

Implantación del Comprehensive Medication Management en pacientes costarricenses con enfermedad renal crónica

OROZCO-SOLANO S¹, SILVA-CASTRO MM²

1 Centro de Información de Medicamentos. Servicio de Farmacia. Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia. Caja Costarricense de Seguro Social. San José (Costa Rica)

2 Máster Universitario en Atención Farmacéutica y Farmacoterapia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de San Jorge. Zaragoza (España)

Fecha de recepción: 20/12/2020 - Fecha de aceptación: 19/01/2021

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20220003000010>

RESUMEN

Objetivo: Determinar los resultados de la implantación del Comprehensive Medication Management (CMM) brindada a los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) que asistieron al Servicio de Nefrología de un Hospital en Costa Rica. **Métodos:** Estudio cuali-cuantitativo mixto, observacional, descriptivo y prospectivo, en pacientes que asisten al consultorio de Atención Farmacéutica de un hospital, mediante el proceso asistencial CMM, análisis de resultados intermedios y preliminares de calidad de vida relacionada con salud (CVRS) mediante EQ 5D-5L.

Resultados: En el estudio piloto 11 pacientes completaron la primera visita y 9 pacientes la tercera visita; se analizaron 45 condiciones clínicas, y se obtuvo una condición clínica resuelta, 20 estables, 10 con mejoría. Se identificaron 62 pro-

blemas farmacoterapéuticos (DTP por sus siglas en inglés), media 5,6/paciente. Respecto a la CVRS los discursos de los pacientes trasplantados renales indicaron una mejor valoración (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar), en comparación con pacientes ERC estadio 5 diálisis 5D (mayor afectación movilidad). La utilidad cambió de una media 0,64±0,12 a 0,72±0,12, la autopercepción de salud EQ VAS 68,18±23,58, a 87,22±8,53; y respecto a los años de vida ganados ajustados por calidad de vida AVAC con una diferencia de 2,54±2,99.

Conclusiones: La implantación de CMM logró en la mayoría de las condiciones de salud una mejoría o mantener la estabilidad. La CVRS fue mejor para los pacientes trasplantados, en comparación con los pacientes ERC 5D. Los parámetros como la utilidad, AVAC y EQ VAS aumentaron.

Palabras clave: Gestión Integral de la Medicación, cuidado centrado en el paciente, preferencias del paciente, calidad de vida relacionada con la salud, enfermedad renal crónica.

Implementation of Comprehensive Medication Management in Costa Rican patients with chronic kidney disease

SUMMARY

Objective: Determine implementation results of the Comprehensive Medication Management (CMM) offered to patients with chronic kidney disease (CKD) who attended the Hospital Nephrology Service in Costa Rica.

Methods: Mixed quantitative-qualitative, observative, descriptive and prospective study, in patients attending the Hospital Pharmaceutical Care Department through the CMM process, analy-

sis of intermediate and preliminary results of health-related quality of life HRQOL using EQ 5D -5L.

Results: Based on pilot study, 11 patients attended the first visit and 9 patients attended the third one. As result, 45 clinical conditions were analyzed, 1 of them was resolved, 20 were stable and 10 were improved. Total of 62 drug-therapy problems (DTP) were identified, with average of 5.6/patient. On regards to HRQOL, feedback obtained from kid-

ney transplant patients indicated a better evaluation (mobility, personal care, daily activities, pain / discomfort), compared to CKD stage 5 5D dialysis patients (mobility impairment improvement). Utility measure reflected a change of 0.64±0.12 to 0.72±0.12, the health self-perception EQ VAS 68.18±23.58, to 87.22±8.53; and in terms of quality-adjusted life-year QALY, it showed a difference of 2.54±2.99.

Conclusions: CMM implementation established in most health conditions improve or maintain patient stability. HRQOL was better for transplant patients compared to CKD 5D patients. Parameters such as utility, QALY, and EQ VAS were increased.

Key words: Medication Therapy Management, patient-centered care, Patient Preference (MeSH), health-related quality of life (HRQOL), renal insufficiency chronic.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública que aumenta, y está alcanzado proporciones epidémicas mundialmente, afectando considerablemente a Latinoamérica¹. Costa Rica no es la excepción, según la mortalidad prematura por enfermedades crónicas no transmisibles, la ERC ocupa el sexto lugar con un 6,47%, en 2012, una tasa por 100.000 habitantes para personas entre 30 a 69 años².

La guía *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*, define ERC como anomalías de la estructura o función del riñón durante más de 3 meses, con implicaciones para la salud del paciente incluidas albuminuria, anomalías en los sedimentos de orina, electrolitos, anomalías estructurales detectadas por imagen, principalmente. También considera la disminución en tasa de filtración glomerular (TFG) <60 ml/min / $1,73$ m² ³. En esta etapa, el abordaje del paciente es complejo, sumada la polimedicación, vigilancia alimenticia y consumo de líquidos. Además, en algunos pacientes con ERC-5, se inician terapias de reemplazo renal como la diálisis a largo plazo, incluida hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal (DP), para el alivio de síntomas urémicos y desintoxicación; o en el mejor de los casos, el trasplante renal de donante vivo o cadavérico^{4,5}. Dadas las complicaciones conforme progresa la ERC y la polimedicación que se utiliza, varios estudios señalan *drug-therapy problems* (DTP) en esta población, relacionados con la efectividad, seguridad, adherencia de los medicamentos y el rol del farmacéutico para detectarlos y prevenirlos⁶⁻⁸.

Para atender estas necesidades *Comprehensive Medication Management –CMM*⁹⁻¹¹, involucra al paciente desde la evaluación inicial de sus necesidades farmacoterapéuticas, integrando su experiencia farmacoterapéutica y DTP, estableciendo metas terapéuticas, desarrollando planes de cuidados, y haciendo evaluaciones de seguimiento para determinar los resultados reales experimentados por cada paciente⁹.

Otro de los objetivos primordiales del CMM es mejorar la CVRS de los pacientes. En este sentido, la guía *K/DOQI* recomienda que, en todos los pacientes con un filtrado glomerular inferior a 60 ml/min (estadio III), se evalúe de forma regular la CVRS con el fin de establecer la función basal o datos de referencia, y monitorizar los cambios que se producen con el paso del tiempo, así como para evaluar las intervenciones que se realizan¹².

