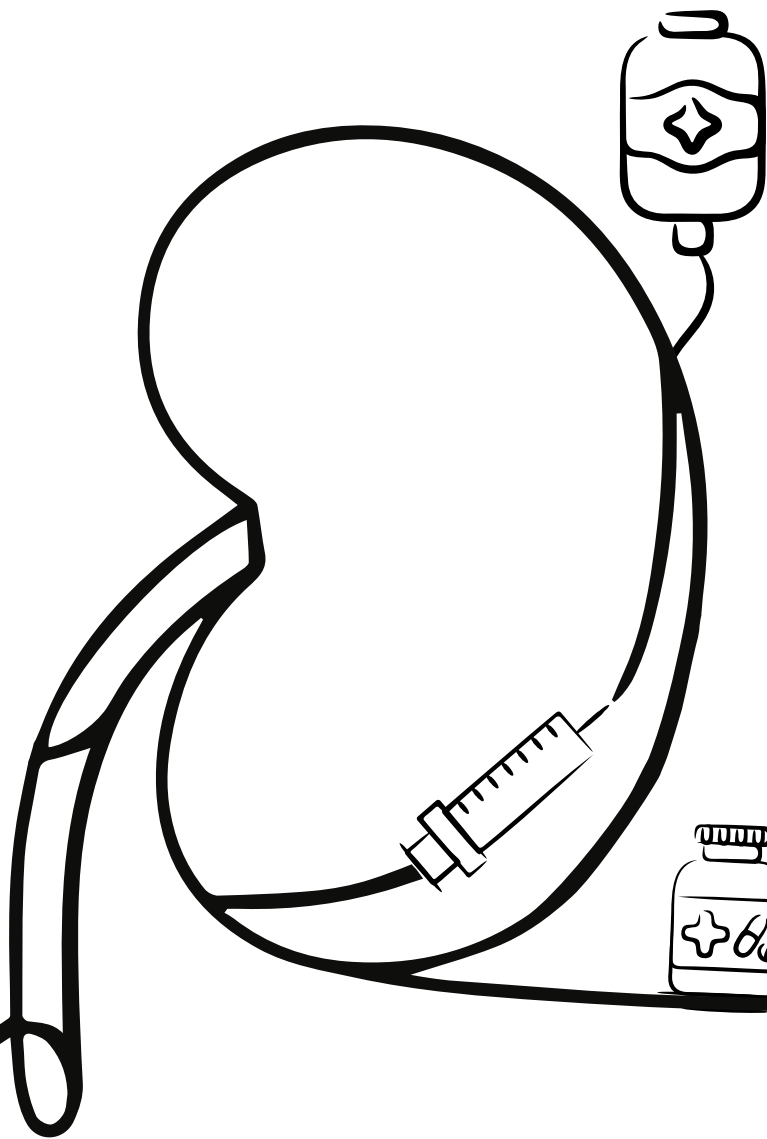


TESIS DOCTORAL 2024

# SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE PERSONAS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 5 EN TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO: IMPACTO CLÍNICO Y HUMANÍSTICO

ALFONSO JOSÉ PEREIRA CÉPEDES



Directores:  
MIGUEL ÁNGEL CALLEJA HERNÁNDEZ  
FERNANDO MARTÍNEZ MARTÍNEZ



PROGRAMA DE DOCTORADO  
EN FARMACIA

UNIVERSIDAD DE GRANADA  
FACULTAD DE FARMACIA  
PROGRAMA DE DOCTORADO EN FARMACIA



**SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE PERSONAS  
CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 5 EN  
TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO:  
IMPACTO CLÍNICO Y HUMANÍSTICO**

**TESIS DOCTORAL**

**AUTOR:  
ALFONSO JOSÉ PEREIRA CÉSPEDES**

2024

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales  
Autor: Alfonso José Pereira Céspedes  
ISBN: 978-84-1195-438-9  
URI: <https://hdl.handle.net/10481/94947>



UNIVERSIDAD DE GRANADA  
FACULTAD DE FARMACIA  
PROGRAMA DE DOCTORADO EN FARMACIA



**SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE PERSONAS  
CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 5 EN  
TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO:  
IMPACTO CLÍNICO Y HUMANÍSTICO**

**TESIS DOCTORAL**

**AUTOR:**

**ALFONSO JOSÉ PEREIRA CÉSPEDES**

**DIRECTORES:**

**MIGUEL ÁNGEL CALLEJA HERNÁNDEZ  
FERNANDO MARTÍNEZ MARTÍNEZ**

2024



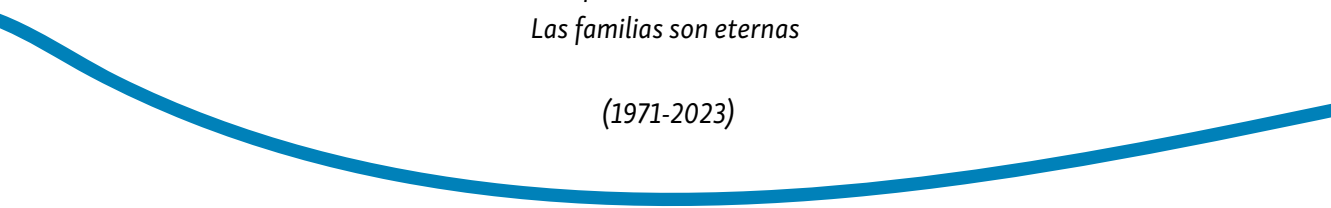
## **Dedicatoria**

*A la memoria de mi esposo **Douglas Antonio Muñoz Marín.***

*Gracias por su amor constante*

*Las familias son eternas*

*(1971-2023)*





## TABLA DE CONTENIDO

---

<b>Abreviaturas.....</b>	<b>19</b>
<b>Agradecimientos.....</b>	<b>21</b>
<b>RESUMEN / ABSTRACT .....</b>	<b>27</b>
<b>Resumen .....</b>	<b>29</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>31</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>35</b>
<b>Epidemiología de la enfermedad renal crónica .....</b>	<b>37</b>
Situación mundial.....	37
Incidencia en España.....	38
Prevalencia en España.....	38
<b>Epidemiología de las modalidades de tratamiento renal sustitutivo.....</b>	<b>39</b>
<b>Aspectos clínicos de la enfermedad renal crónica .....</b>	<b>40</b>
Definición y diagnóstico .....	40
Evaluación de la función renal: filtrado glomerular .....	42
Evaluación de la lesión o daño renal .....	45
Estadaje.....	45
Factores de riesgo .....	48
Fisiopatología.....	50
Manifestaciones clínicas .....	50
Comorbilidades y complicaciones .....	51
Enfermedad cardiovascular.....	52
Hipertensión arterial.....	53
Nefropatía diabética .....	54
Dislipidemia .....	54
Anemia.....	55
Hiperpotasemia.....	57
Acidosis metabólica .....	58
Hiperuricemia.....	58

Alteraciones del metabolismo óseo-mineral .....	58
Manejo terapéutico de la enfermedad renal crónica .....	67
Tratamiento renal sustitutivo .....	68
Diálisis.....	68
Trasplante renal .....	70
<b>Atención farmacéutica en la enfermedad renal crónica .....</b>	<b>72</b>
Seguimiento farmacoterapéutico.....	72
Problemas relacionados con medicamentos y Resultados negativos asociados a la medicación.....	73
Intervenciones en enfermedad renal crónica.....	76
<b>Atención Farmacéutica y Calidad de vida relacionada con salud .....</b>	<b>78</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>81</b>
<b>HIPÓTESIS .....</b>	<b>85</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>89</b>
Objetivo principal .....	91
Objetivos secundarios.....	91
<b>MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>93</b>
Diseño del estudio .....	95
Población de estudio y tamaño de muestra.....	95
Criterios de inclusión .....	95
Criterios de exclusión .....	95
Ámbito del estudio .....	96
Variables dependientes.....	96
Variables independientes.....	96
Variables demográficas .....	96
Variables clínicas.....	97
Método de seguimiento farmacoterapéutico .....	100
Recogida de datos.....	101

Tiempo de seguimiento.....	101
Impacto Clínico.....	101
Impacto Humanístico.....	101
Análisis estadístico.....	102
Aspectos éticos.....	103
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>105</b>
<b>Objetivo 1. Caracterizar la farmacoterapia (problemas de salud y medicamentos) de la población estudiada para la detección de PRM y RNM.....</b>	<b>108</b>
Características demográficas y clínicas de la población de estudio.....	108
Modalidades de tratamiento renal sustitutivo.....	108
Etiología de enfermedad renal crónica y comorbilidades.....	110
Factores de riesgo y comorbilidades (problemas de salud).....	110
Principales problemas de salud y comorbilidades.....	112
Parámetros clínicos.....	114
Medicamentos y alergias.....	116
<b>Objetivo 2. Identificar RNM, manifestados y potenciales, así como sus causas o PRM.....</b>	<b>124</b>
Principales tipos de RNM.....	124
Principales tipos de PRM.....	126
Adherencia al tratamiento.....	130
Intervenciones.....	130
Intervenciones farmacéuticas.....	132
<b>Objetivo 3. Analizar el impacto clínico, a partir de los RNM y PRM identificados, para la evaluación del seguimiento farmacoterapéutico.....</b>	<b>134</b>
Factores asociados con PRM/RNM.....	134
Problema de salud insuficientemente tratado.....	134
Inefectividad no cuantitativa.....	134
Inefectividad cuantitativa.....	135
Inseguridad no cuantitativa.....	136
Análisis multivariante.....	136

<b>Objetivo 4. Analizar la calidad de vida (impacto humanístico), a partir de los RNM y PRM identificados, para la evaluación del seguimiento farmacoterapéutico.....</b>	<b>138</b>
Características demográficas y clínicas .....	138
Calidad de vida relacionada con salud y factores asociados .....	141
Análisis multivariante.....	143
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>145</b>
Limitaciones.....	153
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>155</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>161</b>
<b>Anexo 1. Dictamen del Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía .....</b>	<b>163</b>
<b>Anexo 2. Hoja de información a paciente y consentimiento informado .</b>	<b>165</b>
<b>Anexo 3. Publicaciones y trabajos presentados en Congreso.....</b>	<b>169</b>
Publicaciones.....	169
Participación en congresos, seminarios o conferencias .....	171
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>173</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

---

<b>Tabla 1</b> Criterios diagnósticos de la enfermedad renal crónica.....	41
<b>Tabla 2</b> Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular en individuos sanos adultos (solo válidas para métodos de medida de creatinina y cistatina C estandarizados).....	44
<b>Tabla 3</b> Categorías de albuminuria/ proteinuria en la enfermedad renal crónica.....	46
<b>Tabla 4</b> Estadaje y pronóstico de la enfermedad renal crónica por filtrado glomerular y albuminuria.....	47
<b>Tabla 5</b> Factores de riesgo de enfermedad renal crónica.....	48
<b>Tabla 6</b> Parámetros férricos aconsejados en enfermedad renal crónica .....	56
<b>Tabla 7</b> Periodicidad de estudios bioquímicos en los distintos estadios de la enfermedad renal crónica .....	59
<b>Tabla 8</b> Valores bioquímicos recomendados según diferentes estadios para la evaluación de la efectividad de la medicación <sup>a</sup> .....	60
<b>Tabla 9</b> Evaluación de seguridad de los principales fármacos inmunosupresores.....	71
<b>Tabla 10</b> Tipos y definiciones de intervenciones en el seguimiento farmacoterapéutico.....	77
<b>Tabla 11</b> Características demográficas (edad y sexo) del grupo de pacientes estudiado .....	108
<b>Tabla 12</b> Principales características de las modalidades de tratamiento renal sustitutivo en el grupo de pacientes estudiado.....	109
<b>Tabla 13</b> Etiología de la enfermedad renal crónica en el grupo de pacientes estudiado .....	110
<b>Tabla 14</b> Factores de riesgo de la enfermedad renal crónica en el grupo de pacientes estudiado .....	111
<b>Tabla 15</b> Principales comorbilidades en el grupo de pacientes estudiado ..	113
<b>Tabla 16</b> Parámetros clínicos basales y finales del grupo de pacientes estudiados.....	115
<b>Tabla 17</b> Caracterización de la farmacoterapia (basal y final) en el grupo de pacientes estudiado .....	116

<b>Tabla 18</b> Principales tipos de medicamentos o grupos farmacológicos utilizados en el grupo de pacientes estudiado .....	120
<b>Tabla 19</b> RNM, manifestados y potenciales, identificados en el grupo de pacientes estudiado .....	125
<b>Tabla 20</b> RNM manifestados y potenciales identificados en el grupo de pacientes (basales y finales) .....	126
<b>Tabla 21</b> Principales tipos de PRM identificados en el grupo de pacientes.	127
<b>Tabla 22</b> Principales tipos de PRM en el grupo de pacientes estudiado (basales y finales) .....	128
<b>Tabla 23</b> Principales tipos de intervenciones (basales y finales) en el grupo de pacientes estudiado para la prevención y resolución de RNM	131
<b>Tabla 24</b> Factores asociados con la ineffectividad cuantitativa en el grupo de pacientes .....	137
<b>Tabla 25</b> Características demográficas y clínicas de la cohorte de pacientes a los que se les analizó la calidad de vida relacionada con salud .....	138
<b>Tabla 26</b> Resultados principales de cada componente del cuestionario KDQOL-SF en la cohorte de pacientes estudiado a los que se les analizó la calidad de vida relacionada con salud .....	141
<b>Tabla 27</b> Análisis de regresión lineal: Relación con el componente físico del cuestionario KDQOL-SF en la cohorte de pacientes a los que se les analizó la calidad de vida relacionada con salud .....	142
<b>Tabla 28</b> Análisis de regresión lineal: Relación con el componente mental del cuestionario KDQOL-SF en la cohorte de pacientes a los que se les analizó la calidad de vida relacionada con salud .....	142
<b>Tabla 29</b> Factores influyentes que afectan a la adherencia a la medicación en la cohorte de pacientes a los que se les analizó la calidad de vida relacionada con salud.....	143

## ÍNDICE DE FIGURAS

---

<b>Figura 1.</b> PRM y RNM en la enfermedad renal crónica.....	75
<b>Figura 2</b> Taller de educación al paciente Conociendo mi medicación en la enfermedad renal 2.0 Trasplante renal.....	133



## ABREVIATURAS

<b>ACR</b>	Cociente albúmina/creatinina.
<b>AEE-EPO</b>	Agentes estimuladores de la eritropoyesis.
<b>AF</b>	Atención Farmacéutica.
<b>BKD</b>	Componente Carga de la enfermedad renal, término en inglés <i>Burden of Kidney Disease</i> del cuestionario KDQOL-SF
<b>CKD-EPI</b>	Término en inglés <i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i>
<b>CKD-MBD</b>	Alteración óseo-mineral asociada a la ERC, término en inglés <i>Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder</i>
<b>CVRS/ HRQoL</b>	Calidad de vida relacionada con salud, término en inglés <i>health-related quality of life</i>
<b>DP</b>	Diálisis peritoneal.
<b>ERC/ CKD</b>	Enfermedad renal crónica, término en inglés <i>Chronic Kidney Disease</i>
<b>ERC-5D</b>	Enfermedad renal crónica estadio 5 en diálisis.
<b>ERC-5</b>	Enfermedad renal crónica estadio 5.
<b>EKD</b>	Componente Efectos de la enfermedad renal, término en inglés <i>Effect of Kidney Disease</i> del cuestionario KDQOL-SF
<b>FG</b>	Filtrado glomerular.
<b>FGe</b>	Filtrado glomerular estimado.
<b>HD</b>	Hemodiálisis
<b>HPTS</b>	Hiperparatiroidismo secundario.
<b>KDIGO</b>	Organización internacional <i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
<b>KDQOL-SF</b>	Cuestionario <i>Kidney Disease and Quality of Life Short Form</i>
<b>MCS</b>	Resumen del componente mental, término en inglés <i>Mental Component Score</i> del cuestionario KDQOL-SF
<b>PCS</b>	Resumen del componente físico, término en inglés <i>Physical Component Score</i> del cuestionario KDQOL-SF
<b>PS</b>	Problema de salud.
<b>PTHi</b>	Paratirina intacta
<b>PTH</b>	Hormona paratiroidea
<b>PRM</b>	Problemas relacionados con medicamentos.

---

<b>RAM</b>	Reacción adversa a medicamentos
<b>RNM</b>	Resultados negativos asociados a la medicación.
<b>SFT</b>	Seguimiento Farmacoterapéutico.
<b>SPKD</b>	Componente Síntomas y problemas de la enfermedad renal, término en inglés <i>Symptoms and Problems of Kidney Disease</i> del cuestionario KDQOL-SF
<b>SMAQ</b>	Cuestionario <i>Simplified Medication Adherence Questionnaire</i> .
<b>TR</b>	Trasplante renal.
<b>TRS</b>	Tratamiento renal sustitutivo.

---

## AGRADECIMIENTOS

---

El 26 diciembre del 2020, llegué a Granada desde Costa Rica, junto con Douglas, en plena pandemia por Covid-19, con gran ilusión y deseo de cursar el Doctorado en Farmacia de la Universidad de Granada y desarrollar mi tesis doctoral en Atención Farmacéutica en nefrología dentro del ámbito hospitalario.

Hoy más que nunca estoy convencido de la importancia de la investigación, la docencia y la acción social en Atención Farmacéutica en el paciente con enfermedad renal.

Además, un compromiso real de trabajar por los pacientes que viven con enfermedad renal. *En Costa Rica, según datos del Ministerio de Salud, se presentaron 6482 casos de enfermedad renal en el 2022 (126,8 casos por cada 100 000 habitantes).*

Primeramente, gracias a Dios por darme la fortaleza en todo momento.

Son muchas las personas que han permitido que hoy llegue a esta meta. Quisiera aprovechar estas líneas para agradecer a todas aquellas personas que me han acompañado durante estos años de formación doctoral y han hecho posible esta tesis:

A mi familia, en especial a mis padres Alfonso y Grettel, por las palabras de aliento y apoyo en todo momento.

A mis directores de tesis Miguel Ángel Calleja Hernández y Fernando Martínez Martínez, por todas las enseñanzas compartidas y apoyar este proyecto de investigación (NefroDáder) en sus distintas etapas. Un verdadero honor el poder contar con ustedes, referentes y maestros de la Atención Farmacéutica, como mis directores de tesis.

A la Oficina de Asuntos Internacionales y Cooperación Externa (OAICE-UCR) y a la Universidad de Costa Rica (UCR), en general, por la beca para cursar estudios de doctorado en el exterior.

A Juan Alfonso Corea, a Daniel Pereira y a Mariana García por su apoyo a mi solicitud de beca.

A la Facultad de Farmacia, el Instituto de Investigaciones Farmacéuticas (INIFAR) y el Centro Nacional de Información de Medicamentos (CIMED) de UCR por permitirme desarrollar mi carrera docente, investigadora y de acción social en Atención Farmacéutica. Gracias a la Facultad de Farmacia de la UCR por mi formación como farmacéutico y Máster en Atención Farmacéutica.

A Victoria Hall Ramírez, mi amiga y mentora, quien me inspiró y me presentó, desde esa clase de la asignatura de introducción a la Farmacia, y posteriormente en la asignatura Atención Farmacéutica I de la Universidad de Costa Rica, el concepto de Atención Farmacéutica, el Consenso de Granada, el Método Dáder y el papel del farmacéutico en actividades orientadas al paciente. Muchas gracias, Victoria por ser una persona que inspiras y motivarme a hacer carrera académica en el área de Atención Farmacéutica.

Al Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, nefrólogos, residentes, administrativos, enfermeros, celadores, en particular a los jefes de Servicio, primeramente, Antonio Osuna y luego, María José Espigares, así como a las nefrólogas Aurora Polo y Magdalena Palomares por todo el apoyo al desarrollo del proyecto de investigación. Gracias al *servicio de Nefro por hacerme sentir como en casa*.

A la Farmacia Hospitalaria del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, en particular, al jefe de servicio Alberto Jiménez Morales, por todo el apoyo al desarrollo de esta investigación y las publicaciones relacionadas con la tesis.

A la Fundación Pública Andaluza para la Investigación Biosanitaria en Andalucía Oriental Alejandro Otero (FIBAO) por el apoyo a las publicaciones relacionadas con la tesis.

A la Cátedra María José Faus Dáder de Atención Farmacéutica Universidad de Granada y al Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada (GIAF-UGR) por permitirme ser miembro colaborador. A Ana Moreno por todo el apoyo en los trámites administrativos.

A la Asociación para la lucha contra las enfermedades del riñón de Granada (ALCER Granada) por su apoyo al proyecto de investigación y el permitirme ser voluntario.

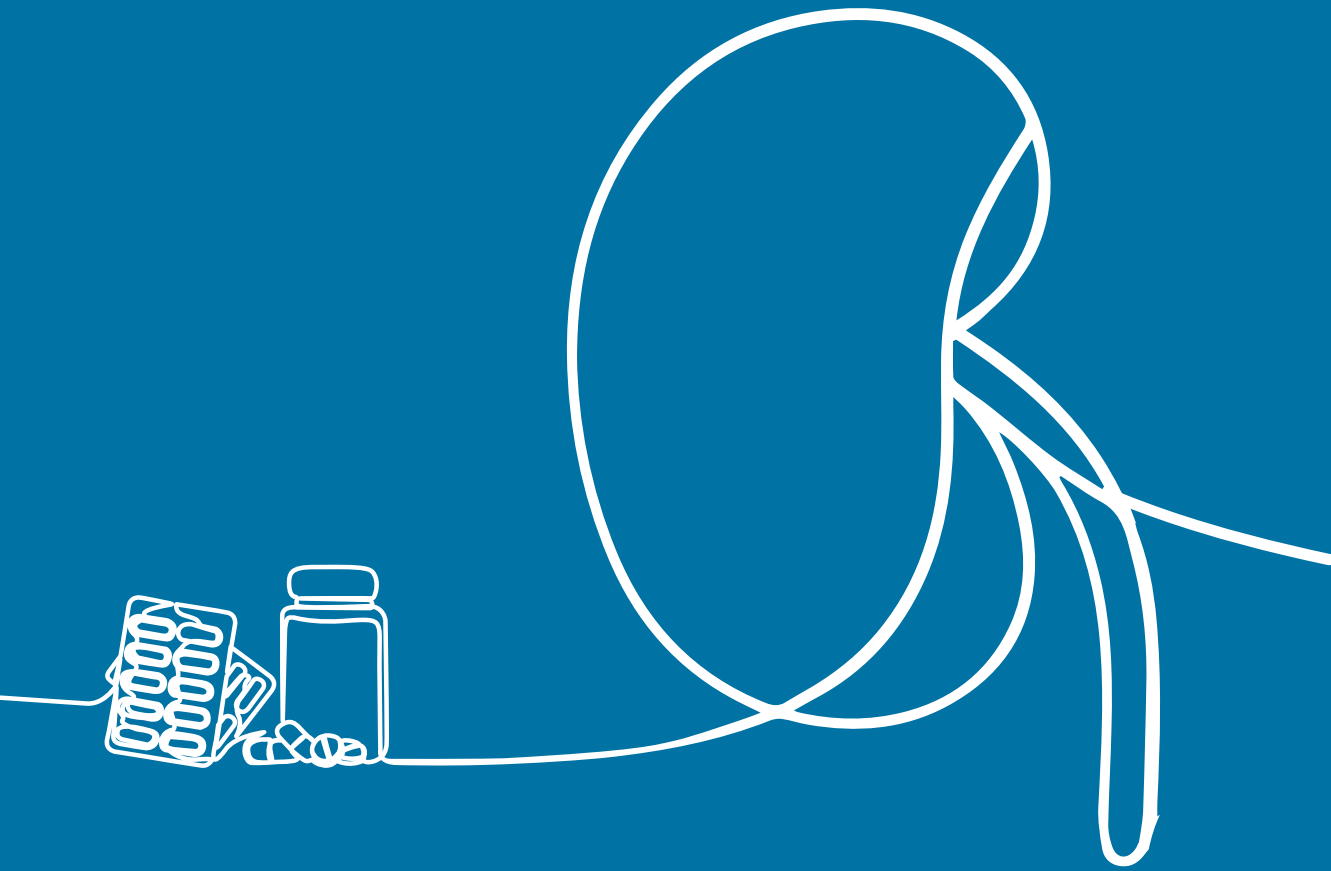
A la Asociación de Hemodiálisis y Trasplante Renal (ASHYTRA) del Hospital México (Costa Rica) por las actividades en beneficio de los pacientes y el permitirme ser voluntario.

A los pacientes que viven con enfermedad renal por mostrarme la cara humana de la Atención Farmacéutica y son sus principales beneficiarios.



*“Los pacientes necesitan ayuda para obtener  
el máximo beneficio de sus tratamientos”*

*María José Faus Dáder*



# **RESUMEN / ABSTRACT**

---



## RESUMEN

---

### Introducción

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en tratamiento renal sustitutivo (TRS) presentan un deterioro de la calidad de vida relacionada con salud (CVRS), pluripatología y un régimen terapéutico complejo lo que aumenta el riesgo de presentar resultados negativos asociados a la medicación (RNM) y problemas relacionados con medicamentos (PRM). El objetivo del estudio fue evaluar el impacto clínico y humanístico del servicio de seguimiento farmacoterapéutico, en personas con ERC estadio 5 en TRS, con el fin de que se maximicen la efectividad y seguridad de la farmacoterapia, minimizando los riesgos asociados al uso de medicamentos.

### Materiales y método

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con ERC estadio 5 y en TRS (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal) que fueron atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada, España).

Los datos se recolectaron entre febrero de 2021 y julio de 2023 mediante utilización del cuestionario KDQOL-SF para la evaluación de CVRS, registros electrónicos (historias clínicas y analíticas), entrevistas semiestructuradas y conversaciones con nefrólogos.

Los RNM/PRM se identificaron mediante una adaptación del Método Dáder al ámbito hospitalario. La regresión logística binaria determinó los factores asociados ( $p < 0,05$ ).

### Resultados

Se incluyeron 117 pacientes, de los cuales 62 (52,99%) eran hombres. La edad media era 63 (DT:14) años, con 72 (61,54%) en hemodiálisis, 29 (24,79%) en trasplante renal y 16 (13,68%) en diálisis peritoneal. Se identificaron 2436 RNM y 3303 PRM, con una tasa de 20,82 RNM y 28,23 PRM por paciente. Los RNM predominantes incluyeron: problema de salud insuficientemente tratado (58,95%), ineffectividad cuantitativa (35,43%), e inseguridad no cuantitativa (31,62%). Los PRM dominan-

tes fueron: problemas de salud insuficientemente tratados (37,63%), la dosis, pauta, duración no adecuada (33,00%), la alta probabilidad de efectos adversos (16,14%) y la falta de adherencia (6,87%). Los pacientes con alta probabilidad de efectos adversos, problema de salud insuficientemente tratados y anemia se asociaron a ineffectividad cuantitativa. La alta probabilidad de efectos adversos y la deficiencia/insuficiencia de vitamina D (25OH) se correlacionaron con inseguridad no cuantitativa.

Los farmacéuticos realizaron intervenciones de educación a los 117 pacientes. Se destaca, una tasa de una intervención farmacéutica por paciente.

En cuanto a la CVRS: se incluyeron 91 participantes, de los cuales 47 (48,35%) eran mujeres. La edad media era de 62 (DT: 13) años, con 52 (57,14%) en hemodiálisis, 13 (14,29%) en diálisis peritoneal y 26 (28,57%) en trasplante renal. El estudio reveló una puntuación media del componente físico (PCS) de 40,89 (DT: 9,02) y una puntuación del componente mental (MCS) de 47,19 (DT: 11,37).

## Conclusión

Los pacientes mostraron una alta tasa de RNM y PRM. Factores como alta probabilidad de efectos adversos, problema de salud insuficientemente tratados, anemia y la deficiencia/insuficiencia de vitamina D (25OH) se correlacionaron con RNM.

Este estudio subraya hallazgos significativos en pacientes sometidos a TRS, indicando menores puntuaciones de MCS y PCS medidas por el cuestionario KD-QOL-SF. Los factores asociados con la CVRS abarcan: la edad, el número de problemas de salud, el número de medicamentos y parámetros clínicos como los niveles de vitamina D y calcio.

Se hace hincapié en la necesidad de realizar más estudios en la temática para la evaluación del SFT.

## Palabra clave:

Atención Farmacéutica, tratamiento renal sustitutivo, problemas relacionados con medicamentos, resultados negativos asociados a la medicación, calidad de vida.

## ABSTRACT

---

### Introduction

Patients with chronic kidney disease (CKD) undergoing renal replacement therapy (RRT) commonly experience a decline in health-related quality of life (HRQoL), multifaceted health issues, and a complex medication regimen, heightening the risk of negative outcomes associated with medication (NOM) and drug-related problems (DRP). This study aims to assess the clinical and humanistic impact of a medication review with follow-up service for individuals with stage 5 CKD receiving RRT, with the objective of optimizing the efficacy and safety of pharmacotherapy while minimizing associated risks.

### Methods

This observational, descriptive, prospective study enrolled patients aged 18 and above with stage 5 CKD undergoing RRT (including hemodialysis, peritoneal dialysis, and renal transplantation) at the Nephrology Department of Virgen de las Nieves University Hospital (Granada, Spain) between February 2021 and July 2023. Data collection involved the use of the KDQOL-SF questionnaire for HRQoL assessment, electronic health records, semi-structured interviews, and discussions with nephrologists. NOM and DRP were identified using an adapted version of the Dáder Method, with associated factors determined through binary logistic regression analysis ( $p < 0.05$ ).

### Results

A total of 117 patients were included, with 62 (52.99%) being male and a mean age of 63 years (SD: 14). The distribution of patients included 72 (61.54%) on hemodialysis, 29 (24.79%) with renal transplantation, and 16 (13.68%) on peritoneal dialysis. A total of 2436 NOM and 3303 DRP were identified, with a rate of 20.82 NOM and 28.23 DRP per patient. The primary NOM included untreated conditions (58.95%), quantitative ineffectiveness (35.43%), and non-quantitative safety problems (31.62%). Dominant DRP comprised undertreated conditions (37.63%), wrong dose/posology/length (33.00%), risk of adverse drug reactions (ADR) (16.14%), and nonadherence (6.87%). Factors such as risk of adverse drug reactions, untreated conditions, anemia, and vitamin D deficiency/insufficiency

(25OH) were associated with quantitative ineffectiveness. Similarly, risk of ADR and vitamin D deficiency/insufficiency (25OH) were correlated with non-quantitative safety problems.

Pharmacists provided health education interventions to the 117 patients. At a rate of 1.0 pharmacist interventions per patient.

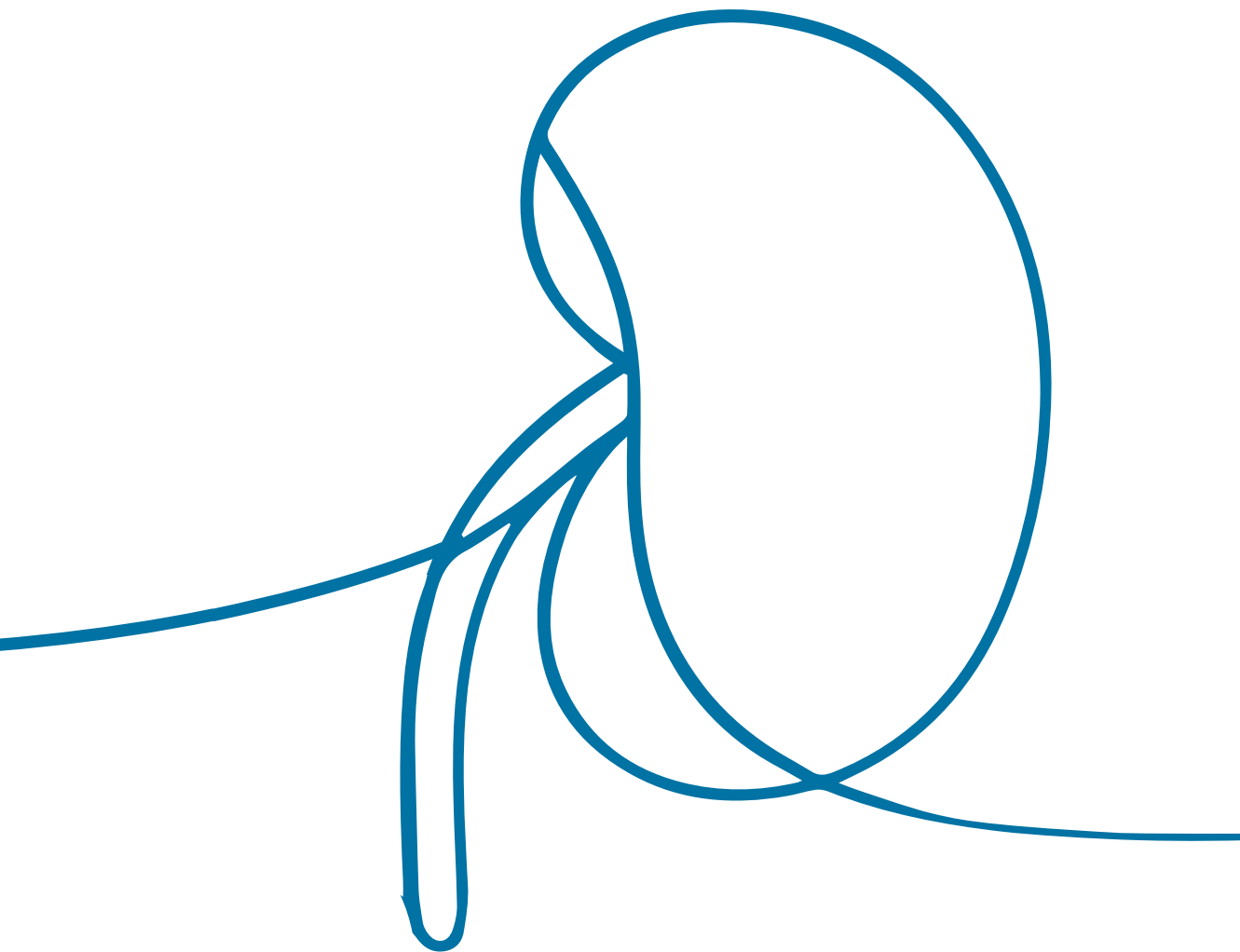
Regarding HRQoL, 91 participants were assessed, with 47 (48.35%) being women and a mean age of 62 years (SD: 13). The majority were on hemodialysis 52 (57.14%), followed by renal transplantation 26 (28.57%) and peritoneal dialysis 13 (14.29%). The study revealed a mean physical component score (PCS) of 40.89 (SD: 9.02) and a mental component score (MCS) of 47.19 (SD: 11.37).

