De los EM, que no se interceptaron y alcanzaron al paciente, 15 produjeron algún daño al paciente y 10 no causaron daño (Gráfico 5 y Tabla 8).

En el grupo intervenido se detectaron principalmente errores potenciales (26, 47,3%), es decir, que fueron interceptados antes de llegar al paciente, seguido por EM con consecuencias desconocidas (12, 21,8%). En ambos grupos control, las consecuencias de los EM fueron desconocidas en un 67,5% en el histórico y 75,0% en el prospectivo.

**Gráfico 5:** Distribución porcentual de la Gravedad de los errores de medicación detectados en el total de la muestra (n=147).



**Tabla 8:** Descripción de la gravedad de los errores de medicación entre los grupos

Descripción de la Gravedad	Control histórico		Control Prospectivo		Grupo intervenido	
	EM N, (%)	Pacientes N, (%)	EM N, (%)	Pacientes N, (%)	EM N, (%)	Pacientes N, (%)
<b>Grav1:</b> Error potencial o incidente con capacidad de causar error	9 (22,5%)	5 (11,9%)	9 (17,3%)	7 (9,4%)	26 (47,3%)	17 (23,6%)
<b>Grav2:</b> Error sin daño	0(0%)	0(0%)	2 (3,8%)	2 (2,7%)	8(14,5%)	6 (8,3%)
<b>Grav3:</b> Error con daño	4(10,0%)	3(7,1%)	2(3,8%)	2 (2,7%)	9(16,4%)	8 (11,1%)
<b>Grav4:</b> Error mortal	0 (0%)	0(0%)	0 (0%)	0 (0%)	0(0%)	0(0%)
<b>Grav5:</b> Error con consecuencias desconocidas	27 (67,5%)	16 (38,0%)	39 (75,0%)	28 (37,8%)	12 (21,8%)	11 (15,3%)
<b>Total</b>	<b>40</b> <b>(100%)</b>	<b>24</b> <b>(57,1%)</b>	<b>52</b> <b>(100%)</b>	<b>39</b> <b>(52,7%)</b>	<b>55</b> <b>(100%)</b>	<b>42</b> <b>(58,3%)</b>

Grav: Gravedad, EM: Error de medicación.

### **c) Fármacos implicados en Eventos adversos a medicamentos**

Durante la hospitalización se prescribieron un total de 2.254 medicamentos a los pacientes en estudio, 515 (22,8%) a los correspondientes al grupo control histórico, 857 (38,0%) a los del grupo control prospectivo y 882 (39,1%) a los pertenecientes al grupo intervenido. Lo que corresponde a  $12,3\pm 4,3$ ;  $11,6\pm 5,0$  y  $12,3\pm 4,8$  medicamentos por paciente respectivamente.

Del total de los medicamentos prescritos, 1.166 (52%) estuvieron involucrados en al menos uno de los 1.447 EAM detectados. Los grupos terapéuticos que presentaron mayor ocurrencia de EAM fueron los antianémicos (189, 13,1%), antiácidos (160, 11,1%), antihipertensivos (155, 10,7%), minerales, principalmente sales de calcio, (155, 10,7%), analgésicos (111, 7,7%), antiinfecciosos (102, 7%) e hipolipemiantes (97, 6,7%). El detalle de los medicamentos involucrados en los EAM se puede observar en la Tabla 9.

Mientras que los medicamentos con mayor cantidad de PRM detectados fueron omeprazol (89, 6,2%) y paracetamol (79, 5,5%), principalmente porque eran medicamentos innecesarios ya que el paciente no presentaba ninguna condición clínica que respaldara su uso. La atorvastatina (87, 6,0%), también estuvo implicada frecuentemente en PRM, fundamentalmente debido a que no se prescribía a pesar de que el paciente lo requería. Por otra parte, también se observaron PRM en medicamentos tales como el sacarato de hierro (68, 4,7%), carbonato de calcio (58, 4,0%) y bicarbonato (52, 3,6%), ya que no se prescribían pese a los requerimientos de los pacientes con ER (Tabla 9).

Los EM se encontraron principalmente en las sales de calcio, carbonato de calcio (19, 1,3%) y acetato de calcio (13, 0,9%), debido a errores en la forma en que se prescribían o administraban, por ejemplo se prescribían cada 8 horas y debían indicarse junto con los alimentos para quelar fosfatos. En las indicaciones del paracetamol (11, 0,8%) los EM, consistían fundamentalmente en que aún cuando el equipo de salud acordaba la suspensión del medicamento, puesto que el paciente no lo requería, se seguía indicando y administrando (Tabla 9).

**Tabla 9:** Principales grupos terapéuticos involucrados en eventos adversos a medicamentos.

<b>Grupo Terapéutico</b>	<b>PRM (n= 1.300) N (%)</b>	<b>EM (n= 147) N (%)</b>	<b>EAM (n= 1.447) N (%)</b>
<b>Antianémicos</b>	<b>176 (12,2%)</b>	<b>13 (0,9%)</b>	<b>189 (13,1%)</b>
Sacarato de hierro	68	3	71
Ácido fólico	41	3	44
Hierro oral	32	1	33
Eritropoyetina	20	6	26
Otros <sup>(a)</sup>	15	0	15
<b>Antiácidos</b>	<b>151 (10,4%)</b>	<b>9 (0,6%)</b>	<b>160 (11,1%)</b>
IBP	91	2	93
Bicarbonato	52	6	58
Anti H2	8	1	9
<b>Antihipertensivos</b>	<b>140 (9,7%)</b>	<b>15 (1,0%)</b>	<b>155 (10,7%)</b>
ARA II	41	2	43
Diuréticos	35	8	43
Betabloqueadores	25	1	26
IECA	25	1	26
Vasodilatadores	14	3	17
<b>Minerales</b>	<b>121 (8,4%)</b>	<b>34 (2,3%)</b>	<b>155 (10,7%)</b>
Carbonato de calcio	58	19	77
Acetato de calcio	35	13	48
Otros <sup>(b)</sup>	28	2	30
<b>Analgésicos</b>	<b>96 (6,6%)</b>	<b>15 (1,0%)</b>	<b>111 (7,7%)</b>
Paracetamol	79	11	90
Opioides	12	4	16
Metamizol	5	0	5
<b>Antiinfecciosos</b>	<b>87 (6,0%)</b>	<b>15 (1,0%)</b>	<b>102 (7,0%)</b>
Vancomicina	17	5	22
Cotrimoxazol	15	1	16
Quinolonas	12	2	14
Cefalosporinas 3°	12	0	12
Otros <sup>(c)</sup>	31	7	38
<b>Hipolipemiente</b>	<b>94 (6,5%)</b>	<b>3 (0,2%)</b>	<b>97 (6,7%)</b>
Atorvastatina	87	3	90
Gemfibrozilo	5	0	5
Otros <sup>(d)</sup>	2	0	2

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ARA: Antagonistas del receptor de angiotensina, IBP: Inhibidor de la bomba de protones, Anti H2: Antagonistas del receptor de histamina. (a): Hierro endovenoso, cianocobalamina, hierro en combinación. (b): cloruro de potasio, sulfato de magnesio, calcio en combinación, lactato de magnesio, citrato de potasio. (c): nitrofurantoína, cefalosporinas de 1° generación, macrólidos, aminoglicósidos, carbapenémicos, metronidazol, dapsona, linezolid, antivirales, antifúngicos, antituberculosos. (d): lovsastatina, rosuvastatina.

### 3. Intervenciones Farmacéuticas realizadas en el grupo intervenido

Para resolver los EAM detectados en el grupo intervenido, se comunicaron un total de 448 intervenciones lo que corresponde a un promedio de  $6,2 \pm 4,4$  intervenciones por paciente. Las intervenciones estuvieron orientadas a la optimización de la terapia farmacológica (364; 81,3%), fundamentalmente por medio de la sugerencia de inicio de una terapia, (26,1%), suspensión de un medicamento (17,6%) y cambio de dosis (13,2%), y a la prevención de riesgo para el paciente (18,7%), por posibles reacciones adversas (12,7%), interacciones medicamentosas (2,7%), o por una vía de administración inapropiada (3,3%). El detalle del tipo de intervenciones efectuadas para resolver EAM en los pacientes del grupo intervenido se puede observar en la Tabla 10.

**Tabla 10:** Descripción de los tipos de intervenciones realizadas

Descripción de la Intervención	Total
<b>1. Optimización del tratamiento farmacológico</b>	<b>364 (81,3%)</b>
<b>1.1 Indicación</b>	<b>222 (49,6%)</b>
1.1.1 Inicio de medicamento	117 (26,1%)
1.1.2 Suspensión de medicamento	79 (17,6%)
1.1.3 Cambio de medicamento	26 (5,8%)
<b>1.2 Posología</b>	<b>96 (21,4%)</b>
1.2.1 Cambio de dosis	59 (13,2%)
1.2.2 Cambio de frecuencia	25 (5,6%)
1.2.3. Cambio en la duración	2 (0,4%)
1.2.4 Cambio en el horario	10 (2,2%)
<b>1.3 Método de administración</b>	<b>11 (2,5%)</b>
<b>1.4 Otras<sup>(a)</sup></b>	<b>35 (7,8%)</b>
<b>2. Prevención de riesgo para el paciente</b>	<b>84 (18,7%)</b>
2.1 Reacción adversa a medicamentos	57 (12,7%)
2.2 Interacción	12 (2,7%)
2.3 Vía de administración inapropiada	15 (3,3%)
<b>Total</b>	<b>448 (100%)</b>

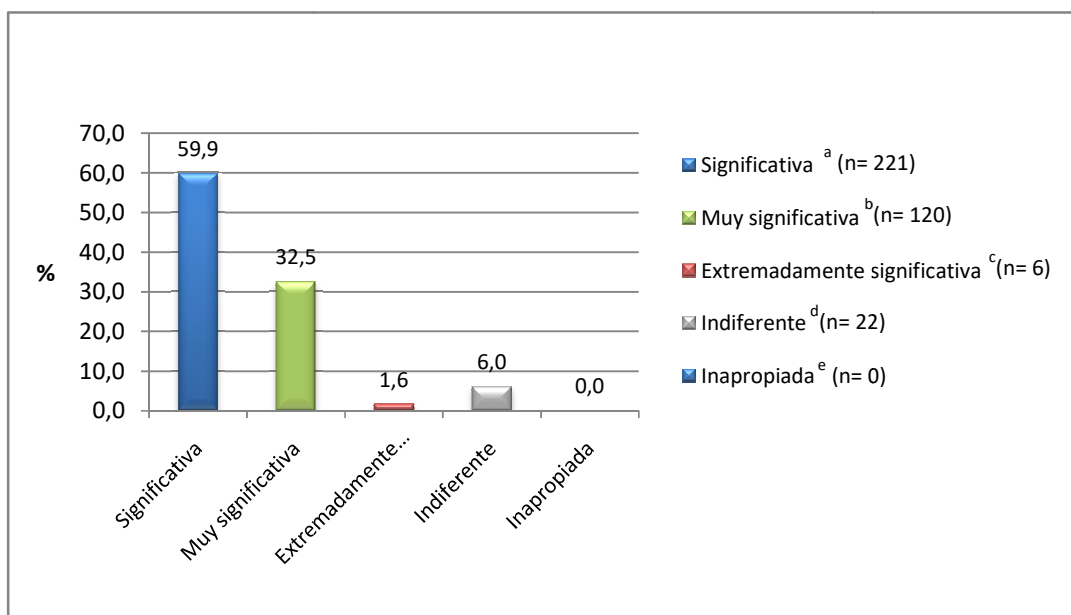
(a): Recomendar monitorización mediante pruebas de laboratorio, adquisición de medicamento que no pertenecía al arsenal del hospital, incentivar la adherencia a la terapia.