Por lo anterior, el propósito de este proyecto piloto fue brindar CMM a pacientes con ERC en estadio 3b a 5, con terapia de reemplazo renal y a pacientes a los que se les ha realizado un trasplante renal. Asimismo, se han medido los cambios sobre las dimensiones de la CVRS de los pacientes atendidos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio cuali-cuantitativo mixto, observacional, descriptivo y prospectivo, para analizar los resultados tras pilotar el modelo CMM en pacientes con ERC que asistieron al consultorio de Atención Farmacéutica ATENFAR-2 del Servicio de Nefrología del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia en San José de Costa Rica^{13,14}, durante febrero a octubre del 2018.

Para seleccionar a los participantes, los nefrólogos derivaron pacientes con problemas de cumplimiento de la terapia y desconocimiento de sus medicamentos. Se incluyeron pacientes con ERC estadio 3b a 5, con terapia de reemplazo renal: diálisis peritoneal ambulatoria, hemodiálisis, trasplante renal con ERC estadio 1 a 5. Se excluyeron pacientes con ERC-1 al 3a porque su manejo se realiza en atención

primaria y su derivación a nefrología corresponde al estadio de ERC-3b. También se excluyeron pacientes con lesión renal aguda, y menores de 18 años.

Los datos se recogieron simultáneamente a la realización de la práctica asistencial del CMM, durante tres entrevistas en profundidad realizadas durante las visitas al consultorio con cada paciente.

En la primera visita se obtuvo la historia farmacoterapéutica y se aplicó el cuestionario EQ-5D-5L. Se cotejó la farmacoterapia mencionada por el paciente respecto al perfil terapéutico digital del Servicio de Farmacia¹⁵. Esta información se registró y analizó a través del software *Medicines Optimisation Software*¹⁶ licenciado por la Universidad San Jorge.

En cuanto a los aspectos éticos, los pacientes que aceptaron recibir CMM firmaron los consentimientos informados antes de la primera visita, garantizándose la confidencialidad de datos recolectados de todos los participantes. La base de datos tiene los filtros de seguridad necesarios para proteger la privacidad y anonimato de los participantes. En todo momento se cumplieron buenas prácticas clínicas de investigación siguiendo las normas de la Declaración de Helsinki. La investigación está registrada en el Ministerio de Salud de Costa Rica. Ningún proveedor del Servicio de Farmacia es patrocinador del cuidado de los participantes del estudio. Asimismo, fue aprobada como proyecto final de máster en la Universidad San Jorge.

RESULTADOS

Se realizaron 31 entrevistas a profundidad durante CMM: 11 usuarios fueron atendidos durante este estudio preliminar, y 9 usuarios completaron 3 visitas o tuvieron más.

De los pacientes que no completaron el CMM, uno abandona en la tercera visita, porque ya no tenía problemas con un nuevo medicamento recomendado por su médico; y el segundo porque vive lejos del centro hospitalario y se encontraba hospitalizado cuando estaba programada la tercera visita. El paciente con mayor edad tenía 76 años y el de menor edad 31 (media 51 años DE: 13). La escolaridad se sitúa desde el analfabetismo hasta la educación postsecundaria. Dentro de las situaciones familiares, un 82% de los pacientes no tenían cuidador, pero tenían condiciones físicas/cognitivas para tomar medicamentos.

Respecto a los resultados intermedios del CMM, se valoraron 56 condiciones clínicas de los 11 pacientes según la farmacoterapia utilizada. En 3 pacientes aumentó el filtrado glomerular, mejorando la función renal; y en un paciente se mantuvo igual. Las condiciones clínicas presentadas fueron ERC 5D 6/11, trastorno mineral óseo 7/11, hipertensión arterial 7/11, anemia 7/11 y protección estomacal presente en 6/11 de los casos.

Los resultados intermedios según estatus de las condiciones clínicas de las 45 condiciones clínicas 20/45 se mantuvieron estables hasta la tercera visita de evaluación, 10/45 mejoraron, 7/45 tuvieron una mejoría parcial y un 5/45 empeoraron.

Se detectaron 62 DTP, media 5,6 por paciente, 15/62 dosis alta, 14/62 reacción adversa, 12/62 adherencia, 11/62 dosis baja, 5/62 necesita medicamento diferente, 3/62 necesita medicamento adicional y 2/62 medicamento innecesario. Los 11 pacientes atendidos usan una media de medicamentos 9 ± 4 , con un rango de 4 hasta 21 fármacos. Los resultados sobre la relación de la experiencia farmacoterapéutica con los DTP se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Relación de los DTP con la experiencia farmacoterapéutica de los pacientes que recibieron CMM

