



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Pharmaceutical care practice in patients with chronic kidney disease

Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con insuficiencia renal crónica

Dadier Antonio Arroyo Monterroza^{1*} and José Francisco Castro Bolívar²

¹Pharmacist. Universidad del Atlántico. ²Pharmacist, Master in Pharmaceutical Care, Universidad de Granada, Spain.

Abstract

Introduction: The impact of chronic kidney disease in health is no longer just a patient-physician issue, not only in terms of the increase in the number of patients diagnosed, but also regarding the human and economic cost for health systems. That is why Pharmaceutical Care should include SOPs structured by criteria reached by consensus to conduct Pharmaceutical Care Practice, which will enable to prevent, identify and solve any negative outcomes in patients that are associated with medication.

Objectives: To learn about the types of problems related to medications and negative outcomes associated with drugs that can be detected, prevented and solved in patients with chronic kidney disease, through pharmaceutical care practice.

Method: A quasi-experimental study was conducted, with a descriptive and retrospective design, in 47 hospitalized patients diagnosed with chronic kidney disease in a high-complexity clinic. Using the DADER methodology, their pharmacological treatments were analyzed, and it was verified whether they were necessary, effective and safe, taking into account variables such as the negative outcomes associated with medication, medication-related problems, pharmaceutical interventions, and kidney failure stages.

Results: Fifty-one (51) negative outcomes associated with medication were detected during the study; of these, 13.72% were for Necessity, 45.1% for Effectiveness and 41.18% for Safety. A total of 41 pharmaceutical interventions were conducted, 35 were accepted and 6 were not accepted. Of these 6 non-accepted interventions, 3 health problems were not solved, 12 dose re-adjustments were conducted, with cefepime

Resumen

Introducción: El impacto de la insuficiencia renal crónica en la salud ya dejó de ser solo un problema paciente-médico, no solo por el aumento del número de pacientes diagnosticados, sino por el costo humano y económico que ocasiona en los sistemas de salud. Es por ello que la Atención Farmacéutica debe incluir procedimientos normalizados de trabajo que se encuentren estructurados por criterios consensuados para realizar el Seguimiento Farmacoterapéutico, que permitirá la prevención, identificación y resolución de resultados negativos asociados a la medicación en los pacientes.

Objetivos: Conocer los tipos de problemas relacionados con los medicamentos y los resultados negativos asociados a los medicamentos que se pueden detectar, prevenir y resolver en pacientes con insuficiencia renal crónica mediante el seguimiento farmacoterapéutico.

Método: Se realizó un estudio de tipo cuasi experimental, con diseño descriptivo y retrospectivo, en 47 pacientes hospitalizados, diagnosticados de Insuficiencia Renal Crónica, en una clínica de alta complejidad, empleando la metodología DADER. Se analizaron sus tratamientos farmacológicos y se verificaron si estos fueron necesarios, efectivos y seguros, teniendo en cuenta variables como los resultados negativos asociados a la medicación, los problemas relacionados con la medicación, las intervenciones farmacéuticas y los estadios de la insuficiencia renal.

Resultados: Se detectaron 51 resultados negativos asociados a la medicación durante el estudio, el 13,72% fueron de necesidad, el 45,1% de efectividad y el 41,18% de seguridad. Se realizaron un total de 41 intervenciones farmacéuticas, 35 fueron aceptadas y 6 no fueron aceptadas; de estas 6 intervenciones no aceptadas, 3 problemas de salud no se solucionaron, se realizaron 12 reajustes de dosis, siendo el cefepime el medicamento con mayor número de reajustes. El mayor número

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Dadierarroyo1991@hotmail.com (Dadier Antonio Arroyo Monterroza).

Recibido el 10 de marzo de 2016; aceptado el 18 de octubre de 2016.

DOI: 10.7399/fh.2017.41.2.10508



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia:
Articles published in this journal are licensed with a:
[Creative Commons Attribution 4.0.](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
La revista Farmacia Hospitalaria no cobra tasas por el envío de trabajos, ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

as the drug with the highest number of dose adjustments; most patients were in Stage III and V of CKD, and its main cause was hypertension and Diabetes Mellitus II.

Conclusion: The most prevalent NOMs were those for Non-Quantitative Insecurity, therefore these are a highly prevalent problem. This highlights the importance of this public health problem and its major clinical, social and economic impact, associated with Chronic Kidney Disease; therefore, it is necessary to involve all health professionals and patients, to obtain as a result a better use of medications, the prevention of NOMs and a reduction in morbidity associated with pharmacotherapy.

KEYWORDS

Chronic kidney disease; Pharmaceutical care; Pharmaceutical intervention

Farm Hosp. 2017;41(2):137-149

This article was developed with the objective of creating awareness in the hospital setting about the work of the Pharmacist, in order to contribute to an adequate use of medications and the subsequent improvement in patient health.

Introduction

Chronic Kidney Disease (CKD) is a public health problem at global level¹⁻³. It is estimated that around 20% of the >60-year-old population suffers advanced CKD, with a significant number of undiagnosed patients, either due to lack of renal function monitoring, or because they suffer a hidden CKD⁴.

There will be an increasing number of persons with CKD who will need to undergo treatments with side effects at short, medium and long term⁵. The main reasons for this are:

1. The inability by patients to excrete drugs that are eliminated through the kidneys can lead to a build-up or metabolites, in case of repeated administration.
2. In nephropathy cases with hypoalbuminemia, drug effects of higher intensity can develop as a consequence of a reduced binding to plasma proteins and the subsequent increase in the free circulating fraction of the drug.
3. Reduction of the therapeutic effects of some drugs such as thiazide diuretics.

According to the reports by the Colombian Association of Nephrology, one of ten adults in the world suffers some renal damage condition, and the rate of patients under replacement therapy (dialysis and transplant) increased in 15% per year during the past decade⁶.

In order to ensure patient safety as a component of quality of care⁷, Pharmaceutical Care Practice (PCP) must be conducted as a clinical activity within Pharmaceutical Care (PC), with the objective of reducing the morbimor-

de pacientes se encontraban en el estadio III y V de la IRC y su causa principal era la HTA y la DM II.

Conclusión: Los RNM de mayor prevalencia fueron los de inseguridad no cuantitativa, por tanto son un problema de elevada prevalencia, lo que pone de manifiesto la trascendencia de este problema de salud pública y de sus importantes repercusiones clínicas, sociales y económicas. Estas están asociadas a la insuficiencia renal crónica, por lo que es necesario involucrar a todos los profesionales sanitarios y los pacientes, para obtener como resultado una mejor utilización de los medicamentos, una prevención de los RNM y una reducción de la morbilidad asociada a la farmacoterapia.

PALABRAS CLAVE

Insuficiencia renal crónica; Atención farmacéutica; Intervención farmacéutica

Farm Hosp. 2017;41(2):137-149

tality associated with the use of medications, through activities performed by the Pharmacist, who will be responsible for identifying the needs of the patient regarding pharmacological treatment, with the aim to achieve results that will improve the quality of life of patients, working together with the healthcare team in order to make decisions about the treatment initiated, to ensure its safety and efficacy⁸.

Within PCP, we must highlight the identification, prevention and solution of Negative Outcomes associated with Medication (NOMs), which are considered events that can affect patient health due to the use of medications⁹⁻¹¹; and all this is caused by the presence of one or more Drug-Related Problems (DRPs), which are circumstances or events that lead or can lead to the development of a NOM.¹²⁻¹⁴

The prevalence and incidence of CKD which requires renal replacement therapy has increased progressively in Colombia; currently there are approximately 20,000 persons under renal replacement therapy, which represents a prevalence of 450 patients per one million inhabitants. The incidence is approximately of 5%; and this population could be doubled during the next 10 years, and reach a prevalence superior to 800 patients per one million inhabitants.^{15, 16}

In Barranquilla, the prevalence of CKD is of approximately 46 persons per 100,000 inhabitants¹. During 2013, the year when the study was conducted, 5,904 patients were admitted in hospital departments other than the Intensive Care Unit (ICU); 295 (5%) of these patients were seen in a Renal Unit, with 91.53% hospitalized patients and 9.26% outpatients. Due to the reduction in the glomerular filtration rate, the excretory and waste depurative function is reduced; this situation can affect the drug kinetics and dynamics, and this can have an impact on pharmacological treatment, an increase in the intensity and therapeutic effect, such as adverse events¹⁷. Therefore, the Pharmacist, as a medication

professional, can offer interventions that will benefit the health and wellbeing of patients with CKD. According to studies, Clinical Pharmacy has ensured an increase in the knowledge of medications by patients, a reduction in hospitalization rate, and an improvement in their quality of life^{18, 19}.