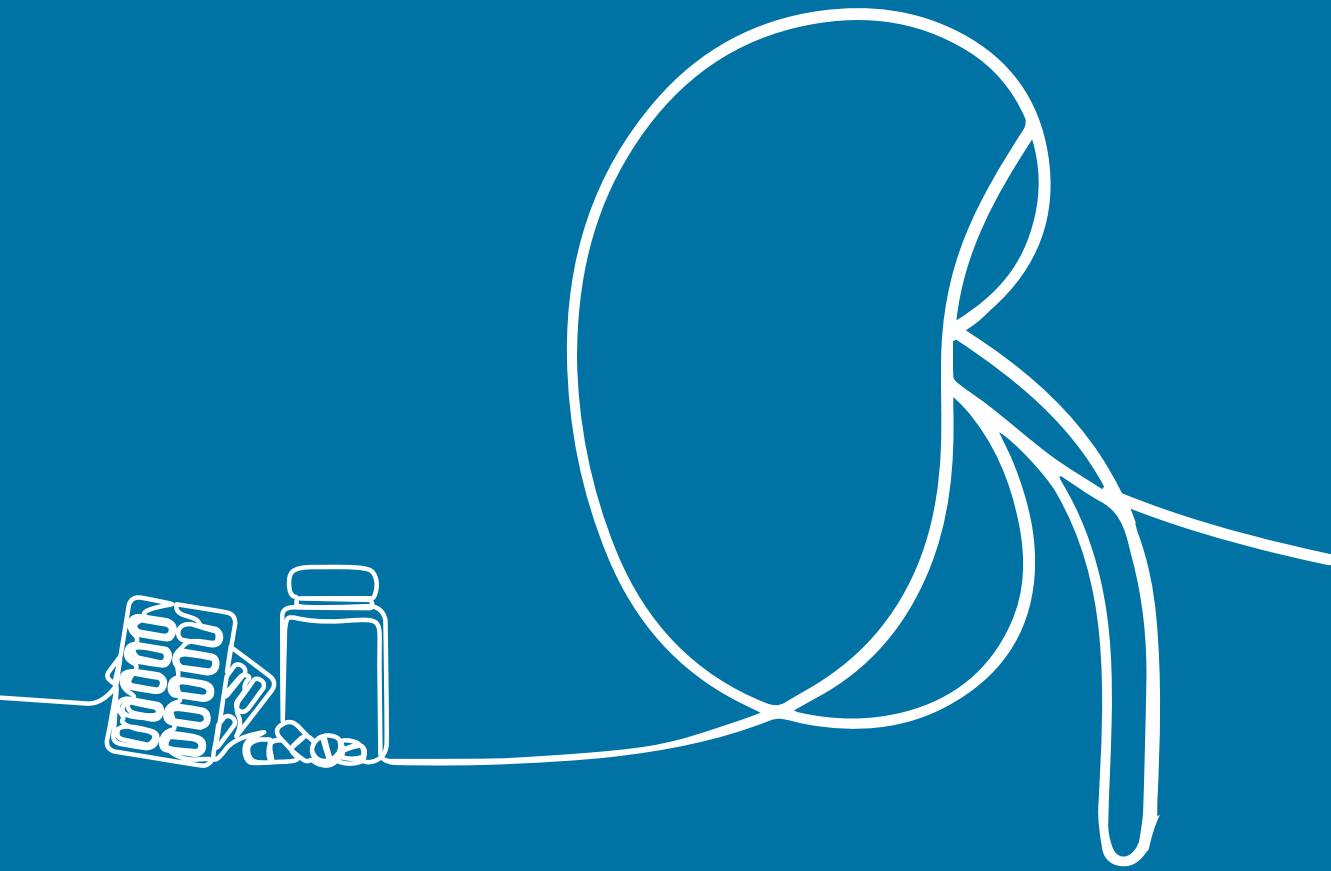
## Conclusion

Patients undergoing RRT exhibited a high prevalence of NOM and DRP. Factors such as risk of adverse drug reactions, untreated conditions, anemia, and vitamin D deficiency/insufficiency (25OH) were associated with NOM. Additionally, the study identified lower MCS and PCS scores on the KDQOL-SF questionnaire among patients undergoing RRT, with factors such as age, number of health problems, number of medications, and clinical parameters like vitamin D and calcium levels influencing HRQoL. Further research in this area to assess the effectiveness of medication review with follow-up service is warranted.

## Keywords

Pharmaceutical care, renal replacement therapy, drug-related problems, negative outcomes associated with medication, quality of life.





# INTRODUCCIÓN

---



## EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

---

### Situación mundial

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública (1-5) que afecta a más de 750 millones de personas alrededor de todo el mundo. La carga de la enfermedad varía sustancialmente a lo largo del planeta, así como su detección y tratamiento. A pesar de que su magnitud e impacto están mejor definidos en los países desarrollados, evidencia reciente sugiere que los países en vías de desarrollo tienen una carga de la enfermedad similar o incluso mayor (2).

Según los datos del estudio *The Global Kidney Health Atlas* de 2019, el número medio de personas que reciben tratamiento renal sustitutivo (TRS) en todo el mundo es de 759 por millón población (pmp); si bien la prevalencia varía mucho de un país o continente a otro. Así, la prevalencia de la ERC tratada aumenta con un nivel mayor de ingresos de los países (6).

En concreto, la tasa de prevalencia de la ERC tratada es de 966 pmp en los países con ingresos altos, comparados con una tasa de 550,2 pmp en los países con ingresos medios-altos, una tasa de 321 pmp en los países de ingresos medios-bajos, y de 4,4 pmp en países de ingresos bajos (6).

A nivel mundial, en 2017 murieron 1-2 millones de personas por ERC. La tasa mundial de mortalidad por ERC en todas las edades aumentó un 41-5% entre 1990 y 2017. La ERC provocó 35-8 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) en 2017, siendo la nefropatía diabética responsable de casi un tercio de los AVAD. En varias regiones, especialmente Oceanía, África subsahariana y Latinoamérica, la carga de ERC fue mucho mayor de lo esperado para el nivel de desarrollo, mientras que la carga de enfermedad en África subsahariana occidental, oriental y central, Asia oriental, Asia meridional, Europa central y oriental, Australasia y Europa occidental fue menor de lo esperado. 1-4 millones de muertes relacionadas con enfermedades cardiovasculares y 25-3 millones de AVAD por enfermedades cardiovasculares fueron atribuibles al deterioro de la función renal (7).

## Incidencia en España

El Registro Español de Enfermos Renales (O.N.T./S.E.N). muestra que, en los últimos diez años, el número de nuevos pacientes que necesitan TRS (incidencia) ha subido un 11,6%, de 121,1 personas por millón de población en 2010 a 141,4 pmp en 2020. No obstante, por primera vez en 15 años la tasa de incidencia ha bajado debido a la pandemia por Covid-19 (6).

Por comunidades autónomas, las que tienen una mayor tasa de pacientes incidentes por millón de población son Cataluña, Canarias, Asturias y Comunidad Valenciana. En el otro extremo, con menor tasa de incidencia por millón de población, se sitúan Melilla, Castilla La Mancha, La Rioja, Navarra y Madrid (6).

## Prevalencia en España

En España la tasa de prevalencia de la ERC se sitúa en 1363 pmp (6).

La tasa de prevalencia se sitúa por debajo de la media mundial en África, América Latina, Oriente Medio, América del Norte, Rusia y países ex Unión Soviética, y el sur de Asia; mientras que la tasa de prevalencia se sitúa por encima o igual a la media global en Europa Occidental, Europa del Este y Central, Asia del Norte y oriental, Oceanía y Asia sudoriental (6).

Por comunidades autónomas, la mayor prevalencia de pacientes con ERC y en TRS se da en la Comunidad Valenciana, seguida de Canarias, Cataluña, Galicia, y Asturias, todas por encima de los 1400 pacientes por millón de habitantes, mientras que la menor prevalencia se produce en Melilla, Ceuta, Cantabria y Madrid, por debajo de los 1.200 pacientes por millón de habitantes (6).

El estudio Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España (EPIRCE) halló en 2010 que la ERC afecta aproximadamente al 10% de la población adulta española y a más del 20% de los mayores de 60 años, y además, seguramente está infradiagnosticada. Más recientemente, el estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular (ENRICA-Renal) ha situado la prevalencia de la ERC en el 15,1%, por encima de la estimada por *The Global Kidney Health Atlas* para España. Por sexo,

la prevalencia de la ERC en hombres en el estudio ENRICA era del 23,1% frente al 7,3% en mujeres. También varía significativamente por la edad, pues la prevalencia crece hasta más de 30 puntos porcentuales entre sujetos menores de 44 años y sujetos de más de 65 años (4,8% de prevalencia en el primer grupo y 37% en el segundo) (6).

La prevalencia de la ERC en sus fases más avanzadas y concretamente aquellas que requieren el TRS ha crecido en España en la última década casi un 30% (6).

## EPIDEMIOLOGÍA DE LAS MODALIDADES DE TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

---

Según los datos del Registro O.N.T./S.E.N., el número de personas en TRS (hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante) ya alcanza los 1.363 por millón de población, situándose en 64.600 personas (datos 2020) (6).

Por grupos de edad, el segmento de población que concentra mayor población en TRS por millón de habitante es el que va de 45 a 64 años (6).

Según el Registro de la O.N.T./S.E.N. 2020, el 54,6% de los pacientes en TRS están con un trasplante renal funcionante, siendo la hemodiálisis la segunda gran modalidad de tratamiento (6).

En los diez últimos años, los trasplantes se han consolidado como la modalidad de tratamiento más prevalente, subiendo más de ocho puntos porcentuales, del 46,5% al 54,6%, los cuales se los ha quitado prácticamente a la hemodiálisis, pues la diálisis peritoneal se ha mantenido estable (6).

Por comunidades autónomas, la mayor prevalencia de pacientes con ERC y en TRS se da en la Comunidad Valenciana, seguida de Canarias, Cataluña, Galicia, y Asturias, todas por encima de los 1400 pacientes por millón de habitantes, mientras que la menor prevalencia se produce en Melilla, Ceuta, Cantabria y Madrid, por debajo de los 1.200 pacientes por millón de habitantes (6).

En relación con los nuevos casos, la hemodiálisis es la modalidad de inicio de tratamiento más utilizada, seguida de la diálisis peritoneal y el trasplante anticipado (6).

En los últimos diez años, la hemodiálisis ha subido ligeramente la tasa de pacientes por millón de población en TRS, mientras que se han experimentado subidas destacadas en diálisis peritoneal y trasplantes anticipados (6).

España es el primer país del mundo en trasplantes renales, con una tasa de 57 pmp (datos 2020). Según los datos del Registro O.N.T/S.E.N., hasta el año 2019, antes de la pandemia Covid-19, se registró un incremento del número de trasplantes del 76%, desde los 1938 del año 2000 hasta la cifra récord de 3.423 del año 2019. En 2020 el número de trasplantes renales se redujo un 21% debido a la pandemia (6).

El número de trasplantes de donante vivo se ha multiplicado por 10, de un total de 31 en el año 2001 a 335 en el año 2019, siendo la cifra récord la de 423 en 2014. Por su parte, continúa el crecimiento de los trasplantes con donante fallecido en parada circulatoria, que suponen ya la tercera parte de los trasplantes que se realizan (33%), mientras que los trasplantes de donante vivo suponen casi el 10% (6).

## ASPECTOS CLÍNICOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

### Definición y diagnóstico

La ERC es el resultado final de gran cantidad de patologías heterogéneas que alteran la función y estructura del riñón de forma irreversible (4, 5, 8).

La organización internacional KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) define a la ERC por *la presencia de alteraciones de estructura o función renal durante un periodo superior a tres meses, con consecuencias para la salud independientemente de la causa puestas de manifiesto mediante distintos criterios* (1, 3-5, 9):

- a) El descenso del filtrado glomerular (FG) ( $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), ya sea medido con marcadores exógenos (FGm) o estimado mediante ecuaciones a partir de marcadores endógenos (FGe).
- b) La presencia de *lesión* o *daño* renal, referido a la existencia de alteraciones estructurales o funcionales del riñón detectadas directamente en la biopsia renal o indirectamente, por la presencia de albuminuria, proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario, en pruebas de imagen, hidroelectrolíticas o de otro tipo de origen tubular o historia de trasplante renal.

Los criterios diagnósticos de ERC se muestran en la **tabla 1**.

**Tabla 1** Criterios diagnósticos de la enfermedad renal crónica

Criterio diagnóstico	Definición
<b>Marcadores de lesión o daño renal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Albuminuria (ACR <math>&gt; 30</math> mg/g; EAU: <math>&gt; 30</math> mg/24 h)</li> <li>• Proteinuria (PR/CR <math>&gt; 150</math> mg/g; EPU <math>&gt; 150</math> mg/24 h)</li> <li>• Alteraciones histológicas en la biopsia renal</li> <li>• Alteraciones en el sedimento urinario</li> <li>• Alteraciones estructurales detectadas por técnicas de imagen</li> <li>• Trastornos hidroelectrolíticos o de otro tipo de origen tubular</li> <li>• Historia de trasplante renal</li> </ul>
<b>Descenso del FG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FG <math>&lt; 60</math> ml/min/1,73 m<sup>2</sup></li> </ul>

Abreviaturas: FG: filtrado glomerular; ACR: cociente albúmina/creatinina en una muestra de orina al azar; EAU: excreción de albúmina en orina de 24 h; PR/CR: cociente proteína/creatinina en una muestra de orina al azar; EPU: excreción de proteína en orina de 24 h.

Fuente: García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2022;42 (3):233-64. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699521001612>

Se debe destacar que un solo criterio de los dos es suficiente para diagnosticar ERC, y subrayar que la presencia de marcadores de lesión renal es imprescindible para catalogar a un paciente con ERC si su FG es  $> 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (1).

En los últimos años ha surgido un importante debate acerca de si el criterio de descenso del FG  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> debe variar en función de la edad de los pacientes, habiendo estudios que abogan a que este sea modificado en los mayores de 65 años ( $< 45$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y en los de menos de 40 años ( $< 75$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ya que el intervalo de FG asociado a un aumento de mortalidad es distinto a diferentes edades. La utilización de umbrales de FG distintos según la edad como criterio diagnóstico de ERC produce la disminución global de la prevalencia de ERC, evita su sobrediagnóstico en población anciana sin otros criterios de ERC y baja probabilidad de progresión de la ERC y permite la detección más temprana de la misma en población joven (1).

## Evaluación de la función renal: filtrado glomerular

El FG es el mejor índice para valorar la función renal y corresponde al volumen de plasma del que una sustancia es totalmente eliminada por el riñón por unidad de tiempo (1, 3, 5). El valor del FG varía en relación con la edad, el sexo y la masa corporal, situándose clásicamente alrededor de 125 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en individuos adultos jóvenes, aunque estudios recientes lo sitúan en torno a los 106 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. La valoración del FG permite la identificación y clasificación en estadios de la ERC, así como monitorizar su progresión. Su disminución se asocia con mayor morbilidad cardiovascular y progresión hacia ERC terminal (1).

La concentración sérica de *creatinina* (marcador *endógeno* procedente del metabolismo muscular) es la prueba habitualmente utilizada para valorar la función renal. Sin embargo, las distintas fuentes de variabilidad biológica (edad, sexo, masa muscular, tipo de dieta, entre otras) que afectan su concentración sérica, la falta de sensibilidad (es necesaria la pérdida del 50% o más de la función renal para que la concentración de creatinina se eleve por encima del límite superior de referencia) y su relación no lineal con el FG determinan que su medida aislada sea considerada como poco sensible, especialmente en determinados grupos de población como mujeres y ancianos (1, 5).

En los últimos años se ha introducido la medida de un nuevo marcador endógeno, la *cistatina C*, una proteína de bajo peso molecular producida por todas las células nucleadas y menos influenciada que la creatinina por la edad, el género, la masa muscular o la dieta, aunque no exenta de otras fuentes de variabilidad. Así, alteraciones de la función tiroidea, administración de corticosteroides, hábito tabáquico, inflamación, obesidad o diabetes mellitus, entre otros, pueden causar cambios en la concentración sérica de cistatina no relacionados con alteraciones de la función renal (1).

Para evaluar la función renal, la medida de la concentración sérica de creatinina y/o cistatina C deben acompañarse de una ecuación de *estimación* del FG o filtrado glomerular estimado (FGe). Estas ecuaciones incluyen variables que determinan fisiológicamente su concentración sérica. Se han desarrollado múltiples ecuaciones de estimación del FG. Las diferencias fundamentales entre ellas radican en el “patrón oro” utilizado para su derivación, las características de la población a partir de la cual se han desarrollado, las magnitudes incluidas (creatinina, cistatina C o ambas), la utilización o no de métodos de medida estandarizados y el grado de concordancia con respecto al valor del FGm (1).

Las ecuaciones desarrolladas por el grupo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) han mostrado su superioridad cuando son aplicadas en la población adulta y siguen siendo las recomendadas actualmente. Existen distintas ecuaciones desarrolladas por este grupo en función de si utilizan la medida de la concentración sérica de creatinina (CKD-EPI<sub>creatinina</sub>), cistatina (CKD-EPI<sub>cistatina</sub>) o ambas (CKD-EPI<sub>creatinina + cistatina</sub>) (ver **tabla 2**) (1).

**Tabla 2** Ecuaciones de estimación del filtrado glomerular en individuos sanos adultos (solo válidas para métodos de medida de creatinina y cistatina C estandarizados)

CKD-EPI <sub>creatinina</sub>		
<b>Mujeres</b>	Crea ≤ 0,7 mg/dl	$144 \times (\text{Crea}/0,7)^{-0,329} \times 0,993^{\text{edad}}$
	Crea > 0,7 mg/dl	$144 \times (\text{Crea}/0,7)^{-1,209} \times 0,993^{\text{edad}}$
<b>Hombres</b>	Crea ≤ 0,9 mg/dl	$141 \times (\text{Crea}/0,9)^{-0,411} \times 0,993^{\text{edad}}$
	Crea > 0,9 mg/dl	$141 \times (\text{Crea}/0,9)^{-1,209} \times 0,993^{\text{edad}}$
CKD-EPI <sub>cistatina</sub>		
<b>Mujeres</b>	Cis ≤ 0,8 mg/l	$133 \times (\text{Cis}/0,8)^{-0,499} \times 0,996^{\text{edad}} \times 0,932$
	Cis > 0,8 mg/l	$133 \times (\text{Cis}/0,8)^{-1,328} \times 0,996^{\text{edad}} \times 0,932$
<b>Hombres</b>	Cis ≤ 0,8 mg/l	$133 \times (\text{Cis}/0,8)^{-0,499} \times 0,996^{\text{edad}}$
	Cis > 0,8 mg/l	$133 \times (\text{Cis}/0,8)^{-1,328} \times 0,996^{\text{edad}}$
CKD-EPI <sub>creatinina-cistatina</sub>		
<b>Mujeres</b>	Crea ≤ 0,7 mg/dl y Cis ≤ 0,8 mg/l	$130 \times (\text{Crea}/0,7)^{-0,248} \times (\text{Cis}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{edad}}$
	Crea ≤ 0,7 mg/dl y Cis > 0,8 mg/l	$130 \times (\text{Crea}/0,7)^{-0,248} \times (\text{Cis}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{edad}}$
	Crea > 0,7 mg/dl y Cis ≤ 0,8 mg/l	$130 \times (\text{Crea}/0,7)^{-0,601} \times (\text{Cis}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{edad}}$
	Crea > 0,7 mg/dl y Cis > 0,8 mg/l	$130 \times (\text{Crea}/0,7)^{-0,601} \times (\text{Cis}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{edad}}$
<b>Hombres</b>	Crea ≤ 0,9 mg/dl y Cis ≤ 0,8 mg/l	$135 \times (\text{Crea}/0,9)^{-0,207} \times (\text{Cis}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{edad}}$
	Crea ≤ 0,9 mg/dl y Cis > 0,8 mg/l	$135 \times (\text{Crea}/0,9)^{-0,207} \times (\text{Cis}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{edad}}$
	Crea > 0,9 mg/dl y Cis ≤ 0,8 mg/l	$135 \times (\text{Crea}/0,9)^{-0,601} \times (\text{Cis}/0,8)^{-0,375} \times 0,995^{\text{edad}}$
	Crea > 0,9 mg/dl y Cis > 0,8 mg/l	$135 \times (\text{Crea}/0,9)^{-0,207} \times (\text{Cis}/0,8)^{-0,711} \times 0,995^{\text{edad}}$

Abreviaturas: Crea: concentración sérica de creatinina (mg/dl); Cis: concentración sérica de cistatina C (mg/l); edad (en años).

Fuente: García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2022;42 (3):233-64.

Disponibile en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699521001612>

No deben utilizarse coeficientes raciales en las ecuaciones de estimación del FG (1).

La ecuación  $\text{CKD-EPI}_{\text{creatinina}}$  presenta mayor exactitud en la estimación del FGm (especialmente entre valores de 60 y 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) que la ecuación de *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) así como mayor capacidad para predecir mortalidad global, mortalidad cardiovascular o el riesgo de presentar un fracaso renal y es la propuesta como de primera elección en las guías KDIGO sobre ERC (1).

## Evaluación de la lesión o daño renal

La presencia de concentraciones elevadas de proteínas o albúmina en orina constituye, junto al FG, la base del diagnóstico y clasificación actual en estadios de la ERC (1, 3).

La ERC se clasifica en 3 categorías de albuminuria (A1-A3) en función del valor y sus equivalencias en proteinuria e incluso en tiras reactivas. No obstante, las guías recomiendan realizar la estratificación con base en el cociente albúmina/creatinina (ACR) en orina (1).

## Estadaje

La ERC se clasifica en seis categorías de riesgo en función del FG (G1-G5) que se complementan con tres categorías de riesgo según el cociente ACR (A1-A3) (1, 4, 9) (**Tabla 3**).

**Tabla 3** Categorías de albuminuria/ proteinuria en la enfermedad renal crónica

	A1 Normal a incremento leve	A2 Incremento moderado	A3 Incremento grave
<b>ACR</b>			
<b>mg/g</b>	< 30	30-300	> 300
<b>mg/mmol</b>	< 3	3-30	> 30
<b>PR/CR</b>			
<b>mg/g</b>	< 150	150-500	> 500
<b>mg/mmol</b>	< 15	15-50	> 50
<b>EAU (mg/24 h)</b>	< 30	30-300	> 300
<b>EPU (mg/24 h)</b>	< 150	150-500	> 500
<b>Tira reactiva</b>	Negativa a indicios	Indicios a 1 +	≥ 1 +

Abreviaturas: ACR: cociente albúmina/creatinina en orina (en una muestra de orina); PR/CR: cociente proteína/creatinina en orina (en una muestra de orina); EAU: excreción de albúmina en orina/24 h; EPU: excreción de proteínas en orina/24 h. En caso de ACR, para convertir mg/mmol a mg/g, multiplicar por 8.84

Fuente: García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2022;42 (3):233-64. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699521001612>

La disminución del FG al igual que el aumento del cociente ACR se asocian a un aumento de eventos adversos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal) (1) (Tabla 4).

**Tabla 4** Estadaje y pronóstico de la enfermedad renal crónica por filtrado glomerular y albuminuria

Pronóstico de la ERC según FG y abuminuria: KDIGO 2012				Categorías por albuminuria persistente		
				Descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
Categorías por FG, descripción y rango (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	G1	Normal o alto	> 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Fallo o fracaso renal	< 15			

Fuente: García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2022;42 (3):233-64. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699521001612>

La coexistencia de una disminución del FG y un cociente ACR aumentado *multiplifica* el riesgo. Por otra parte, cuando un paciente inicia diálisis se estratifica en la categoría G5D y, si es trasplantado, en estadios G1T a G5T según su FG. Cabe destacar que tanto en las guías KDIGO como en otros estudios realizados en España más del 80% de los sujetos con ERC (80,6%; 12,2% del total de la muestra) presentaron situaciones de riesgo moderado de complicaciones cardiorrenales, lo que establece un importante margen para la prevención tanto cardiovascular como renal (1).

## Factores de riesgo

El modelo conceptual continuo ya clásico de la ERC incluye factores de riesgo para cada una de sus fases y clasifica factores de susceptibilidad, iniciadores, de progresión y de estadio final (**Tabla 5**) (1, 3, 4).

Algunos factores de riesgo pueden ser a la vez de susceptibilidad, iniciadores y de progresión, como por ejemplo la diabetes mellitus o la hipertensión arterial (1, 4).

**Tabla 5** Factores de riesgo de enfermedad renal crónica

<i>Factores de susceptibilidad: incrementan la posibilidad de daño renal</i>
Edad avanzada
Historia familiar de ERC
Masa renal disminuida
Bajo peso al nacer
Raza negra y otras minorías étnicas (afrocaribeños y asiáticos)
Hipertensión arterial
Diabetes
Obesidad
Nivel socioeconómico bajo
<i>Factores iniciadores: inician directamente el daño renal</i>
Insuficiencia renal aguda
Enfermedades autoinmunes
Infecciones sistémicas (incluyendo VHB, VHC, VIH, SARS-CoV-2)
Infecciones urinarias
Litiasis renal
Obstrucción de las vías urinarias bajas
Fármacos nefrotóxicos, incluyendo AINEs y antirretrovirales
Hipertensión arterial
Diabetes

**Factores de progresión: empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal**

Proteinuria persistente

Hipertensión arterial mal controlada

Diabetes mellitus mal controlada

Enfermedad cardiovascular asociada con tabaquismo

Obesidad

Dislipemia

Raza negra o asiática

Tratamiento crónico con AINEs

Obstrucción del tracto urinario

Acidosis metabólica

FRA y nefrotoxicidad

Ingresos hospitalarios por insuficiencia cardiaca

**Factores de estadio final: incrementan la morbimortalidad en situación de fallo renal**

Dosis baja de diálisis (Kt/V)

Acceso vascular temporal para diálisis

Anemia

Hipoalbuminemia

Derivación tardía a nefrología

Calcificación vascular

*Abreviaturas: VHB: virus de hepatitis B; VHC: virus de hepatitis C; VIH: virus de inmunodeficiencia humana; SARS-CoV-2: coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo; ERC: enfermedad renal crónica; AINES: antiinflamatorios no esteroideos; FRA: fracaso renal agudo.*

*Fuente: García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Nefrología. 2022;42 (3):233-64. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699521001612>*

## Fisiopatología

La última manifestación patológica común de muchas enfermedades del riñón que derivan en lesión crónica es la fibrosis renal (4). La fibrosis renal representa la cicatrización del tejido renal después de una lesión crónica y sostenida, y se caracteriza por glomeruloesclerosis, atrofia tubular y fibrosis intersticial. Como lesión vascular destaca el engrosamiento de la íntima y reducción de luz vascular (4).

A continuación, se mencionan las causas más frecuentes de ERC. Es importante destacar que con frecuencia más de una causa coexisten y potencian el daño renal (4, 9, 10).

- Nefropatía diabética (4, 9, 10).
- Enfermedad vascular aterosclerótica, nefroangioesclerosis, nefropatía isquémica (4, 9).
- Enfermedad glomerular primaria o secundaria (4, 9).
- Nefropatías congénitas o hereditaria (4, 9).
- Nefropatías intersticiales (4, 9).
- Nefropatía obstructiva (4, 9).
- Enfermedades sistémicas (4, 9).

## Manifestaciones clínicas

La ERC puede no presentar manifestaciones clínicas hasta estadios avanzados (4). Sin embargo, dependiendo de la causa de ERC, los síntomas pueden ser más precoces o en relación con la enfermedad primaria (4).

Cuando el FG se encuentra un poco alterado (estadios 1 y 2), la capacidad de compensación de las nefronas indemnes es completa, sin presentar síntomas urémicos. Al aumentar la destrucción de nefronas, el riñón intenta compensar la disminución en su capacidad de concentración, aumentando la diuresis y con ella la carga de solutos, por tanto la poliuria y la nocturia pueden ser los primeros síntomas (4).

Conforme el daño renal progresa, la función renal es menos efectiva se acumulan diversas sustancias (toxinas urémicas). Estas toxinas tienen efectos fisiológicos complejos, tales como: inflamación, alteración del sistema inmune, enfermedad vascular, disfunción plaquetaria, traslocación bacteriana intestinal por alteración del microbiota intestinal. Todo ello se traduce en la clínica que aparece cuando el FG es menor de 30 ml/min (4).

En la ERC estadio 5 son comunes las siguientes manifestaciones clínicas (9):

- Insuficiencia cardiaca. Edemas (4, 9).
- Síndrome urémico (torpeza mental, letargia, convulsiones, coma) (4, 9).
- Alteraciones neurológicas y musculares (neuropatía periférica, calambres, síndrome de pies inquietos, síndrome de túnel carpo por acúmulo de b2-mioglobina en el túnel carpiano) (4, 9).
- Alteraciones gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos, hemorragias) (4, 9).
- Alteraciones cardiovasculares (pericarditis, miocardiopatías) (4, 9).
- Alteraciones de la coagulación (disminución plaquetaria) (4, 9).
- Alteraciones inmunológicas, con mayor incidencia de infecciones víricas y micóticas (4, 9).
- Malnutrición (4, 9).
- Aumento de triglicéridos (4, 9).

## Comorbilidades y complicaciones

Conforme la ERC progresa aparecen una serie de comorbilidades y complicaciones asociadas tales como: enfermedades cardiovasculares, anemia, alteraciones del metabolismo óseo mineral, hiperuricemia, hiperpotasemia, acidosis metabólica, entre otras (1, 3, 10).

## Enfermedad cardiovascular

La ERC esta íntimamente relacionada con la enfermedad cardiovascular (1, 3, 5, 10, 11). Los pacientes con deterioro progresivo de la función renal tienen asociados factores de riesgo cardiovascular tradicionales, que explican en cierta medida el aumento de la morbimortalidad (5, 11). Se calcula que la mortalidad cardiovascular es un 57% mayor en personas con un FG inferior a 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y un 63% mayor en personas con albuminuria que en personas sin ERC (3).

Sin embargo, otros factores de riesgo no tradicionales, y especialmente el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda, contribuyen a magnificar este adverso pronóstico (11).

Las dos presentaciones clínicas de enfermedad cardíaca en pacientes con enfermedad renal son la *enfermedad vascular arteriosclerótica* (particularmente la cardiopatía isquémica) y la *hipertrofia ventricular izquierda* (11).

En la ERC los factores de riesgo cardiovascular se suelen clasificar en tradicionales y no tradicionales. Los tradicionales son los derivados del *Framingham Heart Study*, y se utilizan para estimar el riesgo de desarrollar una cardiopatía isquémica sintomática. La mayoría de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular tradicionales, como edad, diabetes, presión arterial sistólica, hipertrofia ventricular izquierda y colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) elevado, también son muy prevalentes en los pacientes con ERC (11).

Por otra parte, dentro de los factores de riesgo no tradicionales destacan: la hiperhomocisteinemia, el estrés oxidativo o la elevación de marcadores de inflamación se asocian con arteriosclerosis. Estudios evidencian que el estrés oxidativo y la inflamación pueden ser los mediadores primarios explican la alta prevalencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con ERC. Además, otros factores importantes, entre ellos la anemia, que se relaciona con la miocardiopatía, y las alteraciones del metabolismo oseo-mineral, que se asocia a remodelado vascular y pérdida de la elasticidad de los vasos (11).

## Hipertensión arterial

La hipertensión arterial (HTA) es muy frecuente en pacientes con ERC, es a la vez factor etiológico y secundario de la ERC (4, 5, 12).

Los objetivos de presión arterial (PA) son diferentes según guías, existiendo heterogeneidad de recomendaciones en la ERC (1):

- ACC (*American College of Cardiology* 2017): < 130/80 mmHg, independientemente del grado de proteinuria.
- Guías NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*): < 140/90 mmHg, en presencia de proteinuria < 1 g/día. Si proteinuria > 1 g/día: 130/80 mmHg.
- KDIGO 2021: PA sistólica < 120 mmHg, usando medicamentos inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (iSRAA) si FG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o cociente ACR > 30 mg/g.
- ESC/ESH 2018 (*European Society of Cardiology/European Society of Hypertension*): PA sistólica < 140 mmHg independientemente del nivel de proteinuria.

Las evidencias disponibles no muestran un claro consenso sobre el objetivo de PA más adecuado en los pacientes con ERC. La estrategia de control de PA en el paciente con ERC tendrá que establecerse de forma individualizada, considerando el riesgo cardiovascular global, la proyección de descenso del FG y la presencia de otras comorbilidades. Además, los objetivos de control pueden ir cambiando a medida que el paciente envejece, se hace frágil o la ERC progresa (1).

El consenso es mucho mayor sobre el uso de antihipertensivos y se recomiendan como *fármacos de primera elección aquellos que bloqueen las acciones del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), bien inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina. Asimismo, se aconseja la utilización de combinaciones de fármacos antihipertensivos para alcanzar los objetivos de control. Dicha combinación debe incluir un diurético, tiazídico o de asa, según la severidad de la ERC (1).*

## Nefropatía diabética

La nefropatía diabética es una patología crónica y progresiva que evoluciona en diferentes estadios a lo largo de muchos años tras el diagnóstico de la diabetes (12). Clínicamente, se caracteriza por un incremento en la excreción urinaria de proteínas (principalmente, albúmina), elevación de la presión arterial, retinopatía y deterioro de la función renal (12, 13).