Durante el seguimiento farmacoterapéutico, el 55,7% de las intervenciones fueron comunicadas a los médicos becados del Servicio de Nefrología, seguido por el 38,% que fueron realizadas a los Nefrólogos. El resto de las intervenciones se dirigieron al personal de enfermería (3,2%), al paciente (2,6%) y a su cuidador (6,4%).

Es importante señalar que una intervención podía comunicarse a más de un individuo, por ejemplo un horario de administración más adecuado podía recomendarse al personal de enfermería y al paciente.

De las 448 recomendaciones efectuadas se aceptó el 84%, de las cuales el 98% de estas fueron finalmente realizadas, lo que equivale a  $5,2 \pm 4,0$  intervenciones por paciente. El 94% de las intervenciones llevadas a cabo se consideraron apropiadas, ya que lograron mejorar la atención del paciente y aportar un incremento a la calidad de la atención, aumentando la efectividad y/o seguridad de las terapias. Por otro lado, el 6% de estas fueron indiferentes, ya que no produjeron cambios significativos en la atención del paciente. Ninguna intervención empeoró la atención o se consideró inapropiada de acuerdo a la significancia clínica de las intervenciones, que se encuentran en el gráfico 6.

**Gráfico 6:** Significancia clínica de las intervenciones farmacéuticas con respecto al total de intervenciones efectuadas (n=369).



<sup>(a)</sup> Significativo: Mejora la atención del paciente y aporta un incremento a la calidad asistencial, <sup>(b)</sup> Muy significativo: Aumenta la efectividad y/o disminuye la toxicidad y aporta un incremento importante a la calidad asistencial, <sup>(c)</sup> Extremadamente significativo: Evita fallo orgánico o muerte y/o aporta un incremento muy importante en la efectividad y/o a la calidad asistencial, <sup>(d)</sup> Indiferente: No produce cambios significativos en la atención del paciente, <sup>(e)</sup> Inapropiada: Empeora la atención del paciente disminuyendo la efectividad y/o seguridad de las terapias, poniendo en riesgo la salud del paciente.



#### 4. EAM en el grupo intervenido post intervenciones farmacéuticas

Durante el seguimiento farmacoterapéutico en el grupo intervenido se detectaron 448 EAM en la evaluación basal, para cada uno se realizaron intervenciones farmacéuticas y se lograron corregir 369 (82,4%), quedando 79 EAM post intervención, que correspondieron a 76 PRM y 3 EM (Tabla 11).

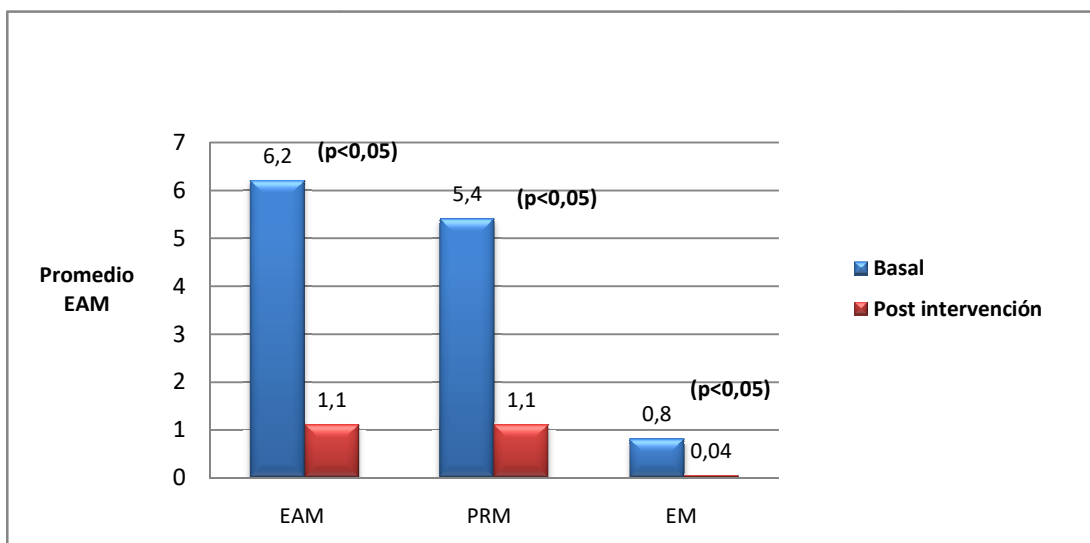
**Tabla 11:** Eventos adversos a medicamentos basales y post intervenciones farmacéuticas en el grupo intervenido

Variable	Basal	Corregidos	Post intervención
EAM	448 (100%)	369 (82,4%)	79 (17,6%)
PRM	393 (100%)	317 (80,7%)	76 (19,3%)
EM	55 (100%)	52 (94,5%)	3 (5,5%)

EAM: Evento adverso a medicamento PRM: Problema relacionado a medicamento, EM: Error de medicación,

El promedio de EAM por paciente luego de las intervenciones disminuyó de  $6,2 \pm 1,4$  a  $1,1 \pm 4,3$ , siendo esta disminución estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). A su vez disminuyó el promedio de PRM por paciente ( $5,4 \pm 3,9$  a  $1,1 \pm 1,3$ ,  $p < 0,05$ ) y EM por paciente ( $0,8 \pm 1,2$  a  $0,04 \pm 0,3$ ,  $p < 0,05$ ) (Gráfico 7).

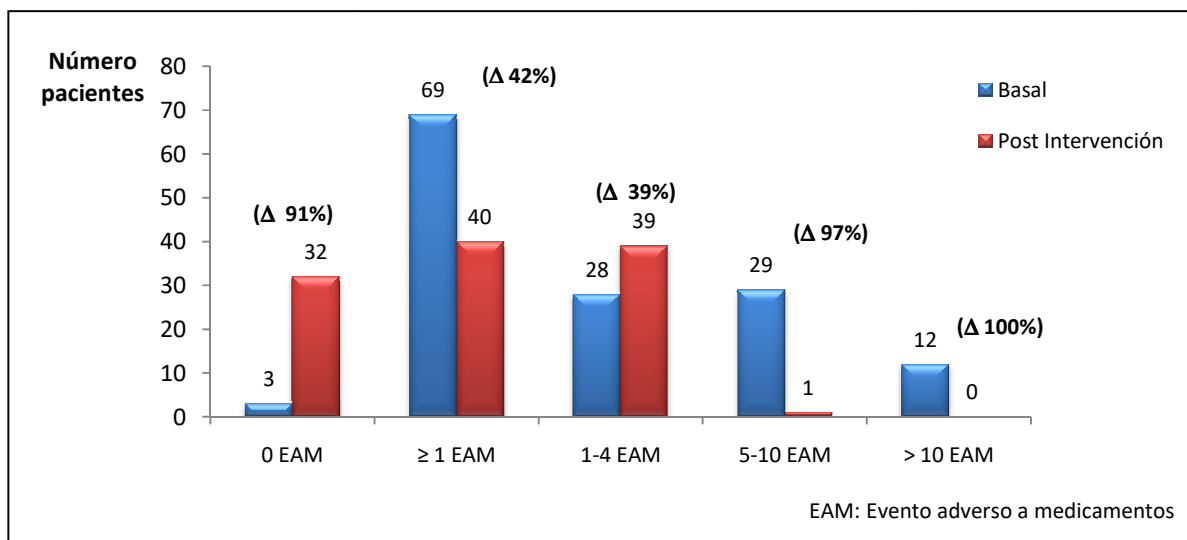
**Gráfico 7:** EAM por paciente basales y post intervenciones farmacéuticas en el grupo intervenido



EAM: Evento adverso a medicamento, PRM: Problema relacionado a medicamento, EM: Error de medicación.