The present study was conducted in order to understand the types of drug-related problems, and the negative outcomes associated with medications, that can be detected, prevented and solved in patients with chronic kidney disease, through pharmaceutical care practice.

Materials and method

The design was **Quasi-experimental**, so that variables would not be intentionally modified, but interventions could be conducted that modified the final outcome of pharmacological treatment in patients. It was **Descriptive**, because the characteristics of the variables associated with the PF process were determined in patients with CKD, through the detection, prevention and solution of DRPs and NOMs and pharmaceutical interventions; and regarding time, it was **Retrospective**.

NOMs can be classified into three types: **Necessity NOMs**, when patients are not receiving an adequate treatment for their condition, and the other cause is that the health problems of patients are not receiving treatment; **Effectiveness NOMs**, when the treatment does not meet the therapeutic objectives, based on the dose administered; and **Safety NOMs**, identified when health problems develop as a consequence of drug therapy, which can be dose-dependent or not.

The variables were classified as dependent: DRP, NOM, types of Pharmaceutical Interventions and their clinical outcomes; and independent: demographics (age, gender and cause of CKD); the clinical variable was CKD stage.

In order to detect DRPs, there was an assessment of the general data of the patient, the medications administered, adherence to prescribed treatments, altered lab test results, habits, allergies to certain drugs and/or foods, physical activity, condition such as renal impairment, and other factors that can modify the patient-medication relationship. The selection and justification for use of medications was assessed; this way, Necessity NOMs were determined. Effectiveness NOMs were reviewed on the basis of the doses used and patient evolution, and Safety NOMs were detected through a comprehensive search in the Clinical Record about the presence of any ADE (Adverse Drug Event) by analyzing the different treatments, identifying any potential drug interactions, a subsequent pharmaceutical interview, and the evolution of their health situation.

The variables for gender (male, female), mean age (years) and cause for CKD were obtained through the review of clinical records and interviews with patients and relatives.

Statistical Analysis

The outcomes of the pharmaceutical interventions in the study were statistically analyzed with the STATA program version 12.0. A descriptive analysis was conducted with central tendency and dispersion measures for quantitative variables, and relative frequencies for qualitative variables. Student's t-test and Square-chi test were applied to analyze NOMs and $p < 0.05$ was determined for statistical significance.

Patients were handed an Informed Consent for accepting or not. The sample was formed by 18 to 90 year old patients with CKD diagnosis, on polymedication, defined as patients under pharmacological treatment with over 5 medications²⁰, hospitalized and also outpatients, managed during nine months. The Ethics Committee of the centre approved the study.

The study was conducted in a High-complexity Clinic with Renal Unit Departments, a high-complexity Pharmacy Service, Renal Transplant Unit, and Coronary and Neurological Intensive Care Units.

The study was based on the DADER Method for PF, which includes 9 stages: service offering, first interview, assessment form, study stage, assessment stage, intervention stage, results of the intervention, new assessment and subsequent interviews.

Results

In total, 47 patients accepted to enter the PCP program; 21 of them were men and 26 were women. Regarding age groups, 8 patients were in the 18-to-44-year-old range, 18 patients were in the 45-to-64-year-old range, and 21 patients were classified in the 65-to-88-year-old group. In terms of ethnicity, 13 patients were white, 5 patients were black, and 29 were of mixed race.

Based on their level of disease evolution, there was 1 patient with CKD Stage I; 4 patients with CKD Stage II; 17 patients with CKD Stage III; 5 patients with CKD Stage IV; and 20 patients with CKD Stage V in hemodialysis phase.

The primary etiology in all CKD patients appears in Figure 1.

All patients in CKD Stage III were >60-year-old and it should be expected that the main causes were chronic diseases such as hypertension, Diabetes Mellitus and chronic infections.

For patients with CKD Stage V, the main etiology was hypertension (45%), similarly to Stage III, followed by Diabetes Mellitus Type 2 (20%), chronic infection (15%), Systemic Lupus Erythematosus (10%), Nephrotic Syndrome and Diabetes Mellitus Type 1 (5 % each).

When comparing the causes for CKD in Stages III and V, it was observed that Diabetes Mellitus Type I (DMI) and chronic infections appeared in both.

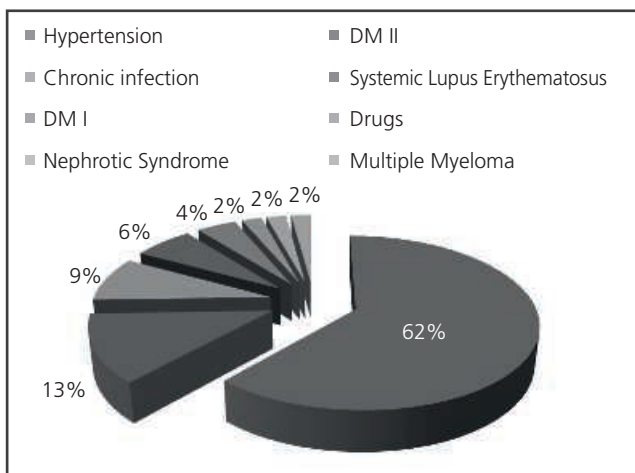


Figure 1. Causes of Chronic Kidney Disease.

An average 7.32 ± 3.74 medications were prescribed to patients with CKD; these drugs were grouped according to their ATC codes.

The highest prescription was for Group C, Cardiovascular System, with 172 medications; this means that patients with CKD are administered a higher number of medications acting upon this physiological system. This was followed by Group A, Alimentary Tract, with 115 prescriptions, and Group B, Blood and blood forming organs, with 113 prescriptions; these two groups were the most widely used in all patients, due to their prophylactic nature.

In total, there were 7 Necessity NOMs, 23 Effectiveness NOMs and 21 Safety NOMs.

The analysis of NOMs showed that those patients with CKD included in the PF program were at risk of presenting 1.09 ± 1 NOM, with a Mode of 1 case per the total number of patients. The patient with the highest number of NOMs presented 5, while the lowest number of NOMs was 0.

The NOM sub-type with the highest prevalence was Non-Quantitative Insecurity, with 21 cases, followed by Quantitative Ineffectiveness, with 14 NOMs. Those with a lower proportion were: Non-Quantitative Ineffectiveness, with 9 cases, Non-Treated Health Problem, with 5 cases, and Problem by Unnecessary Medication, with 2 cases. There were no cases of Quantitative Insecurity.

Similarly to NOMs, 51 DRPs presented in total; this indicated that for each DRP presented (cause) there appears a NOM (consequence). See Table 1.

Table 2 shows the types of PF conducted in patients with CKD.

Figures 2 and 3 show the analysis of the Pharmaceutical Interventions conducted and not accepted for each type of NOM, as well as the health problems solved.

In total, 12 dose re-adjustments were conducted, and 10 of these were accepted. The medication with the highest number of dose adjustments was cefepime, with

3 cases, followed by ampicillin + sulbactam, bisacodyl and metoclopramide with 2 cases each. The medications with one single case were clobazam, ceftriaxone and dexamethasone.

Discussion

There was no significant difference found in CKD patients regarding gender; that is to say, male patients are at the same risk of developing it as female patients. However, age is a factor that increases the risk of developing CKD, in agreement with the study by Salvador González B. *et al*²¹, which analyzed the prevalence of Chronic Renal Disease (CRD) in 40 Primary Care Centres in the urban area of Barcelona, where CRD prevalence is higher when age increases.

On the other hand, hypertension and DM are the most important risk factors that lead to deterioration in renal function, because the kidney is one of the target organs in these conditions; at the same time, together they will increase the cardiovascular risk^{22, 23}.

The highest number of prescriptions presented in Group C, Cardiovascular System; and therefore, closer monitoring must be conducted for CKD. Treatment is conservative, controlling risk factors as well as treating and preventing their reversible causes. This was followed by Group A, Alimentary Tract, and B, Blood and blood forming organs, because there must be prevention and treatment for metabolic alterations such as malnutrition and anaemia, among others²⁴⁻²⁶.

Necessity NOMs showed that not all the health problems are being treated in these patients; that is to say, only their basal disease was controlled, while the problems caused by it were being overlooked.

Effectiveness NOMs were those with the highest proportion. Though patients were being treated with the medication for their basal disease, this was not yet controlled, and this triggered a higher likelihood of presenting other NOMs, and a higher risk to their health. Besides, in our study, there were more reports for Quantitative Ineffectiveness; the reason for this was the lack of modification in treatment dosing, even when this was allowed by the therapeutic window of drugs.