A pesar de los tratamientos antidiabéticos convencionales, existe riesgo residual de progresión de la nefropatía diabética que ha mejorado con los nuevos tratamientos con los *inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2)* y los *agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP1)* (13).

La evidencia científica recomienda la utilización de la hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) para valorar el control metabólico en el paciente con ERC con FG hasta 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. A partir de esa cifra la fiabilidad de la HbA1c es menor y hay que tenerlo en cuenta. En estas situaciones la monitorización continua de glucosa puede ser útil en aquellos pacientes en quienes la hemoglobina glicosilada A1c no es concordante con los niveles de glucosa en sangre medidos directamente o con los síntomas clínicos (1).

Para la HbA1c los objetivos individualizados apropiados pueden variar desde tan bajo como < 6,5% a tan alto como < 8%, dependiendo de factores del paciente (severidad de la ERC, complicaciones macrovasculares, comorbilidades, expectativa de vida, reconocimiento de hipoglucemia, tratamientos de riesgo de hipoglucemia). No hay evidencias que indiquen cuál es el nivel óptimo de HbA1c para los pacientes en diálisis. Los niveles de HbA1c >6,5% se han asociado a incremento en las complicaciones microvasculares (1).

## Dislipidemia

La dislipidemia acelera la progresión de la ERC y el tratamiento con *hipolipemiantes*, dentro de los que destacan las *estatinas*, produce una evolución favorable (1, 4, 8, 14).

La dislipemia incrementa el riesgo cardiovascular y es un objetivo por controlar en el paciente con ERC pues es considerado de *alto* (FG 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)

o *muy alto* riesgo cardiovascular ( $FG < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ). Los objetivos de LDL-c sugeridos son reducción del LDL-c basal  $\geq 50\%$  respecto a la cifra basal y 70 mg/dl en ERC G3 y 55 mg/dl en ERC G4 y G5 no en diálisis (1).

Los beneficios del tratamiento de la dislipemia en ERC en los pacientes en diálisis no están tan claros (1).

## Anemia

La anemia es una complicación frecuente de la ERC (3, 5, 8, 14-16) y se asocia con una disminución en la calidad de vida de los pacientes, así como con un aumento de la morbilidad y de progresión de la enfermedad. Se define como *la situación en la que la concentración de hemoglobina (Hb) en sangre se encuentra 2 desviaciones estándar por debajo de la concentración media de Hb de la población general, corregida por edad y sexo* (15).

La principal causa es la producción inadecuada de eritropoyetina endógena (3, 5, 8, 15, 16), hormona que actúa sobre la diferenciación y maduración de los precursores de la serie roja, aunque en los últimos años se han reconocido otros factores que contribuyen a ella, como una respuesta eritropoyética disminuida de la médula ósea debido a las toxinas urémicas y al estado inflamatorio, la disminución de la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis y el aumento de los niveles de hepcidina, una vida media de los hematíes acortada o déficits vitamínicos (vitamina B12 o ácido fólico), entre otros (15).

La anemia asociada a la ERC generalmente es normocítica y normocrómica y no suele asociarse a déficit férrico (ferritina  $> 100 \text{ ng/ml}$  e índice de saturación de transferrina (IST)  $> 20\%$ ) (1, 3, 15, 16).

El tratamiento de la anemia asociada a la ERC se basa en la *terapia con hierro y agentes estimuladores de la eritropoyesis* (AEE-EPO) (3, 5, 8, 15-17).

- **Indicaciones de la ferroterapia**

El déficit de hierro es frecuente en pacientes con ERC y puede causar anemia y disminución en la respuesta a los AEE-EPO, por lo que debe

corregirse a fin de asegurar una optimización de la eritropoyesis. La administración de hierro puede aumentar los niveles de Hb (incluso en ausencia de evidencia de ferropenia) e, incluso en algunos pacientes, permite conseguir los niveles de Hb objetivo. Si el paciente recibe AEE-EPO, también deben asegurarse estos parámetros antes y durante el tratamiento, a fin de conseguir una adecuada respuesta y reducir las dosis de AEE-EPO. Sin embargo, aunque el balance riesgo-beneficio es favorable, no debe olvidarse que la ferrotterapia presenta riesgos potenciales (especialmente por vía intravenosa) (15, 16).

#### •Indicación del tratamiento con AEE-EPO en la enfermedad renal crónica

Es fundamental, antes de iniciar tratamiento con AEE-EPO, asegurar unos depósitos de hierro adecuados para conseguir una respuesta efectiva al tratamiento (**tabla 6**). Nótese que los valores de los parámetros férricos necesarios en los pacientes con ERC son superiores a los valores considerados como normales para la población en general (16).

**Tabla 6** Parámetros férricos aconsejados en enfermedad renal crónica

Índice de saturación de Transferrina (IST)	Ferritina
≥20%	ERC no hemodiálisis > 100 ng/ml
50% límite alto	Hemodiálisis > 200 ng/ml
	No aconsejable > 500 ng/ml

Abreviatura: enfermedad renal crónica (ERC)

Fuente: Cases-Amenós A, Collado-Nieto S, Coll-Piera E. *Complicaciones de la IRC: anemia* En: González-Álvarez MT, Mallafré i Andiug JM, editors. *Nefrología. Conceptos básicos de atención primaria*. 1st ed. Barcelona: Marge Médica Books; 2009; p. 109-20.

Si tras descartar o corregir otras causas de anemia, el paciente presenta unos parámetros férricos adecuados y la Hb es ≤10g/dl, se valora el tratamiento con AEE-EPO (considerar Hb < 11g/dl si el paciente es joven, activo o con síntomas de anemia) (15, 16).

Se valora los beneficios y riesgos del tratamiento con AEE-EPO en un paciente anémico con ERC. Como norma general, en el paciente adulto con ERC deben buscarse

objetivos de Hb entre 10 y 12g/dl con el tratamiento con AEE-EPO, valorando síntomas y comorbilidades. No está indicada la corrección total de la anemia (Hb  $\geq$  13g/dl) durante el tratamiento con AEE-EPO, por no asociarse a una mejoría del pronóstico y sí a un aumento de efectos adversos (hipertensión arterial, ictus, trombosis del acceso vascular, progresión del cáncer, etc.) (15, 16).

## Hiperpotasemia

La hiperpotasemia se define cuando *la concentración de potasio sérico se eleva por encima del límite superior de la normalidad (5 mEq/l)*. Se considera ligera si las concentraciones de potasio son de 5 a 5,5 mEq/l, moderada entre 5,5 y 6 mEq/l y grave si es superior a 6 mEq/l. La hiperpotasemia está generalmente asociada a la disminución del FG (dificultad para excretar potasio), a la utilización de inhibidores del SRAA y/o antagonistas de los receptores de aldosterona (ARM) o a una alteración en la redistribución del potasio (intra-extracelular). Una excepción importante son los pacientes con *hipoaldosteronismo hiporreninémico* (acidosis tubular renal tipo IV) en los que puede aparecer hiperpotasemia con grados menores de disminución del FG. Estos se caracterizan por hipoaldosteronismo e hiperpotasemia y aparece en diversas enfermedades renales como la nefropatía diabética, nefropatías intersticiales y la uropatía obstructiva, así como con el uso de AINEs, entre otras causas (1, 18).

La hiperpotasemia puede tener lugar en etapas avanzadas de la ERC, especialmente en pacientes diabéticos, que reciben IECA/ARAII o diuréticos antialdosterónicos (10, 18).

La prevención se basa en el manejo nutricional y la prevención del ayuno prolongado (10, 18).

El tratamiento farmacológico de la hiperpotasemia crónica se basa en el empleo de *resinas de intercambio catiónico*, incluidas las más recientes: Patiromer y Ciclosilicato de circonio de sodio (10). El tratamiento de la hiperpotasemia grave sintomática es urgente y consiste en antagonizar los efectos cardiacos de la hiperpotasemia y al mismo tiempo promover el desplazamiento del potasio al interior de la célula y su eliminación del organismo en el menor tiempo posible (10, 18).

## Acidosis metabólica

En la ERC existe inicialmente una limitación para eliminar los metabolitos ácidos (reducida síntesis renal de amonio y reducción de la acidez titulable) (5, 10). En ERC estadio 4 se incrementa también la retención de ácidos orgánicos (10). La acidosis metabólica puede dar lugar a una disminución de la producción de albúmina, un aumento de la reabsorción del calcio desde el hueso y un empeoramiento del hiperparatiroidismo secundario (5, 8).

## Hiperuricemia

La hiperuricemia se asocia a síndrome metabólico y aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular y de mortalidad por todas las causas (8). La hiperuricemia produce cambios hemodinámicos e histológicos renales que conducen a la glomerulosclerosis y fibrosis tubulo intersticial (4).

El objetivo es alcanzar el rango normal de uricemia, aunque se ha descrito un aumento del riesgo cardiovascular con valores de ácido úrico en el límite alto de la normalidad, por encima de 5,2 mg/dl. Las guías clínicas no recomiendan el tratamiento de la hiperuricemia asintomática (ni aclaran hasta qué valores), aunque debería considerarse en pacientes con ERC, diabéticos y/o con riesgo cardiovascular (10).

## Alteraciones del metabolismo óseo-mineral

La *Alteración óseo-mineral asociada a la ERC*, término en inglés *Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder* (CKD-MBD) integra todas las alteraciones bioquímicas, esqueléticas y calcificaciones extraesqueléticas que ocurren como consecuencia de las perturbaciones del metabolismo mineral en la ERC como una entidad *sistémica* y que se asocia a un aumento de mortalidad. Se manifiesta por una, o por la combinación de las siguientes manifestaciones (19, 20):

- Anormalidades del calcio (Ca), fósforo (P), hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D (19, 20).
- Alteraciones en el remodelado, mineralización, volumen, crecimiento o fragilidad del esqueleto (19, 20).
- Calcificaciones cardiovasculares o de otros tejidos blandos (19, 20).

### Parámetros bioquímicos

En la ERC es menos importante el valor aislado de un parámetro que el cambio o tendencias observadas en ese mismo parámetro. La determinación periódica de valores séricos de calcio y fosfato, junto a la PTH y fosfatasa alcalina, es decisiva para el manejo terapéutico del paciente (19).

La periodicidad de los estudios bioquímicos se muestra en la **tabla 7**.

**Tabla 7** Periodicidad de estudios bioquímicos en los distintos estadios de la enfermedad renal crónica

Parámetro	Estadio 3-4	Estadio 5-5D	Trasplante renal
<b>Ca / P</b>	Cada revisión	Cada 1-2 meses	Cada revisión
<b>PTH</b>	Cada 6-12 meses (depende de valores)	Cada 2-3 meses	Cada 6-12 meses (depende de valores)
<b>Fosfatasas alcalinas</b>	Con cada determinación de PTH	Con cada determinación de PTH	Con cada determinación de PTH
<b>Calcidiol</b>	Cada 6-12 meses	Cada 6-12 meses	Cada 6-12 meses
<b>Mg</b>	Cada 6-12 meses	Cada 6-12 meses	Cada 6-12 meses

Abreviaturas: calcio (Ca), fósforo (P), hormona paratiroidea (PTH) y magnesio (Mg)

Fuente: Torregrosa J, Bover J, Rodríguez Portillo M, González Parra E, Arenas MD, Caravaca F, González Casaus M, et al. Recomendaciones de la sociedad española de nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica: 2021 (SEN-MM). *Nefrología*. 2022;42:1-37. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699522000753>

### Valores bioquímicos recomendados según diferentes estadios

Los valores séricos recomendados, según las guías de práctica clínica KDOQI, KDIGO, SEN y revisión de la literatura, son los que se muestran en la **tabla 8** siguiente. No existen evidencias claras, especialmente antes de diálisis, para aconsejar unos valores bioquímicos determinados, especialmente de PTH (19).

**Tabla 8** Valores bioquímicos recomendados según diferentes estadios para la evaluación de la efectividad de la medicación<sup>a</sup>

Parámetro	Estadio 3-4	Estadio 5-5D	Trasplante renal
<b>Ca</b> mg/dl	8,4-9,5	< 9,5 <sup>b</sup> Aceptable hasta 8	< 9,5 <sup>b</sup> Aceptable hasta 8
<b>P</b> mg/dl	2,5-4,5 <sup>c</sup>	2,5-4,5 <sup>c</sup> Tolerancia hasta 5	2,5-4,5 <sup>c</sup>
<b>PTH</b> pg/ml	70-110 <sup>d</sup>	150– (300)–450 2x-5x-7x	
<b>Calcidiol</b> ng/ml	20-40	20 - 40	20-40
<b>Mg</b> mg/dl	1,8-3	1,8-3	1,8-3

<sup>a</sup>Valorar tendencias.

<sup>b</sup>Evitar hipercalcemia.

<sup>c</sup>Con medidas razonables y manteniendo nutrición adecuada.

<sup>d</sup>No normalizar completamente con fármacos antiparatiroideos (resistencia a la PTH).

Abreviaturas: calcio (Ca), fósforo (P), hormona paratiroidea (PTH), magnesio (Mg).

Fuente: Torregrosa J, Bover J, Rodríguez Portillo M, González Parra E, Arenas MD, Caravaca F, González Casaus M, et al. Recomendaciones de la sociedad española de nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica: 2021 (SEN-MM). *Nefrología*. 2022;42:1-37. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699522000753>

Algunos estudios han recomendado la normalización de los valores de PTH, otros el inicio de tratamiento al observarse un cierto grado de aumento de la PTH respecto a una determinación basal si se dispone de ella (aún dentro del

rango de la normalidad). Actualmente se considera que un aumento moderado de la PTH es necesario, como mecanismo adaptativo, para mantener una tasa de remodelado óseo normal (además de su efecto fosfatúrico y estímulo de la 1- $\alpha$ -hidroxilasa) ante la presencia de resistencia (hiporrespuesta) a la acción de la PTH en la ERC (19).

En cualquier caso, las recomendaciones sobre los parámetros bioquímicos se basan en trabajos observacionales que, en realidad, solo pueden hablar de asociaciones. Dada la importante y uniforme asociación con mortalidad de los niveles alterados de calcio y fósforo en pacientes con ERC se sugiere mantener los niveles de calcio y fósforo en el rango normal de laboratorio en pacientes con ERC 3a-5, siempre que las medidas para conseguirlo sean razonables (19).

No hay que olvidar que los objetivos terapéuticos de las alteraciones del metabolismo óseo mineral deben adecuarse a las características clínicas y objetivos terapéuticos globales de cada paciente, sin que se deba únicamente perseguir el alcanzar determinadas cifras o concentraciones plasmáticas. En pacientes con ERC 3a-5D, los tratamientos deberían basarse en determinaciones seriadas de calcio, fósforo y PTH (además de calcidiol y fosfatasa alcalina) en su conjunto y valorando *tendencias* (19).

Respecto al calcio, una excepción sería la presencia de hipocalcemia en pacientes tratados con calcimiméticos (estadio 5D), en los que un cierto grado de hipocalcemia no solo es tolerable, sino que incluso podría resultar beneficioso, motivo por el que las nuevas guías KDIGO 2017 expresan “evitar hipercalcemia”, en lugar de aconsejar la *normalidad* del calcio en todos los pacientes (19).

En relación con el fósforo, las guías KDIGO 2017 sugieren, de un modo un tanto ambiguo, que en los pacientes con ERC 3a-5D se deberían descender los niveles de fósforo «hacia la normalidad». La guía de la Sociedad Española de Nefrología (SEN) recomienda que los niveles de fósforo deberían *normalizarse* siempre que fuera posible con medidas razonables (19).

## Manejo terapéutico de las alteraciones del metabolismo mineral-óseo en diálisis

El manejo terapéutico de estas alteraciones es complejo y supone una reducción de fósforo de los alimentos, el uso de captores o quelantes del fósforo y otros fármacos como análogos de vitamina D o calcimiméticos (8, 17, 20).

- **Control del fosfato**

El incremento de los niveles séricos de fosfato es uno de los principales problemas que presentan los pacientes con ERC en tratamiento con diálisis. Evitar la hiperfosfatemia tiene como objetivos: conseguir un adecuado control del metabolismo óseo-mineral, preferentemente para evitar el desarrollo y las complicaciones del hiperparatiroidismo secundario (HPTS), y reducir el riesgo cardiovascular y la alta tasa de morbi-mortalidad de estos pacientes (19).

Por tanto, mantener el fósforo dentro de la *normalidad* (por ejemplo: < 4,5 mg/dl), con medidas razonables, se ha convertido en un objetivo prioritario (19).

En este caso, el tratamiento de la hiperfosfatemia se basa en tres pilares fundamentales:

- a) Restricción de la ingesta dietética de alimentos con alto contenido en fósforo sin comprometer la ingesta básica de proteínas (19).
- b) Modificaciones de las características y esquema de diálisis para optimizar la eliminación de este soluto (19).
- c) Administración de captores del fósforo (19).
- d) En la mayoría de los casos, se requiere una combinación de estas tres alternativas terapéuticas (19).

- **Empleo de captores de fósforo en diálisis**

La mayoría de los pacientes en hemodiálisis presentan un balance positivo de fósforo, por lo que van a requerir un tratamiento adicional con captores intestinales de fósforo para evitar la hiperfosfatemia.

Las limitaciones potenciales de los *captoreadores cálcicos* (asociados o no a magnesio) e hidróxido de aluminio son las mismas que en estadios anteriores, habiéndose sugerido la *restricción* de los captoreadores con calcio en adultos y recomendado evitar el uso de captoreadores con aluminio (además de evitar la contaminación del líquido de diálisis con aluminio). Existe una amplia experiencia tanto con *sevelámero* como con *carbonato de lantano* y menor con *oxihidróxido sucroférico*, aunque con resultados esperanzadores con este último por el bajo número de comprimidos necesarios para controlar el fósforo sérico (19).

- **Control del calcio en diálisis**

Actualmente, como recomendación general sobre los niveles de calcio, se considera que el objetivo es evitar la hipercalcemia (habitualmente > 9,5 mg/dl). Un estudio europeo en pacientes en diálisis mostró que la menor mortalidad se encontraba con niveles de calcio entre 7,9-9,5 mg/dl (19).

De manera especial, se debería evitar la asociación de niveles elevados de calcio con PTH baja, así como la asociación de niveles elevados de calcio y fósforo, combinaciones que se han relacionado con aumentos de mortalidad en pacientes en diálisis o con la presencia de calcificaciones vasculares. Por otra parte, un cierto grado de hipocalcemia (asintomática) inducida por calcimiméticos actualmente se considera tolerable y podría ser incluso beneficiosa, no debiéndose instaurar en este caso maniobras para su normalización. Además, con el calcio más bajo el FGF23 descende, siempre que el fósforo esté controlado (19).

- **Control de la PTH en diálisis**

Se sugiere adoptar como objetivo inicial de PTHi valores séricos entre 150-300 pg/ml (aproximadamente 2X-5X) corregida para el kit usado. Cifras fuera de este rango de PTH se han asociado con un incremento de la morbi-mortalidad en los pacientes en hemodiálisis, aconsejando evitar especialmente valores por debajo de 100-120 y por encima de 500-600 pg/ml (19).

Para mantener este rango de PTH es prioritario tener bien controlados los niveles de calcio, fósforo y probablemente calcidiol séricos, idealmente

desde la etapa prediálisis. Si una vez logrado este objetivo persisten valores significativamente elevados o progresivamente crecientes de PTH (valorar tendencias crecientes aún dentro del rango entre 2X-9X) se sugiere el uso de metabolitos activos de la vitamina D, calcimiméticos o la combinación de ambos para disminuir la PTH (19).

No se considera que haya aún evidencia suficiente como para priorizar ningún agente anti-paratiroideo y que todos son aceptables como primera línea de tratamiento en pacientes en diálisis (19).

También, aquí se considera razonable basar la terapia inicial en los niveles de calcio y fósforo, así como otros aspectos de la CKD-MBD (por ejemplo, calcificación vascular), y que la dosis de captadores del fósforo se ajuste para que los tratamientos para controlar la PTH no comprometan los niveles de calcio y fósforo (19).

- **25 (OH)D<sub>3</sub> (calcidiol)**

Existen sugerencias que indican que en esta etapa también es necesario mantener niveles adecuados de calcidiol. Ello podría ser útil para el control del HPTS, pero especialmente para otros efectos pleiotrópicos, auto- o paracrinos, de la vitamina D (19).

- **Metabolitos activos de la vitamina D**

El tratamiento con *metabolitos activos* (calcitriol o  $\alpha$ -calcidiol, paricalcitol) permite reducir los niveles de PTH, pero con frecuencia pueden conducir a una elevación del fósforo, calcio y producto calcio x fósforo y requieren un cuidadoso control. Todos los metabolitos activos se han asociado en estudios retrospectivos con aumentos de supervivencia de los pacientes en diálisis a pesar de aumentar los niveles de FGF-23. (19).

Se debe minimizar o suspender el tratamiento con metabolitos activos de vitamina D si se observan cifras elevadas de calcio y/o de fósforo no endógeno o si la PTH equivalente es inferior a 100-150 pg/ml (o aproximadamente < 2X el límite superior de la normalidad para el kit usado). El paricalcitol tiene menor efecto en la elevación de Ca, P y CaxP y, aunque desciende más rápidamente la PTH, este efecto tiene un valor secundario ya que la disminución de los niveles de PTH no constituye una urgencia médica. Algunos

autores valoran la posibilidad de activar los receptores de vitamina D con bajas dosis de paricalcitol (por ejemplo, 1 ug/semana), aún con niveles bajos de PTH, si es que no se usa vitamina D nativa en estas circunstancias. Todos los metabolitos activos de vitamina D se pueden administrar por vía oral o intravenosa a dosis que dependerán de los niveles séricos de PTH, y siempre y cuando los niveles de calcio y fósforo no endógeno estén controlados (por ejemplo,  $< 9,5$  mg/dl y  $< 5$  mg/dl, respectivamente) (19). Ocasionalmente, en algunos casos de HPTS severo, los derivados de la vitamina D pueden *descender* el fósforo plasmático (fósforo endógeno procedente del hueso), pero en caso de hiperfosfatemia manifiesta sería preferible iniciar tratamiento con calcimiméticos para asociar posteriormente análogos de la vitamina D (19).

- **Calcimiméticos: cinacalcet y etelcalcetida**

No debería *iniciarse* el tratamiento con calcimiméticos en pacientes en diálisis con una concentración sérica de calcio (corregida por la albúmina) por debajo del límite inferior del intervalo de normalidad ( $< 8,4$  mg/dl). Si el paciente ya está en tratamiento con calcimiméticos, por debajo de este valor sí puede *mantenerse* el tratamiento si la situación clínica y la seguridad lo permiten (19).

En estos pacientes se podría considerar utilizar *cinacalcet* cuando la tendencia de PTH sea hacia el incremento, aunque no haya llegado a 300 pg/ml, siempre y cuando la calcemia y/o fosfatemia estén elevadas (19).

La dosis inicial recomendada para adultos es de 30 mg una vez al día, que deberá ajustarse cada dos a cuatro semanas sin superar la dosis máxima de 180 mg una vez al día. En caso de necesitar disminuir la dosis, se ha usado la administración del fármaco cada 48 horas. Otras dosis intermedias se consiguen con la administración de pautas diferentes (por ejemplo, 60 mg-30 mg a días alternos corresponderían a una dosificación de 45 mg/día) (19).

Una alternativa terapéutica al cinacalcet para el control del hiperparatiroidismo es el tratamiento con *etelcalcetida* intravenoso, que además asegura adherencia terapéutica. La dosis inicial recomendada de etelcalcetida es de 5 mg, administrados mediante inyección en bolo tres veces por semana

(coincidente con las sesiones de hemodiálisis, al final de la sesión). El calcio sérico corregido se debe situar en el límite inferior del intervalo de normalidad o por encima de este antes de la administración de la primera dosis, de un aumento de la dosis o del reinicio después de una interrupción de la dosis. No se debe administrar con una frecuencia superior a tres veces por semana. La dosis de etelcalcetida se debe ajustar de forma individualizada entre 2,5 mg y 15 mg, de acuerdo con los niveles de PTH y calcio, mediante incrementos de 2,5 mg o 5 mg con una frecuencia no superior a cada cuatro semanas hasta una dosis máxima de 15 mg tres veces por semana para alcanzar el valor objetivo de PTH (19).

En caso de producirse hipocalcemia significativa (por ejemplo, cifras inferiores a 7,5 mg/dl) se aconseja reducir la dosis y/o aumentar dosis de derivados de la vitamina D en caso de PTH aún elevada o si las medidas anteriores no son suficientes (19).

No se debe aumentar la concentración de calcio en el baño de diálisis para corregir la hipocalcemia a menos que sea sintomática (19).

- **Asociación de calcimiméticos y metabolitos activos de la vitamina D**

Es posible que la asociación de metabolitos de la vitamina D y calcimiméticos pueda ser aditiva y/o sinérgica en el control del hiperparatiroidismo secundario quizá por su efecto sobrerregulador de los receptores, o presentar otros efectos beneficiosos (por ejemplo, sobre la calcificación vascular). Se ha observado que el uso de calcimiméticos se ha asociado a una disminución de las necesidades de derivados de la vitamina D y viceversa. La combinación de tratamientos puede ayudar no solo a reducir dosis sino también efectos secundarios bioquímicos o clínicos, tal y como ocurre en el tratamiento combinado en la hipertensión arterial o en la inmunosupresión del trasplante renal (19).

- **Manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en trasplante renal**

Después del trasplante renal, es frecuente la persistencia del hiperparatiroidismo, tanto secundario (PTH elevada con calcio y fósforo normales) como terciario (PTH elevada con calcio alto, con o sin fósforo bajo), niveles

elevados de FGF-23 y niveles bajos de vitamina D. Además, los inmunosupresores, fundamentalmente los esteroides, tienen efectos nocivos sobre el hueso. A esto hay que añadir la persistencia de diferentes grados de insuficiencia renal, ocasionalmente acidosis y el efecto negativo sobre el balance de calcio del uso de diuréticos de asa. Todo ello se traduce, básicamente, en los siguientes problemas Hiperparatiroidismo persistente y pérdida de masa ósea y fracturas (19).

## Manejo terapéutico de la enfermedad renal crónica

El manejo terapéutico de la ERC va a depender del estadio de la enfermedad (8, 14). La velocidad de la progresión clínica de la ERC va a ser diferente según su etiología, el predominio de los factores de progresión y la comorbilidad del paciente, pero es un proceso irreversible (4).

Por lo tanto, el manejo terapéutico va a estar orientado a evitar o enlentecer el daño del riñón mediante cuatro objetivos (4):

- **Control de factores evitables de descompensación renal** (depleción de volumen, obstrucción de vía urinaria, trastornos metabólicos, infecciones, nefrotóxicos, ajuste a función renal de fármacos nefrotóxicos) (4, 8, 14).
- **Renoprotección mediante medidas higiénico-dietéticas** (1, 4, 8, 14): ejercicio físico individualizado, control de peso, hidratación adecuada según las comorbilidades del paciente (4). En fases avanzadas de la ERC (G4-G5) se darán recomendaciones dietéticas sobre el contenido de sodio, fósforo, potasio y proteínas (1).
- **Tratamiento farmacológico:** inhibidores del SRAA, antagonistas del calcio, otros antihipertensivos, diuréticos estatinas (4, 8, 14).
- **Tratamiento de factores de riesgo y complicaciones:** factores de riesgo cardiovascular, anemia, alteraciones del metabolismo mineral y óseo, acidosis metabólica (4, 8, 14).

El tratamiento de la ERC estadio 5 supone el tratamiento continuo de las complicaciones de la ERC y el **tratamiento renal sustitutivo** (8, 14).

## Tratamiento renal sustitutivo

En la ERC estadio 5 es preciso el tratamiento renal sustitutivo (diálisis o trasplante renal) (8, 14, 17, 21). La diálisis o el trasplante renal se sucederán en el tiempo para conseguir la plena rehabilitación social y laboral del paciente y una supervivencia similar a la población de su edad (14).

### Diálisis

La diálisis sustituye las funciones excretoras del riñón y metabólicas del riñón, pero no la endocrina, por lo que precisa la administración de medicamentos (calcitriol, captadores del fósforo, calcio oral, AEE-EPO) (22). Existen dos modalidades de diálisis: *diálisis peritoneal (DP)* y *hemodiálisis (HD)* (17, 21, 22).

En ambas modalidades existe una membrana semipermeable que separa dos compartimentos (sangre y líquido de diálisis) (22). La diálisis es una técnica sustentada en principios fisicoquímicos (difusión, convección o ultrafiltración) (23).

- **Hemodiálisis**

La HD es una técnica sustentada en principios fisicoquímicos (difusión, convección o ultrafiltración) que se lleva a cabo mediante un dispositivo mecánico llamado monitor de diálisis, diseñado para establecer un circuito extracorpóreo de sangre que la conduce hasta el dializador donde es depurada (17, 21, 23, 24).

Se realizan generalmente sesiones de 4 horas, 3 veces a la semana. Se requiere de un acceso vascular, que se puncione fácilmente y que nos proporcione un flujo sanguíneo de 200-350 ml/min (22). Esto puede conseguirse con una vena central (yugular, subclavia, femoral) o con una vena periférica arterializada (fístula arteriovenosa) (21, 22).

La sangre pasa a través de un dializador (17, 21-24), donde existe una membrana semipermeable que separa el compartimento sanguíneo de otro por el que circula el líquido de diálisis. La composición del líquido de diálisis, el tipo de membrana, su superficie, el tamaño de los solutos, las resistencias, entre otras van a influir en los procesos fisicoquímicos

de difusión y ultrafiltración y pueden cambiarse las características de la diálisis modificando estos factores tomando en consideración las características del paciente (22).

Las modalidades de HD se basan en modificaciones del tipo de membrana o en aportar un mayor o menor grado de convección, y destacan: *HD convencional*, *HD de alta eficacia*, *HD de alto flujo* y *hemofiltración/ HDF on line* (21, 24).

La complejidad del tratamiento y la pluripatología de estos pacientes hacen que las sesiones de HD se acompañen de diferentes manifestaciones clínicas en relación con la tolerancia de la técnica o por descontrol de enfermedades concomitantes. Dentro de las *complicaciones* asociadas con la HD se destacan: complicaciones agudas (síndrome de desequilibrio, convulsiones, hipotensión arterial, calambres, náuseas, vómitos, cefaleas, dolor precordial, arritmias, embolia gaseosa, reacción a pirógenos, fiebre) y complicaciones crónicas a largo plazo (infecciones bacterianas, hepatitis víricas, pericarditis, amiloidosis, intoxicación por aluminio, enfermedad cardiovascular y cáncer) (17, 21, 24).

- **Diálisis peritoneal**

Para realizarla se coloca un catéter a nivel de la línea alba, unos 2 cm por debajo del ombligo, cuyo extremo se sitúa en fondo de saco de Douglas (22). En esta técnica se introduce el líquido de diálisis dentro de la cavidad peritoneal, la membrana semipermeable es el peritoneo y los vasos peritoneales el compartimento sanguíneo (17, 21, 22).

Hay dos modalidades de diálisis peritoneal: *la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA)* y *la diálisis peritoneal automatizada (DPA)* (17, 21, 23, 25).

En la DPCA los intercambios se realizan de manera manual y su número oscila entre 3 y 5 intercambios diarios (22, 23, 25), dependiendo de las necesidades de diálisis (23). En cambio, en el DPA, el intercambio de líquido se hace automáticamente con una máquina llamada cicladora durante la noche (22, 25). El número de ciclos varía según las necesidades de diálisis. En algunos casos se necesita complementar con algún intercambio manual durante el día (23).

La complicación más importante es la *peritonitis* (17, 21, 22) o infección del orificio de salida (21, 25). Otras *complicaciones*: complicaciones relacionadas con el incremento de la presión intraabdominal (hernias inguinales, fugas tardías del líquido peritoneal) (21, 25), complicaciones propias de la técnica (hemoperitoneo, neumoperitoneo y quiloperitoneo) (21, 25), hidroelectrolíticas (hiperhidratación, deshidratación y alteraciones hidroelectrolíticas) (21, 25) y metabólicas (sobrecarga de glucosa, hiperlipemia y desnutrición) (21, 25).

### Trasplante renal

El trasplante renal (TR) es el tratamiento de elección para pacientes con ERC (23, 26). Comparativamente con la diálisis proporciona mejor calidad de vida y aumenta la supervivencia siempre y cuando no existan contraindicaciones médicas para llevarlo a cabo (23, 27). El *donante* puede ser vivo o cadáver (26, 27).

Las *contraindicaciones* principales son: enfermedad vascular difusa severa, infección crónica activa, insuficiencia cardíaca y respiratoria severas, hepatopatías crónicas progresiva (se puede valorar trasplante hígado y riñón), neoplasia activa, alteraciones de la coagulación y psicosis (23).

A diferencia de la diálisis el trasplante funcionante sustituye todas las funciones del riñón, incluyendo la excretora (22).

Durante el tiempo que el trasplante es funcionante, todas las alteraciones óseas, hematológicas y metabólicas se van normalizando lentamente, aunque en algunos casos no se corrige del todo la alteración ósea (hiperparatiroidismo autónomo) (22).

Dentro de las *complicaciones* destacan: relacionadas con la inmunosupresión (infecciones, tumores, toxicidad a fármacos), rechazo (hiperagudo, agudo y crónico) y quirúrgicos (22, 26, 27).

El TR es posible gracias al *tratamiento inmunosupresor* (26, 27), tales como: esteroides, inhibidores de calcineurina (ciclosporina y tacrolimus), antiproliferativos

(azatioprina, micofenolato mofetil y micofenolato sódico), inhibidores de la mTor (sirolimus y everolimus), agentes biológicos (anticuerpos antilinfocitarios y anticuerpos monoclonales contra el receptor de interleucina 2) (26, 27).

El seguimiento del paciente trasplantado requiere el manejo adecuado de los efectos secundarios de los fármacos inmunosupresores (26, 27) (**Tabla 9**).