Nº paciente		DTP	Experiencia farmacoterapéutica
1 (mujer de 77 años, ERC 5D, difenhidramina, amlodipina, furosemida, irbesartán, ácido fólico, alfacalcidol, hidróxido de aluminio, famotidina)	1	Dosis incorrecta: difenhidramina.	"...duermo poco..."
	2	Dosis incorrecta: alfacalcidol.	Menciona dolor en el brazo que le impide ponerse la blusa, además indica dolor en la espalda y rodilla que se agrava cuando el día se encuentra húmedo. La paciente menciona que en un paseo a la playa, olvidó llevar los medicamentos, y no los tomó. "...que me ayuden con el riñón..." Comprensión: no, pero tiene cuidadora que le administra los medicamentos.
2 (hombre de 39 años, trasplante renal, tacrólimus, micofenolato de mofetil, prednisona, warfarina, valganciclovir, enterogermina, famotidina)			"...yo si me tomo todos los medicamentos, hasta la prednisona que es tan amarga..." "...lo que espero de los medicamentos es que sean efectivos y que dure el trasplante". "...yo no fallo con los medicamentos..." Comprensión: sí.
3 (mujer de 31 años, ERC 5D, metildopa, furosemida, eritropoyetina, hierro, ácido fólico, hidróxido de aluminio, salbutamol inhalador, beclometasona en inhalador)	1	Paciente prefiere no administrar: beclometasona inhalador.	La beclometasona casi no la usa, indica que: "...si me la hago, se me hace un pito y me da asma. Entonces mejor no la uso y utilizo mejor el salbutamol. O al revés, siento asma, me hago la beclo pero rapidito me suena el pito y mejor me hago el salbutamol, es mi culpa yo lo sé..."
	2	Frecuencia inapropiada e interacción medicamentosa metildopa.	"...cada 2 horas y media me tomo la presión, y si observo que está por ejemplo una en 101 mmhg y la otra en 72 mmhg, no me tomo la metildopa..."
	3	Paciente olvida tomar: hidróxido de aluminio.	"Se me olvida tomar el ácido ascórbico", se refiere al hidróxido de aluminio.
	4	Dosis disminuida: hierro lo toma con comida; además, hierro y ácido fólico son hemodializables	"El hierro y ácido fólico me lo tomo después de desayunar". "...que me logren controlar y que me bajen de la máquina..." "En la mañana no me tomo ninguno, porque me han dicho que la máquina los lava..." Comprensión: parcial.
4 (mujer de 48 años, lupus eritematoso sistémico y nefritis lúpica, hidroxicroquina, prednisona, azatioprina, alfacalcidol, ácido fólico, hierro, hidroxicina, loratadina, levotiroxina)	1	Efecto indeseable: hidroxicina (somnolencia).	La hidroxicina solo la tomó una vez desde que se la prescribieron: "...me levanté muy dormida en la mañana, me costó recuperarme durante el día..."
	2	Efecto indeseable: azatioprina (náuseas).	También, menciona que le da miedo tomar la azatioprina, debido a que le provoque náuseas como las tuvo después de la administración de la ciclofosfamida. "...me han dicho que agranda el corazón...", se refiere a la prednisona. "...hace dos años la dejé de tomar, y me sentía tan mal, que tuve que volver a tomarla..." "...si hay vida hay esperanza, y con los medicamentos espero prolongar mi vida lo máximo posible..." Comprensión: sí.
5 (mujer de 67 años, ERC 5D, irbesartán, furosemida, atenolol, amlodipina, hidralazina, insulina NPH, paricalcitol, hidróxido de aluminio, calcio, alfacalcidol, ácido fólico, hierro, eritropoyetina, levotiroxina, anastrozol, bromuro de ipratropio inhalador, beclometasona inhalador, montelukast, loratadina, omeprazol)	1	1. No entendió las instrucciones y olvida tomar: irbesartán, furosemida, atenolol, amlodipina e hidralazina. 2. No entendió las instrucciones y olvida administrar: insulina. 3. No entendió las instrucciones y olvida tomar: hierro, ácido fólico y eritropoyetina. 4. No entendió las instrucciones y olvida tomar: montelukast, beclometasona inhalador y bromuro de ipratropio.	"...son muchos medicamentos, una se cansa, en la mañana tengo que tomar 7 pastillas, que tristeza le digo a mi marido, tanta pastilla que tengo que tomar, y él me dice que tome solo los que le van hacer bien, y yo digo bueno está bien... es que él también toma muchos..."
	2	Efecto indeseable: paricalcitol (dolor de espalda).	"Me duele la espalda..." "...yo espero que los medicamentos me hagan bueno, yo me los tomo con fé..." Comprensión: no.

Tabla 1. Relación de los DTP con la experiencia farmacoterapéutica de los pacientes que recibieron CMM (cont.)