Patients with CKD present a higher risk of developing undesirable events such as ADRs (Adverse Drug Reactions), because this condition can alter drug kinetics²⁷. Safety was the NOM with the highest number of reports in terms of Non-Quantitative Insecurity, which means that in this case, dosing was not a factor triggering this NOM.

DRPs showed the reason for all this NOMs presented: the likelihood of adverse effects and dosing were the main axle, because these led to a higher increase in NOMs, increasing the risk of mortality in these patients. Therefore, these points must be emphasized at the time

Table 1. Distribution of cases per type of DRP

DRUG-RELATED PROBLEM (DRP)	Frequency (<i>fi</i>) No. of DRPs.	Cumulative frequency (<i>fai</i>)	Relative frequency percentage (<i>fri</i>)	Cumulative relative frequency (<i>frai</i>)
Inadequate administration of medication	3	3	5.9%	5.9%
Personal characteristics	4	7	7.8%	13.7%
Inadequate dose, regimen and/or duration	10	17	19.6%	33.3%
Duplication	1	18	2%	35.3%
Prescription errors	2	20	3.9%	39.2%
Lack of compliance Interactions	3	23	5.9%	45.1%
Likelihood of adverse effects	21	44	41.2%	86.3%
Health problems insufficiently treated	5	49	9.8%	96.1%
Other	2	51	3.9%	100%
Σ	51	–	100%	–

Table 2. Types of Pharmaceutical Interventions conducted in patients with CKD

TYPE OF PHARMACEUTICAL INTERVENTION (PI)	Frequency (<i>fi</i>) No. of DRPs.	Cumulative frequency (<i>fai</i>)	Relative frequency percentage (<i>fri</i>)	Cumulative relative frequency (<i>frai</i>)
Modifying the dose	12	12	29.3%	29.3%
Modifying the dosing	1	13	2.4%	31.7%
Modifying the regimen	1	14	2.4%	34.1%
Adding a medication	6	20	14.6%	48.8%
Withdrawing a medication	4	24	9.7%	58.5%
Replacing a medication	6	30	14.6%	73.2%
Way of administration and use of the medication	4	34	9.8%	82.9%
Education on non-pharmacological measures	6	40	14.6%	97.6%
Not clear	1	41	2.4%	100%
Σ	41	–	100%	–

of treating their basal conditions. Pharmacovigilance could help to prevent these two types of DRPs, not only through identification but also by helping in their solution; on the other hand, interactions and the wrong administration of the medication were problems that presented but that can be prevented with continuous education, unlike those personal characteristics that are individual factors, but can be mentioned to patients so that they will take them into account in the future, in order to prevent new NOMS.

The likelihood of adverse effects was the main reason for NOM presentation. This differs from the study by Alviz et al., where Pharmacotherapy Follow-up was conducted during hospitalization to 49 patients who had undergone transplantation at the *Fundación Clínica Valle del Lili* (Cali, Colombia); 14 DRPs were detected, and 77.8% of these were for Ineffectiveness of Pharmacological Treatment²⁸.

All these problems were detected and solved, pharmaceutical interventions were conducted verbally and in writing, with the aim of helping to improve the quality of life of patients, and therefore prevent their development.

Chemello C. conducted a study about pharmaceutical care practice in patients with Chronic Kidney Disease, where 29 DRPs were detected before the intervention by the Pharmacist in 21 patients; from these, 18 patients presented one DRP, while 3 patients presented two or more DRPs. After the intervention, the number of DRPs was reduced to 9 in 8 patients in total, which means that 22 patients did not present DRPs again, and 68.9% of the initial DRPs were solved²⁹.

This shows that the work by the Pharmacist is as important as that of any other health professional; they will not only be in charge of the adequate storage and preparation of medications, but will also contribute

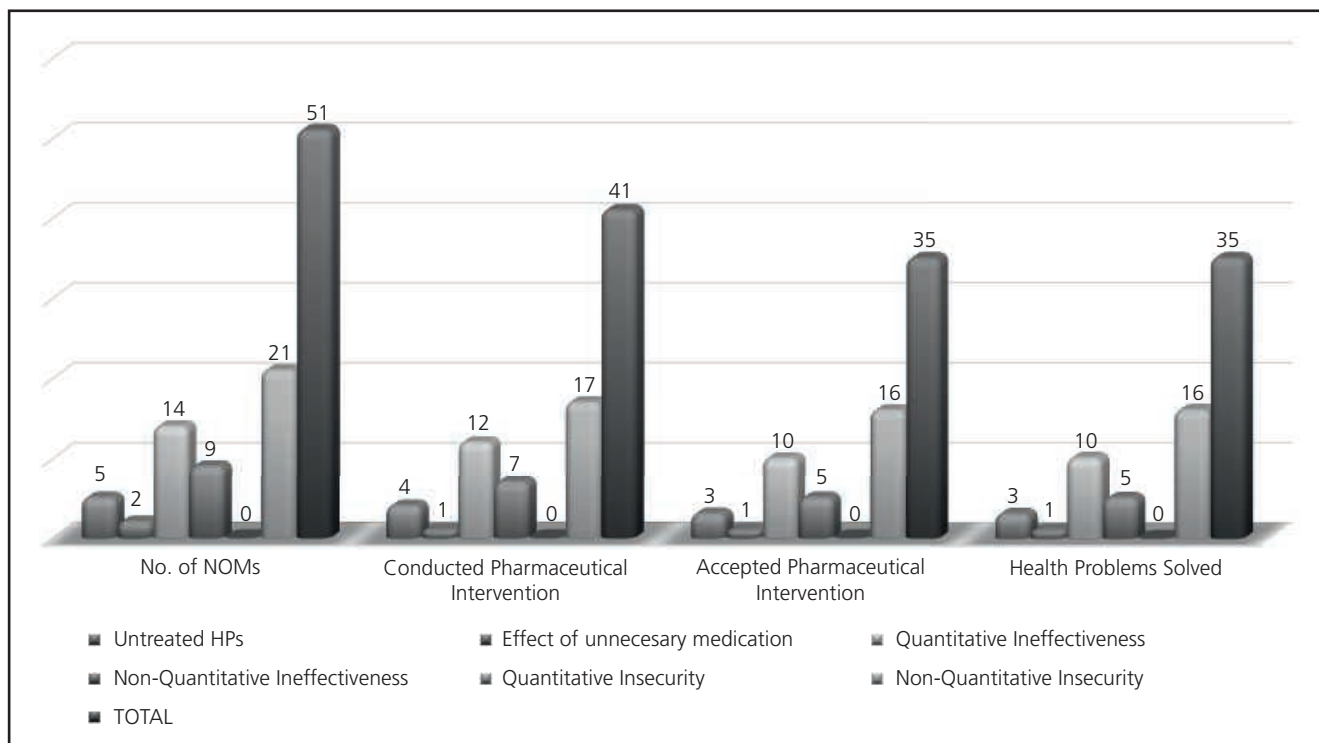


Figure 2. Analysis of the Pharmaceutical Interventions conducted in each type of Negative Outcomes Associated with Medication and Health Problems solved.

to meeting their target objectives with the lowest risk possible, as described by Ohnishi *et al.* in their "Study about the Importance of the Pharmacist regarding the Haemoglobin Levels in Patients with Renal Anaemia". Pharmacists offered recommendations to physicians, particularly regarding changes in erythropoietin doses and the administration of iron preparations. This advice by pharmacists led to a significant reduction in the haemoglobin levels of the higher group (12 g/dL), and significantly higher in the lower group (10 g/dL). On the other hand, there was an increase in the haemoglobin levels in the optimal group. These findings suggest that the active involvement of Pharmacists in the treatment of renal anaemia for patients under hemodialysis had a great therapeutic impact.³⁰

Dose re-adjustments were conducted because treatments were not effective and safe, through pharmaceutical intervention.

One of the options to prevent NOMs is through education, which was a key factor for developing this study, because it generated higher trust among health professionals, patients, and the Pharmacist.

Conclusion

The NOMs with the highest prevalence were those for Non-Quantitative Insecurity; therefore, these represent a highly prevalent problem. This shows the importance of this public health problem, and its major clinical, social and economic consequences, which are associated

with Chronic Kidney Disease. Therefore, it is necessary to involve all healthcare professionals and patients, in order to obtain as a result a better use of medications, to prevent NOMs, and to reduce the morbidity associated with drug therapy.