**Tabla 9** Evaluación de seguridad de los principales fármacos inmunosupresores

Clases y fármacos	Evaluación de seguridad
<b>Inhibidores de calcineurina</b>	
Ciclosporina	Hipertensión, dislipidemia, nefrotoxicidad, neurotoxicidad, hirsutismo, hiperplasia gingival
Tacrolimus	Diabetes mellitus postrasplante, neurotoxicidad
<b>Inhibidores de mTor</b>	
Sirolimus/ Everolimus	Aumento del colesterol y los triglicéridos, citopenias, acné, cicatrización de las heridas, neumonía
<b>Antimetabolitos</b>	
Azatioprina	Citopenias, diarrea, hepatotoxicidad, neoplasias
Micofenolato de mofetil/ Ácido micofenólico	Diarrea, malestar digestivo, citopenias, citomegalovirus invasivo
<b>Corticoesteroides</b>	
	Hipertensión arterial, Diabetes mellitus postrasplante, dislipidemia, obesidad, infección, osteoporosis, necrosis avascular,

Fuente: Modificado de Cooper JE, Chan L, Wiseman A. El paciente con un trasplante de riñón En: Schrier RW, editor. Manual de Nefrología. 8 ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2015; p. 263-85

## ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

---

La Atención Farmacéutica (AF) se define como *la participación activa del farmacéutico en la mejora de la calidad de vida del paciente a través de los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales. Esta participación implica la cooperación con el médico y otros profesionales sanitarios, para conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente, así como su intervención en actividades que proporcionen buena salud y prevengan las enfermedades. Se trata de una práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos (28, 29).*

### Seguimiento farmacoterapéutico

El Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) es el *Servicio Profesional Farmacéutico Asistencial que tiene como objetivo la detección de Problemas Relacionados con Medicamentos, para la prevención y resolución de Resultados Negativos asociados a la Medicación. Este Servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente (28, 29).*

El SFT es una actividad centrada en el paciente, por lo que el profesional que la ejerce asume la responsabilidad y el compromiso de que las necesidades farmacoterapéuticas del paciente queden satisfechas, es decir es necesario conciliar los resultados en salud (objetivo último de los medicamentos) con las necesidades del paciente y las formas para alcanzar los objetivos, o sea con el método para llevarlos a cabo (30).

Satisfacer las necesidades farmacoterapéuticas significa que los medicamentos alcancen resultados clínicos positivos, es decir sean necesarios, efectivos y seguros (30).

El **método Dáder** es un procedimiento operativo para la prestación del SFT en cualquier ámbito asistencial y sobre cualquier paciente. El objetivo que se busca

con la aplicación de este procedimiento operativo es crear unos estándares de práctica que garanticen la eficiencia del servicio y, sobre todo, la seguridad del paciente. Este es aplicable en cualquier nivel asistencial (31). Este método ha sido adaptado a pacientes hospitalarios por la investigadora Silva Castro MM (28).

Este procedimiento tiene una estructura bastante común con el resto de los procesos asistenciales sanitarios. Primero se habrá de obtener la información sobre el estado de salud del paciente y los medicamentos que utiliza, a partir de lo cual se construirá un documento, denominado *estado de situación*, que es lo que, tras añadir la información necesaria, se evaluará. El resultado de esa evaluación será sospechas de situaciones anómalas sobre las que el profesional decidirá intervenir con los medios a su alcance, con la intención de obtener, como resultado de esa intervención, una mejoría en el estado de salud de ese paciente (31).

Kozma describe el *Modelo de Resultados Económicos, Clínicos y Humanísticos* (ECHO, por sus siglas en inglés para la evaluación de resultados en salud) (32) El proyecto de investigación conSIGUE evaluó el impacto del SFT en los resultados clínicos, económicos y humanísticos. El proyecto conSIGUE logró demostrar una reducción significativa en el porcentaje de problemas de salud no controlados (56%), en el porcentaje de pacientes que acuden a urgencias (49%) y en el porcentaje de pacientes hospitalizados (55%), una reducción media de medicamentos de 0,15 y una mejora significativa de la calidad de vida percibida por el paciente con un incremento de 6,6 puntos. Además, se logró demostrar que el servicio de SFT es coste efectivo (28).

## Problemas relacionados con medicamentos y Resultados negativos asociados a la medicación

Los **Problemas Relacionados con los Medicamentos** (PRM) *Son aquellas situaciones que causan o pueden causar la aparición de un Resultado Negativo asociado al uso de Medicamentos. Los Problemas Relacionados con la Medicación son elementos del proceso que suponen al usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir un Resultado Negativo Asociado a la Medicación* (28, 29).

A continuación, se menciona un listado de PRM (no exhaustivos ni excluyentes) propuesto por Foro de Atención Farmacéutica (28, 29).

- Administración errónea del medicamento.
- Alta probabilidad de efectos adversos.
- Características personales.
- Conservación inadecuada.
- Contraindicación.
- Desabastecimiento temporal.
- Dosis, pauta y/o duración no adecuada.
- Duplicidad.
- Errores en la dispensación.
- Errores en la prescripción.
- Errores en la utilización de la medicación.
- Falta de conciliación entre niveles.
- Falta de conocimiento del uso del medicamento.
- Interacciones con otros medicamentos, plantas medicinales, complementos alimenticios o alimentos.
- Medicamento no necesario.
- No toma la medicación/falta de adherencia.
- Otros problemas de salud que afectan al tratamiento.
- Precaución de uso.
- Problema de salud insuficientemente tratado.
- Otros.

Los **Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)** son los resultados negativos en la salud del paciente, no adecuados al objetivo de la farmacoterapia, asociados o que pueden estar asociados a la utilización de medicamentos (28).

Los RNM se dividen en 3 categorías (28, 29) de acuerdo con el Tercer Consenso de Granada:

**Necesidad**

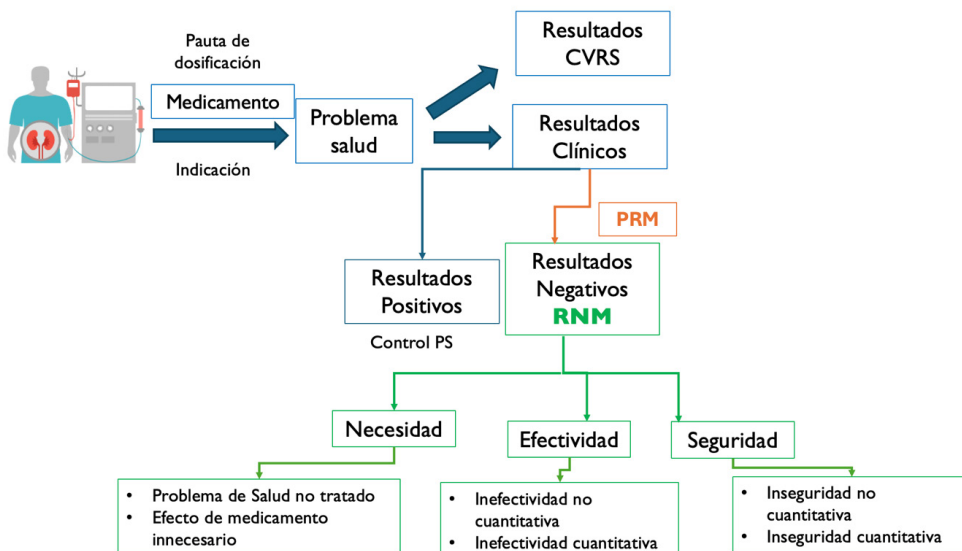
**Efectividad**

**Seguridad**

A su vez, cada una de estas categorías se desdobra en (28, 29):

- Una necesidad de medicamento (Problema de salud no tratado).
- Una no necesidad de medicamento (efecto de un medicamento innecesario).
- Una Inefectividad no cuantitativa.
- Una Inefectividad cuantitativa.
- Una Inseguridad no cuantitativa.
- Una Inseguridad cuantitativa.

Los pacientes con ERC, incluyendo aquellos en TRS, por sus características pluri-patológicas y al estar polimedicados presentan PRM (33-45) y RNM (33, 46). (Ver **figura 1**).



**Figura 1.** PRM y RNM en la enfermedad renal crónica

Abreviaturas: Problema de salud (PS), Calidad de vida relacionada con salud (CVRS), resultados negativos asociados a la medicación (RNM), problemas relacionados con medicamentos (PRM)

Modificado de Faus-Dáder, MJ, Amariles-Muñoz, P, Martínez-Martínez, F. Atención Farmacéutica. Servicios farmacéuticos orientados al paciente. 2 ed. Granada: Técnica Avicam; 2022.

### Intervenciones en enfermedad renal crónica

Una intervención se define como *una actuación dirigida a modificar alguna característica del tratamiento, del paciente que lo utiliza o de las condiciones de uso, y que tiene como objetivo resolver un PRM/RNM (28, 29).*

El farmacéutico tradicionalmente ha realizado intervenciones en pacientes con ERC, incluyendo pacientes en TRS, a través de servicios profesionales farmacéuticos (46-55) (**Ver tabla 10**).

**Tabla 10** Tipos y definiciones de intervenciones en el seguimiento farmacoterapéutico

Categoría	Intervención	Definición
Intervenir sobre cantidad de medicamentos	Modificar dosis	Ajuste de la cantidad de fármaco que se administra de una vez.
	Modificar dosificación	Cambio en la frecuencia y/o duración del tratamiento.
	Modificar la pauta de administración (redistribución de la cantidad)	Cambio del esquema por el cual quedan repartidas las tomas del medicamento a lo largo de un día.
Intervenir sobre la estrategia farmacológica	Añadir un medicamento (s)	Incorporación de un nuevo medicamento a los que ya usa el paciente (no reemplaza).
	Retirar un medicamento (s)	Abandono de la administración de un determinado (s) medicamento (s) de los que utiliza el paciente.
	Sustituir un medicamento (s)	Reemplazo de algún medicamento de los que utiliza el paciente por otros de composición diferente, o bien de diferente forma farmacéutica o vía de administración.
Intervenir sobre la educación al paciente	Educación en el uso del medicamento (disminuir el incumplimiento involuntario).	Educación en las instrucciones y precauciones para la correcta utilización y administración del medicamento.
	Modificar aptitudes respecto al tratamiento (disminuir el incumplimiento voluntario).	Refuerzo de la importancia de la adherencia del paciente a su tratamiento.
	Educación en medidas no farmacológicas	Educación del paciente en todas aquellas medidas higiénico-dietéticas que favorezcan la consecución de los objetivos terapéuticos.

No está clara: No se establece con claridad cuál es la acción que debería de realizarse. Se remite al médico para que este valore la situación del paciente y lleve a cabo la acción más adecuada.

Fuente: Sabater D, Fernández-Llimós F, Parras M, Faus MJ. Seguimiento Farmacoterapéutico 2005; 3 (2): 90-97.

## ATENCIÓN FARMACÉUTICA Y CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON SALUD

---

La Organización Mundial de la Salud, definió Calidad de Vida como *“la percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y el sistema de valores en los que vive y en relación a sus metas, expectativas, valores y preocupaciones”* Sin embargo, en enfermedades crónicas, como la ERC, el concepto más idóneo a evaluar sería la *Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS)*, que según definen Shumaker y Naughton, hace referencia a *“la evaluación subjetiva de las influencias del estado de salud actual, los cuidados sanitarios, y la promoción de la salud sobre la capacidad del individuo para lograr y mantener un nivel global de funcionamiento que permite seguir aquellas actividades que son importantes para el individuo y que afectan a su estado general de bienestar”* Este es un concepto multidimensional y complejo, que incluye aspectos personales como salud, satisfacción con la vida y autonomía y aspectos ambientales como grupos sociales y de apoyo, entre otros, y se empieza a tomar conciencia de ello debido al aumento de las enfermedades crónicas en la población, ya que la persona que padece este tipo de enfermedades no solo tiene que sobrellevar la patología como tal, sino que además, tiene que luchar contra los efectos adversos de los tratamientos que le son administrados (56).

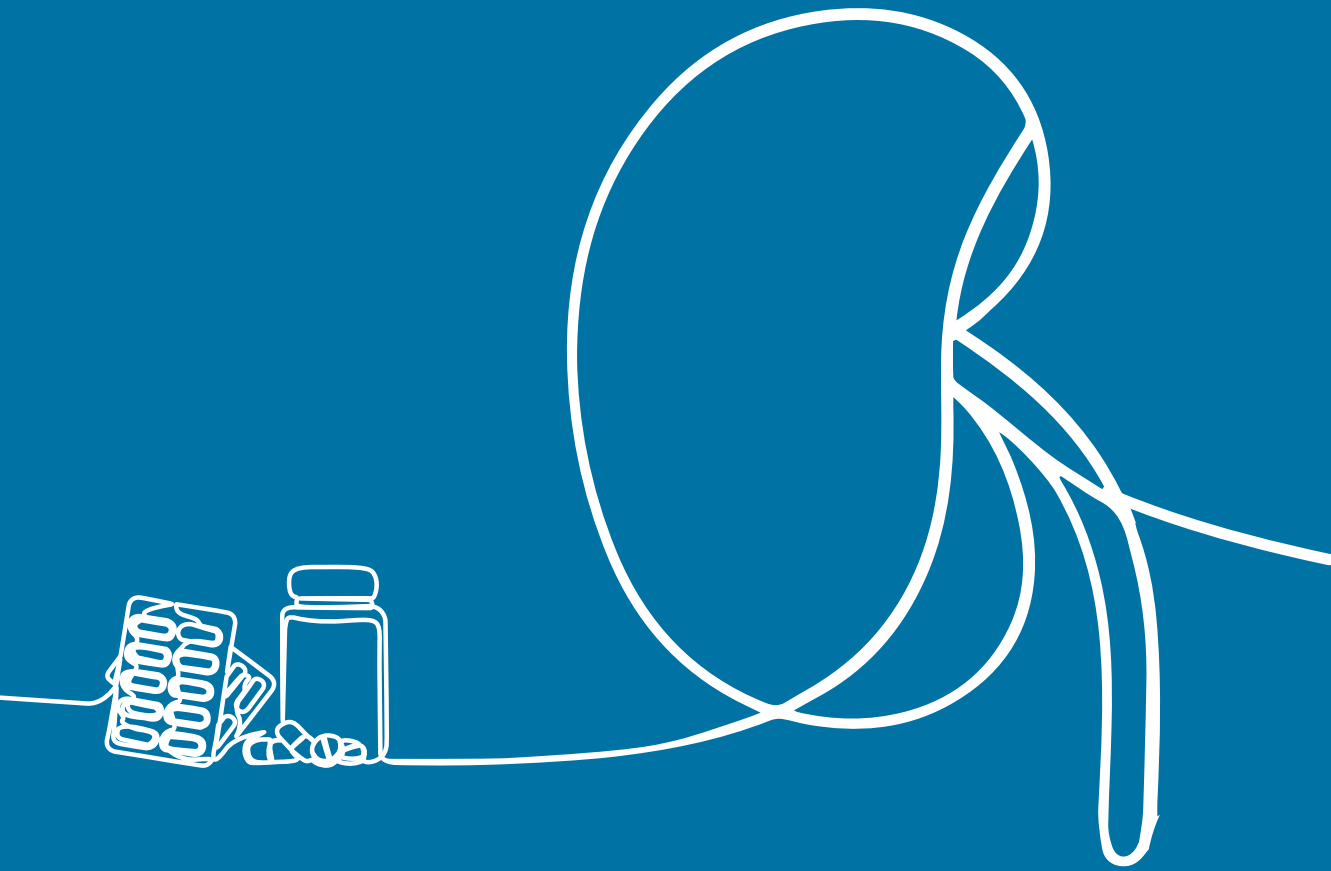
El concepto de CVRS se compone de diferentes situaciones en las que el paciente ve alteradas ciertas dimensiones corporales, como funcionamiento físico, bienestar psicológico, estado emocional, dolor, funcionamiento social, percepción general de la salud, el grado de satisfacción con la vida, el impacto sobre la productividad laboral y las actividades de la vida diaria (56).

La importancia de medir la CVRS radica en la estrecha relación que existe entre CVRS, morbilidad y mortalidad, en los pacientes con ERC en TRS, por lo que es importante saber en todo momento, cómo el paciente percibe su estado de salud durante su tratamiento, al mismo tiempo que ayuda a detectar algún cambio que se esté produciendo y que no esté siendo percibido por el paciente (56).

La AF presenta como objetivo fundamental la mejora de la calidad de vida del paciente, aspecto que tiene gran importancia desde la perspectiva del paciente. Por

tanto, es importante evaluar si las intervenciones farmacéuticas que se efectúan presentan, además de una efectividad adecuada (mejorando resultados clínicos), un incremento de la calidad de vida percibida. Para ello se disponen de distintos instrumentos genéricos (ejemplos, Short Form 36 o EuroQoL 5D) o específicos (57).

Para el caso específico de la enfermedad renal destaca el cuestionario *Kidney Disease Quality of Life Short Form* (KDQOL-SF) (58-60) utilizado en la presente investigación y que ha sido validado para población española.



# JUSTIFICACIÓN

---



## JUSTIFICACIÓN

---

La enfermedad renal crónica es un importante problema de salud pública mundial debido a su alta incidencia y prevalencia, la morbimortalidad concomitante y los costes económicos que genera a los sistemas sanitarios.

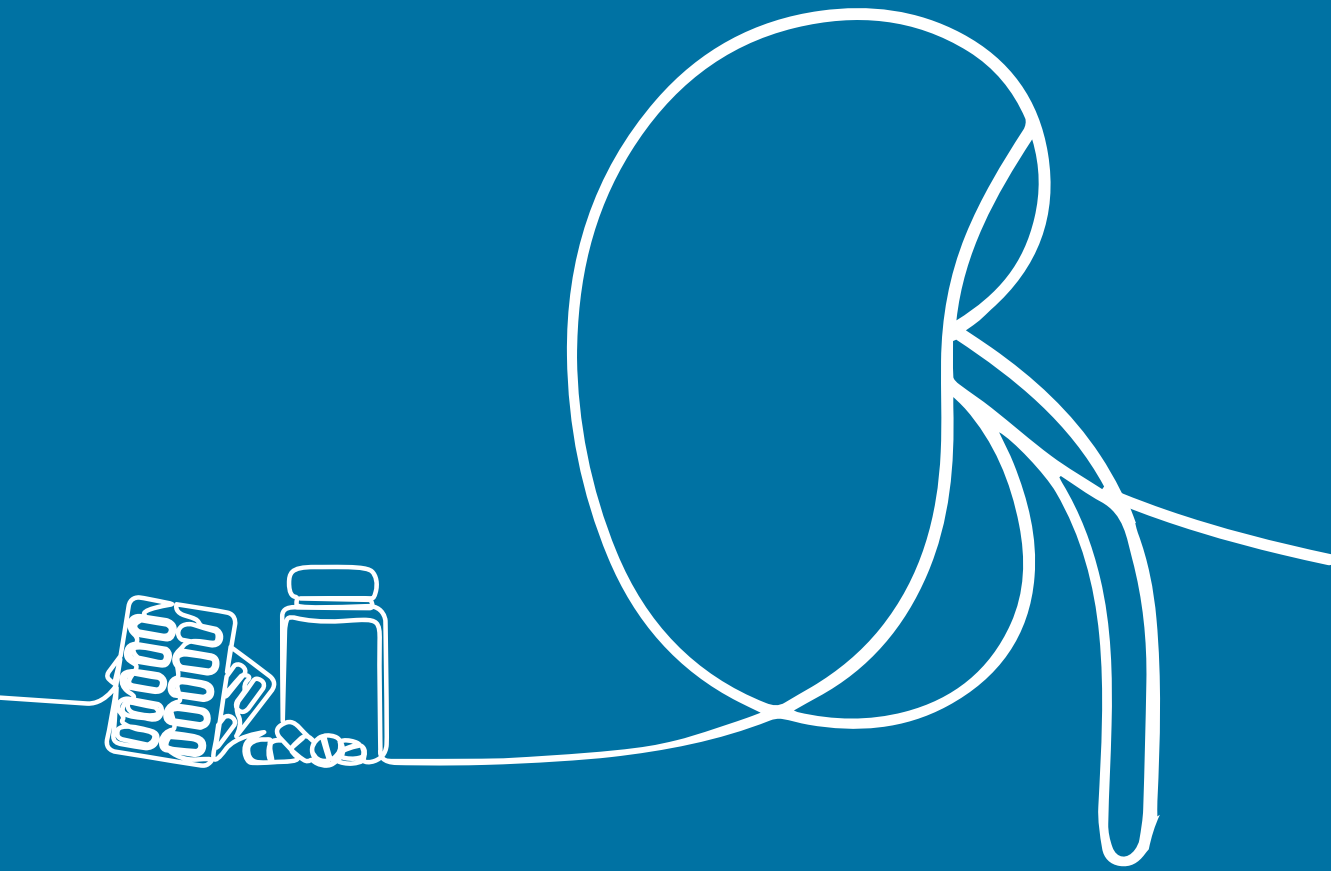
En la enfermedad renal crónica estadio 5, destaca como parte del tratamiento, el tratamiento renal sustitutivo. Las distintas modalidades de tratamiento renal sustitutivo son: hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante de riñón.

Estos pacientes polimedcados y pluripatológicos presentan una serie de resultados negativos asociados a la medicación, manifestados y potenciales, así como sus causas o problemas relacionados con medicamentos. Además, presentan alteraciones en su calidad de vida relacionada con salud.

El servicio de seguimiento farmacoterapéutico ha demostrado mejoras en los resultados clínicos, humanísticos y económicos en pacientes polimedcados y pluripatológicos. Además, permite la detección de problemas relacionados con medicamentos para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación.

La presente investigación toma como antecedentes: al estudio de Chemello (2011) sobre *seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con enfermedad renal crónica e hiperparatiroidismo secundario en tratamiento renal sustitutivo* (46, 54), así como la investigación de Garófano-Plazas (1991) sobre *calidad de vida relacionada con salud en enfermedad renal crónica* (61).

El presente estudio pretende evaluar el impacto clínico y humanístico del servicio de seguimiento farmacoterapéutico, en personas con enfermedad renal crónica estadio 5, en tratamiento renal sustitutivo que maximice la efectividad y seguridad de la farmacoterapia, minimizando los riesgos asociados al uso de los medicamentos.



# HIPÓTESIS

---

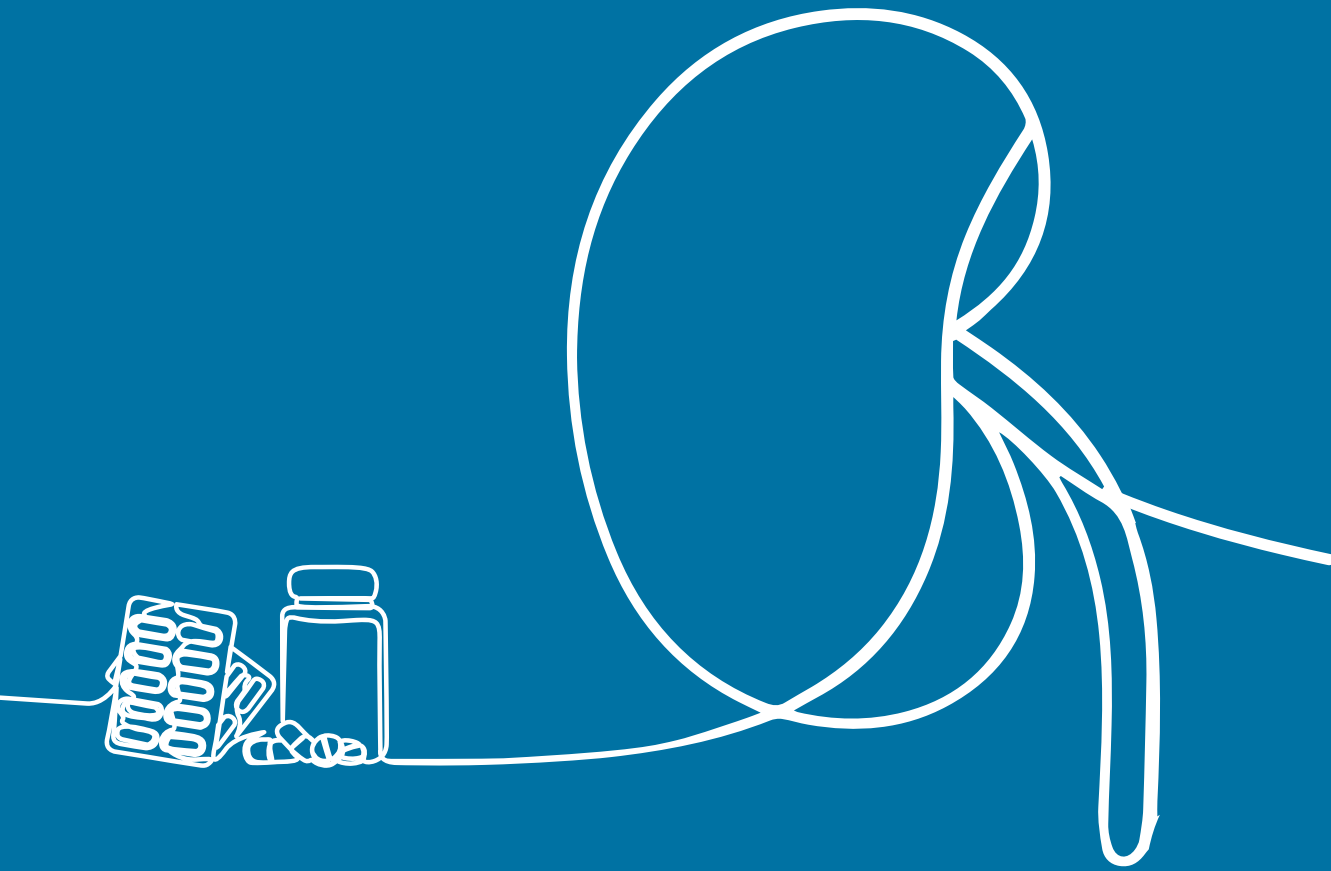


## HIPÓTESIS

---

Se pretende resolver las siguientes preguntas de investigación:

- ¿El servicio de seguimiento farmacoterapéutico, en personas con enfermedad renal crónica estadio 5 en tratamiento renal sustitutivo, maximiza la efectividad y seguridad de la farmacoterapia, minimizando los riesgos asociados al uso de los medicamentos?
- ¿Cuál es el impacto clínico del servicio de seguimiento farmacoterapéutico en personas con enfermedad renal crónica estadio 5 en tratamiento renal sustitutivo?
- ¿Cuál es el impacto humanístico (en términos de calidad de vida relacionada con salud) del servicio de seguimiento farmacoterapéutico en personas con enfermedad renal crónica estadio 5 en tratamiento renal sustitutivo?



# OBJETIVOS

---



## OBJETIVOS

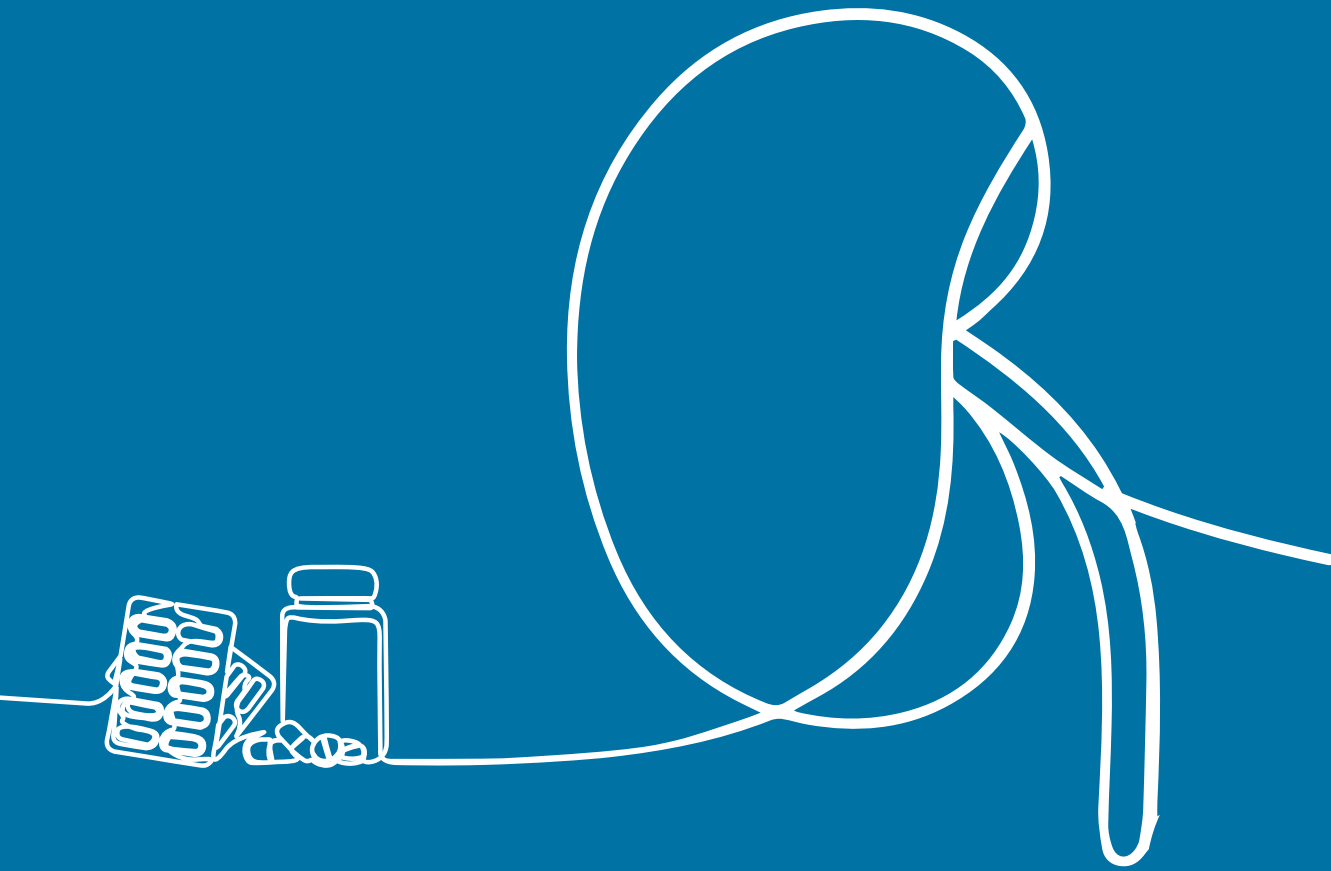
---

### Objetivo principal

Evaluar el impacto clínico y humanístico del servicio de seguimiento farmacoterapéutico, en personas con enfermedad renal crónica estadio 5 en tratamiento renal sustitutivo, con el fin de que se maximicen la efectividad y seguridad de la farmacoterapia, minimizando los riesgos asociados al uso de medicamentos.

### Objetivos secundarios

- Caracterizar la farmacoterapia (problemas de salud y medicamentos) de la población estudiada para la detección de PRM y RNM.
- Identificar RNM, manifestados y potenciales, así como sus causas o PRM.
- Analizar el impacto clínico, a partir de los RNM y PRM identificados, para la evaluación del seguimiento farmacoterapéutico.
- Analizar la calidad de vida (impacto humanístico), a partir de los RNM y PRM identificados, para la evaluación del seguimiento farmacoterapéutico.



# MATERIALES Y MÉTODOS

---



## MATERIALES Y MÉTODOS

---

### Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo.

### Población de estudio y tamaño de muestra

La población de estudio fueron los pacientes con diagnóstico médico de ERC estadio 5 en TRS (HD, DP o TR) que fueron atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada, España). Se reclutaron, de forma voluntaria, durante 96 semanas (24 meses).

Los farmacéuticos y nefrólogos participantes seleccionaron 117 pacientes por *muestreo de conveniencia*, con el objetivo de facilitar tanto la participación de los pacientes en el estudio como las intervenciones que debió realizar el farmacéutico, junto con el equipo sanitario. Este diseño muestral es utilizado en estudios con la metodología elegida.

Se incluyeron, como parte de la muestra, a todos los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión propuestos para el estudio y que aceptarían participar del estudio por un mínimo de 12 meses de seguimiento:

### Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de edad ( $\geq 18$  años).
- Pacientes con ERC estadio 5 en TRS (HD, DP o TR) durante el estudio.

### Criterios de exclusión

- Pacientes que no puedan comunicarse en idioma español.
- Pacientes con discapacidad mental.
- Pacientes que no firmen el consentimiento informado.

## Ámbito del estudio

Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada, España).

## VARIABLES DEPENDIENTES

- Frecuencia de PRM y RNM durante el periodo de seguimiento. Variables cuantitativas discretas medidas por número de PRM y RNM que el grupo de pacientes presenta durante el periodo de seguimiento.
- Resumen (puntaje) del componente físico (PCS), resumen (puntaje) del componente mental (MCS) y resumen (puntaje) del componente específico de enfermedad renal carga de la enfermedad renal (BKD), síntomas/problemas de la enfermedad renal (SPKD) y efectos de la enfermedad renal (EKD). Variables cuantitativas continuas obtenidas del cuestionario *Kidney Disease and Quality of Life™ Short Form Spanish Version 1.2 (KDQOL-SF)*. Los resultados del PCS y el MCS se compararon con los valores de la población general, de manera que valores de 50 se interpretaron como aceptables y el 100 representa el resultado excelente (62).

## VARIABLES INDEPENDIENTES

### VARIABLES DEMOGRÁFICAS

- Sexo: variable cualitativa dicotómica (M:mujer, H: hombre).
- Edad: variable cuantitativa discreta medida en años.
- Frecuencia de pacientes con edad mayor a 75 años. Variables cuantitativas discretas medidas por número de pacientes con edad mayor a 75 años durante el periodo de seguimiento.
- Frecuencia de pacientes con edad mayor a 60 años. Variables cuantitativas discretas medidas por número de pacientes con edad mayor a 60 años durante el periodo de seguimiento.

- Número de exitus. Variables cuantitativas discretas medidas por número de pacientes con exitus durante el periodo de seguimiento.