Nº paciente	DTP	Experiencia farmacoterapéutica
6 (hombre de 38 años, trasplante renal, tacrólimus, prednisona, azatioprina, famotidina)	1 Efecto indeseable: tacrólimus y prednisona (depresión y labilidad emocional).	"...yo digo que soy bipolar, en ocasiones amanezco bien y otras veces no le quiero hablar a nadie, me da bien feo... me siento triste, ahuevado, deprimido. Dice: "en ocasiones recuerdo cosas tristes que me ha pasado, y en la casa también, yo tengo una casa y me dan ganas de vivir solo, la verdad mi papá no lo aguanto ya..." "Antes tomaba el kayexalate, para la presión y un montón de cosas..." "...y espero que funcionen..." Comprensión: sí.
7 (mujer de 50 años, ERC 5D, irbesartán, furosemida, atenolol, amlodipina, hidralazina, metildopa, paricalcitol, hidróxido de aluminio, calcio, alfacalcidol, ácido fólico, hierro, eritropoyetina, poliestireno)	1. Paciente olvida tomar: hierro y ácido fólico. 2. No entendió las instrucciones y olvida tomar: furosemida, atenolol e hidralazina. 3. No entendió las instrucciones: poliestireno. 4.No entendió las instrucciones: hidróxido de aluminio. 2 Efecto indeseable: amlodipina (edema podálico). 3 Efecto indeseable: metildopa (somnia). 4 Efecto indeseable: paricalcitol (alergia) y alfacalcidol (dislipidemia).	"Para ver si al caso Doctora me organizo con mis medicamentos..." 2. Abandonó el tratamiento hace 6 o 7 años que le habían diagnosticado la enfermedad de Berger: "tenía que iniciar quimioterapia, me asusté mucho y me la puse un mes, luego dije yo me sano sola, yo no tengo que hacerme eso, eso es un tratamiento muy fuerte, y le soy sincera abandoné el tratamiento, no volví a citas y nada..." "Es ahora después de la diálisis, se me hinchan mucho las piernas" "Ellos no me dan reacción, solo la metildopa..., me da mucho sueño" Alergia en la pierna y picazón: "se sana por días y vuelve" "...que todo me vaya bien, que siga así. Espero seguir bien..." Comprensión: parcial.
8 (mujer de 41 años, trasplante renal, tacrólimus, micofenolato de mofetilo, prednisona, valganciclovir, trimetoprim sulfametoxazol, omeprazol)	1 Problema refractario al medicamento: omeprazol.	"...que no me duela la boca del estómago..." "...me los he tomado al pie de la letra, yo me despierto temprano desde que me hicieron el trasplante, desde las 5:30am estoy despierta. Mi hijo pone la alarma, antes del trasplante tomaba medicamentos para la presión, para el potasio, tomaba para un montón de cosas, ya estoy acostumbrada..." "...sentirse bien y quisiera no tomar tantos medicamentos..." Comprensión: sí
9 (mujer de 50 años, ERC 5D, irbesartán, atenolol, paricalcitol, hidróxido de aluminio, alfacalcidol, ácido fólico, hierro, eritropoyetina, poliestireno, gemfibrozilo)	1 No entendió las instrucciones y olvida tomar: poliestireno. 2 Problema refractario al medicamento: alfacalcidol (PTH aumentada).	"...no tengo horario para el ácido fólico, hierro y el polvo (hace referencia al poliestireno) ..." 1. "...después de 10 o 15 minutos empiezan esos mordiscos, que tengo que parar y ver donde me siento y donde alzo el pie, porque no aguanto..." 2. Efecto indeseable: epoetina (mialgia y artralgia) "A veces me canso, pero digo... hay que tomarlos...si a uno se los mandan (se refiere a los medicamentos) es por mi propio bien..." "...yo nunca pienso en los efectos secundarios, yo digo en el nombre de Jesús, que sea lo que el Señor quiera con una..." "Tener una mejor calidad de vida..." Comprensión: parcial.
10 (hombre de 62 años, ERC 5D, irbesartán, atenolol, amlodipina, hidralazina, paricalcitol, hidróxido de aluminio, ácido fólico, hierro, eritropoyetina, loratadina, omeprazol)	1 Efecto indeseable: paricalcitol (rinitis). 2 Problema refractario al medicamento: loratadina (rinitis).	"...moquera en la madrugada..." "No me ha afectado tomar los medicamentos, no son muchos los que yo tomo en comparación con otras personas que tienen una carga de pastillas de toda clase..." "...que me mantengan, como me han mantenido hasta la fecha..." Comprensión: sí.
11 (hombre de 61 años, ERC 5D, poliestireno, irbesartán, amlodipina, metildopa, insulina NPH, paricalcitol, hidróxido de aluminio, eritropoyetina)	1 Dosis incorrecta: insulina (utiliza dosis en la noche). 2 Efecto indeseable: eritropoyetina (aumento de glicemia). 3 Paciente se toma la PA, y con base al valor se toma el tratamiento antihipertensivo.	"El cuerpo de uno le pide azúcar, entonces me como algo dulce, un confite y se me pasa..." Paciente refiere que solo se toma los medicamentos de la presión arterial en la mañana si la presión es >130 mmHg, "... entonces si hasta las 10 am tengo la presión en ese valor me tomo los 3 medicamentos de la presión arterial y compenso las horas en la noche, para tomarlos cada 12 horas". "He llevado el tratamiento a como lo han pedido, ese el kayexalate (poliestireno) que es el más feo, sin embargo, yo me lo tomo como tomar fresco, no me incomoda; ...las inyecciones y pastillas no me molestan en lo más mínimo..." "...que me funcionen hasta el futuro trasplante, porque curarse no creo, por la condición en que uno está. Los medicamentos son un ayudante para esperar el futuro trasplante..." Comprensión: parcial.

Para resolver los DTP detectados, se realizaron 18 intervenciones de las que se aceptó un total de 7. Para hacer recomendaciones al personal médico se utilizó la vía escrita y la comunicación personal. En los pases de visita hospitalaria se discutieron aspectos relacionados con el ajuste de dosis de medicamentos.

Al aplicar el cuestionario de calidad de vida con las entrevistas a profundidad, se obtuvieron los siguientes resultados en las dimensiones: *movilidad, actividades cotidianas y dolor/malestar* (Tabla 2). Para analizar los resultados debe aclararse que, de los 9 pacientes, 3 pacientes eran trasplantados renales (pacientes N°2, N°6 y N°8).

Con relación a la *dimensión movilidad*, 4 pacientes refieren en la tercera visita una afectación moderada. Respecto a las *actividades cotidianas*, 3 pacientes indican un nivel moderado en la tercera visita. En cuanto al *dolor/malestar*, 3 pacientes manifiestan un nivel de afectación moderado.

Sobre las dimensiones que mejoraron, el *cuidado personal* de los 7 pacientes, 5 no tenían problemas con esta dimensión y solamente 2 cambiaron favorablemente de moderado a problemas leves. En cuanto a la *ansiedad/depresión* de los 7 pacientes, 3 reportaron un nivel de afectación leve y 2 no tenían problemas. Los pacientes que no presentaron modificación en las dimensiones de la calidad de vida, durante la primera y tercera visita fueron los pacientes N°6 y N°7.

Los discursos de los pacientes sobre las dimensiones de CVRS, se pueden ver en la tabla 3.

Respecto a los resultados de la utilidad de CVRS, cambió de $0,64 \pm 0,12$ a $0,72 \pm 0,12$. El EQ-VAS cambió de $68,18 \pm 23,58$ a $87,22 \pm 8,53$. Acerca de los años ganados ajustados por calidad de vida AVAC se obtuvo $2,54 \pm 2,99$, rango máximo 9 años para la paciente N°8, y 0,34 para la paciente N°3 (ver tabla 4).

DISCUSIÓN

Del grupo estudiado 7 son mujeres y 4 son hombres, congruente con otras investigaciones que mencionan que la probabilidad de desarrollar ERC en mujeres es mayor que

en hombres¹⁷. Sin embargo, esta proporción es contraria a los datos estadísticos del hospital, la ERC ocupó el segundo lugar de egresos hospitalarios de hombres, y un cuarto lugar mujeres en la provincia de San José¹⁸.

Brindar CMM¹⁹ permitió que 10 condiciones clínicas mejoraran, 14 permanecieran estables, 6 se estabilizaran hasta la tercera visita. Estos resultados son concordantes con otras investigaciones, como con el estudio de Stermer *et al.*⁴, acerca del impacto positivo en la salud de enfermos renales detectando, resolviendo y previniendo DTP. Acompañar y enfocarse en las necesidades farmacoterapéuticas de los pacientes permite brindar educación efectiva incluidos sus cuidadores, no solo aumentando el conocimiento sobre los medicamentos, sino ayudando a transformar la experiencia farmacoterapéutica.