Conflict of interests

We hereby declare that we don't have any conflict of interests whatsoever, and we would like to make clear that we don't have any social or commercial relationship with the pharmaceutical products used in patient treatments, or the place where the research was conducted.

References

1. Acuña Merchán L. Enfermedad Renal Crónica. Bogotá: Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo [Página Web]. Bogotá: fondo colombiano de enfermedades de alto costo; 2010 [11/2011; 06/2016]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/CAC/Situacion%20de%20la%20Enfermedad%20Renal%20Cronica%20en%20Colombia%202010.pdf>.
2. Medeiros Domingo M, Muñoz Arizpe R. Enfermedad renal en niños. Un problema de salud pública. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 2011; 68(4): 259-261.
3. Vanguardia.com [Página Web]. Colombia: Galvis Ramirez & Cia S.A.; 2016[05/2016; 06/2016]. Disponible en: <http://www.vanguardia.com/vida-y-estilo/salud/291887-enfermedad-renal-cronica-un-problema-de-salud-publica-sin-solucion>.
4. Bennett WM. Guide to drug dosage in renal failure. A: Speight TM, Holford NHG, eds. Avery's drug treatment, 4^o ed. Auckland: Adis Internacional Limited, 1996: 1724-1756.

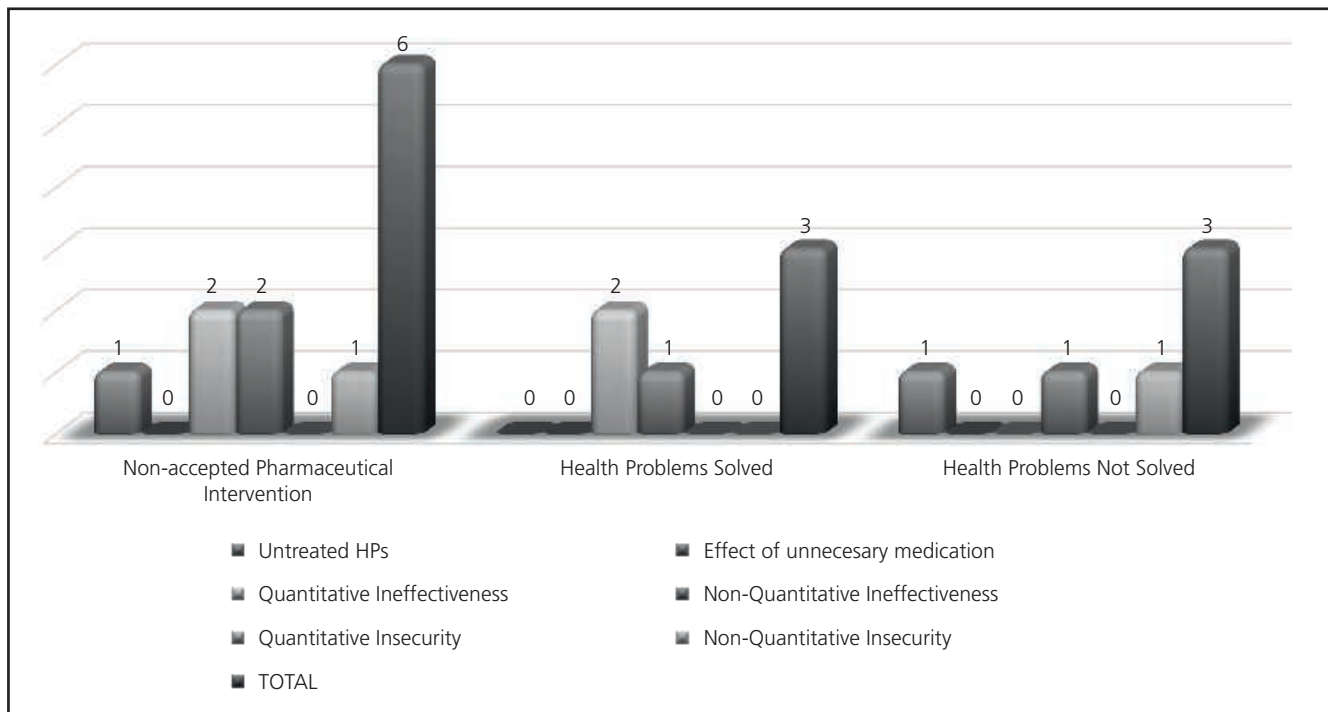


Figure 3. Analysis of Non-accepted Pharmaceutical Interventions in each type of Negative Outcomes associated with Medication and Health Problems solved.

- Magaz Lago A. Efectos psicológicos de la insuficiencia renal crónica: diferencias en función de los tratamientos médicos. Bilbao: Universidad de Deusto; 2003.
- Asociación Colombiana de Nefrología. Guías de práctica clínica y los modelos de gestión de VIH/sida y ERC. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección social; 2005. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Bolet%C3%ADn%20de%20prensa%20-%20GU%C3%8DAS%20DE%20PR%C3%81CTICA%20CL%C3%8DNICA.pdf>.
- Tomas S, Chanovas M, Roqueta M, Alcaraz J, Toranzo T. EVADUR: eventos adversos ligados a la asistencia en los servicios de urgencias de hospitales españoles. *Emergencias*. 2010; 22: 415-428.
- Mora Villagran MA. Implementación y evaluación del seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes cardiopatas ambulatorios del hospital niño DIF. Pachuca de Soto: Universidad Autónoma del estado de Hidalgo; 2006.
- Menéndez C, Bermejo T, Delgado E, Carretero E. Resultados negativos asociados al uso de medicamentos que motivan ingreso hospitalario. *Farm Hosp*. 2011; 35(5):236-243.
- Ruiz R. Resultados negativos asociados a la medicación. *Atención primaria* 2012; 44(3):135-137.
- Callejón G. Resultados negativos asociados a la medicación (RNM) que causan consultas en el servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel. Universidad de la Laguna, 2010-11
- Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131). Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *ArsPharm* 2007; 48 (1): 5-17.
- Ospina Andrea S, Benjumea G Dora M, Amariles M Pedro. Problemas de proceso y resultado relacionados con los medicamentos: evolución histórica de sus definiciones. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*. 2011; 29(3): 329-340.
- Campos A. Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el servicio de urgencias de hospital universitario reina Sofía de Córdoba. Universidad de Granada. 2007.
- Gamarra, G. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica. *Acta Med Colomb*. 2013; 38(3):116-117.
- Barros L, Herazo Y, Aroca G. Calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con enfermedad renal crónica. *Rev. Fac. Med*. 2015; 63(4):641-647.
- Devesa Garcia C, Matoses Chirivella C, Peral Ballester L, Sanz Tarmargo G, Murcia Lopez A.C, Navarro Ruiz A. Atención Farmacéutica en pacientes ingresados con insuficiencia renal. *FarmHosp*. 2012; 36(6):483-491.
- Stemer G, Lemmens G. Clinical pharmacy activities in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: a systematic literature review. *Stemer and Lemmens-Gruber BMC Nephrology*. 2011; 12:35.
- Bonal J. Farmacia clínica y Atención Farmacéutica. España. SEFH; 2002. Disponible en: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap21.pdf>
- Barroso A, Moral G. Pacientes polimedicados frágiles, un reto para el sistema sanitario. *Inf Ter Nac Salud*. 2011; 35(4):114-123.
- Salvador González B, Rodríguez M, Rui Pérez L, Ferré A, Cunillera O, Rodríguez. Enfermedad renal crónica en Atención primaria: prevalencia y factores de riesgo asociados. *Aten Primaria*. 2015; 47(4):236-245.
- Mezzano S, Aros C. Enfermedad renal crónica: clasificación, mecanismos de progresión y estrategias de renoprotección. *Rev Méd Chile*. 2005; 133:338-348.
- Cordero A, Lekuona I, Galve E, Mazon P. Novedades en hipertensión arterial y diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65:12-23.
- Campo C, Segura de la Morena J, Ruilope M. Riesgo cardiovascular asociado a la insuficiencia renal. *Hipertensión* 2001; 18(6):285-290.
- Pérez J, Llamas F, Legido A. Insuficiencia renal crónica: revisión y tratamiento conservador. *Archivos de medicina*. 2005; 1(3):1-10.
- Fernández C, Navarro M. Tratamiento de la insuficiencia renal crónica. *AEP*. 2008:240-251.
- Ortiz Y, García M, Rosales K, Figueredo L. Utilización de fármacos en la insuficiencia renal. *Rev Cubana Farm* 2007; 41(2):1-16.
- Alviz A, Lopez S, Cuello C, Ajuste de dosificación de medicamentos en pacientes adultos hospitalizados con Insuficiencia Renal Crónica. *Vitae*. 2011; 18(1): 55-56.