### Variables clínicas

- Modalidad de TRS actual del paciente. Variable cualitativa policotómica. Categorizada en: hemodiálisis, diálisis peritoneal, trasplante renal donador vivo y trasplante renal de donador cadáver.
- Estado clínico actual. Variable cualitativa dicotómica. Categorizada en: 1=diálisis, 2= trasplante renal.
- Antecedentes de HD, DP y TR por paciente. Variable cualitativa dicotómica (Sí, No).
- Número de trasplantes renales por paciente. Variable cuantitativa discreta medida por el número de trasplantes renales por paciente.
- Tiempo en diálisis, tiempo en HD y tiempo en DP del paciente. Variables cuantitativas discretas medida en meses o años.
- Tiempo en tratamiento renal sustitutivo. Variable cuantitativa discreta medida en meses o años.
- Número de comorbilidades (problemas de salud) y/o factores de riesgo de ERC. Variable cuantitativa discreta medida como frecuencia de comorbilidades (problemas de salud) por paciente.
- Tipos de factores de riesgo de ERC. variable cualitativa policotómica. Categorizada en: edad avanzada, historia familiar de ERC, masa renal disminuida, bajo peso al nacer, raza negra y otras minorías étnicas, hipertensión arterial, diabetes, obesidad, nivel socioeconómico bajo, insuficiencia renal aguda, enfermedades autoinmunes, infecciones sistémicas, infecciones urinarias, litiasis renal, obstrucción de las vías urinarias bajas, fármacos nefrotóxicos, proteinuria persistente, hipertensión arterial mal controlada, diabetes mellitus mal controlada, enfermedad cardiovascular asociada con tabaquismo, tratamiento crónico con AINES, fracaso renal agudo, ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca, dosis baja de diálisis, anemia, hipoalbuminemia, derivación tardía a nefrología y calcificación vascular.

- Tipos de comorbilidades. variable cualitativa policotómica. Categorizada en: anemia, anemia con necesidades de transfusión, alteraciones del metabolismo óseo y mineral, niveles de PTH  $< 150$  pg/ml, hiperparatiroidismo secundario, niveles de fósforo  $> 5$  mg/dl, niveles de fósforo  $< 2,5$  mg/dl, niveles de calcio  $> 10,5$  mg/dl, niveles de calcio  $< 8,5$  mg/dl, niveles de magnesio  $< 1,7$  mg/dl, niveles de magnesio  $> 3$  mg/dl, deficiencia/ insuficiencia vitamina D (25OH), niveles de vitamina D (25OH)  $< 10$  ng/ml (deficiencia), niveles de vitamina D (25OH) entre  $10-20$  ng/ml (insuficiencia), niveles de vitamina D (25OH)  $> 40$  ng/ml, niveles de sodio  $< 135$  mEq/l, niveles de potasio  $> 5$  ó  $5,5$  mEq/l, niveles de potasio  $< 3,5$  mEq/l, niveles de albúmina  $< 3,5$  g/dl, hiperuricemia, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, hipotensión, diabetes mellitus, dislipidemia, enfermedades del aparato respiratorio, Covid-19, enfermedades del aparato digestivo, enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo, enfermedades del sistema musculoesquelético y del tejido conectivo, otras enfermedades del sistema genitourinario, otras enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos, trastornos mentales y del comportamiento, desórdenes de la glándula tiroides, neoplasias, enfermedades ginecológicas, enfermedades urológicas, infección del orificio de salida, temblor, otras.
- Número de hospitalizaciones. variable cuantitativa discreta.
- Causa de ERC: variable cualitativa policotómica. Categorizada en: no filiada, glomerulonefritis, nefropatía diabética, enfermedad renal poliquística, nefropatía IgA, enfermedad sistémica, nefropatía vascular, nefropatía por reflujo, pielonefritis, nefropatía por nefrotóxicos, nefropatía intersticial, nefropatía congénita y esclerosis tubular y otra.
- PRM detectados: variable cualitativa policotómica. Categorizada según la clasificación de Foro de Atención Farmacéutica en: administración errónea del medicamento, alta probabilidad de efectos adversos, características personales, conservación inadecuada, contraindicación, desabastecimiento temporal, dosis, pauta y/o duración no adecuada, duplicidad, errores en la dispensación, errores en la prescripción, errores en la utilización de la medicación, falta de conciliación entre niveles, falta de conocimiento del uso del medicamento, interacciones con otros medicamentos, plantas

medicinales, complementos alimenticios o alimentos, medicamento no necesario, no toma la medicación/falta de adherencia, otros problemas de salud que afectan al tratamiento, precaución de uso, problema de salud insuficientemente tratado y otros.

- RNM manifestados y potenciales: variable cualitativa policotómica. Categorizada según el Tercer Consenso de Granada de Atención Farmacéutica en: problema de salud no tratado, efecto de medicamento innecesario, ineffectividad no cuantitativa, ineffectividad cuantitativa, inseguridad no cuantitativa e inseguridad cuantitativa.
- Adherencia al tratamiento farmacológico. Variable cualitativa dicotómica, categorizada en: 0=No adherente; 1= adherente. La adherencia al tratamiento ha sido evaluada aplicándose el cuestionario validado *Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ)*, el cual esta estructurado en preguntas cerradas sobre uso de los medicamentos. La pregunta 5 de este cuestionario se puede interpretar como semicuantitativa, pues permite estimar el nivel de adherencia por una aproximación de su respuesta (63).
- Niveles séricos de glucosa (mg/dl), urea (mg/dl), creatinina (mg/dl), ácido úrico (mg/dl), proteínas totales (g/l), albúmina (g/l), sodio (mEq/l), potasio (mEq/l), calcio (mg/dl), fósforo (mg/dl), magnesio (mg/dl), paratirina intacta (pg/ml), vitamina D (25OH) (ng/ml), hierro (ug/dl), ferritina (ng/ml), transferrina (mg/dl), índice de saturación de transferrina (%), ácido fólico (ng/ml), vitamina B12 (pg/ml), colesterol total (mg/dl), colesterol HDL (mg/dl), colesterol LDL (mg/dl), triglicéridos (mg/dl), proteína C-reactiva (PCR) (mg/l), conteo de eritrocitos, conteo de leucocitos, conteo de plaquetas y hemoglobina (g/dl) Variables cuantitativas continuas. Se recolectaron cada mes del seguimiento de la base de datos del laboratorio de análisis clínico del hospital y de la historia clínica electrónica.
- Número de medicamentos (totales, administrados durante la diálisis y administrados en casa). Variable cuantitativa discreta. Se recolectó el número de medicamentos (totales, administrados durante la diálisis y en casa) al inicio, durante y al final del periodo de seguimiento.
- Tipos de medicamentos utilizados (administrados durante la diálisis y en casa). Variable cualitativa policotómica. Se recolectó los tipos de

medicamentos utilizados (administrados durante la diálisis y en casa) en la historia clínica y clasificados según la clasificación ATC.

- Alergia a medicamentos. Variable cualitativa dicotómica. Categorizada en: alérgicos y no alérgicos.
- Intervenciones. Variable cualitativa policotómica. Categorizada en: intervenir sobre la cantidad de medicamentos (modificar la dosis, modificar la dosificación, modificar la pauta de administración), intervenir sobre la estrategia farmacológica (añadir medicamento (s), retirar un medicamento (s), sustituir un medicamento (s)), intervenir en la educación al paciente (educación en el uso del medicamento, modificar actitudes respecto al tratamiento, educación en medidas no farmacológicas) y no está clara.
- Factores asociados a los RNM/PRM. Variables demográficas y clínicas mencionadas anteriormente que se asocian con PRM y RNM.
- Factores asociados a la CVRS. Variables demográficas y clínicas mencionadas anteriormente que se asocian con: Resumen (puntaje) del componente físico (PCS), resumen (puntaje) del componente mental (MCS) y resumen (puntaje) del componente específico de enfermedad renal: carga de la enfermedad renal (BKD), síntomas/ problemas de la enfermedad renal (SPKD) y efectos de la enfermedad renal (EKD).

## Método de seguimiento farmacoterapéutico

Se realizó una adaptación del método Dáder. El método Dáder es un procedimiento operativo para la prestación del SFT en cualquier ámbito asistencial y sobre cualquier paciente.

Primero se obtuvo la información sobre el estado de salud del paciente y los medicamentos que utiliza (primera entrevista), a partir de lo cual se construyó un documento, denominado estado de situación, que es lo que, tras añadir la información necesaria, se evaluó (fase de evaluación). Del resultado de esta evaluación se identificaron los distintos RNM/PRM sobre los que el profesional sanitario decidió intervenir con los medios a su alcance (plan de actuación), con la intención de obtener, como resultado de esa intervención, una mejoría en el estado de salud de ese paciente.

## Recogida de datos

La información de interés (variables) fue recolectada a través de entrevistas de SFT y las bases de datos electrónicas del hospital. Toda la información relacionada con el SFT fue registrada en la historia farmacoterapéutica (formularios Dáder de SFT).

## Tiempo de seguimiento

El periodo del estudio abarcó desde el 02 de febrero del 2021 hasta el 31 de julio del 2023 (29 meses). Cada paciente fue seguido por un máximo de 4 citas mensuales (de acuerdo con la necesidad de cada paciente) durante 1 año (52 semanas) de seguimiento.

## Impacto Clínico

El impacto clínico se evaluó, mediante la adaptación del método Dáder de SFT, en términos de: problemas de salud controlados, RNM/ PRM detectados (frecuencia, tipos, factores asociados) e intervenciones. Además, adherencia al tratamiento farmacológico, hospitalizaciones por complicaciones de ERC, exitus y parámetros clínicos de interés. La adherencia al tratamiento fue determinada con el cuestionario SMAQ y registros de la historia clínica electrónica.

## Impacto Humanístico

El impacto humanístico, en términos de CVRS, se evaluó mediante el cuestionario validado *Kidney Disease and Quality of Life Short Form Spanish Version 1.2* (KDQOL-SF).

El KDQOL-SF es uno de los cuestionarios más utilizados internacionalmente en estudios de CVRS en población con enfermedad renal en diálisis (64).

El componente genérico del KDQOL-SF (ítems 1-12) permite obtener 2 puntajes generales: el Resumen del Componente Físico (PCS) y el Resumen del Componente Mental (MCS). El componente específico del KDQOL-SF (ítems 13-36), permite

obtener los puntajes de las subescalas específicas carga; síntomas/problemas, y efectos de la enfermedad renal. Las puntuaciones para cada dimensión oscilan de 0 a 100, de manera que puntajes más altos representan mejor CVRS (64).

Los valores numéricos predefinidos asignados a las respuestas para ciertos ítems dentro del cuestionario KDQOL-SF están orientados de manera que un valor numérico mayor indica una condición de salud más deseable. Para calcular los puntajes, el primer paso implica convertir estos valores numéricos predefinidos en un rango de 0 a 100, donde puntajes transformados más altos consistentemente señalan una mejor calidad de vida. El puntaje de cada ítem se estandariza para que caiga dentro de este rango de 0 a 100, asegurando que los puntajes más bajos y más altos alcanzables estén fijados en 0 y 100, respectivamente. Estos puntajes representan el porcentaje del puntaje potencial total obtenido. La metodología de puntuación sigue las pautas delineadas en el Manual KDQOL-SF para su aplicación y puntuación.

## Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables del estudio (demográficas y clínicas). De manera específica: para variables categóricas (frecuencias y porcentajes) y para variables numéricas (media, desviación típica, mediana y rango intercuartílico).

Además, se realizó: prueba t de Student para comparar medias y prueba de Chi-cuadrado para análisis de variables categóricas.

La correlación de rangos de Spearman ( $r_s$ ) fue utilizada para medir la asociación o correlación entre el número de RNM, como variable dependiente y las siguientes variables independientes: número de PRMs, número de comorbilidades, número de medicamentos, edad, parámetros clínicos, tiempo en TRS, tiempo en TR y número de hospitalizaciones.

Se utilizó la regresión logística binaria para analizar la asociación entre las variables independientes y las dependientes, y las variables con un valor  $p < 0,05$  fueron candidatas al análisis multivariante.

Para el análisis de los datos de CVRS se exploró la asociación entre las variables independientes (variables clínicas y demográficos) y las variables dependientes (PCS o MCS) utilizando el método de regresión lineal.

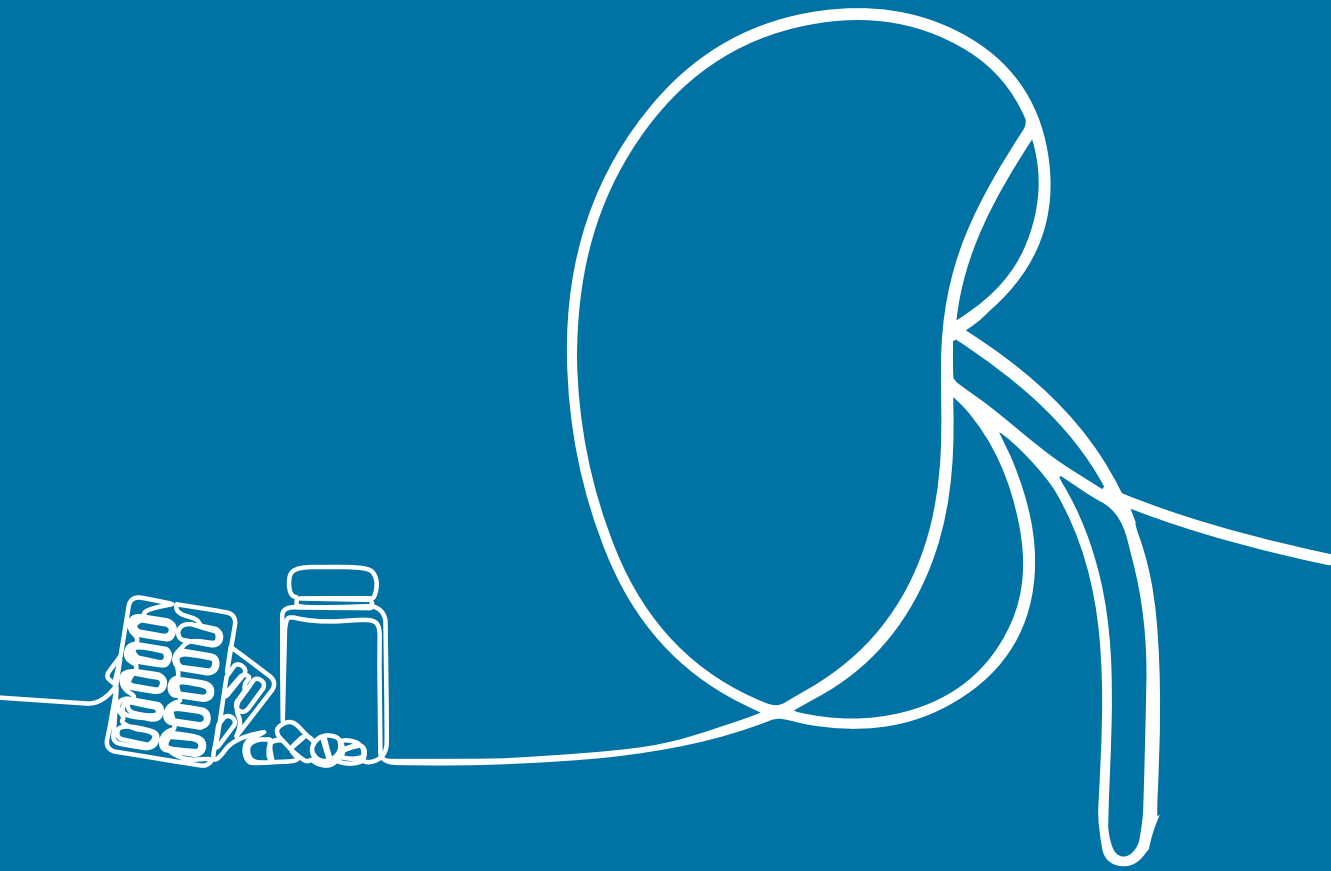
Además, se exploraron las relaciones entre las variables independientes (clínicas, demográficas, PCS o MCS) y la variable dependiente (adherencia a la medicación) mediante la aplicación de los métodos de regresión logística univariante y multivariante.

Se utilizaron los programas de análisis estadístico SPSS 29.0.1.1 (171) (IBM Corporation, USA, 2023) y R software versión 4.3.2 (2023-10-31). Además, de Microsoft Excel para la construcción de la base de datos con las variables de interés.

## Aspectos éticos

El proyecto contó con el dictamen favorable del Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía (CCEIBA). (FIS-IRB-2020-01) con fecha 28 de julio de 2020 (**Anexo 1**). Se garantizó en todo momento el cumplimiento de los principios éticos en la investigación con seres humanos.

Todos los datos recopilados se anonimizaron, y no se pueden identificar con ellos a los pacientes en forma individual. Los pacientes se incluyeron en el estudio tras ser informados y firmar el correspondiente consentimiento informado (**Anexo 2**).



# RESULTADOS

---



## RESULTADOS

---

El presente apartado contiene los resultados de la investigación. Los principales resultados han sido publicados y se encuentran contenidos en dos publicaciones científicas a saber:

- Pereira-Céspedes A, Jiménez-Morales A, Palomares-Bayo M, Martínez-Martínez F, Calleja-Hernández MÁ. Medication Review with Follow-Up for End-Stage Renal Disease: Drug-Related Problems and Negative Outcomes Associated with Medication-A Systematic Review. *J Clin Med.* 2023;12 (15):5080. Published 2023 Aug 2. doi:10.3390/jcm12155080
- Pereira-Céspedes A, Jiménez-Morales A, Polo-Moyano A, Palomares-Bayo M, Martínez-Martínez F, Calleja-Hernández MÁ. Factors Contributing to Negative Outcomes Associated with Medications and Drug-Related Problems in Kidney Replacement Therapy—A Hospital-Based Prospective Observational Study. *Journal of Clinical Medicine.* 2024; 13 (4):1048. <https://doi.org/10.3390/jcm13041048>

## OBJETIVO 1. CARACTERIZAR LA FARMACOTERAPIA (PROBLEMAS DE SALUD Y MEDICAMENTOS) DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA PARA LA DETECCIÓN DE PRM Y RNM

### Características demográficas y clínicas de la población de estudio

Durante los 29 meses del estudio, **117 pacientes** en TRS fueron incluidos como parte del estudio. De los cuales, **11 pacientes fallecieron** por complicaciones asociadas a su enfermedad renal o comorbilidades. Las características demográficas exponen en la **tabla 11**.

**Tabla 11** Características demográficas (edad y sexo) del grupo de pacientes estudiado

Características	n=117 <sup>a</sup>
<b>Edad, media (DT)</b>	63 (14) años
• Edad >75 años (edad avanzada)	31 (26,50)
• Edad > 60 años	71 (60,68)
<b>Sexo</b>	
• Hombre	62 (52,99)
• Mujer	55 (47,01)

<sup>a</sup>Salvo indicación contraria: Número pacientes n (%)

Abreviatura: desviación típica (DT)

### Modalidades de tratamiento renal sustitutivo

En cuanto al estado clínico de los pacientes destaca la *diálisis* en un 88%, como modalidad la *hemodiálisis* (61,54%) y como submodalidad *hemodiálisis hospitalaria* (59,83%). Las principales características del tratamiento renal sustitutivo se muestran en la **tabla 12**.

**Tabla 12** Principales características de las modalidades de tratamiento renal sustitutivo en el grupo de pacientes estudiado

Característica	n=117 <sup>a</sup>
<b>Estado clínico</b>	
• Diálisis	88 (75,21)
• Trasplante renal	29 (24,79)
<b>Modalidad de tratamiento renal sustitutivo actual</b>	
• Hemodiálisis	72 (61,54)
• Receptor de donante cadáver	28 (23,93)
• Diálisis peritoneal	16 (13,68)
• Receptor de donante vivo	1 (0,85)
<b>Submodalidad actual</b>	
• Hemodiálisis hospitalaria	70 (59,83)
• Trasplante renal	29 (24,79)
• Diálisis peritoneal automatizada	10 (8,55)
• Diálisis peritoneal continua ambulatoria	6 (5,13)
• Hemodiálisis domiciliaria	2 (1,71)
<b>Trasplante renal previo a la modalidad de TRS actual</b>	23 (19)
<b>Hemodiálisis previa a la modalidad de TRS actual</b>	35 (29,91)
<b>Diálisis peritoneal previa a la modalidad de TRS actual</b>	28 (23,93)
<b>Primera modalidad de TRS</b>	
• Diálisis peritoneal	32 (27,35)
• Hemodiálisis	78 (66,67)
• Trasplante renal	1 (0,85)
• Tratamiento conservador	1 (0,85)
<b>Número de trasplantes renales, media (DT)</b>	0,55 (0,71)
<b>Tiempo en diálisis, mediana (RI)</b>	41 (85,50-19) meses
<b>Tiempo en TRS, mediana (RI)</b>	50 (105-31) meses
<b>Tiempo en trasplante renal, media (DT)</b>	26 (91) meses

<sup>a</sup>Salvo indicación contraria: Número pacientes n (%)

Abreviaturas: tratamiento renal sustitutivo (TRS), Desviación típica (DT), rango intertercuartílico (RI)

## Etiología de enfermedad renal crónica y comorbilidades

En cuanto a la etiología de la ERC, en el grupo de pacientes estudiado, se destaca: *no filiada* (26,50%), *glomerulonefritis* (23,93%) y *nefropatía diabética* (13,68%). (Ver **tabla 13**).

**Tabla 13** Etiología de la enfermedad renal crónica en el grupo de pacientes estudiado

Etiología	n=117 <sup>a</sup>
No filiada	31 (26,50)
Glomerulonefritis	28 (23,93)
Nefropatía diabética	16 (13,68)
Enfermedad renal poliquística	12 (10,26)
Nefropatía IgA	9 (7,69)
Enfermedad sistémica	5 (4,27)
Nefropatía vascular	5 (4,27)
Nefropatía por reflujo	4 (3,42)
Pielonefritis	3 (2,56)
Nefropatía inducida por nefrotóxicos	1 (0,85)
Nefropatía intersticial	1 (0,85)
Anormalidades congénitas	1 (0,85)
Esclerosis tubular	1 (0,85)

<sup>a</sup>Salvo indicación contraria: Número pacientes n (%)

## Factores de riesgo y comorbilidades (problemas de salud)

Se identificaron factores de riesgo (susceptibilidad, iniciadores, de progresión y de estadio final) de la ERC en el grupo de pacientes estudiados, destacando: *factores de susceptibilidad*: hipertensión arterial (86,32%), *factores iniciadores*: hipertensión arterial (86,32%) e infecciones sistémicas (45,30%), *factores de progresión*: dislipemia (70,94%) y obesidad/sobrepeso (22,22%) y *factores de estadio final*: anemia (89,74%) e hipoalbuminemia (55,56%) (Ver **tabla 14**).

**Tabla 14** Factores de riesgo de la enfermedad renal crónica en el grupo de pacientes estudiado

Factor de riesgo	n=117 <sup>a</sup>
<b>Factores de susceptibilidad: incrementan la posibilidad de daño renal</b>	
Edad avanzada	31 (26,50)
Historia familiar de ERC	26 (22,22)
Masa renal disminuida	0
Bajo peso al nacer	0
Raza negra y otras minorías étnicas (afrocaribeños y asiáticos)	1 (0,85)
Hipertensión arterial	101 (86,32)
Diabetes	32 (27,35)
Obesidad/sobrepeso	26 (22,22)
Nivel socioeconómico bajo	0
<b>Factores iniciadores: inician directamente el daño renal</b>	
Insuficiencia renal aguda	2 (1,71)
Enfermedades autoinmunes	7 (5,98)
Infecciones sistémicas (incluyendo VHB, VHC, VIH, SARS-CoV-2)	53 (45,30)
Infecciones urinarias	24 (20,51)
Litiasis renal	9 (7,69)
Obstrucción de las vías urinarias bajas	0
Fármacos nefrotóxicos, incluyendo AINEs y antirretrovirales	1 (0,85)
Hipertensión arterial	101 (86,32)
Diabetes	32 (27,35)
<b>Factores de progresión: empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal</b>	
Proteinuria persistente	3 (2,56)
Hipertensión arterial mal controlada	0
Diabetes mellitus mal controlada	0
Enfermedad cardiovascular asociada con tabaquismo	1 (0,85)
Obesidad/sobrepeso	26 (22,22)
Dislipemia	83 (70,94)

Factor de riesgo	n=117 <sup>a</sup>
Raza negra o asiática	1 (0,85)
Tratamiento crónico con AINEs	5 (4,27)
Obstrucción del tracto urinario	0
Acidosis metabólica	18 (15,38)
FRA y nefrotoxicidad	3 (2,56)
Ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca	4 (3,42)
<b>Factores de estadio final: incrementan la morbimortalidad en situación de fallo renal</b>	
Dosis baja de diálisis (Kt/V)	0
Acceso vascular temporal para diálisis	0
Anemia	105 (89,74)
Hipoalbuminemia	65 (55,56)
Derivación tardía a nefrología	0
Calcificación vascular	0

<sup>a</sup>Salvo indicación contraria: Número pacientes n (%)

Abreviaturas: VHB: virus de hepatitis B; VHC: virus de hepatitis C; VIH: virus de inmunodeficiencia humana; SARS-CoV-2: coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo; ERC: enfermedad renal crónica; AINES: antiinflamatorios no esteroideos; FRA: fracaso renal agudo.

## Principales problemas de salud y comorbilidades

La media de problemas de salud por paciente fue de 18,64 con una desviación típica de 4,35.

Un 91,45% del grupo de pacientes presentaron *alteraciones del metabolismo óseo y mineral*, seguido de *anemia* (89,74%) e *hipertensión arterial* (86,32%) como principales problemas de salud.

Las principales comorbilidades o problemas de salud se muestran en la **tabla 15**.

**Tabla 15** Principales comorbilidades en el grupo de pacientes estudiado

Comorbilidades <sup>b</sup>	n=117 <sup>a</sup>
Número de problemas de salud por paciente, media (DT).	18,64 (4,35)
Número de hospitalizaciones relacionadas con la enfermedad renal, comorbilidades o complicaciones, media (DT)	0,20 (0,44)
Número de ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca	4 (3,41)
Anemia	105 (89,74)
Anemia con necesidad de transfusión	8 (6,84)
Alteraciones del metabolismo óseo y mineral	107 (91,45)
Niveles de PTH < 150 pg/ml	64 (54,70)
Hiperparatiroidismo secundario	98 (83,76)
Niveles de fósforo > 5 mg/dl	74 (63,25)
Niveles de fósforo < 2,5 mg/dl	32 (27,35)
Niveles de calcio > 10,5 mg/dl	13 (11,11)
Niveles de calcio < 8,5 mg/dl	64 (54,70)
Niveles de magnesio <1,7 mg/dl	47 (40,17)
Niveles de magnesio >3 mg/dl	4 (3,42)
Deficiencia/ insuficiencia vitamina D (25OH)	79 (67,52)
Niveles de vitamina D (25OH) <10 ng/ml (deficiencia)	29 (24,79)
Niveles de vitamina D (25OH) entre 10-20 ng/ml (insuficiencia)	69 (58,97)
Niveles de vitamina D (25OH) >40 ng/ml	27 (23,08)
Niveles de sodio < 135mEq/l	45 (38,46)
Niveles de potasio > 5 ó 5,5mEq/l	83 (70,94)
Niveles de potasio < 3,5 mEq/l	9 (7,69)
Niveles de albúmina <3,5 g/dl	65 (55,56)
Hiperuricemia	52 (44,44)
Enfermedad cardiovascular	71 (60,68)
Hipertensión arterial	101 (86,32)
Hipotensión	34 (29,06)
Diabetes mellitus	32 (27,35)

Comorbilidades <sup>b</sup>	n=117 <sup>a</sup>
Dislipemia	83 (70,94)
Enfermedades del aparato respiratorio	64 (54,70)
Covid-19	30 (25,64)
Enfermedades del aparato digestivo	95 (81,20)
Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	32 (27,35)
Enfermedades del sistema musculoesquelético y del tejido conectivo	46 (39,32)
Otras enfermedades del sistema genitourinario	8 (6,87)
Otras enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos	44 (37,61)
Trastornos mentales y del comportamiento	41 (35,04)
Desórdenes de la glándula tiroides	31 (26,50)
Neoplasias	25 (21,37)
Enfermedades ginecológicas	3 (2,56)
Enfermedades urológicas	8 (6,84)
Infección del orificio de salida	6 (5,13)
Temblor	4 (3,42)

<sup>a</sup>Salvo indicación contraria: Número pacientes n (%)

<sup>b</sup> La lista de comorbilidades es exhaustiva para nuestra cohorte y se identificó según lo documentado en las historias clínicas.

Abreviatura: desviación típica (DT)

## Parámetros clínicos

Una prueba t de Student fue llevada a cabo para comparar las medias (basales y finales) de los parámetros clínicos de interés durante el periodo de seguimiento, destacando una diferencia estadísticamente significativa en las medias (basales y finales) de *urea* ( $p < 0,01$ ) y *colesterol HDL* ( $p < 0,05$ ) (Ver **tabla 16**).

**Tabla 16** Parámetros clínicos basales y finales del grupo de pacientes estudiados

Parámetros clínicos	n=117 <sup>a</sup>	Basal	Finales	p-valor
Glucosa mg/dl, media (DT)	102,53 (19,02)	107,55 (35,65)	107,34 (36,62)	0,954
Urea mg/dl, media (DT)	117,18 (36,46)	117,75 (53,95)	99,76 (45,05)	< 0,01
Creatinina mg/dl, media (DT)	7,34 (3,23)	7,23 (3,73)	6,89 (3,88)	0,347
Ácido úrico mg/dl, media (DT)	5,88 (0,94)	5,63 (1,50)	5,69 (1,54)	0,752
Proteínas Totales g/l, media (DT)	6,26 (0,59)	6,33 (0,71)	6,41 (0,71)	0,256
Albúmina g/l, media (DT)	3,59 (0,41)	3,65 (0,48)	3,63 (0,55)	0,656
Sodio mEq/l, media (DT)	138,58 (2,87)	138,96 (3,12)	138,52 (3,65)	0,210
Potasio mEq/l, media (DT)	4,81 (0,58)	4,93 (0,82)	4,79 (0,79)	0,125
Calcio mg/dl, media (DT)	8,77 (0,55)	8,74 (0,82)	8,82 (0,88)	0,370
Fósforo mg/dl, media (DT)	4,64 (1,12)	4,44 (1,61)	4,44 (1,48)	0,984
Magnesio mg/dl, media (DT)	2,08 (0,33)	2,09 (0,37)	2,06 (0,41)	0,471
Paratirina intacta (PTH) pg/ml, media (DT)	334,16 (186,88)	306,23 (241,57)	312,22 (281,10)	0,840
Vitamina D (25OH) ng/ml, media (DT)	25,17 (10,84)	23,49 (14,48)	25,76 (14,70)	0,184
Hierro ug/dl, media (DT)	73,80 (20,25)	75,16 (35,52)	71,57 (29,14)	0,338
Ferritina ng/ml, media (DT)	490,37 (387,85)	468,69 (460,18)	535,99 (904,84)	0,443
Transferrina mg/dl, media (DT)	189,63 (37,78)	185,58 (50,50)	190,60 (47,63)	0,233
Transferrina (índice de saturación) %, media (DT)	32,84 (10,10)	33,16 (17,92)	31,81 (15,47)	0,465
Ácido fólico ng/ml, media (DT)	10,65 (5,95)	10,16 (7,48)	10,82 (7,47)	0,285
Vitamina B12 pg/ml, media (DT)	489,12 (293,31)	454,52 (227,93)	482,33 (256,80)	0,075
Colesterol total mg/dl, media (DT)	168,23 (31,14)	157,42 (44,99)	151,09 (43,25)	0,111
HDL Colesterol mg/dl, media (DT)	55,33 (19,42)	57,58 (19,63)	54,62 (19,98)	0,032
LDL Colesterol mg/dl, media (DT)	93,74 (25,80)	97,64 (30,99)	94,09 (33,21)	0,407
Triglicéridos mg/dl, media (DT)	130,79 (56,25)	129,51 (71,27)	122,25 (61,92)	0,298
Proteína C reactiva mg/l, media (DT)	13,22 (20,79)	17,63 (53,91)	14,48 (32,85)	0,508
Eritrocitos (conteo) x10 <sup>6</sup> /uL, media (DT)	3,71 (0,52)	3,77 (0,66)	3,81 (0,64)	0,486
Hemoglobina g/dl, media (DT)	11,50 (1,23)	11,57 (1,90)	11,65 (1,64)	0,693
Hematocrito %, media (DT)	35,02 (3,52)	35,85 (5,53)	36,13 (5,16)	0,626
Leucocitos (conteo) x10 <sup>3</sup> /ul, media (DT)	7,32 (4,63)	8,86 (17,04)	7,04 (4,25)	0,253
Plaquetas (conteo) x10 <sup>3</sup> /ul, media (DT)	193,49 (67,36)	191,03 (67,27)	188,15 (71,58)	0,578

Abreviatura: desviación típica (DT)

## Medicamentos y alergias

Al inicio del estudio, los pacientes utilizaban un total de **1398 medicamentos**, de los cuales 1222 se *administraban en casa*. Al final del período de estudio, el recuento total de medicamentos aumentó a 1460, con 1279 medicamentos administrados en el domicilio (**tabla 17**).

Además, treinta y cuatro pacientes (29%) presentan *alergias a medicamentos*.