Un estudio de St. Peter *et al.*²⁰, sobre modelos de atención en ERC incluye al farmacéutico en los equipos asistenciales de ERC y ERC-5D (pacientes en diálisis), reconoce la influencia farmacéutica favorable para los pacientes relacionada con la detección de DTP y la mejora del cumplimiento con la medicación. Así, CMM permite evaluar resultados finales sobre la calidad de vida. Al ser un estudio piloto esta investigación no pretendía ser un ensayo clínico aleatorizado que pudiera inferir los resultados finales, sin embargo, algunas dimensiones de CVRS y varias condiciones clínicas mejoraron en la mayoría de los pacientes.

En este estudio, los efectos del CMM a corto plazo con relación a la función renal son difíciles de observar, porque clínicamente es más complicado revertir el proceso cuando está muy avanzada la enfermedad. No obstante, precisamente por su complejidad y cantidad de medicamentos, los pacientes requieren un acompañamiento especializado y los efectos pueden observarse en esferas más experienciales. Es notable el resultado del EQ-VAS, en la tercera visita, 8 de los 9 pacientes señalaron un valor superior a 80. Aunque se esperaba una percepción de salud mayor, es decir, mejor resultado en el EQ-VAS de los 2 pacientes trasplantados, se obtuvieron resultados favorables en un paciente con nefritis lúpica y en 5 pacientes que se encontraban en una etapa avanzada de la enfermedad renal. Incluso estos pacientes re-

Tabla 2. Resultados de la calidad de vida de los pacientes que recibieron el CMM

N° paciente	Movilidad Código CVRS EQ 5D-5L (primera visita)	Cuidado personal Código CVRS EQ 5D-5L (primera visita)	Actividades cotidianas Código CVRS EQ 5D-5L (primera visita)	Dolor o malestar Código CVRS EQ 5D-5L (primera visita)	Ansiedad o depresión Código CVRS EQ 5D-5L (primera visita)	Movilidad Código CVRS EQ 5D-5L (tercera visita)	Cuidado personal Código CVRS EQ 5D-5L (tercera visita)	Actividades cotidianas Código CVRS EQ 5D-5L (tercera visita)	Dolor o malestar Código CVRS EQ 5D-5L (tercera visita)	Ansiedad o depresión Código CVRS EQ 5D-5L (tercera visita)
1	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3
2	1	1	3	1	3	-	-	-	-	-
3	3	1	3	2	2	2	1	3	2	3
4	1	1	1	2	3	1	1	2	1	2
5	3	1	3	4	1	3	1	2	3	1
6	1	1	2	1	4	1	1	2	1	4
7	3	1	2	2	1	3	1	2	2	1
8	2	1	3	3	2	1	1	2	1	2
9	4	3	3	3	3	2	2	2	3	2
10	3	1	4	2	3	-	-	-	-	-
11	3	1	3	2	2	3	1	3	1	2

querían terapia renal sustitutiva, debían asistir 2 a 3 veces por semana a una sesión de hemodiálisis de 4 horas, o debían recibir recambios de suero en casa por motivo de la diálisis peritoneal ambulatoria. Aún a pesar de esto, perciben un estado de salud superior a 80. No obstante, lograr observar los efectos totales del CMM a corto plazo con relación a la función renal es prematuro, confirmando que es más difícil revertir el progreso de la ERC cuando está muy avanzada, porque la mayoría se encuentra en el último estadio de la enfermedad, con un pronóstico limitado. Por este motivo, las intervenciones farmacéuticas deberían realizarse desde estadios más tempranos de la enfermedad renal.

En esta línea, las Guías Latinoamericanas de Práctica Clínica¹, no solo mencionan como meta terapéutica disminuir la progresión renal sino tratar las complicaciones de las condiciones clínicas. En este estudio brindar CMM, sí demostró una mejoría en estas variables con su correspondiente significancia clínica. Es el caso de la paciente N°5 y N°9 la educación sanitaria, elaboración de cajas de colores y cambio en el horario de toma del poliestireno, contribuyó a mejorar la adherencia y mejorar la efectividad de los medicamentos, repercutiendo positivamente en sus condiciones clínicas.

La mayoría de los 62 **DTP** detectados en los que se intervino para resolverlos a través del CMM estuvieron relacionados con dosis altas de los medicamentos, reacciones adversas y problemas de adherencia, (media de 5,6/paciente). Varias investigaciones han estudiado los DTP de los pacientes con ERC, mostrando un número amplio de DTP en esta población. Un estudio de 130 pacientes hospitalizados con ERC, presentó un promedio de 5,31 DTP por paciente, relacionados a la seguridad y efectividad⁷. Otro estudio con 64 pacientes en hemodiálisis, identificó como principales DTP los relacionados con la adherencia, y seguido los relacionados con disminución de dosis²¹. Además, otro estudio expone las recomendaciones farmacéuticas de pacientes con ERC ingresados sobre la disminución de la dosis de los medicamentos²². Dichos estudios, mostraron resultados similares con esta investigación, respecto a los DTP detectados y resueltos.

Para resolver DTP fue necesario ajustar dosis debido a la eliminación renal de varios medicamentos. También los pacientes atendidos sufrieron diversas reacciones adversas. En estas situaciones, se acompañó a cada paciente para que lograra actuar y mitigar, en caso de aparecer las reacciones adversas; en otras ocasiones, se enviaron informes a los médicos para que valoraran modificaciones de la terapia y/o adición de otro medicamento. Es importante analizar que en la **experiencia farmacoterapéutica** está en la raíz de estos DTP (Tabla 1). Con el CMM como modelo de cuidado centrado en el paciente, se destaca la atención de necesidades individualmente, y de empoderar a los pacientes implicándose en su propio proceso terapéutico²⁴ por lo que para resolver DTP es necesario conocer a fondo la experiencia farmacoterapéutica de cada persona atendida. Las 3 unidades de análisis que surgieron en la interpretación cualitativa de la experiencia farmacoterapéutica previamente analizada²³ muestran la resolución de DTP si se comprende la perspectiva del paciente sobre las reacciones adversas que padece y el porqué de los comportamientos vinculados con la adherencia. Cuando la farmacéutica que atendía a cada persona comprendió la experiencia farmacoterapéutica, resolvió las dudas, preocupaciones sobre la medicación y reacciones adversas, logró dirigir mejor las re-

comendaciones con cada paciente en el plan de cuidados, incluso con el médico tratante²³. Conocer con profundidad la influencia de la experiencia farmacoterapéutica permite resolver con más acierto los DTP. Este es un beneficio también demostrado en otros estudios²⁵⁻²⁷ que incorporan la toma de decisiones compartidas sobre los medicamentos con los pacientes durante la práctica asistencial.