29. Chemello C. Atención Farmacéutica al paciente con insuficiencia renal crónica: seguimiento Farmacoterapéutico y farmacogenética. Tesis doctoral. Granada: Universidad de Granada; 2011.

30. Ohnishi J1, Miyake A, Kuwatsuka K, Onoue Y, Lee M, Koyama T, Sendo T, Kawasaki H, Kitamura Y. Effect of Pharmacist Management on Serum Hemoglobin Levels with Renal Anemia in Hemodialysis Outpatients. *Biol. Pharm. Bull.* 2011; 34(10): 1609-1612.

VERSIÓN ESPAÑOLA

Este trabajo fue desarrollado con el fin de generar cultura en el ámbito hospitalario acerca de la labor del Químico Farmacéutico de tal manera que se contribuya al uso adecuado de los medicamentos y la posterior mejoría en el estado de salud de los pacientes.

Introducción

La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) es un problema de salud pública en el ámbito mundial¹⁻³, se estima que alrededor del 20% de la población con más de 60 años padece IRC avanzada, con un número significativo de pacientes sin diagnósticos, porque no se efectúan los controles de la función renal o porque tienen una IRC oculta⁴.

Cada vez serán más las personas afectadas por la IRC que tendrán que someterse a los tratamientos con efectos secundarios a corto, medio y largo plazo⁵. Esto se debe principalmente a:

1. La incapacidad de los pacientes para excretar fármacos que se eliminan por los riñones, puede dar lugar a su acumulación o metabolitos en caso de administración repetida.
2. En las nefropatías acompañadas de hipoalbuminemia se pueden registrar efectos farmacológicos más intensos como consecuencia de una disminución de la fijación a las proteínas plasmáticas y del incremento consiguiente de la fracción libre circulante del fármaco.
3. Disminución de los efectos terapéuticos de algunos fármacos como los diuréticos tiazídicos.

Según los reportes de la Asociación Colombiana de Nefrología, uno de cada diez adultos en el mundo, tiene alguna enfermedad de daño renal y la tasa de crecimiento de los pacientes en terapia de sustitución (diálisis y trasplante) es del 15% anual en la última década⁶.

Para garantizar la seguridad del paciente, como componente de la calidad asistencial⁷, se debe realizar el Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) como actividad clínica que pertenece a la Atención Farmacéutica (AF) que tiene como objetivo reducir la morbi/mortalidad asociada al uso de los medicamentos, a través de actividades realizadas por el farmacéutico, el cual se responsabiliza de identificar las necesidades del paciente en relación con el tratamiento farmacológico, con el propósito de alcanzar resultados que mejoren la calidad de vida de estos, colaborando con el equipo de salud con respecto a la toma de decisiones del tratamiento instaurado, para garantizar su seguridad y efectividad⁸.

Del SFT hay que destacar la identificación, prevención y resolución de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM), los cuales son considerados como even-

tos que pueden afectar a la salud de la persona, debido al uso de medicamentos,⁹⁻¹¹ todo esto por la existencia de uno o más Problemas Relacionados con los medicamentos (PRM) que son circunstancias o hechos que causan o pueden causar la aparición de un RNM.¹²⁻¹⁴

La prevalencia e incidencia de la IRC, que requiere terapia de remplazo renal, ha crecido de manera progresiva en Colombia; en la actualidad hay aproximadamente 20000 personas en terapia de remplazo renal que equivale a una prevalencia de 450 pacientes por millón de habitantes. Con una incidencia alrededor del 5%, población que podría duplicarse durante los próximos 10 años y alcanzar una prevalencia superior a 800 pacientes por millón de habitantes^{15, 16}.

En Barranquilla la prevalencia de la IRC es de aproximadamente 46 personas por cada 100000 habitantes¹. Durante el año 2013, donde se realizó el estudio ingresaron 5904 pacientes en servicios diferentes a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), de los cuales 295 (5%) fueron atendidos en unidad renal con el 91,53% hospitalizados y el 9,26% ambulatorios. Debido a la reducción en la tasa de filtración glomerular, es reducida la función excretora y depurativa de residuos, esta condición puede afectar la cinética y dinámica de los fármacos, lo cual puede traer repercusiones sobre el tratamiento farmacológico, la intensidad y el efecto terapéutico aumentados, como los eventos adversos¹⁷. Por ende el Químico Farmacéutico como profesional de los medicamentos, aporta sus intervenciones en beneficio de la salud y el bienestar de los pacientes con IRC. La Farmacia Clínica según los estudios, han garantizado un aumento en el conocimiento de los medicamento por parte de los pacientes, disminución en la tasa de hospitalización y una mejora en su calidad de vida^{18, 19}.

El presente estudio buscó conocer los tipos de problemas relacionados con los medicamentos y resultados negativos asociados a los medicamentos que se pueden detectar, prevenir y resolver en pacientes con insuficiencia renal crónica mediante el seguimiento farmacoterapéutico.

Materiales y Método

El diseño fue **Cuasi experimental**: por no modificar las variables intencionalmente, pero si realizar intervenciones que modificaron el resultado final del tratamiento farmacológico en los pacientes. **Descriptivo**, porque se determinaron las características de las variables asociadas al proceso de SFT en pacientes con IRC, mediante la detección, prevención y resolución de PRM y RNM y las intervenciones farmacéuticas, y con relación al tiempo fue **Retrospectivo**.

Los RNM pueden clasificarse en tres tipos: de **Necesidad**, los cuales corresponden a que los pacientes no están recibiendo el tratamiento adecuado de acuerdo a su patología y la otra causa es que los problemas de salud de los pacientes no están recibiendo los tratamientos, de **Efectividad**, que acontece cuando el tratamiento no cumple con los objetivos terapéuticos, fundamentado en la dosis administrada, y de **Seguridad** los cuales se identifican cuando aparecen problemas de salud como consecuencia de su farmacoterapia que pueden depender de la dosis o no.

Las variables fueron clasificadas como dependientes: PRM, RNM, tipos de Intervenciones farmacéuticas y sus resultados clínicos, y las variables independientes: demográficas (edad, género y la causa de la IRC) y la variable clínica: Estadío de la IRC.

Para detectar los PRM se valoraron los datos generales del paciente, los medicamentos administrados, adherencia a los tratamientos prescritos, resultados de laboratorio alterados, hábitos, alergias a ciertos fármacos y/o alimentos, actividad física, patología como la insuficiencia renal y otros factores que modifiquen la relación paciente/medicamento. Se evaluó la elección y justificación del uso de los medicamentos, de esta manera se determinaron los RNM de necesidad. Los RNM de efectividad se revisaron a partir de las dosis empleadas y la evolución de los pacientes y los de seguridad se detectaron a través de la búsqueda exhaustiva en la Historia clínica sobre la ocurrencia de algún EAM analizando los diferentes tratamientos, identificando las interacciones medicamentosas potenciales presentes, su posterior entrevista farmacéutica y evaluación del estado de situación.

Las variables de género (masculino, femenino), Edad media (años) y la causa de la IRC fueron obtenidas de la revisión de las historias clínicas y entrevistas con los pacientes y familiares.

Análisis estadístico

Los resultados de las intervenciones farmacéuticas del estudio fueron analizados estadísticamente con el programa STATA versión 12.0. Se llevó a cabo un análisis descriptivo con medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas y frecuencias relativas para las variables cualitativas. Se aplicaron las pruebas de t-Student y chi cuadrado para analizar los RNM, se estableció una significancia estadística de $p < 0,05$.

A los pacientes se le hizo entrega del consentimiento informado para su aceptación o no; además estuvo constituida por pacientes diagnosticados con IRC con edades comprendida entre 18 y 90 años, polimedicados (se consideraron pacientes polimedicados, aquellos con tratamiento farmacológico, tratados con más de 5 medicamentos)²⁰, hospitalizados y además pacientes ambulatorios, atendidos durante nueve meses. El comité de ética de la institución aprobó el estudio.

El estudio se llevó a cabo en una Clínica de alta complejidad, la cual cuenta con servicios de unidad renal, servicio farmacéutico de alta complejidad, servicio de trasplante renal, unidades de cuidados intensivos coronarias y neurológicas.

El estudio se fundamentó en el Método DÁDER de SFT que consta de 9 fases: Oferta del servicio, Primera entrevista, estado de situación, fase de estudio, fase de evaluación, fase de intervención, resultado de las intervenciones, nuevo estado de situación y entrevistas sucesivas.