**Tabla 17** Caracterización de la farmacoterapia (basal y final) en el grupo de pacientes estudiado

Característica	n=117 <sup>a</sup>		p-valor
	Basal	Final	
Medicamentos totales prescritos, media (DT)	12,15 (3,31)	12,48 (3,60)	0,187
Medicamentos administrados intradiálisis, media (DT)	1,72 (1,44)	1,57 (1,60)	0,200
Medicamentos administrados en casa, media (DT)	10,43 (3,12)	10,92 (3,40)	0,041
Medicamentos prescritos para alteraciones del metabolismo óseo y mineral, media (DT)	2,58 (1,18)	2,50 (1,26)	0,417
Pacientes con medicamentos prescritos para alteraciones del metabolismo óseo y mineral	110 (94,02)	104 (88,89)	<0,01
Medicamentos captadores del fósforo prescritos, media (DT)	1,09 (0,82)	0,90 (0,80)	0,009
Pacientes con captadores del fósforo prescritos	92 (78,63)	77 (65,81)	<0,01
Pacientes con calcimiméticos prescritos	41 (35,04)	44 (37,61)	<0,01
Pacientes con cinacalcet prescrito	30 (25,64)	28 (23,93)	<0,01
Pacientes con etelcalcetida prescrito	10 (8,55)	17 (14,53)	<0,01
Medicamentos análogos de receptor de vitamina D prescritos, media (DT)	1,09 (0,75)	1,03 (0,72)	0,380
Pacientes con paricalcitol prescrito	49 (41,88)	42 (35,90)	<0,01
Pacientes con calcifediol prescrito	78 (66,67)	78 (66,67)	<0,01

Característica	n=117 <sup>a</sup>		p-valor
	Basal	Final	
Pacientes con magnesio prescrito	7 (5,98)	22 (18,80)	0,023
Pacientes con fosfato prescrito	0 (0,0)	1 (0,85)	—
Medicamentos resinas de intercambio iónico prescritas, media (DT)	0,30 (0,46)	0,32 (0,47)	0,515
Pacientes con resinas de intercambio iónico prescritas	34 (29,06)	38 (32,48)	<0,01
Medicamentos para el tratamiento de la anemia prescritos, media (DT)	1,60 (1,12)	1,52 (1,11)	0,427
Pacientes con medicamentos para el tratamiento de la anemia prescritos	90 (76,92)	91 (77,78)	<0,01
Pacientes con tratamiento con darbepoetina alfa prescrita	81 (69,23)	75 (64,10)	<0,01
Medicamentos para el tratamiento de la diabetes prescritos, media (DT)	0,34 (0,72)	0,41 (0,77)	0,032
Pacientes con medicamentos para el tratamiento de la diabetes prescritos	24 (20,51)	29 (24,79)	<0,01
Medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial prescritos, media (DT)	2,05 (1,44)	1,89 (1,39)	0,150
Pacientes con medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial prescrito	97 (82,91)	94 (80,34)	<0,01
Medicamentos para el tratamiento de la dislipidemia prescritos, media (DT)	0,75 (0,72)	0,80 (0,75)	0,275
Número de pacientes con medicamentos para el tratamiento de la dislipidemia	71 (60,68)	74 (63,25)	<0,01
Medicamentos para el tratamiento de la hiperuricemia prescritos, media (DT)	0,44 (0,50)	0,37 (0,48)	0,045
Número de pacientes con medicamentos para el tratamiento de la hiperuricemia prescritos	51 (43,59)	43 (36,75)	<0,01

<sup>a</sup>Salvo indicación contraria: Número pacientes n (%)

Abreviatura: desviación típica (DT)

Una prueba t de Student fue llevada a cabo para comparar las medias (basales y finales) de las siguientes variables de interés: medicamentos totales prescritos, medicamentos administrados intradiálisis, medicamentos administrados en casa, medicamentos prescritos para alteraciones del metabolismo óseo y mineral, captadores del fósforo prescritos, medicamentos análogos de receptor de vitamina D prescritos, medicamentos resinas de intercambio iónico prescritas, medicamentos para el tratamiento de la anemia prescritos, medicamentos para el tratamiento de la diabetes prescritos, medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial prescritos, medicamentos para el tratamiento de la dislipidemia y medicamentos para el tratamiento de la hiperuricemia prescritos.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las medias (basales y finales) de las siguientes variables: *medicamentos administrados en casa* ( $p < 0,05$ ), *medicamentos captadores del fósforo prescritos* ( $p < 0,01$ ), *medicamentos para el tratamiento de la diabetes prescritos* ( $p < 0,01$ ) y *medicamentos para el tratamiento de la hiperuricemia prescritos* ( $p < 0,01$ )

Asimismo, una prueba Chi-cuadrado de independencia fue llevada a cabo para comparar el número de pacientes (basales y finales) con las siguientes variables de interés: pacientes con medicamentos prescritos para alteraciones del metabolismo óseo y mineral, pacientes con captadores del fósforo prescritos, pacientes con calcimiméticos prescritos, pacientes con cinacalcet prescrito, pacientes con etelcalcetida prescrito, pacientes con paricalcitol prescrito, pacientes con calcifediol prescrito, pacientes con magnesio prescrito, pacientes con resinas de intercambio iónico prescritas, pacientes con medicamentos para el tratamiento de la anemia prescritos, pacientes con darbepoetina alfa prescrita, pacientes con medicamentos para el tratamiento de la diabetes prescritos, pacientes con medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial prescrito, pacientes con medicamentos para el tratamiento de la dislipidemia y pacientes con medicamentos para el tratamiento de la hiperuricemia prescritos.

Se encontró diferencias estadísticamente significativas entre las siguientes variables de interés (basales y finales): *pacientes con medicamentos prescritos para alteraciones del metabolismo óseo y mineral* ( $X^2(1, N = 117) = 15,97; p < 0,01$ ), *pacientes con captadores del fósforo prescritos* ( $X^2(1, N = 117) = 29,66; p < 0,01$ ), *pacientes con calcimiméticos prescritos* ( $X^2(1, N = 117) = 43,99; p < 0,01$ ), *pacientes con cinacalcet prescrito* ( $X^2(1, N = 117) = 34,41; p < 0,01$ ), *pacientes con etelcalcetida prescrito* ( $X^2(1, N = 117) = 64,32; p < 0,01$ ), *pacientes con paricalcitol prescrito* ( $X^2(1, N = 117) = 19,87; p < 0,01$ ), *pacientes con calcifediol prescrito* ( $X^2(1, N = 117) = 20,94; p < 0,01$ ), *pacientes con resinas de intercambio iónico prescritas* ( $X^2(1, N = 117) = 42,30; p < 0,01$ ), *pacientes con medicamentos para el tratamiento de la anemia prescritos* ( $X^2(1, N = 117) = 22,56; p < 0,01$ ), *pacientes con darbepoetina alfa prescrita* ( $X^2(1, N = 117) = 29,82; p < 0,01$ ), *pacientes con medicamentos para el tratamiento de la diabetes prescritos* ( $X^2(1, N = 117) = 81,75; p < 0,01$ ), *pacientes con medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial prescrito* ( $X^2(1, N = 117) = 38,71; p < 0,01$ ), *pacientes con medicamentos para el tratamiento de la dislipidemia* ( $X^2(1, N = 117) = 58,57; p < 0,01$ ) y *pacientes con medicamentos para el tratamiento de la hiperuricemia prescritos* ( $X^2(1, N = 117) = 61,35; p < 0,01$ ).

Los principales tipos de medicamentos y/o grupos farmacológicos utilizados se incluyen en la **tabla 18**.

Se destacan los siguientes: *agentes antitrombóticos* (94,02%), *vitamina D y análogos* (89,74%), *darbepoetina alfa* (82,05%) y *agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos* (87,18%), *antihipertensivos* (82,91%), *paricalcitol* (54,70%), *sevelámero* (62,39%), *agentes modificadores de lípidos* (59,83%), *preparados antiguos* (47,01%) *cinacalcet* (34,19%), *inmunosupresores* (31,62%), *poliestireno sulfonato cálcico* (28,21%), *insulinas y análogos* (23,93%). En cuanto a vacunas se identificaron: *vacunas contra Covid-19* (98,29%) y *vacuna contra la gripe* (90,60%).

**Tabla 18** Principales tipos de medicamentos o grupos farmacológicos utilizados en el grupo de pacientes estudiado

Código ATC	Medicamento/ Grupo Farmacológico <sup>b</sup>	n=117 <sup>a</sup>
<b>H05B</b>	<b>Agentes antiparatiroideos</b>	
H05BX01	Cinacalcet	40 (34,19)
H05BX02	Paricalcitol	64 (54,70)
H05BX04	Etelcalcetida	18 (15,38)
H03AA01	<b>Levotiroxina sódica</b>	21 (17,95)
<b>A11CC</b>	<b>Vitamina D y análogos</b>	105 (89,74)
A11CC03	Alfacalcidol	3 (2,53)
A11CC06	hidroferol	97 (82,91)
<b>V03AE</b>	<b>Preparados para el tratamiento de hiperpotasemia e hiperfosfatemia</b>	
V03AE01M1	Poliestireno sulfonato cálcico	33 (28,21)
V03AE01M2	Poliestireno sulfonato sódico	6 (5,13)
V03AE02	Sevelámero	73 (62,39)
V03AE03	Lantano carbonato	14 (11,97)
V03AE04	Acetato anhidro de calcio y carbonato de magnesio.	18 (15,38)
V03AE05	Oxhidróxido sucroférico	17 (14,53)
V03AE07	Acetato de calcio	24 (20,51)
V03AE09	Patirómero cálcico	2 (1,71)
V03AE10	Ciclosilicato de sodio y zirconio	16 (13,68)
<b>B01A</b>	<b>Agentes antitrombóticos</b>	110 (94,02)
B01AA03	warfarina	2 (1,71)
B01AA07	Acenocumarol	13 (11,11)
B01AC06	Acetilsalicílico ácido, antitrombótico	39 (33,33)
B01AC04	Clopidogrel	5 (4,27)
B01AC18	Triflusal	1 (0,85)
<b>B03XA</b>	<b>Otros preparados antianémicos</b>	
B03XA02	Darbepoetina alfa	96 (82,05)
<b>B03A</b>	Preparados con hierro	84 (73,68)
B03ACM3	Hierro sacarosa	69 (58,97)
B05XA09	<b>Fosfato de sodio</b>	2 (1,71)

Código ATC	Medicamento/ Grupo Farmacológico <sup>b</sup>	n=117 <sup>a</sup>
<b>A02</b>	<b>Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos</b>	102 (87,18)
<b>A02AH</b>	Sodio bicarbonato	17 (14,53)
<b>A07AA02</b>	<b>Nistatina, estomatología</b>	14 (1,71)
<b>A10A</b>	<b>Insulinas y análogos</b>	28 (23,93)
<b>A10AB05</b>	Insulina asparta	10 (8,55)
<b>A10AC01</b>	Insulina humana, acción intermedia	3 (2,56)
<b>A10AD01</b>	Insulina humana, combinaciones acción intermedia o prolongada + rápida	1 (0,85)
<b>A10AE04</b>	Insulina glargina	13 (11,11)
<b>A10AE06</b>	Insulina degludec	1 (0,85)
<b>A10B</b>	<b>Fármacos hipoglucemiantes excluyendo insulinas</b>	26 (22,22)
<b>A10BA02</b>	Metformina	1 (0,85)
<b>A10BX02</b>	Repaglinida	6 (5,13)
<b>A10BH01</b>	Sitagliptina	2 (1,71)
<b>A10BH02</b>	Vildagliptina	3 (2,56)
<b>A10BH05</b>	Linagliptina	12 (10,26)
<b>A10BJ06</b>	Semaglutida	2 (1,71)
<b>A12CC</b>	<b>Magnesio</b>	30 (25,64)
<b>C01</b>	<b>Terapia cardíaca</b>	18 (15,38)
<b>C01AA05</b>	Digoxina	3 (2,56)
<b>C01EB17</b>	Ivabradina	3 (2,56)
<b>C01BD01</b>	Amiodarona	1 (0,85)
<b>C01BD07</b>	Dronedarona	1 (0,85)
<b>C01DA02</b>	Gliceril trinitato	4 (3,42)
<b>C01DA08</b>	Isosorbida dinitrato	2 (1,71)
<b>C03</b>	<b>Diuréticos</b>	72 (61,54)
<b>C03CA01</b>	Furosemida	60 (51,28)
<b>C03CA04</b>	Torasemida	4 (3,42)
<b>C03DA01</b>	Espirinolactona	6 (5,13)
<b>C03DA04</b>	Eplerenona	2 (1,71)
<b>C02</b>	<b>Antihipertensivos</b>	97 (82,91)

Código ATC	Medicamento/ Grupo Farmacológico <sup>b</sup>	n=117 <sup>a</sup>
<b>C02CA04</b>	Doxazosina	48 (41,03)
<b>C02DB02</b>	Hidralazina	12 (10,26)
<b>C02DC01</b>	Minoxidil	3 (2,56)
<b>C07AA05</b>	Propranolol	2 (1,71)
<b>C07AG02</b>	Carvedilol	19 (16,24)
<b>C08CA01</b>	Amlodipino	10 (8,55)
<b>C08CA05</b>	Nifedipino	1 (0,85)
<b>C08CA11</b>	Manidipino	49 (41,88)
<b>C08CA12</b>	Barnidipino	5 (4,27)
<b>C07AB02</b>	Metoprolol	2 (1,71)
<b>C07AB03</b>	Atenolol	27 (23,08)
<b>C07AB07</b>	Bisoprolol	24 (20,51)
<b>C07AB12</b>	Nebivolol	5 (4,27)
<b>C09AA02</b>	Enalapril	2 (1,71)
<b>C09AA05</b>	Ramipril	5 (4,27)
<b>C09CA01</b>	Losartan	11 (9,40)
<b>C09CA03</b>	Valsartán	3 (2,56)
<b>C09CA06</b>	Candesartán	4 (3,42)
<b>C09CA07</b>	Telmisartán	3 (2,56)
<b>C09CA08</b>	Olmesartán medoxomil	3 (2,56)
<b>C09DX04</b>	Sacubitrilo/ valsartán	3 (2,56)
<b>C10</b>	<b>Agentes modificadores de los lípidos</b>	70 (59,83)
<b>C10AA01</b>	Simvastatina	25 (21,37)
<b>C10AA05</b>	Atorvastatina	39 (33,33)
<b>C10AA07</b>	Rosuvastatina	8 (6,84)
<b>C10AA08</b>	Pitavastatina	3 (2,56)
<b>C10AB04</b>	Gemfibrozil	1 (0,85)
<b>C10AX09</b>	Ezetimiba	16 (13,68)
<b>C10AX06</b>	Triglicéridos Omega-3, incluidos otros ésteres y ácidos.	18 (15,38)
<b>C10AX13</b>	Evolucumab	1 (0,85)
<b>D</b>	<b>Dermatológicos</b>	5 (4,27)

Código ATC	Medicamento/ Grupo Farmacológico <sup>b</sup>	n=117 <sup>a</sup>
<b>H02</b>	<b>Corticoides</b>	40 (34,19)
<b>H02AB07</b>	Prednisona	38 (32,48)
<b>H02AB09</b>	Hidrocortisona	1 (0,85)
<b>H02AB13</b>	Deflazacort	1 (0,85)
<b>M04A</b>	<b>Preparados antigotosos</b>	55 (47,01)
<b>M04AA01</b>	Alopurinol	48 (41,03)
<b>M04AA03</b>	Febuxostat	6 (5,13)
<b>M04AC01</b>	Colchicina	1 (0,85)
<b>N02</b>	<b>Analgésicos</b>	19 (16,24)
<b>N03</b>	<b>Antiepilépticos</b>	11 (9,40)
<b>N05</b>	<b>Psicolépticos</b>	13 (11,11)
<b>N06</b>	<b>Psicoanalépticos</b>	14 (11,97)
<b>R</b>	<b>Sistema respiratorio</b>	28 (23,93)
<b>L04</b>	<b>Inmunosupresores</b>	37 (31,62)
<b>L04AA06</b>	Micofenólico ácido	22 (18,80)
<b>L04AA10</b>	Sirólimus	2 (1,71)
<b>L04AA18</b>	Everolimus	4 (3,42)
<b>L04AD01</b>	Ciclosporina	2 (1,71)
<b>L04AD02</b>	Tacrolimus	27 (23,08)
<b>J07</b>	<b>Vacunas</b>	
<b>J07BN</b>	Vacuna contra Covid-19	115 (98,29)
<b>J07AL01</b>	Vacunas antineumococo (neumococo, antígeno conjugado constituido por polisacáridos purificados)	69 (58,97)
<b>J07AL02</b>	Vacunas antineumococo (neumococo, antígeno conjugado constituido por polisacáridos purificados)	95 (81,20)
<b>J07BB</b>	Vacunas contra la gripe	106 (90,60)
<b>J07BC01</b>	Vacuna Hepatitis B, antígeno purificado	73 (62,39)
<b>J07BK</b>	Vacunas antivariçela zóster	10 (8,55)
<b>G</b>	<b>Terapia genitourinaria y hormonas sexuales</b>	15 (12,82)

<sup>a</sup>Salvo indicación contraria: Número pacientes n (%)

<sup>b</sup>La lista de medicamentos es exhaustiva para nuestra cohorte y se identificó según lo documentado en las historias clínicas.

## OBJETIVO 2. IDENTIFICAR RNM, MANIFESTADOS Y POTENCIALES, ASÍ COMO SUS CAUSAS O PRM

---

### Principales tipos de RNM

Durante el estudio, 117 pacientes con TRS presentaron un total de **2436 RNM** (Tabla 19). Esto equivale a una tasa de 20,82 RNM por paciente.

En cuanto a los RNM manifestados: el 99,15% de los pacientes presentaron un RNM de *problema de salud insuficientemente tratado*, el 95,73% una *inefectividad cuantitativa* y el 53,85% una *inseguridad cuantitativa*, siendo la **hemodiálisis** la modalidad de TRS que mostró la mayor cantidad de pacientes son RNM manifestados.

En cuanto a los RNM se destacan: el *problema de salud insuficientemente tratado* (58,95%) con una media de 12,27 (DT: 7,52), la *inefectividad cuantitativa* (35,43%) con una media de 7,38 (DT:5,21) y la *inseguridad no cuantitativa* (31,62%) con una media de 1,07 (DT:1,28)

Por otra parte, el 88,03% de los pacientes presentó un *RNM potencial* con una media de 4,99 (DT:4,53), siendo la *hemodiálisis* la modalidad que presentó la mayor cantidad de pacientes con RNM potenciales.

Durante el periodo de estudio no se identificaron RNM (manifestados o potenciales) de *efecto de medicamento innecesario e inseguridad cuantitativa*.

**Tabla 19** RNM, manifestados y potenciales, identificados en el grupo de pacientes estudiado

Tipos de RNM	n=2436 <sup>a</sup> RNM		n=117 <sup>b</sup> pacientes			
	media (DT)	n	HD	DP	TR	n
Problema de salud no tratado	12,27 (7,52)	1436 (58,95)	71 (60,68)	16 (13,68)	29 (24,79)	116 (99,15)
Efecto de medicamento innecesario	0	0	0	0	0	0
Infectividad no cuantitativa	0,10 (0,36)	12 (0,49)	3 (2,56)	0	4 (3,42)	7 (5,98)
Inefectividad cuantitativa	7,38 (5,21)	863 (35,43)	70 (59,83)	16 (13,68)	26 (22,22)	112 (95,73)
Inseguridad no cuantitativa	1,07 (1,28)	125 (5,13)	37 (31,62)	13 (11,11)	13 (11,11)	63 (53,85)
Inseguridad cuantitativa	0	0	0	0	0	0
RNM potencial/riesgo	4,99 (4,53)	584	66 (56,41)	12 (10,25)	25 (21,37)	103 (88,03)

a. Salvo indicación contraria: Número de RNM n (%)

b. Salvo indicación contraria: Número de pacientes n (%)

Abreviaturas: Resultados negativos asociados a la medicación (RNM), desviación típica (DT), hemodiálisis (HD), diálisis peritoneal (DP), trasplante renal (TR)

Una prueba t de Student fue llevada a cabo para comparar las medias (basales y finales) de los RNM manifestados o potenciales en el grupo de pacientes (**Tabla 20**).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medias (basales y finales) de los RNM manifestados/potenciales: *problema de salud insuficientemente tratado, efecto de medicamento innecesario, infectividad no cuantitativa, inefectividad cuantitativa, inseguridad no cuantitativa e inseguridad cuantitativa.*

**Tabla 20** RNM manifestados y potenciales identificados en el grupo de pacientes (basales y finales)

Tipos de RNM	n=2436 <sup>a</sup> RNM			
	Basal, Media (DT)	Final, Media (DT)	n	p-valor
Problema de salud no tratado	0,64 (1,03)	0,74 (1,03)	1436 (58,95)	0,468
Efecto de medicamento innecesario	0	0	0	—
Inefectividad no cuantitativa	0	0,02 (0,13)	12 (0,49)	0,158
Inefectividad cuantitativa	0,36 (0,66)	0,44 (0,82)	863 (35,43)	0,359
Inseguridad no cuantitativa	0,03 (0,16)	0,09 (0,31)	125 (5,13)	0,071
Inseguridad cuantitativa	0	0	0	—
RNM riesgo/potencial	0,22 (0,53)	0,32 (0,88)	584	0,303

a. Salvo indicación contraria: Número de RNM n (%)

Abreviaturas: Resultados negativos asociados a la medicación (RNM), desviación típica (DT)

## Principales tipos de PRM

Durante el estudio, 117 pacientes con TRS presentaron un total de **3303 PRM** (Tabla 21). Esto equivale a una tasa de 28,23 PRM por paciente.

En cuanto a los PRM: el 97,44% de los pacientes presentaron un PRM de *problema de salud insuficientemente tratado*, el 96,58% *dosis, pauta, duración no adecuada*, 89,74% *alta probabilidad de efectos adversos* y 55,56% de *no toma la medicación/falta de adherencia*, siendo la **hemodiálisis** la modalidad de TRS que mostró la mayor cantidad de pacientes son PRM.

En cuanto a los PRM se destaca: el *problema de salud insuficientemente tratado* (37,63%) con una media de 10,62 (DT: 6,51), *dosis, pauta, duración no adecuada* (33,00%) con una media de 0,55 (DT: 0,36), *alta probabilidad de efectos adversos* (16,14%) con una media de 4,56 (DT: 3,95) y *no toma la medicación/falta de adherencia* (6,87%) con una media de 1,94 (DT: 3,16)

Durante el periodo de estudio no se identificaron PRM de: *errores de prescripción, errores de dispensación, falta de conciliación entre niveles o desabastecimiento temporal*.

**Tabla 21** Principales tipos de PRM identificados en el grupo de pacientes

Tipos de PRM	n=3303 <sup>a</sup> PRM		n=117 <sup>b</sup> pacientes			
	media (DT)	n	HD	DP	TR	n
Administración errónea del medicamento	0,09 (0,28)	10 (0,30)	8 (6,84)	0	2 (1,71)	10 (8,55)
Características personales	0,21 (0,66)	24 (0,73)	8 (6,84)	3 (2,56)	4 (3,42)	15 (12,82)
Medicamento no necesario	0,07 (0,08)	130 (3,94)	27 (55,10)	11 (9,40)	11 (9,40)	49 (41,88)
Conservación inadecuada	0,01 (0,09)	1 (0,03)	0	0	1 (0,85)	1 (0,85)
Contraindicación	0,03 (0,16)	3 (0,09)	0	1 (0,85)	2 (1,71)	3 (2,56)
Dosis, pauta, duración no adecuada	0,55 (0,36)	1090 (33,00)	71 (60,68)	16 (13,67)	26 (22,22)	113 (96,58)
Duplicidad	0,02 (0,13)	2 (0,06)	0	0	2 (1,71)	2 (1,71)
Errores de dispensación	0	0	0	0	0	0
Errores de prescripción	0	0	0	0	0	0
Precaución	0,02 (0,13)	2 (0,06)	2 (1,71)	0	0	2 (1,71)
No toma la medicación/ falta de adherencia	1,94 (3,16)	227 (6,87)	43 (36,75)	9 (7,69)	13 (11,11)	65 (55,56)
Falta de conocimiento del uso del medicamento.	0,01 (0,09)	1 (0,03)	0	0	1 (0,85)	1 (0,85)
Interacciones con otros medicamentos, plantas medicinales, complementos alimenticios o alimentos.	0,01 (0,09)	1 (0,03)	1 (0,85)	0	0	1 (0,85)
Otros problemas de salud que afectan al tratamiento.	0,09 (0,36)	10 (0,30)	3 (2,56)	0	4 (3,42)	7 (5,98)
Alta probabilidad de efectos adversos.	4,56 (3,95)	533 (16,14)	65 (55,55)	14 (11,97)	26 (22,22)	105 (89,74)
Problema de salud insuficientemente tratado.	10,62 (6,51)	1243 (37,63)	71 (60,68)	16 (13,68)	27 (23,07)	114 (97,44)
Otros	0,21 (0,74)	24 (0,73)	10 (8,55)	0	4 (3,42)	14 (11,97)

c. Salvo indicación contraria: Número de PRM n (%)

d. Salvo indicación contraria: Número de pacientes n (%)

Abreviaturas: Problemas relacionados con medicamentos (PRM), desviación típica (DT), hemodiálisis (HD), diálisis peritoneal (DP), trasplante renal (TR)

Una prueba t de Student fue llevada a cabo para comparar las medias (basales y finales) de los PRM en el grupo de pacientes (**Tabla 22**).

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las medias (basales y finales) del PRM *alta probabilidad de efectos adversos* ( $p < 0,01$ )

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medias (basales y finales) de los siguientes PRM: *características personales, dosis pauta, duración no adecuada, falta de conocimiento del uso de medicamentos, medicamento no necesario, no toma la medicación/ falta de adherencia, Otros problemas de salud que afectan el tratamiento, precaución de uso, problema de salud insuficientemente tratado y otros.*

**Tabla 22** Principales tipos de PRM en el grupo de pacientes estudiado (basales y finales)

Tipo de PRM	n=3303 <sup>a</sup> PRM			
	Basal Media (DT)	Final Media (DT)	n	p-valor
Administración errónea del medicamento	0	0	10 (0,30)	—
Alta probabilidad de efectos adversos	0,77 (0,30)	0,34 (0,92)	533 (16,14)	0,004
Características personales	0,02 (0,18)	0,03 (0,16)	24 (0,73)	0,707
Conservación inadecuada	0	0	1 (0,03)	—
Contraindicación	0	0	3 (0,09)	—
Desabastecimiento temporal	0	0	0	—
Dosis pauta, duración no adecuada	0,39 (0,68)	0,60 (1,33)	1090 (33,00)	0,139
Duplicidad	0	0	2 (0,06)	—

Tipo de PRM	n=3303 <sup>a</sup> PRM			
	Basal Media (DT)	Final Media (DT)	n	p-valor
Errores de dispensación	0	0	0	—
Errores de prescripción	0	0	0	—
Errores en la utilización del medicamento	0	0	2 (0,06)	—
Falta de conciliación entre niveles	0	0	0	—
Falta de conocimiento del uso del medicamento	0	0,01 (0,09)	1 (0,03)	0,319
Interacciones con otros medicamentos, plantas medicinales, complementos	0	0	1 (0,03)	—
Medicamento no necesario	0,05 (0,22)	0,06 (0,27)	130 (3,94)	0,798
No toma la medicación/ falta de adherencia	0,09 (0,29)	0,17 (0,46)	227 (6,87)	0,129
Otros problemas de salud que afectan el tratamiento	0,01 (0,09)	0	10 (0,30)	0,319
Precaución de uso	0,01 (0,09)	0	2 (0,06)	0,319
Problema de salud insuficientemente tratado	0,60 (1,00)	0,61 (1,02)	1243 (37,63)	0,895
Otros	0,085 (0,09)	0	24 (0,73)	0,319

a. Salvo indicación contraria: Número de PRM n (%)

Abreviaturas: Problemas relacionados con medicamentos (PRM), desviación típica (DT)

## Adherencia al tratamiento

Un total de 65 pacientes (55,56%) presentaron *falta de adherencia a la medicación*, de los cuales 47 pacientes mostraron falta de adherencia al *sevelámero* y 22 pacientes mostraron falta de adherencia al *poliestireno sulfonato cálcico*.

Se realizó una prueba de Chi-cuadrado de independencia para evaluar la relación estadísticamente significativa entre la falta de adherencia y el sevelámero ( $\chi^2$  (1, N = 117) = 6,12,  $p < 0,05$ ) (OR=2,589, 95% CI= 1,131-6,057).

Además, se realizó una prueba Chi-cuadrado de independencia para explorar la asociación entre la falta de adherencia y el poliestireno sulfonato cálcico ( $\chi^2$  (1, N = 117) = 2,30,  $p = 0,13$ ) (OR=1,897, 95% CI= 0,767-4,911).

## Intervenciones

Durante el periodo de estudio se registraron un total de **3355 intervenciones** para la resolución de los RNM, así como sus causas o PRM. Esto representa tasas de: 1,4 intervenciones por RNM y 1,0 intervención por PRM. Estas intervenciones fueron realizadas mayoritariamente por los nefrólogos.

Los diferentes tipos de intervenciones se muestran en la **tabla 23**.

**Tabla 23** Principales tipos de intervenciones (basales y finales) en el grupo de pacientes estudiado para la prevención y resolución de RNM

Tipo de intervención	n=3355 intervenciones <sup>a</sup>								n=117 <sup>b</sup> Pacientes
	Basal n	Basal media (DT)	Final n	Final media (DT)	Total n	media	DT	p-valor	
<b>1. Intervenir sobre la cantidad de medicamentos.</b>	53	0,45 (0,74)	71	0,61 (1,29)	1244 (37,08)	10,63	7,56	0,257	115 (98,29)
1.1. Modificar la dosis.	35	0,30 (0,63)	58	0,50 (1,13)	997 (29,72)	8,52	6,51	0,105	115 (98,29)
1.2. Modificar la dosificación.	17	0,15 (0,38)	12	0,10 (0,36)	178 (5,31)	1,52	2,09	0,386	63 (53,85)
1.3. Modificar la pauta de administración.	1	0,01 (0,09)	1	0,01 (0,09)	26 (0,77)	0,22	0,91	1,000	16 (13,68)
<b>2. Intervenir sobre la estrategia farmacológica.</b>	71	0,61 (1,29)	73	0,62 (1,10)	1246 (37,14)	10,65	7,02	0,912	114 (97,44)
2.1. Añadir un medicamento.	43	0,37 (0,81)	48	0,41 (0,86)	830 (24,74)	7,09	5,07	0,673	113 (96,58)
2.2. Retirar un medicamento.	16	0,14 (0,43)	17	0,15 (0,42)	318 (9,48)	2,72	2,28	0,882	98 (83,76)
2.3. Sustituir un medicamento.	12	0,10 (0,84)	8	0,07 (0,25)	98 (2,92)	0,84	1,38	0,675	55 (47,01)
<b>3. Intervenir sobre la educación al paciente.</b>	24	0,21 (0,48)	59	0,50 (0,92)	580 (12,29)	4,96	5,11	0,001	99 (84,62)
3.1. Educar en el uso del medicamento.	0	0	12	0,10 (0,33)	74 (2,21)	0,63	1,02	0,001	45 (38,46)
3.2. Modificar actitudes respecto al tratamiento.	8	0,07 (0,25)	14	0,12 (0,40)	130 (3,87)	1,11	1,87	0,259	50 (42,74)
3.3. Educar en medidas no farmacológicas.	16	0,14 (0,35)	33	0,28 (0,54)	376 (11,21)	3,21	3,93	0,009	87 (74,36)
<b>4. No está clara.</b>	16	0,14 (0,49)	11	0,09 (0,29)	285 (8,49)	2,44	2,41	0,413	90 (76,92)

a. Salvo indicación contraria: Número intervenciones n (%)

b. Salvo indicación contraria: Número pacientes n (%)

Abreviaturas: desviación típica (DT), resultados negativos asociados a la medicación (RNM)

Los principales tipos de intervenciones fueron: *intervenir sobre la cantidad de medicamentos* (37,08%) con una media de 0,45 (DT: 0,74), *intervenir sobre la estrategia farmacológica* (37,14%) con una media de 0,61 (DT: 1,29), *intervenir sobre la educación al paciente* (12,29%) con una media de 0,21 (DT: 0,48) y *no está clara* (8,49%) con una media de 0,14 (DT: 0,49)

Un 98,29% de los pacientes se les realizó intervenciones sobre la *cantidad de medicamentos*, un 97,44% de los pacientes se les realizó intervenciones sobre la *estrategia farmacológica*, un 84,62% de los pacientes se les realizó intervenciones sobre la *educación al paciente* y un 76,92% de los pacientes *no está clara* la intervención.

Una prueba t de Student fue llevada a cabo para comparar las medias (basales y finales) de las intervenciones el grupo de pacientes. Se encontró diferencias estadísticamente significativas entre las medias (basales y finales) de las intervenciones: *intervenir sobre la educación al paciente* ( $p < 0,01$ ), *educar en el uso del medicamento* ( $p < 0,01$ ) y *educar en medidas no farmacológicas* ( $p < 0,01$ )

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medias (basales y finales) de las intervenciones siguientes: *intervenir sobre la cantidad de medicamentos*, *modificar dosis*, *modificar dosificación*, *modificar pauta de administración*, *intervenir sobre la estrategia farmacológica*, *añadir un medicamento*, *retirar un medicamento*, *sustituir un medicamento*, *modificar actitudes respecto al tratamiento* y *no está clara*.

## Intervenciones farmacéuticas

En adición, a las intervenciones expuestas en el apartado anterior, los farmacéuticos realizaron intervenciones sobre la educación a los 117 pacientes. Se destaca una tasa de una intervención farmacéutica por paciente. Estas intervenciones fueron aceptadas en el 85,5% de los casos, con un total de 100 intervenciones aceptadas.

Adicionalmente, como parte de las intervenciones de educación al paciente se organizaron dos talleres titulados *Conociendo mi medicación en la enfermedad renal* y *Conociendo mi medicación en la enfermedad renal 2.0 Trasplante renal 2.0*. Estos

talleres se organizaron en conjunto con la asociación de pacientes “Asociación para la lucha contra las enfermedades del riñón de Granada” (ALCER Granada) y con el objetivo de aclarar dudas sobre la medicación y brindar estrategias para el fomento de la adherencia terapéutica en estos pacientes (Ver **Figura 2**).