Respecto a la **CVRS**, es necesario aclarar que 2 pacientes fueron trasplantados renales, y en ellos se obtuvo una mejor CVRS. Una revisión de estudios en pacientes con ERC¹², indicaba una mejor CVRS en pacientes trasplantados que los pacientes con terapia renal sustitutiva. De forma general, se obtuvo una media para AVAC: $2,54 \pm 2,99$, debido al rango máximo 9 para el paciente N°8 (trasplante renal) y 0,34 para el paciente N°3 (ERC 5D). De 9 pacientes, 7 presentaron una mejoría en el AVAC, inclusive dos pacientes con ERC 5D lograron AVAC de 6 y 4,1. Con relación a la utilidad, los años de vida ajustados por calidad mejoraron en la tercera visita de la CMM. Por esta razón, este resultado permite anticipar que si se continúa brindando el CMM en estos pacientes podría seguir aumentando los años de vida ajustados por calidad.

Los discursos de los pacientes que acompañaron la medición de la CVRS reflejaron que la mayor dimensión que permanecía afectada fue la relacionada con la movilidad. Posteriormente las dimensiones de las actividades cotidianas y dolor/malestar. Los pacientes con ERC-5D padecen una enfermedad renal avanzada, inclusive terminal; por tanto, estas dimensiones de CVRS estarán alteradas y difícilmente podrán revertirse por las graves complicaciones: TMO, anemia, dolores articulares, falta de control de los líquidos les pueden generar edema pulmonar o en las piernas, tienen dificultad para respirar, se sientan cansados ocasionando que se les dificulte su movilidad. Sobre las dimensiones cuidado personal y ansiedad/depresión, los discursos manifestaron una mejora favorable. Solamente 2 pacientes no refirieron cambio en las dimensiones del cuestionario EQ-5D-5L, aunque no empeoraron, sí que permanecieron iguales comparando la primera y tercera visita. Para la dimensión de ansiedad/depresión, Rebollo-Rubio *et al.*²⁸ realizaron una revisión sobre estudios realizados en España donde midieron CVRS en la ERC avanzada (SF-36, KDQOL-SF, Sickness Impact Profile y láminas COOP-WONCA), señalando que numerosos estudios asocian la presencia de síntomas de ansiedad/depresión con una peor CVRS percibida. De forma comparativa con nuestra investigación no fueron similares porque la dimensión de movilidad se encontró mayoritariamente comprometida, al incluir una paciente que acude en silla de ruedas y otros 3 pacientes que refieren sentirse cansados, con dolor o agitados.

Como limitaciones de esta investigación, no se encontraron revisiones sistemáticas relacionadas con CMM en pacientes con ERC-5 avanzados, ni intervenciones farmacéuticas semejantes en el contexto costarricense. Además, es importante reconocer que, en algunos pacientes, los resultados del CMM se hubieran podido observar en un mayor tiempo. Se han incluido pocos pacientes porque se ha preferido profundizar en cada caso y abordar la complejidad tanto de la situación clínica como del contexto sanitario. Dadas estas limitaciones, se recomienda a los lectores tener precaución en la interpretación de los resultados de esta investigación ya que la intención era hacer una aproximación preliminar, más que hacer inferencia estadística.