Resultados

Un total de 47 pacientes aceptaron ingresar al programa de SFT, de los cuales 21 fueron de género masculino y 26 femeninos. Según los grupos etarios, 8 pacientes en el rango de 18 a 44 años de edad; 18 pacientes en el rango de 45 a 64 años de edad; y 21 pacientes fueron categorizados en el rango de 65 a 88 años de edad. Según la etnia, 13 pacientes fueron blancos, 5 pacientes negros y 29 mestizos.

Con base en el grado de evolución de la enfermedad, 1 paciente con IRC estadio I; 4 pacientes con IRC estadio II; 17 pacientes con IRC estadio III; 5 pacientes con IRC estadio IV; y 20 pacientes con IRC estadio V fase hemodialítica.

La principal etiología en todos los pacientes con IRC se muestran en la Figura 1.

Todos los pacientes en el estadio III de la IRC fueron pacientes mayores de 60 años, por lo cual es de esperarse que las causas principales fueran las enfermedades crónicas como la HTA, la DM y las Infecciones crónicas.

Los pacientes que padecían de IRC en estadio V, la principal etiología al igual que en el estadio III fue la HTA (45%), seguido de la DM tipo II (20%), la infección crónica (15%), el Lupus eritematoso sistémico (10%), síndrome nefrótico y DM tipo I (5 % cada una).

Al comparar las causas de la IRC en el estadio III y V, se observó que la Diabetes Mellitus Tipo I (DMI) y las infecciones crónicas se encuentran en ambas etapas.

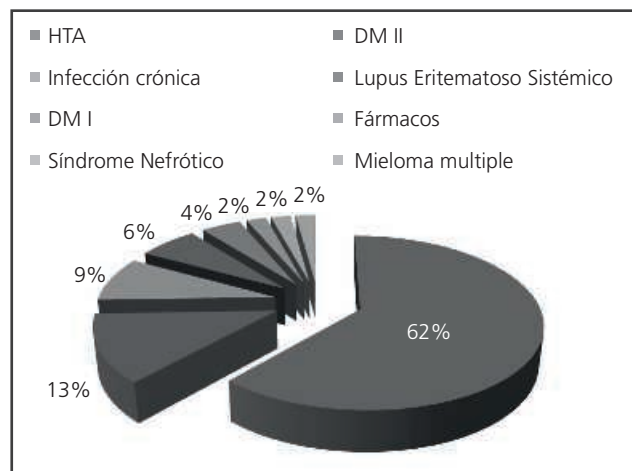


Figura 1. Causas de la insuficiencia renal crónica.

Se prescribió un promedio de $7,32 \pm 3,74$ medicamentos en los pacientes con IRC, que fueron agrupados según su código ATC.

La mayor prescripción se presentó en el grupo C Aparato cardiovascular con 172, lo que significa que los pacientes con IRC se les administran una mayor cantidad de medicamentos que actúan sobre este sistema fisiológico. Seguido por el grupo A Aparato digestivo con 115 prescripciones y el grupo B Sangre y órganos hematopoyéticos con 113 prescripciones, estos dos últimos grupos fueron los más empleados en todos los pacientes por ser de carácter profiláctico.

Se presentó un total de 7 RNM de necesidad, 23 de efectividad, y 21 de seguridad.

El análisis de los RNM indicó, que los pacientes con IRC que ingresaron al programa de SFT estaban en riesgo de presentar $1,09 \pm 1$ RNM, siendo, la Moda de 1 caso por el número total de pacientes, el paciente que

mayor número de RNM manifestó fue de 5, y el de menor fue de 0.

El subtipo de RNM de mayor prevalencia fue la Inseguridad no cuantitativa, con 21 casos, seguido de la Inefectividad cuantitativa con 14 RNM y en menor proporción se encontraron la Inefectividad no cuantitativa con 9 casos, Problema de salud no tratado con 5 casos, Problema por medicamento innecesario con 2, no se presentaron casos de Inseguridad cuantitativa.

Al igual que los RNM, también se manifestaron un total de 51 PRM, lo cual indica que por cada PRM presentado (causa) hay un RNM manifestado (Consecuencia). Ver tabla 1.

La tabla 2 nos muestra los tipos de IF realizadas en los pacientes con IRC.

El análisis de las Intervenciones Farmacéuticas realizadas y no aceptadas en cada tipo de RNM y los problemas de salud resueltos se muestra en la Figura 2 y 3.

Tabla 1. Distribución de casos por cada tipo de PRM

PROBLEMA RELACIONADO CON MEDICAMENTO (PRM)	Frecuencia (fi) N° PRM	Frecuencia acumulada (fai)	Frecuencia relativa porcentual (fri)	Frecuencia relativa acumulada (frai)
Administración errónea del medicamento	3	3	5,9%	5,9%
Características personales	4	7	7,8%	13,7%
Dosis, pauta y/o duración no adecuada	10	17	19,6%	33,3%
Duplicidad	1	18	2%	35,3%
Errores en la prescripción	2	20	3,9%	39,2%
Incumplimiento Interacciones	3	23	5,9%	45,1%
Probabilidad de efectos adversos	21	44	41,2%	86,3%
Problemas de salud insuficientemente tratados	5	49	9,8%	96,1%
Otros	2	51	3,9%	100%
Σ	51	-	100%	-

Tabla 2. Tipos de IF realizadas en los pacientes con IRC

TIPO DE INTERVENCIÓN FARMACEUTICA (IF)	Frecuencia (fi) N° PRM	Frecuencia acumulada (fai)	Frecuencia relativa porcentual (fri)	Frecuencia relativa acumulada (frai)
Modificar la dosis	12	12	29,3%	29,3%
Modificar la dosificación	1	13	2,4%	31,7%
Modificar la pauta	1	14	2,4%	34,1%
Añadir un medicamento	6	20	14,6%	48,8%
Retirar un medicamento	4	24	9,7%	58,5%
Sustituir un medicamento	6	30	14,6%	73,2%
Forma de uso y administración del medicamento	4	34	9,8%	82,9%
Educación en medidas no farmacológicas	6	40	14,6%	97,6%
No está clara	1	41	2,4%	100%
Σ	41	-	100%	-

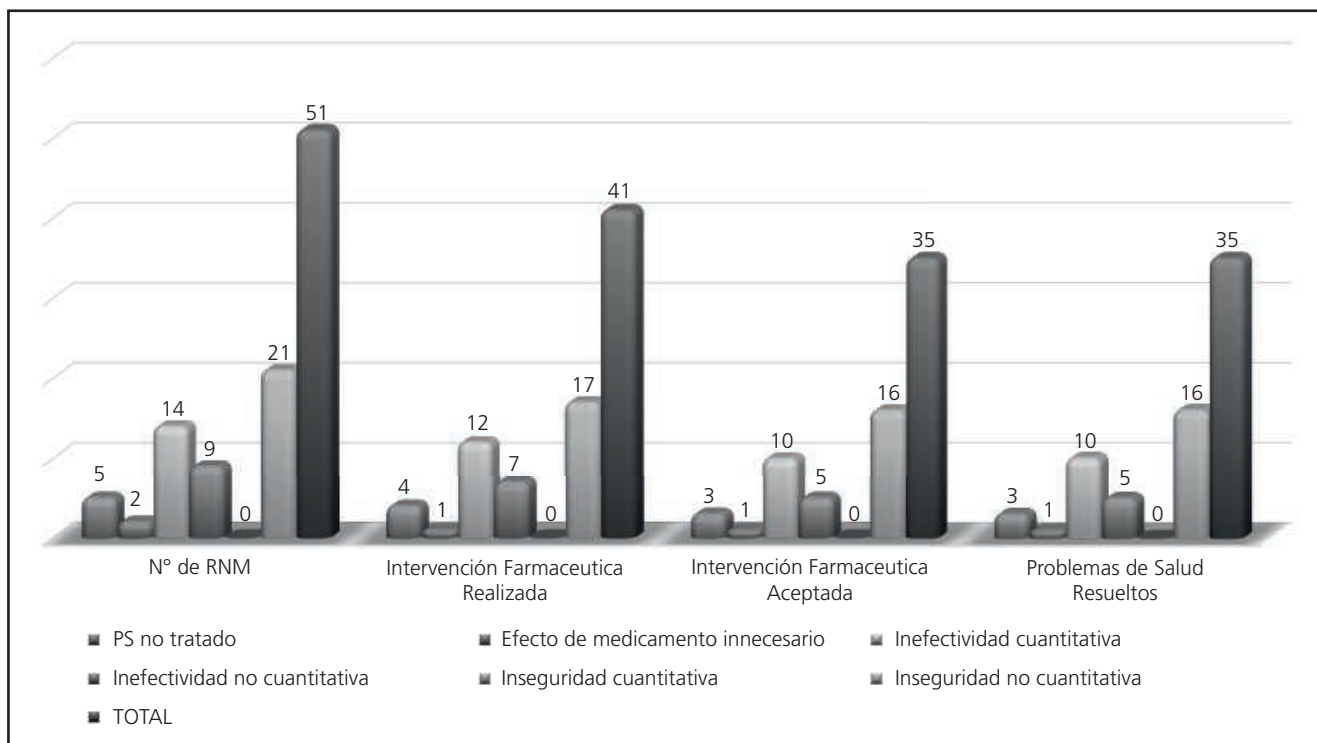


Figura 2. Análisis de las Intervenciones Farmacéuticas realizadas en cada tipo de resultados negativos asociados a la medicación y los problemas de salud resueltos.