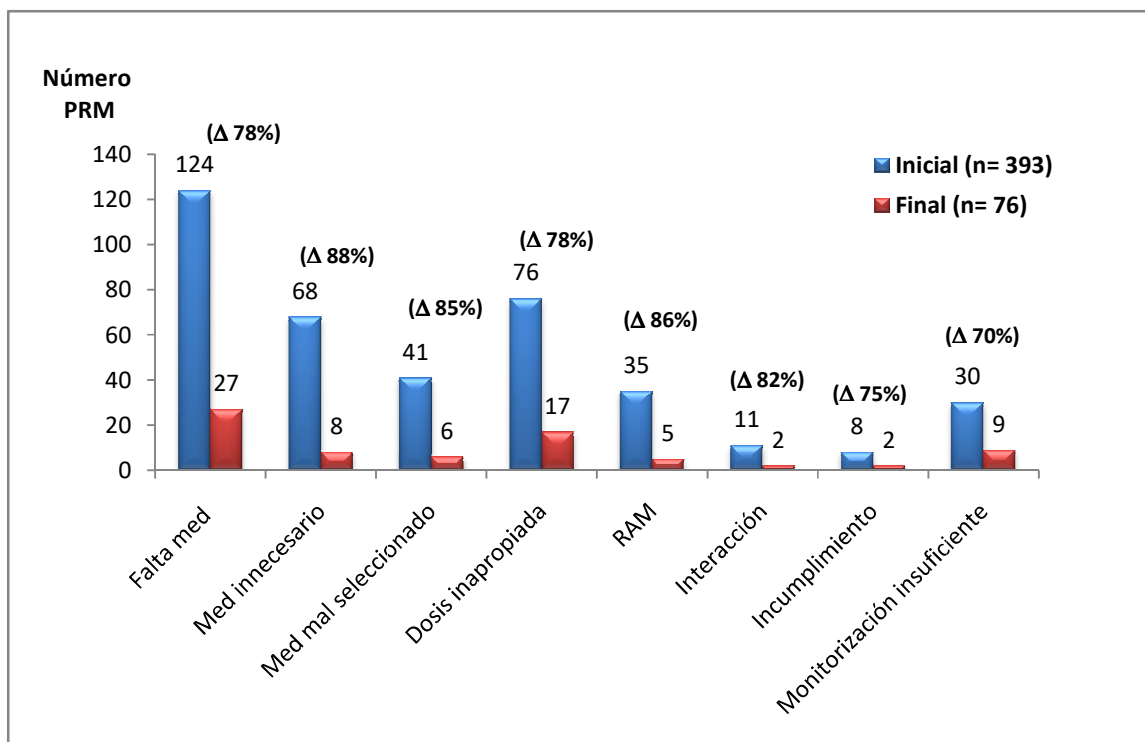
Al corregir los EAM, aumentó el número de los pacientes sin EAM y junto con eso disminuyó el número de los EAM que ocurrieron simultáneamente en los pacientes. De este modo, antes de las intervenciones farmacéuticas se observó que en 12 ocasiones ocurrieron más de 10 EAM en un paciente, en cambio, posterior a las intervenciones el máximo número de EAM encontrados en un paciente fue de 5. También, disminuyó en 97% (29 a 1) los pacientes que presentaban entre 5 y 10 EAM, aumentando en un 39% (28 a 39) aquellos que presentaban menos de 5 EAM (Gráfico 8).

**Gráfico 8:** Número de pacientes sin eventos adversos a medicamentos, con al menos 1, menos de 5, entre 5 y 10 o más de 10, basales y post intervenciones farmacéuticas (n=72)



Todos los tipos de PRM disminuyeron posterior a las intervenciones farmacéuticas, destacando la reducción del uso de medicamentos innecesarios en un 88% (68 a 8) y los mal seleccionados en un 85% (41 a 6), se clasificó de esta manera cuando existía una mejor alternativa disponible. El PRM que tuvo menor reducción fue la monitorización insuficiente (70%, 30 a 9), debido a que este tipo de intervención tuvo menos aceptación que el resto. Los tipos de PRM basales y después de las intervenciones se muestran en el Gráfico 9.

**Gráfico 9:** Comparación entre los problemas relacionados a medicamentos, antes y post intervenciones farmacéuticas.

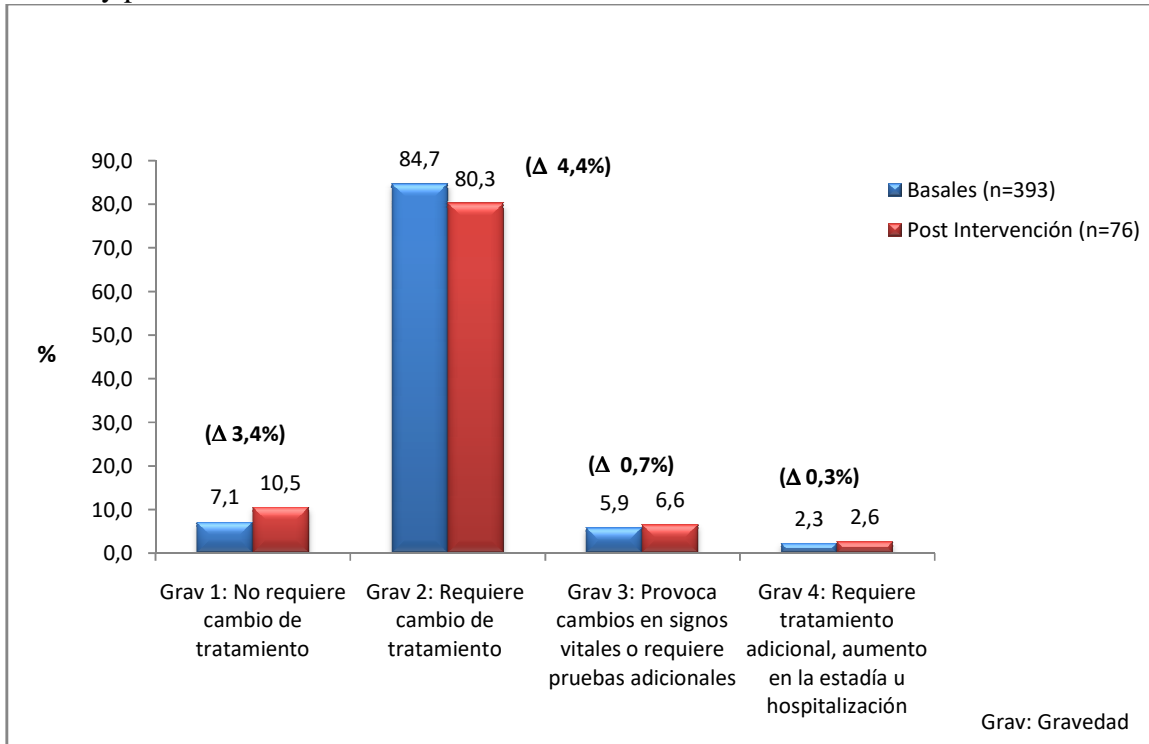


PRM: Problema relacionado a medicamentos, Med: medicamento, RAM: Reacciones adversas a medicamentos.

La distribución de los PRM de acuerdo a la gravedad se mantuvo similar posterior a las intervenciones farmacéuticas (Gráfico 10), aumentando en un 3,4% los PRM que no requieren cambio de tratamiento y disminuyendo en un 4,4% los que requieren cambio de tratamiento.

Una vez realizadas las intervenciones farmacéuticas, el 94,5% (52) de los EM detectados en el grupo intervenido se corrigieron, quedando solamente 3 (5,5%). Estos se produjeron en la etapa de la administración y correspondieron a la administración de medicamentos con dosis incorrectas y un error por duplicación. De los 3 EM que alcanzaron al paciente, dos de estos se clasificaron como error sin daño y el otro con daño, ya que la duplicidad en la administración de un fármaco antihipertensivo produjo hipotensión en el paciente.

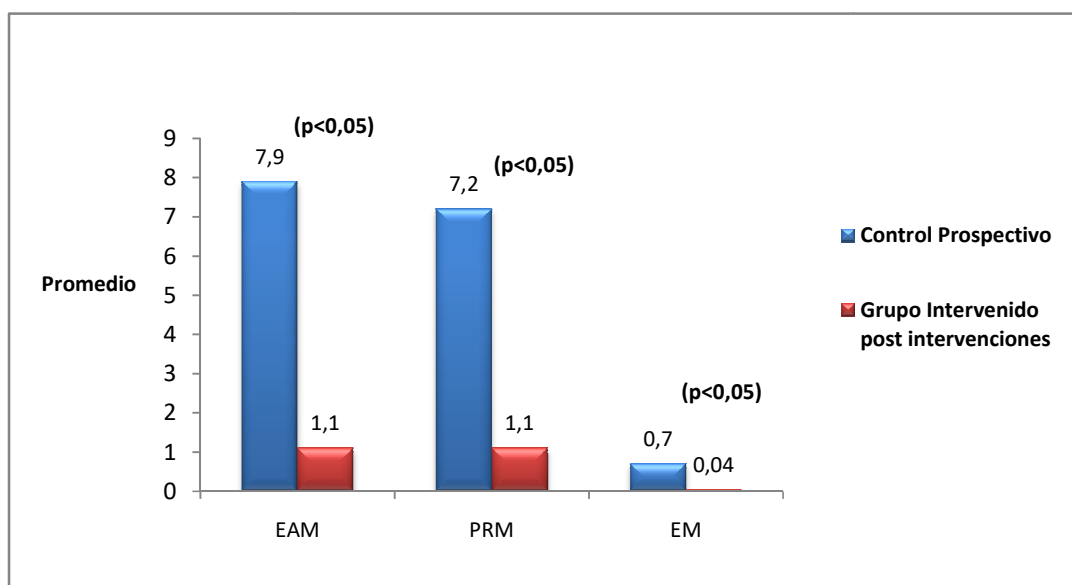
**Gráfico 10:** Comparación de la gravedad de los problemas relacionados a medicamentos, basales y post intervenciones farmacéuticas.



## 5. Comparación de los grupos control e intervenido post intervención farmacéutica

El grupo intervenido luego de las intervenciones farmacéuticas tuvo una reducción significativa del promedio de EAM por paciente. Al compararlo con el promedio de EAM del grupo control paralelo se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $1,1 \pm 1,4$  v/s  $7,9 \pm 4,1$ ,  $p < 0,05$ ), tanto para los PRM ( $1,1 \pm 1,3$  v/s  $7,2 \pm 3,7$ ,  $p < 0,05$ ) como para los EM ( $0,04 \pm 0,3$  v/s  $0,7 \pm 0,9$ ,  $p < 0,05$ ). Las diferencias entre estos 2 grupos pueden observarse en el Gráfico 11.

**Gráfico 11:** Comparación de los eventos adversos a medicamentos entre el grupo control prospectivo e intervenido luego de las intervenciones farmacéuticas

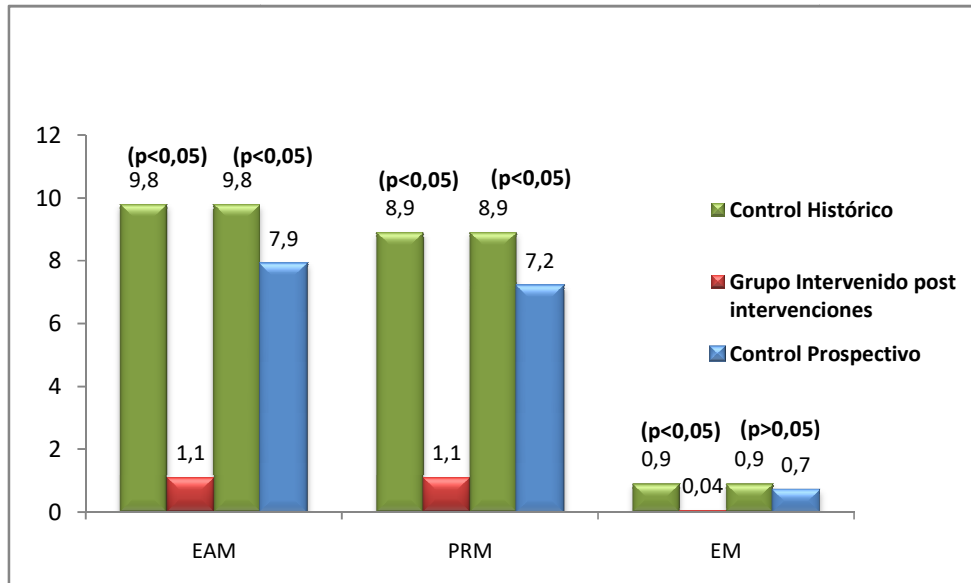


PRM: Problema relacionado a medicamento, EM: Error de medicación, EAM: Evento adverso a medicamento

Al analizar los resultados obtenidos en el grupo control histórico, se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al promedio de EAM por pacientes de este grupo comparado con el grupo intervenido posterior a las intervenciones farmacéuticas ( $9,8 \pm 5,2$  v/s  $1,1 \pm 1,4$   $p < 0,05$ ), así como en el promedio de PRM por paciente ( $8,9 \pm 4$  v/s  $41,1 \pm 1,3$ ,  $p < 0,05$ ) y en el de EM ( $0,9 \pm 1,3$  v/s  $0,04 \pm 0,3$   $p < 0,05$ ) (Gráfico 11).