Tabla 3. Discursos sobre CVRS de pacientes que recibieron el CMM

Dimensiones con una mejora favorable posterior al CMM (tercera visita)	
Cuidado personal	7 pacientes manifestaron no tener problemas con el cuidado personal. Nº 1: menciona que realiza más actividades ella sola, y que le gustaría independizarse (paciente cuenta con cuidador (mujer de 76 años, ERC 5D, EQ 5D 5L 33333/32333). Nº 9: menciona que ya no tiene tanta dificultad como antes de restregarse los pies (mujer de 50 años, ERC 5D, EQ 5D 5L 43333/22232).
Ansiedad/depresión	Nº 4: "...me siento más tranquila emocionalmente..." (mujer de 48 años, nefritis lúpica, EQ 5D 5L 11123/11212). Nº 9: "...a mí me gustaba ir a caminar y solo pasaba encerrada, pero ahora gracias a Dios me siento mejor..." (mujer de 50 años, ERC 5D, EQ 5D 5L 43333/22232). Nº 5 y Nº 7: no menciona problemas sobre depresión o ansiedad.
Dimensión con cambio positivo, de severo a leve y moderado a leve, posterior al CMM (tercera visita)	
Movilidad	Nº 3: "...antes no salía de la casa, ahora salgo más" (mujer de 31 años, ERC 5D, EQ 5D 5L 31322/21323). Nº 9: "...a mí me gustaba ir a caminar y solo pasaba encerrada, pero ahora gracias a Dios me siento mejor...", la paciente sale a caminar casi todos los días, (mujer de 50 años, ERC 5D, EQ 5D 5L 43333/22232).
Dimensión afectada moderada, posterior al CMM (tercera visita)	
Movilidad	Nº 1: (mujer de 76 años, ERC 5D, EQ 5D 5L 33333/32333), en la primera visita describe problemas moderados en todas las dimensiones, la paciente asiste a la consulta en silla de ruedas, con antecedente de artroplastia de rodilla. Tercera visita, todavía con afectación. Nº 5: (mujer de 67 años, ERC 5D, EQ 5D 5L 31341/31231), no camina mucho debido al cansancio y dolor en la espalda. Nº 11: (hombre de 61 años, ERC 5D, EQ 5D 5L 31322/31312): no camina mucho: "...hay días que sí y otros que no...hay días que camino a la pulpería y vengo y ya siento el cansancio". Nº 7: (mujer de 50 años, ERC 5D, EQ 5D 5L 31221 / 31221), tiene un nivel moderado respecto a la movilidad: "...yo camino bien, solo que ahora me canso mucho, camino lento, me agito, más pausado..."
Actividades cotidianas	Nº 1: menciona que el dolor en el brazo que le impide ponerse la blusa; además, debido a que se encuentra en sillas de ruedas, se le dificulta realizar sus actividades cotidianas de forma independiente. Nº 11: (hombre de 61 años, ERC 5D, EQ 5D 5L 31322/31312): cuando limpia las hojas del patio, tiene que descansar: "...ahí voy a poquitos, limpiando..." Nº 3: (mujer de 31 años, ERC 5D, EQ 5D 5L 31322/21323), en la primera visita como en la tercera visita se mantiene con un nivel moderado de afectación.
Dolor/malestar	Nº 1: (mujer de 76 años, ERC 5D, EQ 5D 5L 33333/32333), menciona dolor en el brazo; además indica dolor en la espalda y rodilla que se agrava cuando el día se encuentra húmedo. Nº 5: (mujer de 67 años, ERC 5D, EQ 5D 5L 31341/31231), en la primera visita tiene un problema severo con relación al dolor en la espalda, que le sucede por lo menos una vez al mes y tiene que tomar neomelubrina (metamizol). En la tercera visita, describe una mejoría del dolor, ya no es tan intenso o al menos no lo ha vuelto a presentar. Nº 9: (mujer de 50 años, ERC 5D, EQ 5D 5L 43333/22232), en la tercera visita la paciente tuvo cambios muy importantes, casi todas las dimensiones disminuyeron el nivel de afectación, pero todavía describe un dolor moderado.

Tabla 4. Resultados de EQ-VAS, AVAC y utilidad

Nº paciente	AVAC (primera visita)	Utilidad (primera visita)	EQ-VAS (primera visita)	AVAC (tercera visita)	Utilidad (tercera visita)	EQ-VAS (tercera visita)	Años ganados ajustados por calidad de vida (diferencia entre el AVAC tercera visita y AVAC primera visita)
1	9,51	0,5	10	9,92	0,5	75	0,41
2	43	0,8	75	0	-	-	-
3	38,02	0,7	80	38,36	0,7	80	0,34
4	38,95	0,8	80	40,24	0,9	90	1,29
5	14	0,5	80	20	0,7	100	6
6	34,1	0,7	55	34,1	0,7	80	0
7	27,15	0,7	90	27,15	0,7	90	0
8	31	0,7	90	40	0,9	100	9
9	17,2	0,5	50	21,3	0,6	80	4,1
10	12	0,5	50	0	-	-	-
11	15,5	0,7	90	17,2	0,8	90	1,7

CONCLUSIONES

Tras implantar CMM se logró una mejoría en las variables clínicas relacionadas con el tratamiento de las complicaciones de ERC. Sin embargo, en pocos pacientes se mejoró la función renal, respecto al aclaramiento de la creatinina durante el periodo de estudio, como consecuencia del avanzado estadio de la ERC.

La significancia clínica de los resultados orienta las acciones a seguir para implantar modelos de asistencia que, como el CMM, pueden ser muy útiles para situaciones clínicas complejas, y que aportan beneficios para pacientes que también requieren acompañamiento especializado, aunque se encuentren en una fase avanzada de una enfermedad grave.