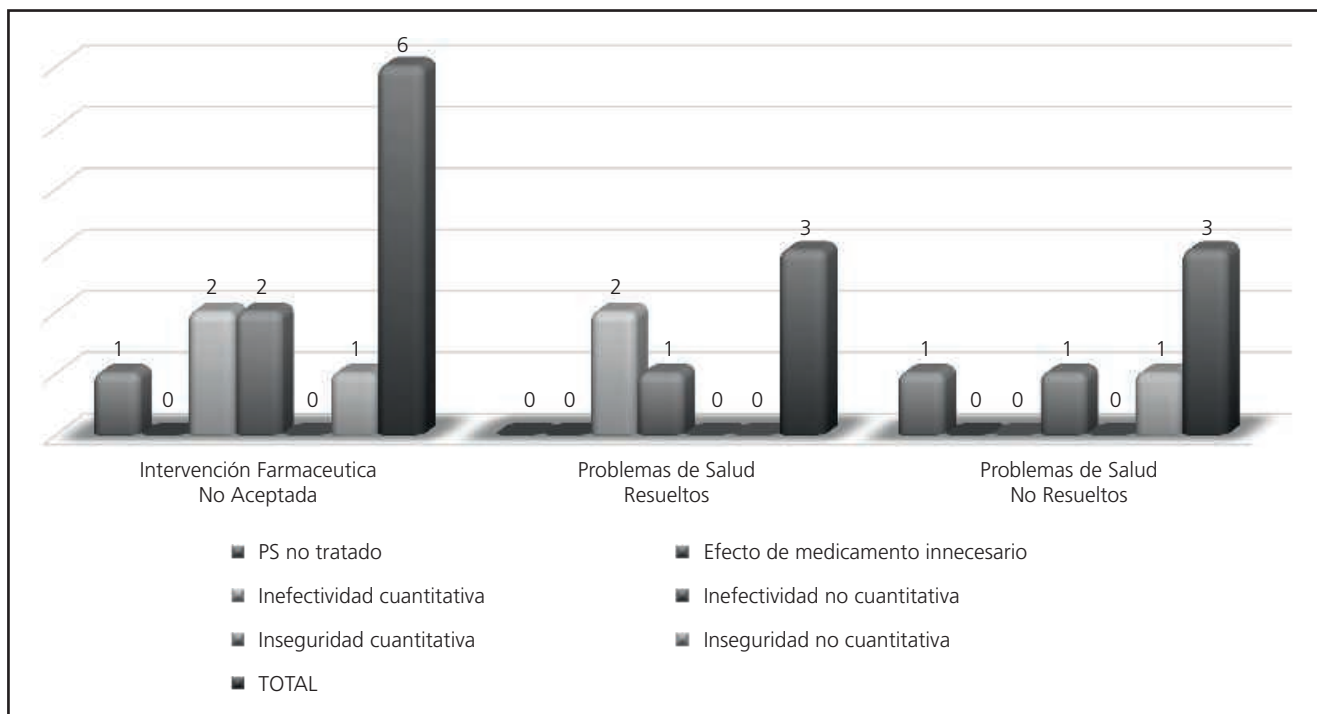


Figura 3. Análisis de las Intervenciones Farmacéuticas No Aceptadas en cada tipo de resultados negativos asociados a la medicación y los problemas de salud resueltos.

Se realizaron un total de 12 reajustes de dosis, de los cuales fueron aceptados 10. El medicamento con el mayor número de reajustes de dosis fue el Cefepime con 3 casos, seguido

por la Ampicilina + Sulbactam, el Bisacodilo y la Metoclopramida con 2 casos cada uno, y medicamentos con un solo caso como el Clobazam, la Ceftriaxona y la Dexametasona.

Discusión

En los pacientes con IRC no se encontró diferencia significativa entre el género, es decir que los pacientes masculinos tienen el mismo riesgo de desarrollarla la enfermedad que el femenino; pero la edad, sí es un factor que aumenta el riesgo de desarrollar, en concordancia con el autor Salvador González B. et al²¹. El cual analizó la prevalencia de los estadios de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) en 40 centros de atención primaria del área metropolitana de Barcelona donde la prevalencia de ERC es mayor al aumentar la edad.

Por otro lado la HTA y la DM son los factores de riesgo más importantes que contribuyen al deterioro en la función renal, siendo el riñón uno de los órganos diana de estas patologías, y que a su vez en conjunto aumentan el riesgo cardiovascular.^{22, 23}

Como el mayor número de prescripciones se presentaron en el grupo C Aparato cardiovascular, por tanto se debe ejercer un mayor control para la IRC; el tratamiento es conservador, por controlar los factores de riesgo, además de tratar y prevenir sus causas reversibles. Seguido del grupo A Aparato digestivo y el B Sangre y órganos hematopoyéticos, debido a que se debe tener prevención y tratamiento en las alteraciones metabólicas como malnutrición, anemia, entre otras.²⁴⁻²⁶

Los RNM de necesidad mostraron que no todos los problemas de salud en estos pacientes se están tratando, es decir solo su enfermedad de base es controlada y los problemas a raíz de esta se están pasando por alto.

Los RNM de efectividad fueron los que mayor porcentaje presentaron; a pesar de estar siendo tratados los pacientes con la medicación para su enfermedad de base, aún no se encontraba controlada lo cual desencadenaba mayor probabilidad de presentar otros RNM y mayor riesgo para su salud. Además en nuestro caso la inefectividad fue de tipo cuantitativa la de mayor reporte, esto se presentó más porque no se modificaba la dosis del tratamiento, aun cuando la ventana terapéutica de los fármacos se lo permitía.

Los pacientes con IRC tienen mayor riesgo de presentar eventos indeseados como las RAMs, debido a que la patología puede alterar la cinética de los fármacos²⁷, la seguridad fue el RNM con mayor número de reportes, presentándose para la inseguridad no cuantitativa, lo que se traduce como que la dosis en este caso no fue un factor para el desarrollo de esta RNM.

Los PRM mostraron la razón de todos estos RNM presentados, la probabilidad de efectos adversos y las dosis fueron el eje principal debido a que estos condujeron a un mayor aumento en los RNM, aumentando el riesgo de mortalidad en estos pacientes, para lo cual hay que hacer énfasis en estos puntos al momento de tratar sus patologías de base; con la Farmacovigilancia se ayudaría a prevenir estos dos tipos de PRM, no sólo por su identificación también por ayudar en su resolución; por

otra parte las interacciones y la administración errónea del medicamento son problemas que se presentaron pero que se pueden evitar con la educación continua, a diferencia de las características personales que ya son factores individuales pero que se les puede mencionar al paciente para tenerlos en cuenta en un futuro y prevenir otros RNM.

Como la probabilidad de efectos adversos fue la principal razón para la manifestación de los RNM, a diferencia del estudio de Alviz et al. en el que se realizó Seguimiento Farmacoterapéutico durante la hospitalización a pacientes trasplantados en la fundación clínica Valle del Lili (Cali – Colombia) con un total de 49 pacientes, detectándose 14 PRM de los cuales, el 77,8% corresponden a inefectividad del tratamiento farmacológico.²⁸

Todos estos problemas fueron detectados y resueltos, las intervenciones farmacéuticas se realizaron de manera oral y escrita, con el objeto de contribuir a mejorar la calidad de vida del paciente, y de esta manera prevenir su aparición, así como lo descrito en el estudio de Chermello C. el cual realizó un estudio sobre el seguimiento Farmacoterapéutico en paciente con insuficiencia renal crónica, donde se detectaron 29 PRM previos a la intervención del fármaco en 21 pacientes, entre estos, 18 pacientes habían presentado un PRM y 3 pacientes, dos o más de dos PRM. Tras la intervención, el número de PRM se redujo a 9 en un total de 8 pacientes, lo que significa que 22 pacientes no volvieron a presentar PRM, el 68,9% de los PRM iniciales fueron resueltos²⁹.