Así también, el grupo control histórico mostró diferencias significativas en el promedio de EAM y PRM por paciente al compararlo con el grupo control prospectivo ( $9,8 \pm 5,2$  v/s  $7,9 \pm 4,1$  ( $p < 0,05$ ) y  $8,9 \pm 4,4$  v/s  $7,2 \pm 3,7$  ( $p < 0,05$ ), respectivamente) pero, no hubo diferencias significativas entre los EM ( $0,9 \pm 1,3$  v/s  $0,7 \pm 0,9$ ,  $p > 0,05$ ) de esos grupos (Gráfico 12).

**Gráfico 12:** Comparación del promedio de evento adverso a medicamentos por paciente entre el grupo control histórico y los grupos intervenido y control prospectivo.



PRM: Problema relacionado a medicamento, EM: Error de medicación, EAM: Evento adverso a medicamento.

## 6. Seguimiento a los 30 días posterior al alta

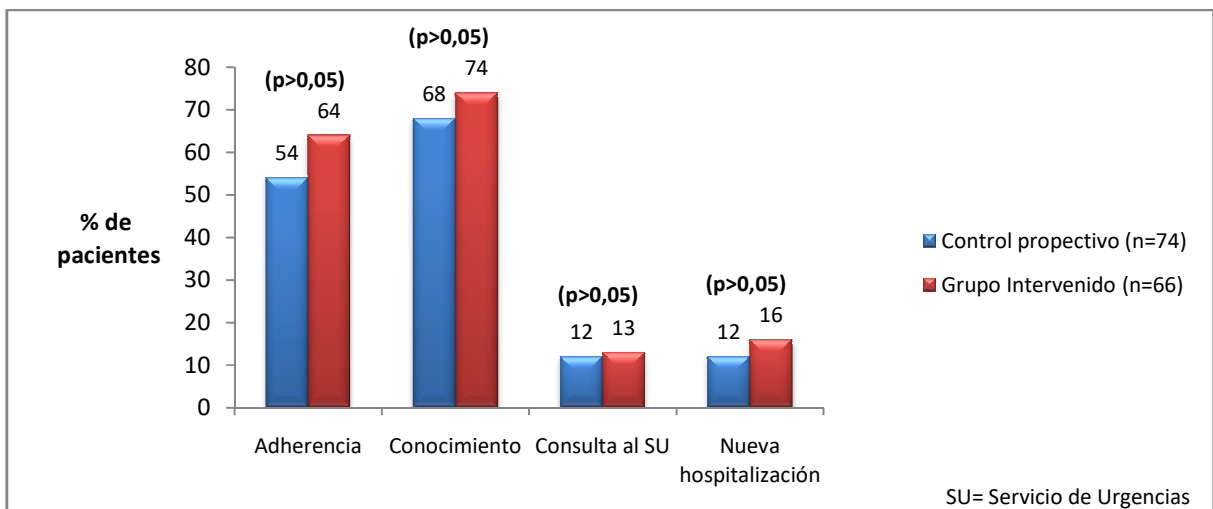
A los 30 días después del alta, tanto a los pacientes del grupo control prospectivo como intervenido, se les realizó una entrevista telefónica por medio de una ficha de entrevista al paciente enfocada a evaluar la adherencia a la terapia, el conocimiento de los medicamentos prescritos, las consultas al SU y el reingreso hospitalario.

De los 72 pacientes del grupo intervenido, 5 no pudieron ser contactados y 1 falleció, por lo que la entrevista fue realizada a 66 pacientes. De ellos, 46 (64%) fueron adherentes a la terapia, 53 conocían sus medicamentos (74%), 10 consultaron al SU (13%) y 12 (16%) fueron hospitalizados en este periodo.

En el grupo control prospectivo se realizaron 67 entrevistas telefónicas, ya que 4 pacientes no pudieron ser contactados y 3 fallecieron. En cuanto a la adherencia 40 pacientes (54%) mostraron serlo, 51 conocían su terapia (68%), 9 acudieron al SU (12%) y 9 (12%) reingresaron al hospital.

No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (Gráfico 13).

**Gráfico 13:** Comparación de la adherencia a la terapia, conocimiento de los medicamentos, consultas al Servicio de Urgencia y reingreso hospitalario, entre pacientes del grupo control prospectivo e intervenidos.



## DISCUSIÓN

El presente estudio es el primer ensayo clínico aleatorizado efectuado para determinar el impacto del farmacéutico clínico en las terapias farmacológicas de los pacientes hospitalizados en un Servicio de Nefrología. Los resultados de este estudio demuestran que el seguimiento farmacoterapéutico logra disminuir significativamente los EAM, y en consecuencia, optimizar la terapia farmacológica en pacientes con enfermedad renal.

Una terapia efectiva y segura es particularmente importante para los pacientes con ER, ya que son pacientes complejos, que requieren múltiples medicamentos para tratar las comorbilidades que acompañan el desarrollo de la patología así como las complicaciones de la ERC. Efectivamente, en la literatura se ha reportado que estos pacientes utilizan en promedio 12 medicamentos para tratar alrededor de 6 comorbilidades (10). La polifarmacia junto a los cambios farmacocinéticos producto de la enfermedad, hacen a los pacientes con ERC más vulnerables a que se generen EAM (9, 16).

Los pacientes incluidos en el presente estudio, de manera similar a lo reportado en la literatura (10), presentaban entre 5 a 6 comorbilidades y utilizaron durante la hospitalización alrededor de 12 medicamentos. En concordancia con lo anterior, en los 188 pacientes se detectaron 1.447 EAM, aproximadamente 8 EAM por paciente, correspondiendo el 90% de estos a PRM (n=1.300) y el 10% a EM (n= 147).

En cuanto a los PRM por paciente previo a las intervenciones farmacéuticas, se encontraron en promedio  $8,9 \pm 4,4$  en el control histórico,  $7,2 \pm 3,7$  en el control prospectivo y  $5,5 \pm 3,9$  en el grupo intervenido. Los principales PRM detectados fueron la falta de tratamiento para una condición médica (23%), posología inapropiada (21%) y monitorización insuficiente de parámetros de laboratorio (19%). Los PRM estuvieron presente con mayor frecuencia en los medicamentos antianémicos (13%), antiácidos (11%), antihipertensivos (11%), sales de calcio (11%), analgésicos (8%), antimicrobianos (7%) e hipolipemiantes (7%).



Al comparar estos resultados con lo reportado en la literatura, se observa que el promedio de PRM por paciente obtenido en el grupo intervenido es similar a lo publicado en la literatura (21, 22, 46), así como también los tipos de PRM y los medicamentos involucrados. Sin embargo, en ambos grupos control el promedio de PRM por paciente es superior a lo descrito.

Efectivamente, en un estudio realizado en 130 pacientes hospitalizados en un Servicio de Nefrología, se encontró un promedio de  $5,31 \pm 2,61$  PRM por paciente. La falta de tratamiento para una condición médica y las dosis inapropiadas fueron los problemas más detectados, principalmente en medicamentos antihipertensivos, estatinas, fármacos con efecto sobre el metabolismo del calcio y aspirina (46).

De manera similar, en un estudio que incluyó 42 pacientes ambulatorios con ERC se reportó un promedio de 6,2 PRM por paciente, siendo principalmente indicación sin tratamiento, dosis inferior y dosis superior a la requerida. Los medicamentos involucrados con estos problemas fueron los antianémicos, aquellos con efecto sobre el metabolismo del calcio y antihipertensivos (21).

En otro estudio realizado en pacientes en HD ambulatoria, se encontraron aproximadamente 5 PRM por paciente. Los más frecuentes fueron las dosis inapropiadas, RAM y condición médica sin tratamiento. Los fármacos que frecuentemente presentaron PRM fueron los cardiovasculares, antianémicos y aquellos para tratar la enfermedad ósea (22).

En los tres artículos mencionados con anterioridad el promedio de PRM por paciente es menor que el obtenido en ambos grupos control de este estudio. Lo anterior podría explicarse a que dos de ellos se realizaron en pacientes ambulatorios (21,22), por lo que la gravedad de la condición clínica podía ser menor y se utilizaron menos medicamentos. El otro estudio (46) se realizó en pacientes hospitalizados en un Servicio de Nefrología, pero contaba hace 2 años con un farmacéutico clínico que monitorizaba las terapias

farmacológicas. Sin embargo, el promedio de PRM reportado es similar al encontrado en el grupo intervenido de esta investigación, posiblemente por la participación del farmacéutico.

La gravedad de los problemas detectados en el presente estudio ocasionó generalmente, el cambio de los tratamientos farmacológicos (86%) en los 3 grupos de estudio, seguido por cambios en signos vitales o necesidad de pruebas adicionales (8,2%) en el caso de ambos grupos control y PRM que no requirieron cambio de tratamiento (4,5%) en el grupo intervenido. Con estos resultados se puede inferir, que aparte de producirse una menor cantidad de PRM en el grupo intervenido, los que ocurrieron fueron de menor gravedad.

Lo anterior fue similar a lo reportado en un estudio que se llevó a cabo en un hospital de 100 camas, en el que se encontró una prevalencia de 10,8 PRM por paciente. El 84,2% de los PRM detectados requirieron cambio de tratamiento, seguido por el 8,7% que ocasionaron cambios en los signos vitales y necesidad de pruebas adicionales (8).