Además, a cada uno de los 117 pacientes del estudio se les aclararon dudas relacionadas con sus medicamentos (*intervención relacionada con la educación al paciente*) y se les brindó *estrategias para el fomento de la adherencia terapéutica* (por ejemplo, uso de organizadores de medicamentos, empleo de alarmas, entre otras).

Estudios futuros, dentro de esta línea de investigación, deberán analizar el efecto de la intervención farmacéutica en el marco del trabajo colaborativo con nefrología y que incluyan a las asociaciones de pacientes renales y otros niveles asistenciales. Para ello se recomienda el diseño e implementación de protocolos y guías de actuación.



**Figura 2** Taller de educación al paciente *Conociendo mi medicación en la enfermedad renal 2.0 Trasplante renal*

## OBJETIVO 3. ANALIZAR EL IMPACTO CLÍNICO, A PARTIR DE LOS RNM Y PRM IDENTIFICADOS, PARA LA EVALUACIÓN DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

---

### Factores asociados con PRM/RNM

#### Problema de salud insuficientemente tratado

Para los PRM, concretamente la *alta probabilidad de efectos adversos* ( $r_s = 0,314$ ;  $p < 0,001$ ), la *dosis, pauta o duración no adecuada* ( $r_s = 0,344$ ;  $p < 0,001$ ), *no toma la medicación/ falta de adherencia* y *el problema de salud insuficientemente tratado* ( $r_s = 0,912$ ;  $p < 0,001$ ) mostraron asociaciones significativas con el RNM de *problemas de salud insuficientemente tratado*.

Además, el *número total de comorbilidades* ( $r_s = 0,395$ ;  $p < 0,001$ ) se asoció con el RNM de *problemas de salud insuficientemente tratado*.

Por otra parte, una prueba de Chi-cuadrado de independencia fue llevada a cabo para explorar la relación estadísticamente significativa entre la presencia de RNM de *problema de salud no tratado* y la presencia de los PRM: *dosis, pauta, duración no adecuada* ( $X^2 (1, N = 117) = 28,49$ ;  $p < 0,05$ ) y *problema de salud insuficientemente tratado* ( $X^2 (1, N = 117) = 38,33$ ;  $p < 0,05$ ).

#### Inefectividad no cuantitativa

De la misma manera, una prueba de Chi-cuadrado de independencia fue utilizada para investigar la asociación significativa entre el RNM de *inefectividad no cuantitativa* y la presencia de *hiperfosfatemia* ( $X^2 (1, N = 117) = 7,68$ ;  $p < 0,05$ ).

## Inefectividad cuantitativa

Los PRM siguientes: *alta probabilidad de efectos adversos* ( $r_s=0,389$ ;  $p<0,001$ ), *características personales* ( $r_s=0,311$ ;  $p<0,001$ ), *dosis, pauta o duración no adecuada* ( $r_s=0,730$ ;  $p<0,001$ ), y *problema de salud insuficientemente tratado* ( $r_s=0,299$ ;  $p<0,05$ ), mostraron una asociación estadísticamente significativa con el RNM de *inefectividad cuantitativa*.

Los parámetros clínicos de *urea* ( $r_s=0,322$ ;  $p<0,001$ ), *creatinina* ( $r_s=0,231$ ;  $p<0,05$ ), *calcio* ( $r_s=-0,196$ ;  $p<0,05$ ), *fósforo* ( $r_s=0,401$ ;  $p<0,001$ ), *PTH* ( $r_s=0,413$ ;  $p<0,001$ ), *ferritina* ( $r_s=0,254$ ;  $p<0,01$ ), *eritrocitos* ( $r_s=-0,198$ ;  $p<0,05$ ), *hemoglobina* ( $r_s=-0,250$ ;  $p<0,01$ ), *hematocrito* ( $r_s=-0,250$ ;  $p<0,01$ ) y *plaquetas* ( $r_s=-0,211$ ;  $p<0,05$ ) también mostraron una asociación estadísticamente significativa con el RNM de *inefectividad cuantitativa*.

Asimismo, una prueba de Chi-cuadrado de independencia fue llevada a cabo para evaluar la relación estadísticamente significativa entre la presencia de RNM de *inefectividad cuantitativa* y las siguientes variables: presencia de PRM *de dosis, pauta, duración no adecuada* ( $X^2(1, N=117)=92,77$ ;  $p<0,01$ ), presencia de PRM *de problema de salud insuficientemente tratado* ( $X^2(1, N=117)=29,29$ ;  $p<0,05$ ), y presencia de *anemia* ( $X^2(1, N=117)=14,04$ ;  $p<0,05$ ).

Para evaluar la posible asociación entre el RNM de *inefectividad cuantitativa* y la *darbepoetina alfa*, se realizó una prueba de Chi-cuadrado de independencia ( $X^2(1, N=117)=6,27$ ;  $p<0,05$ ) (OR=7,62; 95% CI= 0,814-97,38).

La presencia de RNM de *inefectividad cuantitativa*, se asoció al PRM *de dosis, pauta, duración no adecuada* en 94 pacientes en tratamiento con *darbepoetina alfa* (97,9%).

## Inseguridad no cuantitativa

El número de los siguientes PRM: *alta probabilidad de efectos adversos* ( $r_s = 0,451$ ;  $p < 0,001$ ), *dosis, pauta, duración no adecuada* ( $r_s = 0,215$ ;  $p < 0,05$ ), y *problema de salud insuficientemente tratado* ( $r_s = 0,184$ ;  $p < 0,05$ ), se asociaron significativamente con el RNM de *inseguridad no cuantitativa*.

Los parámetros clínicos de *albumina sérica* ( $r_s = -0,186$ ;  $p < 0,05$ ) y *magnesio* ( $r_s = -0,194$ ;  $p < 0,05$ ) también mostraron una asociación estadísticamente significativa con la *inseguridad no cuantitativa*.

Además, la prueba de Chi-cuadrado de independencia fue llevada a cabo para investigar la relación estadísticamente significativa entre el RNM de *inseguridad no cuantitativa* y las siguientes variables: presencia de PRM de *dosis, pauta, duración no adecuada* ( $X^2 (1, N = 117) = 4,83$ ;  $p < 0,05$ ), presencia de PRM de *alta probabilidad de efectos adversos* ( $X^2 (1, N = 117) = 11,15$ ;  $p < 0,05$ ) y *deficiencia/ insuficiencia de vitamina D (25OH)* ( $X^2 (1, N = 117) = 4,68$ ;  $p < 0,05$ ).

## Análisis multivariante

Por otra parte, se examinó la relación entre las variables independientes y las variables dependientes (RNM de *inefectividad no cuantitativa*, *inefectividad cuantitativa* e *inseguridad no cuantitativa*) mediante la aplicación de métodos de regresión logística univariante y multivariante.

En el análisis de regresión logística univariante: la *hiperfosfatemia* se asoció con la *inefectividad no cuantitativa*.

Por otra parte, la *alta probabilidad de efectos adversos*, el *problema de salud insuficientemente tratado* y la *anemia* mostraron asociaciones con la *inefectividad cuantitativa*.

Asimismo, la *alta probabilidad de efectos adversos* y la *deficiencia/insuficiencia de vitamina D (25OH)* se relacionaron con la *inseguridad no cuantitativa*.

VARIABLES cuyo  $p$ -valor < 0,05 en el análisis bivalente fueron incluidas en el análisis multivariante (regresión logística multivariante). Los resultados del análisis multivariante mostraron que *los pacientes con hiperfosfatemia experimentaron en 0,08 veces el RNM de ineffectividad no cuantitativa comparados con aquellos que no presentan* (OR = 0,0845; 95% IC: 0,0044-0,5192;  $p = 0,02$ ).

Además, los pacientes con *alta probabilidad de efectos adversos* tenían 1,802 veces más probabilidades de presentar RNM de *inefectividad cuantitativa* en comparación con aquellos sin probabilidad de efectos adversos (OR = 1,802; IC del 95%: 0,076-18,631).

Los pacientes con *problema de salud no tratado* tenían 23,883 veces más probabilidades de presentar RNM de *inefectividad cuantitativa* en comparación con aquellos *sin problemas de salud insuficientemente tratados* (OR = 23,883; IC del 95%: 1,265-1062,966).

Los participantes con *anemia* eran 8,836 veces más propensos a experimentar RNM de *inefectividad cuantitativa* en comparación con aquellos sin anemia (OR = 8,836; IC del 95%: 0,851-90,667) (**Tabla 24**).

**Tabla 24** Factores asociados con la ineffectividad cuantitativa en el grupo de pacientes

Factores	Categoría	Ineffectividad no cuantitativa		OR	95% IC	$p$ -valor
		No	Sí			
Alta probabilidad de efectos adversos	No	2 (16,7%)	10 (83,3%)	1		
	Sí	3 (2,9%)	102 (97,1%)	1,802	0,076-18,631	0,6481
Problema de salud no tratado	No	2 (66,7%)	1 (33,3%)	1		
	Sí	3 (2,6%)	111 (97,4%)	23,883	1265-1062,966	0,0445
Anemia	No	3 (25,0%)	9 (75,0%)	1		
	Sí	2 (1,9%)	103 (98,1%)	8,836	0,851-90,667	0,0524

## OBJETIVO 4. ANALIZAR LA CALIDAD DE VIDA (IMPACTO HUMANÍSTICO), A PARTIR DE LOS RNM Y PRM IDENTIFICADOS, PARA LA EVALUACIÓN DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

### Características demográficas y clínicas

Una cohorte de **91 pacientes** en TRS (de un grupo de 117 pacientes) fueron incluidos como parte del estudio para el análisis de la CVRS haciendo uso del cuestionario KDQOL-SF. **Cinco pacientes fallecieron** por complicaciones relacionadas con su enfermedad renal y/o comorbilidades.

Las características demográficas y clínicas se muestran en la **tabla 25**.

**Tabla 25** Características demográficas y clínicas de la cohorte de pacientes a los que se les analizó la calidad de vida relacionada con salud

Características	n=91 <sup>a</sup>
<b>Edad, media (DT)</b>	62 (13) años
<b>Sexo</b>	
• Mujer	47 (48,35)
• Hombre	44 (51,65)
<b>Estado clínico</b>	
• Diálisis	80 (87,91)
• Trasplante renal	11 (12,09)
<b>Modalidad de tratamiento renal sustitutivo actual</b>	
• Hemodiálisis	52 (57,14)
• Receptor de donante cadáver	25 (27,47)
• Diálisis peritoneal	13 (14,29)
• Receptor de donante vivo	1 (1,10)
<b>Número de problemas de salud por paciente, media (DT).</b>	18,43 (4,46)

Características	n=91 <sup>a</sup>
<b>Número de medicamentos por paciente, media (DT)</b>	12,13 (3,28)
<b>Número de medicamentos administrados durante la diálisis, media (DT)</b>	1,67 (1,48)
<b>Número de medicamentos administrados en casa, media (DT)</b>	10,45 (3,18)
<b>Alergia a medicamentos</b>	24 (26,37)
<b>Parámetros clínicos</b>	
• Creatinina mg/dl , media (DT)	6,82 (3,32)
• Albumina g/l , media (DT)	3,63 (0,44)
• Sodio mEq/l , media (DT)	138,64 (2,63)
• Potasio mEq/l , media (DT)	4,83 (0,56)
• Calcio mg/dl , media (DT)	8,84 (0,64)
• Fósforo mg/dl , media (SD)	4,37 (1,12)
• Paratirina intacta (PTH) pg/ml , media (DT)	310,87 (205,39)
• Vitamina D (25OH) ng/ml, media (DT)	24,31 (9,52)
• Haemoglobina g/dl, media (DT)	11,68 (1,46)
<b>Problemas de salud<sup>b</sup></b>	
• Alteraciones del metabolismo óseo y mineral	80 (87,91)
• Hiperfosfatemia	58 (63,74)
• Hiperparatiroidismo secundario	76 (83,52)
• Vitamina D deficiencia/ insuficiencia.	63 (69,23)
• Anemia	81 (89,01)
• Hipercalemia	62 (68,13)
• Diabetes	24 (47,06)
• Hipertensión	77 (84,62)
• Dislipidemia	65 (71,43)
• Hiperuricemia	40 (43,96)
<b>Tipos de RNM</b>	
• Número de pacientes con problema de salud no tratado	90 (98,9)
• Problema de salud no tratado, media (DT)	12,01 (7,22)
• Número de pacientes con ineffectividad no cuantitativa.	5 (5,49)

Características	n=91 <sup>a</sup>
• Inefectividad no cuantitativa, media (DT)	0,11 (0,38)
• Número de pacientes con inefectividad cuantitativa	87 (95,6)
• Inefectividad cuantitativa, media (DT)	7,39 (5,19)
• Número de pacientes con inseguridad no cuantitativa	46 (12,09)
• Inseguridad no cuantitativa, media (DT)	1 (1,24)
<b>Tipos de PRM</b>	
• Número de pacientes con alta probabilidad de efectos adversos	81 (89,01)
• Alta probabilidad de efectos adversos, media (DT)	4,66 (4,16)
• Número de pacientes con dosis, pauta, duración no adecuada	87 (95,60)
• Dosis, pauta, duración no adecuada, media (DT)	9,49 (6,22)
• Número de pacientes con medicamentos no necesarios	35 (38,46)
• Medicamentos no necesarios, media (DT)	1,02 (1,37)
• Número de pacientes con falta de adherencia al medicamento	52 (57,14)
• Falta de adherencia al medicamento, media (DT)	1,80 (2,79)
• Número de pacientes con problema de salud insuficientemente tratado	88 (96,70)
• Problema de salud insuficientemente tratado, media (DT)	10,65 (6,24)

*a Salvo indicación contraria: Número pacientes n (%)*

*b La lista de comorbilidades no es exhaustiva para nuestra cohorte y se identificó según lo documentado en las historias clínicas.*

*Abreviatura: desviación típica (DT), problemas relacionados con medicamentos (PRM), resultados negativos asociados a la medicación (RNM)*

## Calidad de vida relacionada con salud y factores asociados

La distribución de los **puntajes de los cinco componentes** del KDQOL-SF se muestran en la **tabla 26**, destacando una media de PCS de 40,89 (DT: 9,02) y MCS de 47,19 (DT:11,37)

**Tabla 26** Resultados principales de cada componente del cuestionario KDQOL-SF en la cohorte de pacientes estudiado a los que se les analizó la calidad de vida relacionada con salud

Componentes principales (número de ítems en la escala)	Media	Mediana	DT	n
SPKD (12)	76,52	77,08	39,58	87
EKD (8)	66,90	68,75	21,61	91
BKD (4)	47,32	50,00	30,28	91
PCS (12)	40,89	42,85	9,02	91
MCS (12)	47,19	50,36	11,37	91

*Abreviaturas: Desviación Típica (DT), Kidney Disease Quality of Life questionnaire (KDQOL-SF), Resumen del componente físico (PCS), Resumen del componente mental (MCS), Síntomas y problemas de la enfermedad renal (SPKD), Carga de la enfermedad renal (BKD), Efectos de la enfermedad renal (EKD)*

Asimismo, se examinó la relación entre las variables independientes y la variable dependiente (PCS o MCS) mediante la aplicación del método de regresión lineal.

En el análisis de regresión lineal se observó que factores como: *número de comorbilidades, número de medicación administrada en diálisis, SPKD, BKD o Vitamina D (25OH) estaban asociados con el PCS.* (Ver **Tabla 27**). No se observó asociación con los PRM/ RNM.

**Tabla 27** Análisis de regresión lineal: Relación con el componente físico del cuestionario KDQOL-SF en la cohorte de pacientes a los que se les analizó la calidad de vida relacionada con salud

Factor	R2 múltiple	R2 ajustado	95%IC		p-valor
Número de problemas de salud	0,05	0,04	-0,04	-0,87	< 0,05
Número de medicamentos administrados en diálisis	< 0,01	0,11	-0,92	-3,32	< 0,01
SPKD	0,18	0,17	0,37	0,13	< 0,01
BKD	0,06	0,05	0,14	0,01	< 0,05
Vitamina D (25OH) ng/ml	0,08	0,07	0,07	0,46	< 0,01

Abreviaturas: Resumen del componente físico (PCS), Síntomas y problemas de la enfermedad renal (SPKD), Carga de la enfermedad renal (BKD)

Además, se observó que factores como el calcio, la edad, el número de medicamentos administrados en el domicilio, la BKD o la SPKD estaban asociados con el MCS (véase la **tabla 28**). No se observó asociación con los PRM/ RNM.

**Tabla 28** Análisis de regresión lineal: Relación con el componente mental del cuestionario KDQOL-SF en la cohorte de pacientes a los que se les analizó la calidad de vida relacionada con salud

Factor	media	DT	R2 múltiple	R2 ajustado	95%IC		p-valor
Calcio mg/dl	8,84	0,64	0,04	0,03	0,00	-7,33	0,05
Edad	62	13	0,05	0,04	0,37	0,02	< 0,05
Número de medicamentos administrados en casa	10,45	3,18	0,04	0,03	0,02	-1,46	0,05
EKD	66,90	21,61	0,88	0,08	0,26	0,05	< 0,01
SPKD	76,52	39,58	0,08	0,07	0,37	0,06	< 0,01

Abreviaturas: Resumen del componente mental (MCS), Efectos de la enfermedad renal (EKD), Síntomas y problemas de la enfermedad renal (SPKD)

## Análisis multivariante

Se examinó la relación entre las variables independientes y la variable dependiente (adherencia a la medicación) mediante la aplicación de métodos de regresión logística univariante y multivariante.

En el análisis de regresión logística univariante, se observó que la PCS, el número total de medicamentos prescritos, el número de medicamentos administradas en casa, la albúmina y la creatinina séricas se asociaban con la adherencia a la medicación.

Las variables con un valor  $p < 0,05$  en el análisis bivariante se incluyeron posteriormente en la regresión logística múltiple.

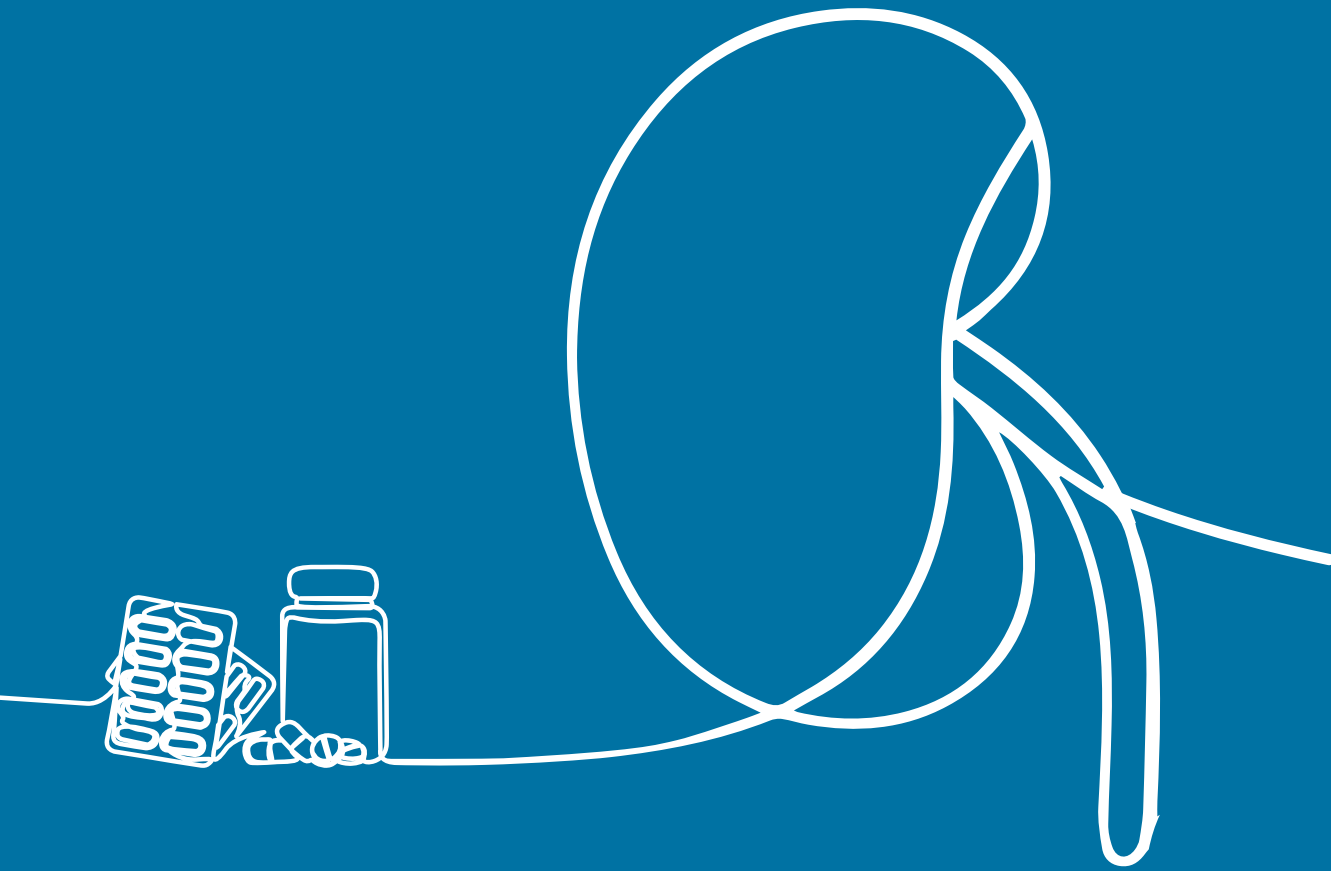
Los resultados del análisis multivariante se muestran en la **tabla 29**.

**Tabla 29** Factores influyentes que afectan a la adherencia a la medicación en la cohorte de pacientes a los que se les analizó la calidad de vida relacionada con salud

Factor	media	DT	OR	95% IC	<i>p</i> -valor
PCS	40,89	9,02	0,94	0,89 1,00	0,05
Número de medicamentos totales prescritos	12,13	3,28	0,81	0,56 1,15	0,25
Número de medicamentos administrados en casa	10,45	3,18	1,41	1,00 2,05	0,06
Albumina g/l	3,63	0,44	0,31	0,08 1,03	0,07
Creatinina mg/dl	6,82	3,32	1,09	0,93 1,28	0,29

Abreviatura: Resumen del componente físico (PCS), tratamiento renal sustitutivo (TRS)

Asimismo, se examinó la relación entre el tipo de estado clínico (trasplante o diálisis) y la carga o el efecto de la enfermedad renal (análisis de regresión logística univariante). Se observó que la carga de enfermedad renal ( $OR=1,024$ ;  $IC\ 95\%=1,003-1,051$ ;  $p < 0,05$ ) y el efecto de la enfermedad renal ( $OR=1,038$ ;  $IC\ 95\%=1,004-1,088$ ;  $p < 0,05$ ) estaban asociados con el tipo de estado clínico.



# DISCUSIÓN

---



## DISCUSIÓN

---

Los pacientes con ERC en TRS presentan RNM y PRM, debido a su polimedición y la pluripatología asociada, así como alteraciones en su CVRS (33, 37).

El presente estudio encontró una media de: 18,64 (DT: 4,35) problemas de salud y una media (basal) de 12,15 (DT:3,31) medicamentos prescritos. Estos resultados difieren de otros estudios publicados en Etiopía (37), India (35) y Estados Unidos (33).

Las diferencias se explican a que el estudio de Etiopía incluyó pacientes con ERC en estadios 1 al 4 o bien, para el caso del estudio de la India incluyó solamente pacientes en diálisis como modalidad de tratamiento renal sustitutivo.

Se espera que conforme aumenta el estadio de la ERC, aumenta el número de comorbilidades o problemas de salud asociados, así como el número de fármacos prescritos. Es decir, un paciente en ERC estadio 5 en diálisis utilizará un mayor número de medicamentos.

Un 91,45% del grupo de pacientes estudiados presentaron alteraciones del metabolismo óseo y mineral, seguido de anemia (89,74%) e hipertensión arterial (86,32%) como principales problemas de salud. Estos problemas de salud son comunes para este tipo de pacientes

Al inicio del estudio, los pacientes utilizaban un total de 1398 medicamentos, de los cuales 1222 se administraban en casa. Al final del período de estudio, el recuento total de medicamentos aumentó a 1460, con 1279 medicamentos administrados en el domicilio. Además, treinta y cuatro pacientes (29%) presentaron alergias a medicamentos.

Se destacan los siguientes: agentes antitrombóticos (94,02%), vitamina D y análogos (89,74%), darbepoetina alfa (82,05%), antihipertensivos (82,91%), paricalcitol (54,70%), sevelámero (62,39%), agentes modificadores de lípidos (59,83%), preparados antigotosos (47,01%) cinacalcet (34,19%), inmunosupresores (31,62%),

poliestireno sulfonato cálcico (28,21%) e insulinas y análogos (23,93%). En cuanto a vacunas se identificaron: vacunas contra Covid-19 (98,29%) y vacuna contra la gripe (90,60%).

Tanto las comorbilidades como la farmacoterapia asociada, identificadas como parte del estudio, fueron concordantes con las guías de práctica clínica y las características clínicas de este tipo de pacientes (1, 19).

Durante el presente estudio, 117 pacientes en TRS presentaron un total de 2436 RNM y un total de 3303 PRM. Esto equivale a una tasa de 20,82 RNM por paciente y de 28,23 PRMs por paciente.

En cuanto a los RNM manifestados: el 99,15% de los pacientes presentaron un RNM de *problema de salud insuficientemente tratado*, el 95,73% una *inefectividad cuantitativa* y el 53,85% una *inseguridad cuantitativa*.

La gran mayoría de estudios publicados se enfocan en PRM (35, 37) y solamente uno en RNM (33, 54), por lo que este estudio pretende aumentar el grado de conocimiento sobre los RNM en TRS.

De la totalidad de RNM se destacan: el *problema de salud insuficientemente tratado* (58,95%) con una media de 12,27 (DT: 7,52), la *inefectividad cuantitativa* (35,43%) con una media de 7,38 (DT:5,21) y la *inseguridad no cuantitativa* (31,62%) con una media de 1,07 (DT:1,28).

La *hemodiálisis* fue la modalidad de TRS que presentó la mayor cantidad de RNM manifestados y potenciales. Esta modalidad mostró un mayor número de pacientes con RNM

El presente estudio mostró un RNM de *problema de salud insuficientemente tratado* (necesidad de tratamiento farmacológico adicional) de 58,95%, que es significativamente diferente de las tasas de Etiopía (31%), Francia (30%), India (40,6%), Canadá (51,3%) y Estados Unidos (61,5%) (65). La diferencia puede explicarse por: la diferencia en el diseño del estudio utilizado y el ámbito asistencial en el que se realizaron los estudios.

Por otra parte, los resultados obtenidos para el RNM de *inefectividad cuantitativa* (35,43%) difieren con los resultados de otros estudios en Etiopía (10%), India (40,6%), Canadá (51,3%), Beirut (28%) y Estados Unidos (14,9%) (65).

Estas diferencias pueden explicarse por las características de los pacientes (pacientes presentan problemas de resistencia a fármacos por tratamientos prolongados en comparación con pacientes recién diagnosticados (35)), diferencias en el perfil de efectividad de los fármacos utilizados o bien, diferencias en cuanto a la farmacoterapia utilizada en cada uno de los países de acuerdo con los criterios clínicos y la evidencia disponible. Es decir, no todos los pacientes utilizaron los mismos fármacos como parte del tratamiento. Adicionalmente, diferencias en cuanto al método de SFT utilizado en los estudios.

Además, para el caso del presente estudio, la presencia de RNM de inefectividad cuantitativa, se asoció al PRM de *dosis, pauta, duración no adecuada* en 94 pacientes en tratamiento con *darbepoetina alfa* (97,9%). Lo anterior, se explica en parte a las variaciones en los niveles de hemoglobina que sufren estos pacientes, relacionados con la anemia que presentan, por lo que es necesario ajustes de dosis de AEE-EPO con el objetivo de controlar el problema de salud y alcanzar la efectividad del fármaco.

En cuanto a los PRM: el 97,44% de los pacientes presentaron un PRM de *problema de salud insuficientemente tratado*, el 96,58% *dosis, pauta, duración no adecuada*, 89,74% *alta probabilidad de efectos adversos* y 55,56% de *no toma la medicación/falta de adherencia*, siendo la *hemodiálisis* la modalidad de TRS que mostró la mayor cantidad de pacientes con PRM.

De la totalidad de PRM se destacan: el *problema de salud insuficientemente tratado* (37,63%) con una media de 10,62 (DT: 6,51), *dosis, pauta, duración no adecuada* (33,00%) con una media de 0,55 (DT: 0,36), *alta probabilidad de efectos adversos* (16,14%) con una media de 4,56 (DT: 3,95) y *no toma la medicación/falta de adherencia* (6,87%) con una media de 1,94 (DT: 3,16).

Un total de 65 pacientes (55,56%) presentó *falta de adherencia a la medicación*, de los cuales 47 pacientes mostraron falta de adherencia al *sevelámero* y 22 pacientes mostraron falta de adherencia al *poliestireno sulfonato cálcico*.

En comparación, otros estudios han identificado la falta de adherencia a medicamentos en el 25% de los pacientes con ERC en hemodiálisis de Nepal (35) y un 19% de los pacientes en Palestina (66).

Estos resultados pueden atribuirse a que los pacientes con ERC no comprenden el proceso de su enfermedad y los beneficios de la adherencia a los medicamentos. Además, un elevado número de fármacos prescritos, así como comorbilidades pueden contribuir a la alta prevalencia de falta de adherencia (35).

Otro estudio realizado en Alemania identificó tasas elevadas de problemas relacionados con los medicamentos (prolongación del QTc, hiperpotasemia y hemorragia) en el 8,5% de 67 pacientes sometidos a diálisis (67), y un estudio realizado en los Emiratos Árabes Unidos halló 14 reacciones adversas a medicamentos (RAM) en 130 pacientes con ERC (105 pacientes en ERC estadio 5) (34).

Los hallazgos anteriores coinciden con el presente estudio en que los pacientes con ERC estadio 5 presentan probabilidades de efectos adversos con RNM de *inseguridad cuantitativa* (sospechas de RAM).

Durante el periodo de estudio se registraron un total de 3355 intervenciones para la resolución de los RNM, así como sus causas o PRM. En cuanto a las principales intervenciones identificadas: *intervenir sobre la cantidad de medicamentos* (37,08%) con una media de 0,45 (DT: 0,74), *intervenir sobre la estrategia farmacológica* (37,14%) con una media de 0,61 (DT: 1,29), *intervenir sobre la educación al paciente* (12,29%) con una media de 0,21 (DT: 0,48) y *no está clara* (8,49%) con una media de 0,14 (DT: 0,49). Estas intervenciones fueron realizadas en su mayoría por nefrólogos.

Adicionalmente, los farmacéuticos realizaron intervenciones de educación a los 117 pacientes. Estas intervenciones farmacéuticas incluyeron: educación sobre el uso del medicamento, estrategias para el fomento de la adherencia a los medicamentos y educación en medidas no farmacológicas.

Existen otros estudios publicados que identifican intervenciones para el manejo de la ERC, destacando *intervenciones educativas*, muchas de estas intervenciones

resuelven PRM, así como el trabajo colaborativo de distintos profesionales sanitarios en beneficio del paciente (33, 68, 69).

En el presente estudio, el número total de varios PRM (*alta probabilidad de efectos adversos, dosis, pauta, duración no adecuada, falta de adherencia y problema de salud insuficientemente tratado*), mostraron una asociación estadísticamente significativa con el RNM de *problema de salud insuficientemente tratado*.

Del mismo modo, el número total de PRM (*alta probabilidad de efectos adversos, características personales, dosis, pauta, duración no adecuada y problema de salud insuficientemente tratado*), mostró una asociación estadísticamente significativa con el RNM de *inefectividad cuantitativa*. Además, los valores de diversos parámetros clínicos como *urea, creatinina, potasio, calcio, fósforo, hormona paratiroidea, ferritina, eritrocitos, hemoglobina y hematocrito* se correlacionaron significativamente con el RNM de *inefectividad cuantitativa*.

Además, el número total de PRM (*alta probabilidad de efectos adversos, dosis, pauta, duración no adecuada y otros problema de salud que afectan el tratamiento*) mostraron una asociación significativa con el RNM de *inseguridad no cuantitativa*.

Un estudio realizado en Etiopía (65) destacó elementos adicionales, como el estado civil, la polifarmacia y el número de comorbilidades, asociados a los PRM. Del mismo modo, un estudio realizado en los Emiratos Árabes Unidos (34) identificó como factores asociados: número de comorbilidades, la duración de la estancia hospitalaria y la polifarmacia.

En cuanto a la distribución de los puntajes de los cinco componentes del KDQOL-SF para medir la CVRS se encontró una media de PCS de 40,89 (DT: 9,02) y MCS de 47,19 (DT:11,37), las cuales están por debajo de la media de 50 (el 50 se interpreta como aceptable) (62).

Estos resultados en la CVRS pueden explicarse en el hecho de que los pacientes en TRS presentan alteraciones cardiovasculares, musculoesqueléticas y

psicosociales que afectan a su capacidad física y funcional, afectando a su calidad de vida. Además, la disminución en la CVRS también ha sido asociada con un incremento del riesgo de morbi-mortalidad según estudios publicados (62).

Otros estudios publicados reportan una baja CVRS en pacientes en TRS (60, 70-72), lo cual coincide con el presente estudio.

El presente estudio identificó varios factores que contribuían a estas puntuaciones más bajas de CVRS.

Se observó que el PCS estaba asociado a variables como *el número de comorbilidades, el número total de medicamentos administrados durante la diálisis, la presencia de SPKD, la BKD y los niveles séricos de vitamina D (25OH)*.