Lo que muestra la labor del Químico Farmacéutico es importante como cualquier otro profesional de la salud, pues no solo se encarga del correcto almacenamiento y preparación de los medicamentos, sino a contribuir a que estos cumplan los objetivos planteados con el menor riesgo posible, así como lo describieron Ohnishi et al. "estudio sobre la importancia del Farmacéutico sobre los niveles séricos de hemoglobina en pacientes con anemia renal". Los farmacéuticos formularon recomendaciones a los médicos, en particular sobre los cambios en la dosis de eritropoyetina y la administración de preparaciones de hierro. El asesoramiento de los farmacéuticos redujo de manera significativa los niveles de hemoglobina en el grupo mayor (12 g/dL) y significativamente mayor en grupo menor (10 g/dL). Por otra parte, aumentó los niveles de hemoglobina en el grupo óptimo. Estos hallazgos sugieren que la participación activa de los farmacéuticos en el tratamiento de la anemia renal en pacientes en hemodiálisis tuvo un gran impacto terapéutico.³⁰

Los reajustes de dosis se realizaron por no ser efectivos y seguros los tratamientos, a través de la intervención farmacéutica.

Una de las opciones para prevenir los RNM, es mediante la educación, el cual fue un punto clave para el desarrollo de este estudio, debido a que generaba más confianza entre los profesionales de la salud, los pacientes y el Químico Farmacéutico.

Conclusión

Los RNM de mayor prevalencia fueron los de inseguridad no cuantitativa, por tanto son un problema de elevada prevalencia. Lo que pone de manifiesto la trascendencia de este problema de salud pública y de sus importantes repercusiones clínicas, sociales y económicas. Las cuales están asociadas a la insuficiencia renal crónica, por lo que es necesario involucrar a todos los profesionales sanitarios y pacientes, para obtener como resultado una mejor utilización de los medicamentos, una prevención de los RNM y una reducción de la morbilidad asociada a la farmacoterapia.

Conflictos de interés

Declaramos no tener ninguna clase de conflictos de interés, quedando claro que no tenemos relación de tipo social o comercial con los productos farmacéuticos empleados en los tratamientos de los pacientes o el lugar donde se desarrollo el trabajo de investigación.

Bibliografía

1. Acuña Merchán L. Enfermedad Renal Crónica. Bogotá: Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo [Página Web]. Bogotá: fondo colombiano de enfermedades de alto costo; 2010 [11/2011; 06/2016]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/CAC/Situacion%20de%20la%20Enfermedad%20Renal%20Cronica%20en%20Colombia%202010.pdf>.
2. Medeiros Domingo M, Muñoz Arizpe R. Enfermedad renal en niños. Un problema de salud pública. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 2011; 68(4): 259-261.
3. Vanguardia.com [Página Web]. Colombia: Galvis Ramirez & Cia S.A.; 2016[05/2016; 06/2016]. Disponible en: <http://www.vanguardia.com/vida-y-estilo/salud/291887-enfermedad-renal-cronica-un-problema-de-salud-publica-sin-solucion>.
4. Bennett WM. Guide to drug dosage in renal failure. A: Speight TM, Holford NHG, eds. Avery's drug treatment, 4° ed. Auckland: Adis International Limited, 1996: 1724-1756.
5. Magaz Lago A. Efectos psicológicos de la insuficiencia renal crónica: diferencias en función de los tratamientos médicos. Bilbao: Universidad de Deusto; 2003.
6. Asociación Colombiana de Nefrología. Guías de práctica clínica y los modelos de gestión de VIH/sida y ERC. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección social; 2005. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Bolet%C3%ADn%20de%20prensa%20-%20GU%C3%8DAS%20DE%20PR%C3%8CTICA%20CL%C3%8DNICA.pdf>.
7. Tomas S, Chanovas M, Roqueta M, Alcaraz J, Toranzo T. EVADUR: eventos adversos ligados a la asistencia en los servicios de urgencias de hospitales españoles. Emergencias. 2010; 22: 415-428.
8. Mora Villagran MA. Implementación y evaluación del seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes cardiópatas ambulatorios del hospital niño DIF. Pachuca de Soto: Universidad Autónoma del estado de Hidalgo; 2006.
9. Menéndez C, Bermejo T, Delgado E, Carretero E. Resultados negativos asociados al uso de medicamentos que motivan ingreso hospitalario. Farm Hosp. 2011; 35(5):236-243.
10. Ruiz R. Resultados negativos asociados a la medicación. Atención primaria 2012; 44(3):135-137.
11. Callejón G. Resultados negativos asociados a la medicación (RNM) que causan consultas en el servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel. Universidad de la Laguna, 2010-11
12. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131). Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). ArsPharm 2007; 48 (1): 5-17.
13. Ospina Andrea S, Benjumea G Dora M, Amariles M Pedro. Problemas de proceso y resultado relacionados con los medicamentos: evolución histórica de sus definiciones. Rev. Fac. Nac. Salud Pública. 2011; 29(3): 329-340.
14. Campos A. Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el servicio de urgencias de hospital universitario reina Sofía de Córdoba. Universidad de Granada. 2007.
15. Gamarra, G. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica. Acta Med Colomb. 2013; 38(3):116-117.
16. Barros L, Herazo Y, Aroca G. Calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con enfermedad renal crónica. Rev. Fac. Med. 2015; 63(4):641-647.
17. Devesa Garcia C, Matoses Chirivella C, Peral Ballester L, Sanz Tamargo G, Murcia Lopez A.C, Navarro Ruiz A. Atención Farmacéutica en pacientes ingresados con insuficiencia renal. FarmHosp. 2012; 36(6):483-491.
18. Stemer G, Lemmens G. Clinical pharmacy activities in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: a systematic literature review. Stemer and Lemmens-Gruber BMC Nephrology. 2011; 12:35.
19. Bonal J. Farmacia clínica y Atención Farmacéutica. España. SEFH; 2002. Disponible en: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap21.pdf>
20. Barroso A, Moral G. Pacientes polimedcados frágiles, un reto para el sistema sanitario. Inf Ter Nac Salud. 2011; 35(4):114-123.
21. Salvador González B, Rodríguez M, Ruipérez L, Ferré A, Cunillera O, Rodríguez. Enfermedad renal crónica en Atención primaria: prevalencia y factores de riesgo asociados. Aten Primaria. 2015; 47(4):236-245.
22. Mezzano S, Aros C. Enfermedad renal crónica: clasificación, mecanismos de progresión y estrategias de renoprotección. Rev Méd Chile. 2005; 133:338-348.
23. Cordero A, Lekuona I, Galve E, Mazon P. Novedades en hipertensión arterial y diabetes mellitus. Rev Esp Cardiol. 2012; 65:12-23.
24. Campo C, Segura de la Morena J, Ruilope M. Riesgo cardiovascular asociado a la insuficiencia renal. Hipertensión 2001; 18(6):285-290.
25. Pérez J, Llamas F, Legido A. Insuficiencia renal crónica: revisión y tratamiento conservador. Archivos de medicina. 2005; 1(3):1-10.
26. Fernández C, Navarro M. Tratamiento de la insuficiencia renal crónica. AEP. 2008:240-251.
27. Ortiz Y, García M. Rosales K, Figueredo L. Utilización de fármacos en la insuficiencia renal. Rev Cubana Farm 2007; 41(2)1-16.
28. Alviz A, Lopez S, Cuello C, Ajuste de dosificación de medicamentos en pacientes adultos hospitalizados con Insuficiencia Renal Crónica. Vitae. 2011; 18(1): 55-56.
29. Chemello C. Atención Farmacéutica al paciente con insuficiencia renal crónica: seguimiento Farmacoterapéutico y farmacogenética. Tesis doctoral. Granada: Universidad de Granada; 2011.
30. Ohnishi J1, Miyake A, Kuwatsuka K, Onoue Y, Lee M, Koyama T, Sendo T, Kawasaki H, Kitamura Y. Effect of Pharmacist Management on Serum Hemoglobin Levels with Renal Anemia in Hemodialysis Outpatients. Biol. Pharm. Bull. 2011; 34(10): 1609-1612.