Por otro lado, en esta investigación el 10% de los EAM correspondieron a EM, pero es posible que la baja detección pueda deberse a que el diseño del estudio no permitió observar de manera directa las etapas del sistema de utilización de los medicamentos, y por lo tanto una parte de estos errores pueden no haber sido detectados, generando una subestimación de la magnitud real de la ocurrencia de EM. Además, los EM se concentraron en la etapa de prescripción, probablemente porque se participó activamente en este proceso, facilitando la detección de estos. No se encontró ningún estudio que permitiera comparar estos resultados, ya que no estaba entre sus objetivos la detección de EM en pacientes con ER.

Tampoco se encontraron ensayos clínicos aleatorizados publicados en la literatura, que permitan comparar la disminución de EAM, considerando tanto PRM como EM, sino que analizaban por separado los PRM, enfocándose principalmente al ajuste de la dosificación (11, 24 ,25), sin evaluar los demás problemas que podrían presentarse en las terapias.

Durante el seguimiento farmacoterapéutico se realizaron 448 intervenciones orientadas a optimizar la terapia farmacológica (81,3%) y prevenir los riesgos del uso de los medicamentos (18,7%). De estas se aceptaron el 84% (n=377) y se efectuaron en promedio  $5,2 \pm 4,0$  intervenciones por paciente. El 94% se consideraron apropiadas, ya que lograron aumentar la efectividad y/o seguridad de las terapias. Ninguna intervención empeoró la atención o se consideró inapropiada.

La aceptación de las intervenciones en esta investigación, se asemeja a lo encontrado en un estudio realizado en un Servicio de Nefrología, donde un farmacéutico clínico realizó alrededor de 5 intervenciones por paciente, siendo aceptadas el 86% (46). De manera similar, en otro estudio realizado en pacientes que no tenían específicamente enfermedad renal, se consideraron apropiadas el 97% de las intervenciones y el resto fueron indiferentes (43).

Sin embargo, este resultado difiere de otro estudio realizado en pacientes en hemodiálisis, donde el farmacéutico clínico efectuó 1,6 intervenciones por paciente, enfocadas al ajuste de la dosificación de medicamentos (22). Posiblemente, el menor número de intervenciones por paciente se deba a que estas se orientaron solamente al ajuste de la dosis y que los pacientes eran ambulatorios, dificultando la comunicación de las intervenciones farmacéuticas al equipo de salud.

El porcentaje de aceptación de las intervenciones fue mayor que el logrado por Devesa y cols (8), que fue del 66,4%, posiblemente porque evaluaron a todos los pacientes con enfermedad renal ingresados al hospital independiente del servicio clínico de hospitalización, por lo que la intervención al equipo médico no fue directa, sino que se registró en la ficha del paciente. En este estudio en cambio, el farmacéutico participó presencialmente de las visitas médicas, lo que permitió discutir las sugerencias directamente con el equipo de salud. Además, las recomendaciones estuvieron basadas en la literatura, considerando la condición clínica de los pacientes, lo que generaba mayor confianza y aceptación de las recomendaciones.

Luego de las intervenciones farmacéuticas en esta investigación se logró disminuir los PRM del grupo intervenido de  $6,2 \pm 1$ , a  $1,1 \pm 4,3$ , siendo esta disminución estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Al compararlo con el grupo control prospectivo ( $1,1 \pm 1,4$  v/s  $7,9 \pm 4,1$ ) y con el control histórico ( $1,1 \pm 1,4$  v/s  $9,8 \pm 5,2$ ), también se detecta una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Por otro lado, a pesar de que el farmacéutico no realizó intervenciones en el grupo control prospectivo, este presentó un menor promedio de EAM por paciente al compararlo con el grupo control histórico ( $7,9 \pm 4,1$  v/s  $9,8 \pm 5,2$ ,  $p < 0,05$ ), posiblemente ya que las recomendaciones realizadas para el grupo intervenido pudo haber influenciado de manera no intencionada las decisiones clínicas en el grupo control prospectivo, disminuyendo los problemas en las terapias de manera indirecta.

No se encontraron estudios randomizados que evaluaran el impacto del farmacéutico clínico en pacientes con ER. Sin embargo, en un artículo se comparó el promedio de PRM en pacientes hospitalizados en un Servicio de Nefrología antes y después de las intervenciones farmacéuticas, obteniendo como resultado la disminución del promedio de PRM por paciente de 5,3 a 1,7 (46). A pesar de que no se analizó la significancia estadística de la reducción, la diferencia es similar a la obtenida en este estudio (de 5,3 a 1,7).

Con respecto a la evaluación post alta por medio de la entrevista telefónica, el grupo intervenido presentó un mayor porcentaje de pacientes adherentes a la terapia al compararlo con el grupo control (64% v/s 54%), y también un mayor conocimiento de las terapias (74% v/s 68%). De lo anterior, se infiere que la educación a los pacientes logra mejorar su nivel de conocimiento y adherencia a la terapia, sin embargo los resultados no muestran diferencias significativas y no repercuten en las consultas al Servicio de Urgencia y en los reingresos hospitalario.

No se halló ningún estudio que permitiera comparar las variables anteriores, sin embargo se ha reportado que en pacientes en hemodiálisis el porcentaje de no adherencia en promedio

es de un 75%, y más de la mitad de los estudios muestran que la falta de adherencia supera el 50% (47), lo que es concordante con lo encontrado en este estudio.

En todos los estudio citados se describe como resultado una optimización de las terapias farmacológicas, sin embargo carecían de un grupo control y no incluyeron un análisis estadístico que permitiera demostrar una disminución estadísticamente significativa de los PRM luego de la intervención farmacéutica. En cambio, en el presente estudio se detectó una disminución estadísticamente significativa de los EAM en pacientes con ER por medio de un ensayo clínico aleatorizado, lo que corresponde a la principal fortaleza del estudio.

Otra fortaleza al comprar este estudio con la literatura, es que los EAM evaluados correspondían a distintos tipos de PRM y EM, en cambio en los otros estudios (11, 24, 25), el análisis se enfoca solamente en el ajuste de la dosificación de los medicamentos sin evaluar los demás problemas que podrían presentarse.

Además, el farmacéutico se incorporó al equipo de salud, participando en las rondas clínicas y análisis de casos de los pacientes, realizando las intervenciones directamente al equipo de salud, lo que permitió discutir las recomendaciones y llegar a un consenso en las tomas de decisiones clínicas.

También, es importante destacar que se realizó un seguimiento directo y continuo de los pacientes, lo que permitió la comunicación directa con ellos o con su cuidador, facilitando la educación acerca del uso de los medicamentos y la importancia de la adherencia al tratamiento, durante la hospitalización y post alta por medio de la entrevista telefónica.

Entre las limitaciones del estudio se puede mencionar que fue realizado solamente en un Servicio de Nefrología, lo que no asegura que los resultados sean representativos de lo que ocurre en otros servicios. Además, el número de pacientes incluidos puede ser insuficiente para detectar diferencias significativas en cuanto a la adherencia a los tratamientos, conocimiento de las terapias, reingresos hospitalarios y consultas a Servicios de Urgencias, ya que el tamaño de muestra se calculó basado para cumplir el objetivo general.

Pese a las limitaciones, los resultados obtenidos en el presente estudio, evidencian el efecto positivo de las intervenciones farmacéuticas sobre las terapias farmacológicas de los pacientes con ER, puesto que la reducción de los EAM facilitó el logro de los objetivos terapéuticos y disminuyó los riesgos asociados a la medicación, mejorando la calidad de la atención en salud en este grupo de pacientes.

No obstante, para hacer más evidentes los beneficios de la incorporación de un fármaco en el equipo de salud, es necesario realizar más estudios con buena calidad metodológica que permitan cuantificar el efecto a largo plazo sobre la evolución clínica de los pacientes, considerando la progresión de la enfermedad renal, los reingresos hospitalarios, las consultas a los servicios de urgencias y la morbimortalidad de los pacientes con enfermedad renal. Además, sería interesante saber el impacto sobre los costos, la satisfacción y la calidad de vida de los pacientes, con el objetivo de expandir la participación del farmacéutico clínico y mejorar la calidad de la atención en salud.

## CONCLUSIÓN

La optimización de las terapias farmacológicas en pacientes con ER es de fundamental importancia, ya que son pacientes polimedicados, con cambios farmacocinéticos, que los hacen susceptibles a la ocurrencia de EAM que pueden afectar la efectividad y seguridad de la farmacoterapia.

El presente estudio demostró que el seguimiento farmacoterapéutico logra disminuir de manera significativa los EAM en pacientes con enfermedad renal, optimizando las terapias farmacológicas.

Esta investigación expone la alta ocurrencia de EAM en los pacientes hospitalizados en un Servicio de Nefrología, principalmente por falta de tratamiento para una condición médica, dosis inapropiada y monitorización insuficiente de parámetros de laboratorio. Los EAM estuvieron presente principalmente en los medicamentos utilizados para tratar las consecuencias de la enfermedad renal como antianémicos, antiácidos, antihipertensivos y sales de calcio.

La participación del farmacéutico clínico en las visitas médicas y discusión de casos, permitió un seguimiento farmacoterapéutico directo y continuo de los tratamientos de los pacientes, facilitando la comunicación de las intervenciones y la aceptación de las mismas, demostrando que mientras más integrado se encuentra el farmacéutico en el equipo de salud mayor es la aceptación de las recomendaciones, que generalmente se consideran apropiadas ya que logran mejorar la efectividad y seguridad de las terapias, aportando con la calidad de la atención de los pacientes.

Por medio de las intervenciones farmacéuticas, dirigidas principalmente al cambio en los tratamientos y a la prevención de los riesgos asociados a la medicación, se logró disminuir el promedio de EAM por paciente, detectados en el grupo intervenido, produciendo una diferencia estadísticamente significativa al compararlo con el promedio de EAM por pacientes de ambos grupos control, histórico y prospectivo.

Pese a los resultados positivos de este estudio, no se encontraron diferencias significativas al comparar los grupos en cuanto a adherencia al tratamiento, conocimiento de sus terapias, consulta al Servicio de Urgencia y reingreso hospitalario a los 30 días post alta.