Agradecimientos: A la Dra. Rebeca Arias Durán, Directora del Servicio de Farmacia del Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia, por brindar su apoyo para la realización de esta investigación.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión. Guías latinoamericanas de práctica clínica sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de los estadios 1-5 de la Enfermedad Renal Crónica. [edición electrónica]. México. Fundación Mexicana del Riñón, 2012 [consultado en mayo 2018]. Disponible en: http://anhaes.org/wp-content/uploads/2012/08/guias_slanh.pdf.
- Ministerio de Salud de Costa Rica. Estrategia Nacional, Abordaje Integral de las enfermedades crónicas no transmisibles y obesidad 2013-2021. [edición electrónica]. Costa Rica. 2014. [consultado en mayo 2018]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos/sobre-el-ministerio/planes-estrategicos-institucionales/3487-estrategia-ecnt/file>.
- KDIGO Board Members. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Official Journal of the International Society of Nephrology. [edición electrónica]. 2013 [consultado en mayo 2018]; 3(1): 1-150. Disponible en: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.
- Stemer G, Lemmens-Gruber R. Clinical pharmacy activities in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: a systematic literature review. BMC Nephrology [edición electrónica]. 2011 [consultado en mayo 2018]; 12(35):1-12. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21777480>. DOI: 10.1186/1471-2369-12-35.
- Naalweh KS, Barakat MA, Sweileh MW, et al. Treatment adherence and perception in patients on maintenance hemodialysis: A cross-sectional study from Palestine. BMC Nephrology [edición electrónica]. 2017 [consultado en mayo 2018]; 18(178):1-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28558719>. DOI: 10.1186/s12882-017-0598-2.
- Hassan Y, Al-Ramahi J, Abd Aziz N, et al. Drug Use and Dosing in Chronic Kidney Disease. Ann Acad Med [edición electrónica]. 2009 [consultado en mayo 2018]; 38(12):1095-103. Disponible en: <http://www.annals.edu.sg/pdf/38VolNo12Dec2009/V38N12p1095.pdf>. PMID: 20052447.
- Aburuz SM, Alrashdan Y, Jarab A, et al. Evaluation of the impact of pharmaceutical care service on hospitalized patients with chronic kidney disease in Jordan. Int J Clin Pharm [edición electrónica]. 2013 [Consultado en mayo 2018]; 35(5):780-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23884609>. DOI: 10.1007/s11096-013-9806-8.
- Belaiche S, Romanet T, Bell R, et al. Pharmaceutical care in chronic kidney disease: experience at Grenoble University Hospital from 2006 to 2010. J Nephrol [edición electrónica]. 2012 [consultado en mayo 2018]; 25(4):558-65. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22101677>. DOI 10.5301/jn.5000033.
- Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC, Chapter 1. Medication Management Services. Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management Services. 3ra edición. [edición electrónica]. Minnesota: The McGraw-Hill Companies; 2012. Disponible en: <http://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?aid=56172001>.
- Members of the Patient-Centered Primary Care Collaborative (PCPCC). The Patient-Centered Medical Home: Integrating Comprehensive Medication Management to Optimize Patient Outcomes. Resource Guide. 2da edición. [edición electrónica]. Washington, D.C. American College of Clinical Pharmacy to the PCPCC Foundation. 2012. Disponible en: <https://www.pcpcc.org/sites/default/files/media/medmanagement.pdf>.
- Machuca M, Paciaroni J, Mastroianni P, et al. Guía para la Implantación de Servicios de Gestión Integral de la Farmacoterapia. Grupo de trabajo de la Organización de Farmacéuticos Ibero-Latinoamericanos OFIL. 2012. 1-17.
- Rebollo-Rubio A, Morales-Asencio JM, Pons-Raventos ME, et al. Revisión de estudios sobre calidad de vida relacionada con la salud en la enfermedad renal crónica avanzada en España. Nefrología [edición electrónica]. 2015 [consultado en agosto 2018]; 35(1):92-109. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-revision-estudios-sobre-calidad-vida-relacionada-con-salud-enfermedad-renal-X0211699515054982>. DOI 10.3265/Nefrologia.pre2014.Jul.12133.
- Política Institucional de Atención Farmacéutica. Política Institucional de Atención Farmacéutica, Caja Costarricense de Seguro Social. 02.2014. 1-35.
- Manual Técnico de Gestión de los Servicios de Farmacia. Manual Técnico de Gestión de los Servicios de Farmacia, Caja Costarricense de Seguro Social. 2016.02.1-67.
- Caja Costarricense de Seguro Social. Sistema Integrado de Farmacia SIFA software, Caja Costarricense de Seguro Social. San José.
- MOS | Medicines Optimisation Software [internet]. [consultado en agosto 2018]. Disponible en: <https://mos.medicinesoptimisationsoftware.com/dashboard.php>.
- World Kidney Day, CKD 2018 spanish - World Kidney Day. [edición electrónica]. Bélgica. [consultado en noviembre 2018]. Disponible en: <https://www.worldkidneyday.org/ckd-2018-spanish/>.
- Egresos hospitalarios debidos a Insuficiencia Renal Crónica por año según sexo y provincia CCSS 1997-2015. Área de Estadística de Salud, Dirección de Proyección de Servicios de Salud, Caja Costarricense de Seguro Social, Egresos hospitalarios debidos a Insuficiencia Renal Crónica por año, según sexo y provincia 1997-2015. 2015. 1-2.
- Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Chapter 8. Follow-Up Evaluation. Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management Services. 3ra edición. [edición electrónica]. Minnesota: The McGraw-Hill Companies. 2012. Disponible en: <http://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?aid=56173564>.
- St. Peter, Wendy L, Wazny, Lori D, Patel UD. New Models of CKD Care Including Pharmacists: Improving Medication Reconciliation and Medication Management. NIH Nephrol Hypertens [edición electrónica]. 2013 [consultado mayo 2018]; 22(6): 656-62. DOI 10.1097/MNH.0b013e328365b364.
- Mirkov S. Implementation of a pharmacist medication review clinic for haemodialysis patients. J New Zeal Med Assoc [edición electrónica]. 2009 [consultado mayo 2018]; 122(1297):25-37. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19648999>. PMID 19648999.
- Arrabal-Durán P, Durán-García ME, Ribed-Sánchez A, et al. Intervenciones Farmacéuticas en las Prescripciones de Pacientes Ingresados con Insuficiencia Renal Crónica. Nefrología: publicación oficial de la Sociedad Española de Nefrología [edición electrónica]. 2014 [consultado en mayo 2018]; 34(6):710-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25415570>. DOI 10.3265/Nefrologia.pre2014.Jul.12541.
- Orozco-Solano S, Silva-Castro MM. Experiencia Farmacoterapéutica en pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Servicio de Nefrología de un hospital en Costa Rica. Estudio Piloto. Pharmaceutical Care España. 2020.22(4):246-65. Disponible en: <https://www.pharmacareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/587/471>.
- Collins DL, Street RL Jr. A dialogic model of conversations about risk: coordinating perceptions and achieving quality decisions in cancer care. Soc Sci Med. 2009; 68(8):1506-1512. [citado junio 2020]. doi:10.1016/j.socscimed.2009.01.016.
- Shoemaker SJ, Ramalho de Oliveira D, Alves M, et al. The medication experience: Preliminary evidence of its value for patient education and counseling on chronic medications. Elsevier [edición electrónica]. 2011 [consultado en mayo 2018]; 83(3):443-50. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21435815>. DOI 10.1016/j.pec.2011.02.007.
- Ramalho-de Oliveira D, Shoemaker SJ, Ekstrand M, et al. Preventing and resolving drug therapy problems by understanding patients' medication experiences. Journal of the American Pharmacists Association. [edición electrónica]. 2012 [consultado en mayo 2018]; 52(1):71-80. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1544319115304337>. DOI 10.1331/JAPhA.2012.10239.
- Shoemaker SJ, Ramalho de Oliveira D. Understanding the meaning of medications for patients: The medication experience. Pharm World Sci. [edición electrónica]. 2008 [consultado en mayo 2018]; 30(1):86-91. DOI 10.1007/s11096-007-9148-5.
- Rebollo-Rubio A, Morales-Asencio JM, Pons-Raventos ME, et al. Review of studies on health related quality of life in patients with advanced chronic kidney disease in Spain. Nefrología. [edición electrónica]. 2015 [consultado en mayo 2018]; 35(1):92-109. DOI 10.3265/Nefrologia.pre2014.Jul.12133.