Este estudio evidencia que el farmacéutico clínico contribuye con el cuidado de los pacientes al incorporarse a los equipos de salud, principalmente en servicios en los que se atiende a pacientes complejos como aquellos con enfermedad renal, mejorando la efectividad y seguridad de las terapias, aportando de esta manera a la calidad de la atención en salud.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Costanzo L. Fisiología. Madrid, Elsevier, 2007. 492.
2. Botella J. Manual de Nefrología Clínica. Barcelona, Masson, 2002. 293 p.
3. MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica Insuficiencia Renal Crónica Terminal. 1° Ed. Santiago, Chile. Minsal, 2005.
4. Coresh J, Selvin E, Stevens L, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States. *Journal of the American Medical Association* 2007; 298: 2038 - 2047.
5. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. Ministerio de Salud Chile. Disponible en:<http://epi.minsal.cl/estudios-y-encuestas-poblacionales/encuestas-poblacionales/encuesta-nacional-de-salud/resultados-ens/>[Consultado el 20 de diciembre del 2013].
6. Poblete H. XXXII Cuenta de Hemodiálisis Crónica en Chile 2012. Sociedad Chilena de Nefrología. Disponible en: [http://www.fmc-ag.cl/\\_file/file\\_2\\_cuentahemodialisis2013.pdf](http://www.fmc-ag.cl/_file/file_2_cuentahemodialisis2013.pdf) [Consultado el 20 de diciembre del 2013].
7. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* 2013; 3: 15 - 62.
8. Devesa C, MatosesC, PeralL, et al. Atención farmacéutica en pacientes ingresados con insuficiencia renal. *Farmacia Hospitalaria* 2012; 36: 483 - 491.
9. Verbeeck R, Musuamba R. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with renal dysfunction. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2009; 65: 757 - 773.
10. Mason N, Bakus J. Strategies for Reducing Polypharmacy and Other Medication-Related Problems in Chronic Kidney Disease. *Seminars in Dialysis* 2010; 23: 55 - 61.
11. Falconnier A, Haefeli W, Choenenberger S, Surber C, Facklam M. Drug dosage in patients with renal failure optimized by immediate concurrent feedback. *Journal of General Internal Medicine* 2001; 16: 369 - 375.
12. MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica Prevención de la Enfermedad Renal Crónica. Santiago: Minsal, 2010.

13. Fenton S, Schaubel D, Desmeules M, et al. Hemodialysis Versus Peritoneal Dialysis: A Comparison of Adjusted Mortality Rates. *American Journal of Kidney Diseases* 1997; 30: 334 - 342.
14. Honorato J. Fármacos y diálisis. *Diálisis y Trasplante* 2010; 31: 47 - 53.
15. Launay-Vacher V, Izzedine H, Mercadal L, Deray G. Clinical review: Use of vancomycin in haemodialysis patients. *CriticalCare* 2002; 6: 313 - 316.
16. Fink J, Chertow G. Medication errors in chronic kidney disease: one piece in the patient safety puzzle. *Kidney International* 2009; 7: 1123 - 1125.
17. Strand L, Morley P, Cipolle R, Ramsey R, Lamsam G. Drug-Related Problem: Their Structure and Function. *The Annals of Pharmacotherapy* 1990; 24: 1093 - 1097.
18. Salvesen H, Viktil K, Moger T, Reikvam A. Use of renal risk drugs in hospitalized patients with impaired renal function an underestimated problem?. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2006; 21: 3164 - 3171.
19. Aronson J. Medication errors: definitions and classification. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2009; 67: 599 - 604.
20. Otero M, Codina C, Tamés M, Pérez M. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. *Farmacia Hospitalaria* 2003; 27: 137 - 149.
21. Belaiche S, Romanet T, Bell R, et al. Pharmaceutical care in chronic kidney disease: experience at Grenoble University Hospital from 2006 to 2010. *Journal of Nephrology* 2012; 25: 558 - 565.
22. Manley H, Drayer D, Muther R. Medication-related problem type and appearance rate in ambulatory hemodialysis patients. *BioMedCentral Nephrology* 2003; 4: 1 - 7.
23. Decloedt E, Leisegang R, Blockman M, Cohen K. Dosage adjustment in medical patients with renal impairment at Groote Schuur Hospital. *The South African Medical Journal* 2010; 100: 304 - 306.
24. Bertsche T, Fleischer M, Pfaff J, et al. Pro-active provision of drug information as a technique to address overdosing in intensive-care patients with renal insufficiency. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2009; 65: 823 - 829.

25. Álvarez L, Climent E, Bosacoma N, et al. Evaluación de un programa de intervención farmacéutica en pacientes con medicamentos de riesgo renal. *Farmacia Hospitalaria* 2009; 3:147 - 154.
26. Viola R, Abbott K, Welch P et al. A multidisciplinary program for achieving lipid goals in chronic hemodialysis patients. *BioMedCentral Nephrology* 2002; 3: 1 - 7.
27. Collins C, Limone B, Scholle J, Coleman C. Effect of pharmacist intervention on glycemic control in diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2011; 92: 145 - 152.
28. Bucaloiu I, Akers G, Bermudez M et al. Outpatient erythropoietin administered through a protocol-driven, pharmacist-managed program may produce significant patient and economic benefits. *Managed Care Interface* 2007; 20: 26 - 30.
29. Chisholm M, Mulloy L, Jagadeesan M et al. Effect of clinical pharmacy services on the blood pressure of African-American renal transplant patients. *Ethnicity & Disease* 2002; 12:392 - 397.
30. Chisholm M, Spivey C, Mulloy L. Effects of a medication assistance program with medication therapy management on the health of renal transplant recipients. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2007; 64: 1506 - 1512.
31. Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements* 2012; 2: 1–138.
32. Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* 2013; 3: 1-150.
33. Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* 2012; 2: 279–335.
34. Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD–MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD). *Kidney International Supplements* 2009; 76: 1–130.
35. Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* 2012; 2: 337-414.

36. MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica Hipertensión Arterial Primaria o Esencial en personas de 15 años y más. Santiago, Chile. Minsal, 2010.
37. James P, Oparil S, Carter B. 2014 Guideline for Management of High Blood Pressure. *Journal American Medical Association* 2014; 311: 507-520.
38. MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica Diabetes Mellitus Tipo 2. Santiago, Chile. Minsal, 2010.
39. Handelsman Y, Mechanick J, Blonde L. AACE Diabetes Care Plan Guidelines. *Endocrine Practice* 2011; 17:1-53.
40. Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* 2013; 3: 259–305.
41. Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *American Journal of Transplantation* 2009; 9: 1-157.
42. Naranjo C, Busto U, Sellers E, Sandor M, Ruiz I, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1981; 30: 239-245.
43. Gorgas M, Odena E, Pastor F. Atención farmacéutica en los problemas relacionados con los medicamentos en enfermos hospitalizados. *Farmacia Hospitalaria* 2003; 27: 280 - 289.
44. Hassan Y, Al-Ramah R, Aziz N. Adverse drug events in hospitalized patients with chronic kidney disease. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2010; 48: 571-576.
45. Rama M, Viswanathan G, Acharya L, et al. Assessment of Drug-Drug Interactions among Renal Failure Patients of Nephrology Ward in a South Indian Tertiary Care Hospital. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2012; 74: 63–68.
46. AbuRuz S, Alrashdan Y, Jarab A, et al. Evaluation of the impact of pharmaceutical care service on hospitalized patients with chronic kidney disease in Jordan. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2013; 35:780–789.
47. Schmid H, Hartmann B, Schiffel H. Adherence to prescribed oral medication in adult patients undergoing chronic hemodialysis: a critical review of the literature. *European Journal of Medical Research* 2009; 14:185-190.

## Anexo 1: Documento de Consentimiento Informado



### CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Título del Proyecto:** "Monitorización y seguimiento farmacoterapéutico de pacientes hospitalizados en el Servicio de Nefrología de un hospital público de alta complejidad".

**Investigador Principal:** QF Carolina Lobos Arriagada  
**Servicio o Departamento:** Servicio de Nefrología

Este formulario de consentimiento puede contener algunas palabras que usted probablemente no entiende. Por favor pida explicación a la investigadora para que lo asesore.

Antes de tomar la decisión de participar en la investigación lea atentamente este formulario.

1. Usted ha sido invitado a participar en un proyecto de investigación bajo la supervisión de la Químico Farmacéutico Carolina Lobos Arriagada, en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. El propósito de esta investigación es determinar el efecto de la monitorización y seguimiento farmacoterapéutico sobre la ocurrencia de eventos adversos a medicamentos tales como reacciones adversas a medicamentos, interacciones entre medicamentos, errores de medicación, uso de medicamentos contraindicados en enfermedad renal, dosis no ajustadas a la función renal o cualquier otra circunstancia que interfiera con el resultado deseado de la farmacoterapia.
2. Su participación incluye:
  - a) Una entrevista de aproximadamente 15 minutos de duración que será realizada por la Químico Farmacéutico de la Universidad de Chile Carolina Lobos Arriagada, durante su estadía hospitalaria. La información suministrada en la entrevista es confidencial.
  - b) Una entrevista telefónica de aproximadamente 15 minutos de duración que será realizada por la Químico Farmacéutico de la Universidad de Chile Carolina Lobos Arriagada, a los 30 ± 2 días después que usted ha sido dado de alta desde el Servicio de Nefrología. La información suministrada en la entrevista es confidencial.
3. Riesgo y efectos adversos que pueden estar asociados a la investigación:
  - a) Las preguntas personales para conocer su estado de salud actual e historia clínica pueden ser tediosas y embarazosas. Usted puede discutir las con el entrevistador, y puede decidir no responder a determinadas preguntas o no continuar con su participación. Tanto las respuestas como la información que usted suministre son confidenciales.
  - b) Los datos recolectados en la investigación son estrictamente confidenciales. A su ficha de recolección de datos se le asignará un código numérico. Esto prevendrá que la persona que trabaje con su ficha conozca la identidad del paciente. Las personas fuera del proyecto de investigación nunca podrán relacionar los resultados de la investigación con los pacientes en el estudio.

## Continuación Anexo 1: Documento de Consentimiento Informado



4. Beneficios para usted: Usted no recibirá ningún beneficio económico por la participación en este proyecto. Sin embargo, usted estará haciendo una libre y generosa participación para la investigación que podrá ser beneficiosa para conocer y prevenir los eventos adversos a medicamentos más frecuentes en los pacientes con enfermedad renal. Los investigadores de la Universidad de Chile lo consideran a usted como un importante colaborador y le agradecerá su decisión de participar en este estudio.
5. La participación es voluntaria y usted puede rehusarse de participar o retirarse de la investigación en cualquier momento sin ninguna penalidad.

Si tiene preguntas o preocupaciones sobre este estudio, o si experimenta cualquier problema, puede llamar:

**QF Carolina Lobos Arriagada. Teléfono 7-9185817**

Dra Marcela Jirón Aliste. Celular: 9-8957353.

Dra Elena María Vega. Celular: 5-4630555.

**Este estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético Científico o de Investigación del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Cualquier consulta llamar al teléfono 29789008 o mail: [comiteetica@hcuch.cl](mailto:comiteetica@hcuch.cl)**

### **PREGUNTAS RELATIVAS A OTROS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN**

- Podríamos compartir sus datos (sólo con códigos numéricos) con investigadores que estén haciendo estudios en campos similares en la Universidad de Chile y en otros centros de investigación? Los otros investigadores no recibirán su nombre ni ninguna otra forma de identificación.

----- Si      ----- No

## Continuación Anexo 1: Documento de Consentimiento Informado



HOSPITAL CLINICO UNIVERSIDAD DE CHILE

He leído este formulario, se me ha explicado su contenido y he tenido la oportunidad de hacer preguntas. Entiendo que puedo rechazar participar o retirarme del estudio en cualquier momento, sin perder ningún derecho que pueda afectar mi atención de salud o relación con mi médico. Doy libremente mi consentimiento para participar. Entiendo que me darán copia de este documento. Este consentimiento es válido a menos y hasta que yo le revoque.

Nombre del participante: .....

RUT.....Firma.....Fecha.....

Nombre del testigo (si el estudio lo amerita) .....

RUT..... Firma.....Fecha

Nombre del Investigador o médico designado.....

RUT..... Firma.....Fecha.....

Nombre del Delegado del Director o Ministro de Fe.....

RUT..... Firma.....Fecha

## Anexo 2: Entrevista inicial al paciente

N° de Ficha \_\_\_\_\_

### Entrevista al paciente Servicio Nefrología 2014

1.- ¿Toma algún medicamento en su casa?

Nombre del Medicamento	Dosis	Horario (a)	¿Con qué lo toma? (b)	¿De qué modo lo toma?(c)	¿Antes, junto, después o lejos de las comidas? (d)	Tiempo de consumo

a.-M: Mañana N: Noche b.-Agua: 1 Leche: 3 Té: 5 c.-Entero: 1 Tritura: 3 d.-D: desayuno O: once  
T: Tarde Jugo: 2 Bebidas: 4 Otro: 6 \_\_\_\_\_ Parte: 2 Disuelve: 4 A: almuerzo C: cena

2.- ¿Toma algún medicamento por su cuenta? (Recordar: Dolor de cabeza, espalda, estomago, gripe)

Nombre del Medicamento	Dosis	Horario	¿Con qué lo toma?*	¿De qué modo lo toma?***	¿Antes, junto, después o lejos de las comidas?***	Tiempo de consumo

3.- ¿Toma hierbas medicinales? (Recordar: Manzanilla, menta, lavanda, san juan)

Nombre de la Hierba	¿Antes, junto, después o lejos de las comidas?***	¿Por qué razón la toma?	Tiempo de consumo

4.- ¿Toma suplementos alimenticios? (Recordar: Vitaminas, calcio, hierro, omega 3, proteínas)

Nombre del suplemento	¿Antes, junto, después o lejos de las comidas?***	¿Por qué razón la toma?	Tiempo de consumo



## Continuación Anexo 2: Entrevista inicial al paciente

5.- ¿En qué lugar guarda sus medicamentos?

1.-Cocina\_\_\_\_ 2.-Baño\_\_\_\_ 3.-Habitación\_\_\_\_ 4.-Comedor\_\_\_\_ 5.-Otro\_\_\_\_\_

6.- ¿Cómo los almacena?

1.-Cajas\_\_\_\_ 2.-Blistec\_\_\_\_ 3.-Pastillero\_\_\_\_ 4.-Suelos\_\_\_\_ 5.-Otro\_\_\_\_\_

7.- ¿Es alérgico a algún medicamento o presenta molestias al tomar alguno?

---



---



---

### Test de Adherencia

	En cuanto a los medicamentos que usted toma:	Si	No	No responde
1.-*	¿Usted se olvida de tomar sus medicamentos?			
2.-	¿Usted lo toma a la hora indicada por el médico?			
3.-	Cuándo se siente mejor, ¿algunas veces deja de tomar sus medicamentos?			
4.-	Sí usted se siente mal al tomar sus medicamentos, ¿alguna vez ha dejado de tomarlos?			

\*1.- ¿Qué hace cuando usted se olvida de tomar algún medicamento?

- 1 \_\_\_\_ No se lo toma  
 2 \_\_\_\_ Toma dos o más comprimidos  
 3 \_\_\_\_ Los toma inmediatamente cuando se acuerda  
 4 \_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_

Observaciones

---



---



---



---



---



---



---



---

### Anexo 3: Ficha de Seguimiento al paciente durante la hospitalización

#### FICHA DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

"Monitorización y seguimiento farmacoterapéutico de pacientes hospitalizados en el Servicio de Nefrología de un Hospital de alta complejidad"

Paciente:		Sexo:		Sala/Cama:		Fecha:	Nº ficha:
Edad:	Peso:	Talla:	IMC:	Previsión:		Cuidador:	
Alergias:		Tabaco:		Alcohol:		Drogas:	
Automedicación:		Prod. Naturales:		Adherencia:		Profilaxis:	
ERC etapa:		Causa:		Crea/VFG basal:		Crea/VFG ingreso:	
Diálisis:		Inicio diálisis:		Día diálisis		Horario diálisis:	
HTA:	DM:	Albuminuria:		Anemia:	Trast óseo/mineral:		Acidosis:
Ingreso Hosp:		Ingreso Nefro:		Fecha alta:		Días hosp:	
Antecedentes Mórbidos			Medicamentos Previos			Indicaciones al alta	
Anamnesis/Motivo de Ingreso							
Diagnóstico de Ingreso							
Planes y metas							





### Continuación Anexo 3: Ficha de Seguimiento al paciente durante la hospitalización

Exámenes /Fecha	Ingreso																	
Peso																		
Temperatura																		
Presión arterial																		
PAM																		
Fcia cardíaca																		
Fcia respiratoria																		
Saturación O2																		
HGT																		
Insulina cristalina																		
Deposiciones																		
Orina																		

Exámenes /Fecha	Ing									Exámenes/Fecha	Ing								
Na (137-145)										Eritroc (4,9-5,7)									
K (3,5-5,1)										Hemat (40-54)									
Cl (98-107)										Hemog (13,5-17)									
Creat (0,7-1,2)										VCM (82-95)									
VFG										Leuco (4-10 mil)									
NUS (7-17)										Segm/Bacilif									
Glucosa (75-100)										Eosinófilos									
Ác úrico (2,5-7,5)										Plaq (150-400 mil)									
Calcio (8,4-10,2)										VHS (0-20)									
Fósforo (2,5-4,5)										TTPA (26-36)									
Prot t (6,3-8,2)										TP (10-14)									
Albumina (3,5-5,0)										Act prot (70-120)									
Colesterol t (<200)										INR (2-3)									
Triglicer (<150)										Magnes (1,7-2,3)									
HDL (40-60)										Albuminuria									
LDL(0-140)										Crea cuant									
Bilirr t (0,2-1,3)										PH (7,38-7,42)									
Bilirr d (0-0,3)										PCO2 (38-42)									
GOT (14-36)										PO2 ( )									
GPT (9-52)										HCO3 st (23-25)									
GGT (12-43)										EB (-1 +1)									
F. alcali (38-126)										Ác láctic (0,7-2,1)									
LDH (313-618)										PTH (12-78)									
PCR (<10)										Ca ión (2,24-2,64)									
T4 libr (0,78-2,19)																			
TSH (0,45-5,6)																			



#### Continuación Anexo 4: Entrevista Telefónica post alta

6. ¿Siente que su terapia le ha servido?      Sí       No       No sabe

¿Por qué? \_\_\_\_\_

7. ¿Se ha sentido mal con algún medicamento?      Sí       No       No sabe

¿Por qué? \_\_\_\_\_

8. ¿Sabe para qué son sus medicamentos?      Sí       No       Algunos

9. ¿Sabe cómo utilizarlos?      Sí       No       Algunos

10. ¿Le explicaron al alta para qué son sus medicamentos?

Sí       No       No recuerda

11. ¿Le explicaron al alta cómo y en qué horarios debería utilizar sus medicamentos?

Sí       No       No recuerda

12. ¿A veces se le olvida tomar sus medicamentos?      Sí       No

13. ¿Los toma a la misma hora todos los días?      Sí       No

14. ¿Si se siente bien deja de tomarlos?      Sí       No

15. ¿Si se siente mal deja de tomarlos?      Sí       No

16. ¿Toma algún medicamento por su cuenta, auto-medicado?      Sí       No

17. ¿Tiene alguna duda con respecto a su terapia?

Sí       No       ¿Cuál?: \_\_\_\_\_

#### Grupo intervenido:

18. ¿Le sirvió la información brindada por el QF durante su hospitalización y al alta?

Sí       No       ¿Por qué? \_\_\_\_\_

19. ¿Fue de utilidad el calendario de administración?

Sí       No       ¿Por qué? \_\_\_\_\_

20. ¿A futuro le gustaría volver a recibir atención farmacéutica?

Sí       No       ¿Por qué? \_\_\_\_\_

Observaciones: \_\_\_\_\_

## Anexo 5: Ficha de eventos adversos a medicamentos e Intervenciones Farmacéuticas

<b>DATOS GENERALES</b>		Ficha: _____	Fecha: _____	Hora: _____	Sala/cama: _____
Edad: _____	Sexo: _____	Diagnóstico: _____	Crea/VFG: _____	ERC: _____	Diálisis: _____
PA: _____	Posología: _____	FF: _____	Vía: _____	Ajuste: _____	Hora: _____
				Dializable: _____	
<b>OBSERVACIÓN PRM</b> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>					
1) <b>Falta de tratamiento para una condición médica</b> <input type="checkbox"/>					
Condición _____ Tratamiento sugerido _____					
2) <b>Medicamento innecesario</b> <input type="checkbox"/>					
Justificación _____ Sugerencia _____					
3) <b>Medicamento mal seleccionado</b> <input type="checkbox"/>					
Justificación _____					
Sugerencia _____					
4) <b>Posología inferior a la que se necesita</b> <input type="checkbox"/> <b>Ajuste de dosis:</b>					
Dosis <input type="checkbox"/> Frecuencia <input type="checkbox"/> Duración <input type="checkbox"/> Horario <input type="checkbox"/> Posología sugerida _____					
Justificación _____					
5) <b>Posología superior a la que se necesita</b> <input type="checkbox"/> <b>Ajuste de dosis:</b>					
Dosis <input type="checkbox"/> Frecuencia <input type="checkbox"/> Duración <input type="checkbox"/> Horario <input type="checkbox"/> Posología sugerida _____					
Justificación _____					
6) <b>RAM</b> <input type="checkbox"/> Segura _____    Probable _____    Posible _____    Improbable _____					
Descripción _____					
Sugerencia _____					
7) <b>Interacción medicamentosa</b> <input type="checkbox"/>					
Descripción _____					
Sugerencia _____					
8) <b>Incumplimiento</b> <input type="checkbox"/> SMAQ _____					
Descripción _____					
Sugerencia _____					
9) <b>Monitorización de parámetros laboratorio sub-óptima</b> <input type="checkbox"/> Parámetro _____					
Justificación _____					
Sugerencia _____					
❖ <b>Problema de conciliación de la medicación</b> Sí _____    No _____					
_____					



**Continuación Anexo 5: Ficha de registro de EAM e Intervenciones Farmacéuticas**

**RELEVANCIA PRM:** \_\_\_\_\_

1) PRM no provoca daño en el paciente y no requiere cambio de tratamiento

2) PRM requiere: Cambio de tratamiento  Aumento de la monitorización

3) PRM que provoca: Cambio en signos vitales  Pruebas adicionales  Procedimientos

4) PRM que requiere: Tratamiento adicional  Aumento de estancia  Ingreso hospital

5) PRM que: Requiere traslado a la UCI  Provoca daño permanente en el paciente

6) PRM que provoca la muerte del paciente

**Observaciones:** \_\_\_\_\_

---

**OBSERVACIÓN EM**                      Sí                       No

**1) Prescripción**  
 Dosis \_\_\_\_\_ Frecuencia \_\_\_\_\_ Vía \_\_\_\_\_ FF \_\_\_\_\_ Omisión de receta \_\_\_\_\_ Receta defectuosa \_\_\_\_\_  
 Obs: \_\_\_\_\_

**2) Transcripción**  
 Omisión \_\_\_\_\_ Transcripción incorrecta \_\_\_\_\_ Obs: \_\_\_\_\_

**3) Dispensación**  
 Omisión \_\_\_\_\_ Dispensación incorrecta \_\_\_\_\_ Medicamento deteriorado \_\_\_\_\_  
 Obs: \_\_\_\_\_

**4) Preparación**  
 Diluyente inapropiado \_\_\_\_\_ Dilución incorrecta \_\_\_\_\_ Fraccionamiento \_\_\_\_\_ Trituración \_\_\_\_\_  
 Obs: \_\_\_\_\_

**5) Administración**  
 Omisión \_\_\_\_\_ Hora \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_ Vía \_\_\_\_\_ Med. erróneo \_\_\_\_\_ Paciente erróneo \_\_\_\_\_  
 Lavado de sonda \_\_\_\_\_ Velocidad de administración \_\_\_\_\_ Programación de BIC \_\_\_\_\_  
 Obs: \_\_\_\_\_

**RELEVANCIA**  
 EM potencial \_\_\_\_\_ EM sin daño \_\_\_\_\_ EM con daño \_\_\_\_\_ EM mortal \_\_\_\_\_ Desconocido \_\_\_\_\_  
 Obs: \_\_\_\_\_

**POSIBLE CAUSA:** \_\_\_\_\_

Observaciones: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## Continuación Anexo 5: Ficha de registro de EAM e Intervenciones Farmacéuticas

<b>SUGERENCIA:</b> _____ _____
<b>Comunicada a:</b> Médico <input type="checkbox"/> Enfermera <input type="checkbox"/> Paciente <input type="checkbox"/> Cuidador <input type="checkbox"/>
<b>TIPO/SUBTIPO DE SUGERENCIA</b>
<b>1) Optimización del tratamiento farmacológico</b>
1. <b>Indicación:</b> Iniciar tratamiento ____ Suspender medicamento ____ Cambiar medicamento ____
2. <b>Posología:</b> Cambio dosis ____ Cambio intervalo ____ Cambio duración ____ Cambio Hr ____
3. <b>Vía:</b> Cambiar a vía más adecuada ____ Método de administración ____
4. <b>Otra:</b> _____
<b>2) Prevención de riesgo para el paciente</b>
1. <b>Efectos adversos:</b> RAM ____ Reacción alérgica ____
2. <b>Interacción:</b> M-M ____ M-A ____ A-M ____ M-L ____
3. <b>Cambiar a vía más segura:</b> _____
4. <b>Otra:</b> _____
<b>ACEPTACIÓN</b>
Acceptada <input type="checkbox"/> Rechazada <input type="checkbox"/> Acceptada parcialmente <input type="checkbox"/>
Motivo: _____ _____
<b>SIGNIFICACIÓN CLÍNICA</b>
<b>1) Apropiaada</b>
1. Extremadamente significativo: Evita fallo orgánico o muerte y/o aporta un incremento muy importante en la efectividad y/o a la calidad asistencial <input type="checkbox"/>
2. Muy significativo: Aumenta la efectividad y/o disminuye la toxicidad y aporta un incremento importante a la calidad asistencial <input type="checkbox"/>
3. Significativo: Mejora la atención del paciente y aporta un incremento a la calidad asistencial <input type="checkbox"/>
<b>2) Indiferente</b>
1. Indiferente: No produce cambios significativos en la atención del paciente <input type="checkbox"/>
<b>3) Inapropiaada</b>
1. Inapropiaada: Empeora la atención del paciente y disminuye la calidad asistencial <input type="checkbox"/>
2. Muy inapropiaada: Disminuye la efectividad y/o incrementa la toxicidad y produce un descenso importante en la calidad asistencial <input type="checkbox"/>
3. Extremadamente inapropiaada: Produce un fallo orgánico o la muerte del paciente y/o disminuye de forma muy importante la efectividad y/o la calidad asistencial <input type="checkbox"/>
<b>Observaciones:</b> _____ _____ _____

## Anexo 6: Ficha de registro de eventos adversos a medicamentos

<b>DATOS GENERALES</b> Ficha: _____ Fecha: _____ Hora: _____ Sala/cama: _____	
Edad: _____ Sexo: _____ Diagnóstico: _____ Crea/VFG: _____ ERC: _____ Diálisis: _____	
PA: _____ Posología: _____ FF: _____ Vía: _____ Ajuste: _____ Hora: _____ Dializable: _____	
<b>OBSERVACIÓN PRM</b> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
1) <b>Falta de tratamiento para una condición médica</b> <input type="checkbox"/>	
Condición _____ Tratamiento sugerido _____	
2) <b>Medicamento innecesario</b> <input type="checkbox"/>	
Justificación _____ Sugerencia _____	
3) <b>Medicamento mal seleccionado</b> <input type="checkbox"/>	
Justificación _____	
Sugerencia _____	
4) <b>Posología inferior a la que se necesita</b> <input type="checkbox"/> <b>Ajuste de dosis:</b>	
Dosis <input type="checkbox"/> Frecuencia <input type="checkbox"/> Duración <input type="checkbox"/> Horario <input type="checkbox"/> Posología sugerida _____	
Justificación _____	
5) <b>Posología superior a la que se necesita</b> <input type="checkbox"/> <b>Ajuste de dosis:</b>	
Dosis <input type="checkbox"/> Frecuencia <input type="checkbox"/> Duración <input type="checkbox"/> Horario <input type="checkbox"/> Posología sugerida _____	
Justificación _____	
6) <b>RAM</b> <input type="checkbox"/> Segura _____    Probable _____    Posible _____    Improbable _____	
Descripción _____	
Sugerencia _____	
7) <b>Interacción medicamentosa</b> <input type="checkbox"/>	
Descripción _____	
Sugerencia _____	
8) <b>Incumplimiento</b> <input type="checkbox"/> SMAQ _____	
Descripción _____	
Sugerencia _____	
9) <b>Monitorización de parámetros laboratorio sub-óptima</b> <input type="checkbox"/> Parámetro _____	
Justificación _____	
Sugerencia _____	
❖ <b>Problema de conciliación de la medicación</b> Sí _____    No _____	
_____	

**Continuación Anexo 6: Ficha de registro de eventos adversos a medicamentos**

**RELEVANCIA PRM:** \_\_\_\_\_

1) PRM no provoca daño en el paciente y no requiere cambio de tratamiento

2) PRM requiere: Cambio de tratamiento  Aumento de la monitorización

3) PRM que provoca: Cambio en signos vitales  Pruebas adicionales  Procedimientos

4) PRM que requiere: Tratamiento adicional  Aumento de estancia  Ingreso hospital

5) PRM que: Requiere traslado a la UCI  Provoca daño permanente en el paciente

6) PRM que provoca la muerte del paciente

**Observaciones:** \_\_\_\_\_

---

**OBSERVACIÓN EM**                      **Sí**                       **No**

**1) Prescripción**  
 Dosis \_\_\_\_\_ Frecuencia \_\_\_\_\_ Vía \_\_\_\_\_ FF \_\_\_\_\_ Omisión de receta \_\_\_\_\_ Receta defectuosa \_\_\_\_\_  
 Obs: \_\_\_\_\_

**2) Transcripción**  
 Omisión \_\_\_\_\_ Transcripción incorrecta \_\_\_\_\_ Obs: \_\_\_\_\_

**3) Dispensación**  
 Omisión \_\_\_\_\_ Dispensación incorrecta \_\_\_\_\_ Medicamento deteriorado \_\_\_\_\_  
 Obs: \_\_\_\_\_

**4) Preparación**  
 Diluyente inapropiado \_\_\_\_\_ Dilución incorrecta \_\_\_\_\_ Fraccionamiento \_\_\_\_\_ Trituración \_\_\_\_\_  
 Obs: \_\_\_\_\_

**5) Administración**  
 Omisión \_\_\_\_\_ Hora \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_ Vía \_\_\_\_\_ Med. erróneo \_\_\_\_\_ Paciente erróneo \_\_\_\_\_  
 Lavado de sonda \_\_\_\_\_ Velocidad de administración \_\_\_\_\_ Programación de BIC \_\_\_\_\_  
 Obs: \_\_\_\_\_

**RELEVANCIA**  
 EM potencial \_\_\_\_\_ EM sin daño \_\_\_\_\_ EM con daño \_\_\_\_\_ EM mortal \_\_\_\_\_ Desconocido \_\_\_\_\_  
 Obs: \_\_\_\_\_

**POSIBLE CAUSA:** \_\_\_\_\_

**Observaciones:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_