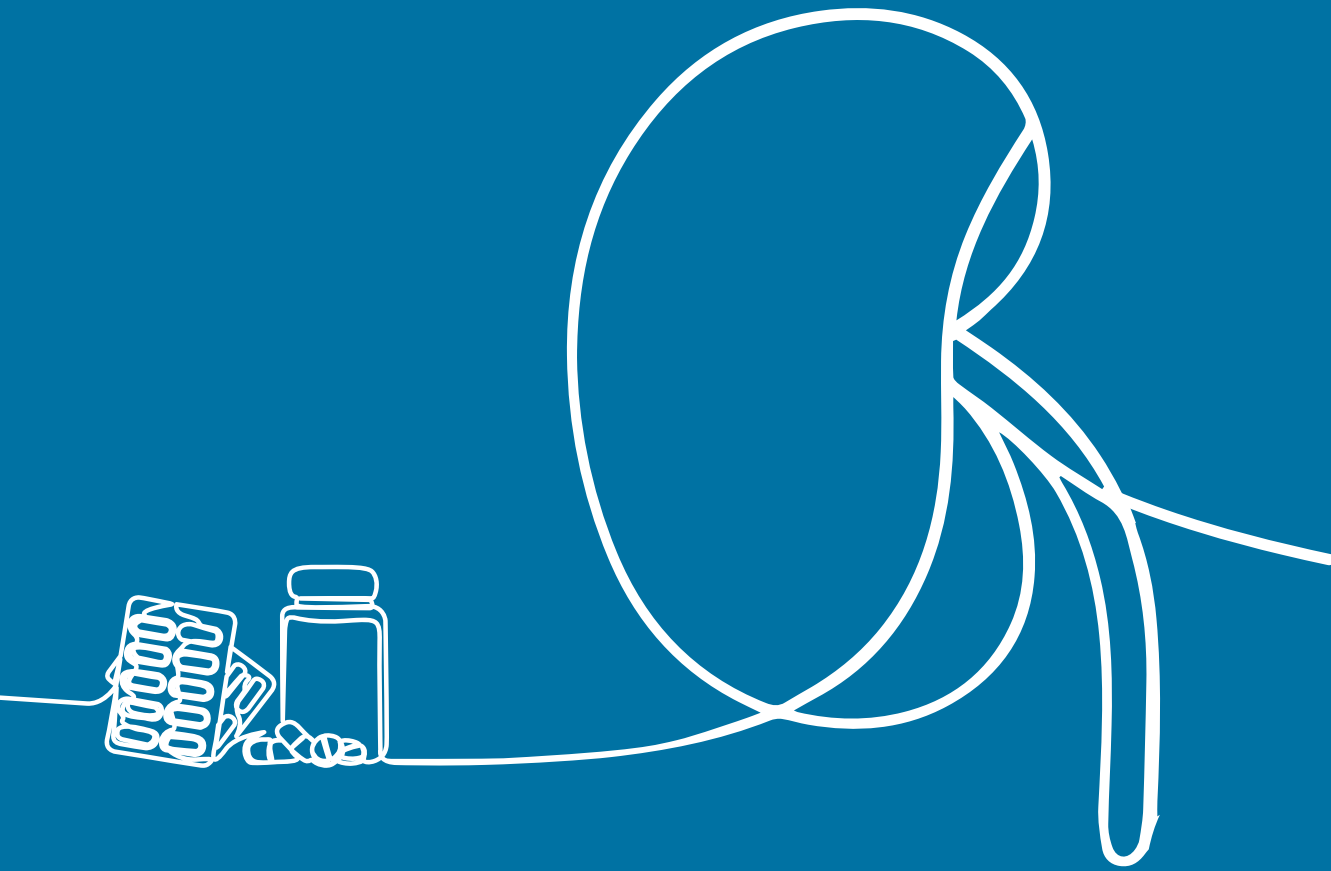
Del mismo modo, el MCS mostró asociaciones con factores como *los niveles de calcio, la edad, el número de medicamentos administrados en casa, la EKD y SPKD*. Estos datos subrayan la naturaleza multifactorial de la CVRS en la muestra de pacientes con TRS.

Investigaciones previas han indicado que factores como la depresión, la calidad del sueño y unos niveles más bajos de calcio se han asociado a un impacto negativo en la CVRS de este tipo de pacientes (73).

## Limitaciones

Dentro de las limitaciones del presente estudio se mencionan: el tamaño de muestra, el carácter unicéntrico del estudio y que no fue posible establecer relaciones de causalidad entre los PRM y los RNM identificados, así como la causalidad entre los factores clínicos y demográficos con los componentes analizados de CVRS.

Por otra parte no fue posible analizar el efecto de la intervención farmacéutica. Se recomienda que estas limitaciones sean tomadas en cuenta en el diseño de investigaciones futuras en la temática.



# CONCLUSIONES

---



## CONCLUSIONES

---

El presente estudio buscó evaluar el impacto clínico y humanístico del servicio de SFT de personas con ERC estadio 5 en TRS con el fin de que se maximicen la efectividad y seguridad de la farmacoterapia, minimizando los riesgos asociados al uso de medicamentos.

Se evidenció, en el grupo de pacientes estudiado, presencia de polimedicación (media basal: 12,15 y DT 3,31): y pluripatología (media: 18,54 y DT: 4,35).

Durante el periodo de estudio se presentó un total de 2436 RNM (20,85 RNM por paciente) y 3303 PRM (28,23 PRM por paciente). La hemodiálisis fue la modalidad de TRS que presentó la mayor cantidad de pacientes con PRM/ RNM en la muestra.

En general, se hizo evidente, en el grupo de pacientes estudiado, que la complejidad del régimen de medicación, junto con el estado de la enfermedad, contribuyeron a una mayor incidencia de RNM. Factores como alta probabilidad de efectos adversos, problema de salud insuficientemente tratados, anemia y la deficiencia/insuficiencia de vitamina D (25OH) se correlacionaron con RNM en la muestra analizada.

Durante el periodo de estudio se registraron un total de 3355 intervenciones para la resolución de los RNM, así como sus causas o PRM. Se destacan 1,4 intervenciones por RNM y 1,0 intervención por PRM. Estas intervenciones fueron realizadas mayoritariamente por nefrólogos.

Adicionalmente, los farmacéuticos realizaron intervenciones de educación a los 117 pacientes. Se destaca una tasa de una intervención farmacéutica por paciente. Estas intervenciones farmacéuticas fueron aceptadas en el 85,5% de los casos, con un total de 100 intervenciones aceptadas.

Estudios futuros, dentro de esta línea de investigación, deberán analizar el efecto de la intervención farmacéutica en el marco del trabajo colaborativo con nefrología y que incluyan a las asociaciones de pacientes renales y otros

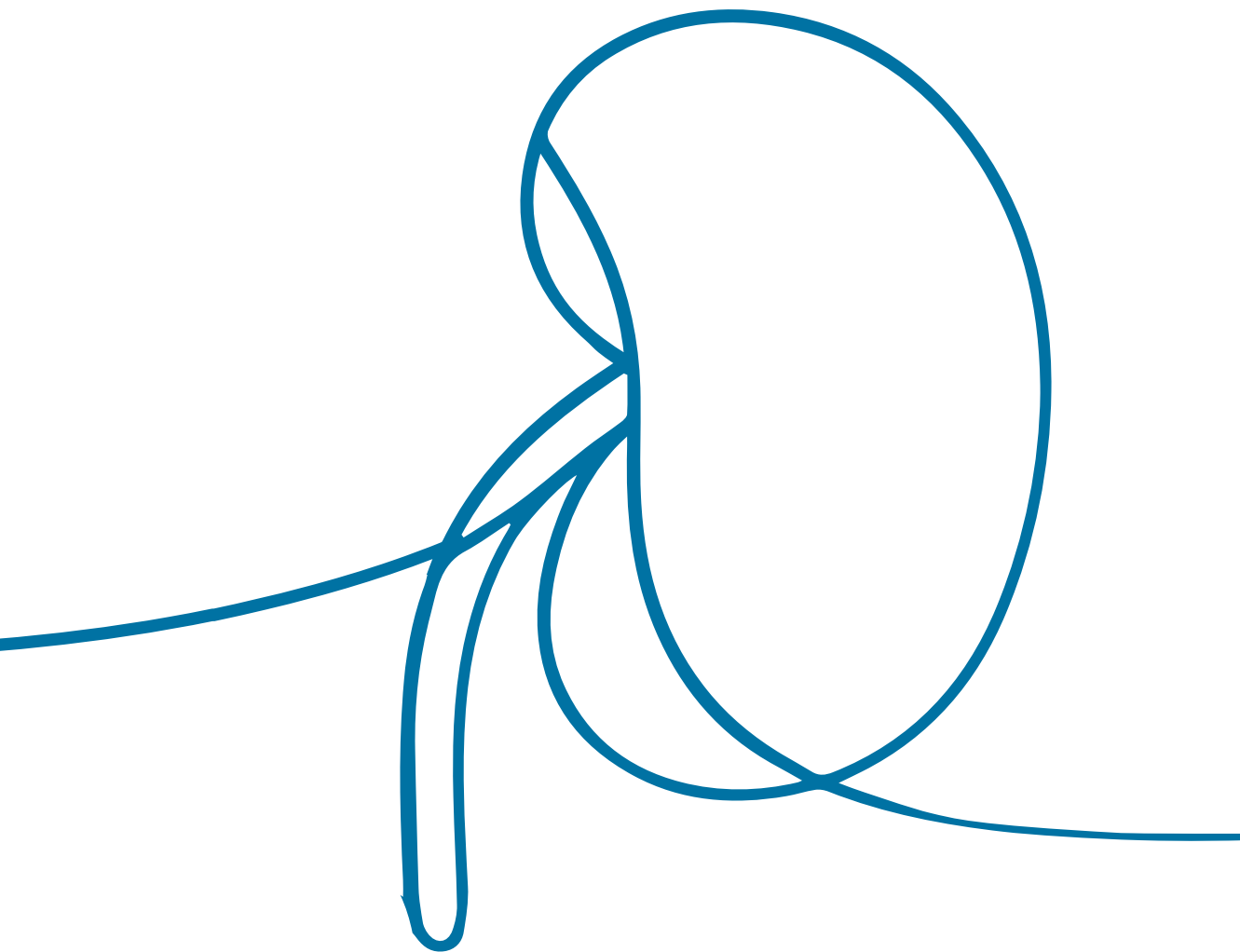
niveles asistenciales (farmacia comunitaria y atención primaria). Para ello se recomienda el establecimiento de protocolos y guías de actuación farmacéutico - nefrólogo.

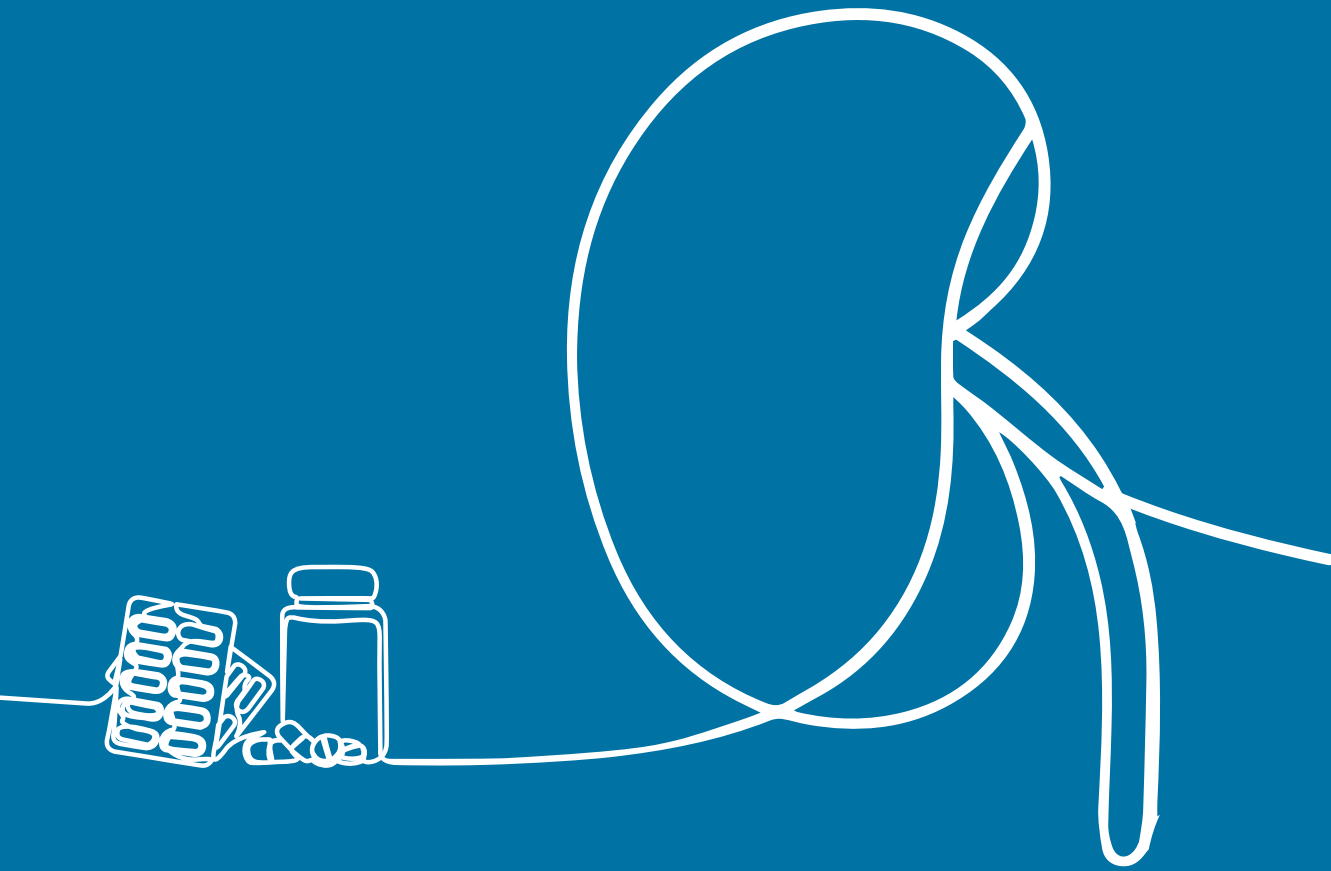
El estudio identificó que el grupo de pacientes analizado presentó un porcentaje disminuido de las puntuaciones medias de MCS (media: 47,19 y DT: 11,37) y PCS (media: 40,89 y DT: 9,02) obtenidas a partir del cuestionario KDQOL-SF.

Varios factores resaltaron como contribuyentes significativos a a la CVRS, para la cohorte de pacientes, incluyendo la edad, el número de problemas de salud, la cantidad de medicamentos administrados durante la diálisis o en casa, la manifestación de síntomas y problemas de enfermedad renal, la carga de la enfermedad renal y parámetros clínicos como los niveles de vitamina D (25OH) y calcio.

La identificación de estos factores asociados subraya la complejidad de la CVRS para la muestra de pacientes en TRS.

Se hace hincapié en la necesidad de realizar más estudios en la temática en aras de la evaluación del SFT en el marco del trabajo colaborativo farmacéutico - nefrólogo





# ANEXOS

---



## Anexo 1. Dictamen del Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía

### CONSEJERÍA DE SALUD Y FAMILIAS

Secretaría General de Investigación, Desarrollo e Innovación en Salud  
Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía

### DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE ANDALUCÍA

JOAQUÍN ALANÍS LÓPEZ, COMO SECRETARIO DEL COMITÉ COORDINADOR DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE ANDALUCÍA (CCEIBA m)

### CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA (FISEVI) código de protocolo FIS-IRB-2020-01, para realizar el estudio posautorización observacional de seguimiento prospectivo titulado: "**Seguimiento Farmacoterapéutico de personas con enfermedad renal crónica estadio 5 en tratamiento renal sustitutivo: impacto clínico y humanístico: Proyecto NefroDáder**".

Protocolo versión 1.0 de 9 de enero de 2020

HIP y CI versión 1.0 de 9 de enero de 2020

y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.

La capacidad del equipo investigador, instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.

Que se cumplen los preceptos éticos formulados en la Orden SAS 3470/2009, la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio

Por tanto, el Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía (CCEIBA m), tras la evaluación del citado estudio emite un **DICTAMEN FAVORABLE** y considera que puede ser realizado en el/los Centro/s siguiente/s por el/los investigadores/es principal/es que se relaciona/n a continuación:

\* Hospital Universitario Virgen Macarena / Dr. D. Miguel Ángel Calleja Hernández

\* Hospital Universitario Virgen de las Nieves / Dr. D. Alberto Jiménez Morales

Para lo cual, y una vez obtenida la correspondiente autorización administrativa, corresponde a la Dirección del Centro determinar la pertinencia de llevar a cabo el estudio.

**JOAQUIN ALANIS LOPEZ, COMO SECRETARIO DEL COMITÉ COORDINADOR DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE ANDALUCÍA (CCEIBA m)**

## CERTIFICA

Que este Comité ha ponderado y evaluado en sesión celebrada el 28 de julio de 2020 (Acta extraordinaria 10/20), y a propuesta del Promotor FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA (FISEVI), código de protocolo FIS-IRB-2020-01, para realizar el estudio posautorización observacional de seguimiento prospectivo titulado: ***"Seguimiento Farmacoterapéutico de personas con enfermedad renal crónica estadio 5 en tratamiento renal sustitutivo: impacto clínico y humanístico: Proyecto NefroDáder"***.

Protocolo versión 1.0 de 9 de enero de 2020

HIP y CI versión 1.0 de 9 de enero de 2020

Que este Comité está integrado por los siguientes miembros:

Sr. D. Demetrio Mariano Aguayo Canela (Presidente)

Sr. D. Fernando Antúnez Estévez (Vicepresidente)

Sra. D. Joaquín Alanís López (Secretario)

Sra. D<sup>a</sup>. Reyes Bernabé Caro (Vocal)

Sra. D<sup>a</sup>. Encarnación Blanco Reina (Vocal)

Sra. D<sup>a</sup> Celia Castillo Valverde (Vocal)

Sr. D. Antonio Cervera Barajas (Vocal)

Sr. D. Juan Jesús Cobacho de Alba (Vocal)

Sra. D<sup>a</sup>. Cristina Lucía Dávila Fajardo (Vocal)

Sr. D. Alberto Delgado García (Vocal)

Sr. D. Juan Díaz García (Vocal)

Sra. D<sup>a</sup>. Isabel García Ríos (Vocal)

Sra. D<sup>a</sup>. Dolores Merino Muñoz (Vocal)

Sra. D<sup>a</sup>. Estrella Monge Domínguez (Vocal).

Sra. D<sup>a</sup>. Mónica Saldaña Valderas (Vocal)

Sra. D<sup>a</sup> Mercedes Sánchez-Lanuz Rodríguez (Vocal)

Sra. D<sup>a</sup>. Matilde Vera Rodríguez (Vocal)

Que dicho Comité, acreditado para evaluar medicamentos, está constituido y actúa de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.

## Anexo 2. Hoja de información a paciente y consentimiento informado

### ANEXO I INFORMACIÓN AL PACIENTE

#### SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE PERSONAS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 5 EN TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO: IMPACTO CLÍNICO Y HUMANÍSTICO: **proyecto NefroDáder**

Antes de proceder a la firma del consentimiento informado, lea atentamente la información que a continuación se le facilita y realice las preguntas que considere oportunas.

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por un Comité de Ética de la Investigación con medicamentos y por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con la legislación vigente, el Real Decreto 1090/2015 de 4 de diciembre y el Reglamento Europeo 536/2014 de 16 de abril, por los que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda decidir si acepta o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

#### **Naturaleza:**

El Seguimiento Farmacoterapéutico es un servicio que busca identificar problemas relacionados con el uso necesario, efectivo y seguro de los medicamentos de una persona, en colaboración con su persona y con los demás profesionales sanitarios, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida de la persona.

El **proyecto NefroDáder** es un estudio que investiga el impacto clínico (resultados en salud) y humanísticos (calidad de vida) del servicio de seguimiento farmacoterapéutico. Esta información tiene interés a la hora de tratar a personas con Enfermedad Renal Crónica estadio 5 que se encuentren en diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante de riñón.

#### **Importancia:**

La Enfermedad Renal Crónica, frecuente en España, es una enfermedad que se caracteriza por una disminución de la función de los riñones y de la calidad de vida de las personas.

Las personas manifiestan una serie de complicaciones asociadas (anemia, problemas en los huesos, presión alta, aumento en el potasio y fósforo de la sangre, entre otros) y utilizan una gran cantidad de medicamentos. Como parte de su tratamiento destaca la diálisis y el trasplante de riñón.

Al utilizar muchos medicamentos la persona puede presentar problemas asociados al uso de estos.

Estudios previos parecen indicar la utilidad del servicio de seguimiento farmacoterapéutico para la identificación y resolución de problemas asociados a los medicamentos, la mejora en los resultados de salud y de la calidad de vida de las personas.

Evaluar los resultados del seguimiento farmacoterapéutico en la práctica clínica y valorar su impacto en la vida de la persona permitirá identificar y prevenir los problemas asociados al uso de los medicamentos, mejorando los resultados en salud y alcanzando una buena calidad de vida.

#### **Implicaciones para el paciente:**

- La participación en este estudio es totalmente voluntaria.
- Usted puede retirarse del estudio cuando así lo manifieste, sin dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos rutinarios.
- Todos los datos carácter personal, obtenidos en este estudio son confidenciales y se tratarán conforme lo dispuesto en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo del 27 de abril de 2016

de Protección de Datos (RGDP) y a la Ley Orgánica 3/2018, del 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y Garantías de los Derechos Digitales.

- La información obtenida se utilizará exclusivamente para los fines específicos de este estudio.

#### Actividades del estudio:

Se realizará un seguimiento del paciente de doce meses de duración en la Unidad de Gestión Clínica de Farmacia, en colaboración con las Unidades de Gestión Clínica de Nefrología, donde se revisará y evaluará que los medicamentos que la persona utiliza no le estén ocasionando algún problema relacionado. Además, se evaluará la evolución de la calidad de vida y el cumplimiento de la toma de los medicamentos.

El seguimiento se realizará cada 4 semanas en las Consultas de la Unidad de Farmacia, pudiéndose realizar algunas de manera telefónica, dependiendo de las necesidades de las personas. Estas consultas estarán a cargo de un farmacéutico

El farmacéutico establecerá una serie de consultas de seguimiento a lo largo de los 12 meses. Durante esos meses el paciente podrá contactar al farmacéutico en caso de cambios en su tratamiento y consultas sobre sus medicamentos.

En la primera consulta el paciente deberá traer una bolsa con todos los medicamentos que utiliza o un listado de los medicamentos, incluyendo "plantas medicinales" y medicamentos de venta libre.

En las consultas de Farmacia se recogerán los siguientes datos o información: datos personales y sanitarios, medicamentos que utiliza actualmente o ha utilizado (nombre del medicamento, fecha de inicio del medicamento, quien se lo ha prescrito, duración del tratamiento, cantidad que utiliza, conocimiento y cumplimiento del tratamiento), enfermedades o problemas de salud (preocupación, conocimiento, control de los mismos), consulta de parámetros biológicos (análisis clínicos, peso, talla). Además, se realizará un breve cuestionario y entrevista sobre la calidad de vida del momento y cumplimiento del tratamiento.

El farmacéutico estudiará y revisará toda información recolectada y en caso de detectar algún problema, relacionado con el uso de los medicamentos, propondrá alguna estrategia para resolver el problema en colaboración con el propio paciente y los otros profesionales sanitarios a cargo del paciente.

#### Riesgos de la investigación para el paciente

El estudio no genera riesgos directos en el paciente. Sin embargo, es importante notificar cualquier evento adverso que le suceda o cambios en medicación, advirtiéndole que, excepto en caso de urgencia, no modifique la medicación que está tomando ni tome otros medicamentos o "plantas medicinales" sin consultar antes con su médico tratante. Esto no quiere decir que aparezcan en todos los pacientes.

En caso de producirse o planear un embarazo durante el estudio debe informar a su médico para recibir la asistencia médica adecuada.

La participación en este estudio NO implica ninguna modificación en la atención que Usted recibiría en el caso de que no deseara participar.

Si requiere información adicional se puede poner en contacto con nuestro personal de la Unidad de gestión Clínica de Farmacia en el teléfono: XXX XX XX XX o en el correo electrónico: XXXXXX@XXXX.com

### CONSENTIMIENTO INFORMADO – CONSENTIMIENTO POR ESCRITO DEL PACIENTE

SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE PERSONAS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA  
ESTADIO 5 EN TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO: IMPACTO CLÍNICO Y HUMANÍSTICO: **proyecto**  
**NefroDáder**

Yo (Nombre y Apellidos):.....

- He leído el documento informativo que acompaña a este consentimiento (Información al Paciente)

He podido hacer preguntas sobre el estudio SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE PERSONAS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 5 EN TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO: IMPACTO CLÍNICO Y HUMANÍSTICO: **proyecto NefroDáder**

He recibido suficiente información sobre el estudio SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE PERSONAS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 5 EN TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO: IMPACTO CLÍNICO Y HUMANÍSTICO: **proyecto NefroDáder**

. He hablado con el profesional sanitario informador: Alfonso Pereira Céspedes

- Comprendo que mi participación es voluntaria y soy libre de participar o no en el estudio.
- Se me ha informado que todos los datos obtenidos en este estudio serán confidenciales y se tratarán conforme lo dispuesto en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo del 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGDP) y a la Ley Orgánica 3/2018, del 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y Garantías de los Derechos Digitales.
- Se me ha informado de que la donación/información obtenida sólo se utilizará para los fines específicos del estudio.
- Deseo ser informado/a de mis datos y otros de carácter personal que se obtengan en el curso de la investigación, incluidos los descubrimientos inesperados que se puedan producir, siempre que esta información sea necesaria para evitar un grave perjuicio para mi salud o la de mis familiares biológicos.  
 Sí  No

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el proyecto SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE PERSONAS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 5 EN TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO: IMPACTO CLÍNICO Y HUMANÍSTICO: **proyecto NefroDáder**

Firma del paciente  
(o representante legal en su caso)

Firma del profesional  
sanitario informador

Nombre y Apellidos:.....

Nombre y apellidos: Alfonso Pereira Céspedes

Fecha: .....

Fecha: 16 septiembre 2021.



## Anexo 3. Publicaciones y trabajos presentados en Congreso

### Publicaciones

Pereira-Céspedes A, Jiménez-Morales A, Palomares-Bayo M, Martínez-Martínez F, Calleja-Hernández M<sup>Á</sup>. Medication Review with Follow-Up for End-Stage Renal Disease: Drug-Related Problems and Negative Outcomes Associated with Medication—A Systematic Review. *J Clin Med*. 2023;12 (15):5080. Publicado 2 Agosto 2023. doi:10.3390/jcm12155080

Indicio de calidad: **58/167** (MEDICINE, GENERAL & INTERNAL). **Fi: 3.9, T2, Q2**



Systematic Review

### Medication Review with Follow-Up for End-Stage Renal Disease: Drug-Related Problems and Negative Outcomes Associated with Medication—A Systematic Review

Alfonso Pereira-Céspedes <sup>1,2,3,4,\*</sup>, Alberto Jiménez-Morales <sup>1,2</sup>, Magdalena Palomares-Bayo <sup>4</sup>, Fernando Martínez-Martínez <sup>1</sup> and Miguel Ángel Calleja-Hernández <sup>1,5</sup>

- <sup>1</sup> Pharmaceutical Care Research Group, Pharmacy Faculty, University of Granada, 18071 Granada, Spain; alberto.jimenez.morales.sspa@juntadeandalucia.es (A.J.-M.); femartin@ugres (F.M.-M.); mangel.calleja.sspa@juntadeandalucia.es (M.Á.C.-H.)
- <sup>2</sup> Pharmacy Department, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, 18014 Granada, Spain
- <sup>3</sup> Centro Nacional de Información de Medicamentos, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Pharmacy Faculty, University of Costa Rica, San José 11501-2060, Costa Rica
- <sup>4</sup> Nephrology Department, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, 18014 Granada, Spain; mapalomabayo@gmail.com
- <sup>5</sup> Pharmacy Department, Hospital Universitario Virgen Macarena, 41009 Seville, Spain

\* Correspondence: alfonso.pereira@correo.ugr.es



**Citation:** Pereira-Céspedes, A.; Jiménez-Morales, A.; Palomares-Bayo, M.; Martínez-Martínez, F.; Calleja-Hernández, M<sup>Á</sup>. Medication Review with Follow-Up for End-Stage Renal Disease: Drug-Related Problems and Negative Outcomes Associated with Medication—A Systematic Review. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 5080. <https://doi.org/10.3390/jcm12155080>

Academic Editor: Giacomo Garbotto

Received: 15 June 2023

Revised: 24 July 2023

Accepted: 29 July 2023

Published: 2 August 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Abstract:** Background: This article reviews the available scientific literature on drug-related problems and negative outcomes associated with medications identified by medication review with follow-up for end-stage renal disease and discussed with the physicians. Methods: A systematic review was conducted of the scientific literature retrieved from the following databases: MEDLINE (via PubMed), Web of Science, SCOPUS, Cochrane Library: The Cochrane Central Register and Control Trials (CENTRAL) and Literatura Latinoamericana y del Caribe (LILACS), Medicina en Español (MEDES), and the ScIELO bibliographic database (a collection of scientific journals). The following terms were used as descriptors and searched in free text: “end-stage renal disease”, “medication review”, “drug-related problems”, and “negative outcomes associated with medication”. The following limits were applied: “humans” and “adults (more than 18 years)”. Results: A total of 59 references were recovered and, after applying inclusion/exclusion criteria, 16 articles were selected. Of these selected articles, 15 provided information on drug-related problems and only 1 on negative outcomes associated with medications. Conclusions: It can be concluded that drug-related problems and negative outcomes associated with medications affect patients with end-stage renal disease, mainly those receiving renal replacement therapy. More evidence is needed, especially on negative outcomes associated with medication.

**Keywords:** end-stage renal disease; medication review; drug-related problems; negative outcomes associated with medication

#### 1. Introduction

Chronic kidney disease (CKD) has been recognized as a worldwide public health problem [1–3] that requires early detection and treatment to delay progression. When the disease progresses to a stage where kidney failure occurs, patients require renal replacement therapies, either by dialysis or by transplantation [1,2,4–6].

Regional differences in the prevalence of CKD have been documented around the world [7]. The globally estimated prevalence of CKD is 13.4% (11.7–15.1%), and the number of patients with end-stage renal disease (ESRD) needing renal replacement therapy is estimated to be between 4.902 and 7.083 million [1].

Chronic kidney disease is defined as abnormalities of the kidney structure or function present for more than 3 months with health implications. It has five stages according to the

Pereira-Céspedes A, Jiménez-Morales A, Polo-Moyano A, Palomares-Bayo M, Martínez-Martínez F, Calleja-Hernández MÁ. Factors Contributing to Negative Outcomes Associated with Medications and Drug-Related Problems in Kidney Replacement Therapy—A Hospital-Based Prospective Observational Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2024; 13 (4):1048. <https://doi.org/10.3390/jcm13041048>

Indicio de calidad: **58/167** (MEDICINE, GENERAL & INTERNAL). **Fi: 3.9, T2, Q2**




Journal of  
Clinical Medicine



Article

## Factors Contributing to Negative Outcomes Associated with Medications and Drug-Related Problems in Kidney Replacement Therapy—A Hospital-Based Prospective Observational Study

Alfonso Pereira-Céspedes <sup>1,2,3,4,\*</sup> , Alberto Jiménez-Morales <sup>1,2</sup>, Aurora Polo-Moyano <sup>4</sup>, Magdalena Palomares-Bayo <sup>4</sup>, Fernando Martínez-Martínez <sup>4</sup> and Miguel Ángel Calleja-Hernández <sup>1,5</sup>

- <sup>1</sup> Pharmaceutical Care Research Group, Pharmacy Faculty, University of Granada, 18071 Granada, Spain; alberto.jimenez.morales.sspa@juntadeandalucia.es (A.J.-M.); femartin@ugres (F.M.-M.); mangel.calleja.sspa@juntadeandalucia.es (M.Á.C.-H.)
- <sup>2</sup> Pharmacy Department, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, 18014 Granada, Spain
- <sup>3</sup> Centro Nacional de Información de Medicamentos, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Pharmacy Faculty, University of Costa Rica, San José 11501-2060, Costa Rica
- <sup>4</sup> Nephrology Department, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, 18014 Granada, Spain; auroraja2002@yahoo.es (A.P.-M.); mapalomabayo@gmail.com (M.P.-B.)
- <sup>5</sup> Pharmacy Department, Hospital Universitario Virgen Macarena, 41009 Seville, Spain
- \* Correspondence: alfonso.pereira@correo.ugr.es



**Citation:** Pereira-Céspedes, A.; Jiménez-Morales, A.; Polo-Moyano, A.; Palomares-Bayo, M.; Martínez-Martínez, F.; Calleja-Hernández, M.Á. Factors Contributing to Negative Outcomes Associated with Medications and Drug-Related Problems in Kidney Replacement Therapy—A Hospital-Based Prospective Observational Study. *J. Clin. Med.* **2024**, *13*, 1048. <https://doi.org/10.3390/jcm13041048>

Academic Editor: Kent Doi

Received: 13 January 2024

Revised: 2 February 2024

Accepted: 9 February 2024

Published: 12 February 2024



Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Abstract:** Background: Negative outcomes associated with medications (NOM) and drug-related problems (DRP) significantly impact individuals with kidney replacement therapy (KRT) given the complexities of managing kidney disease and associated comorbidities. The present study aims to assess the frequency of NOMs/DRPs among KRT patients and identify contributing factors. Methods: A cross-sectional study was conducted at Virgen de las Nieves University Hospital (Granada, Spain), involving 117 outpatient adults with KRT. Data were collected from February 2021 to July 2023 using electronic records, semi-structured interviews (Dáder Method), and discussions with nephrology specialists. NOMs/DRPs were identified following treatment guidelines. Binary logistic regression was used to determine associated factors ( $p$ -value < 0.05). Results: Across 117 patients, 2436 NOMs and 3303 DRPs were identified, averaging 20.82 NOMs and 28.23 DRPs per patient. Prevalent NOMs included untreated conditions (58.95%), quantitative ineffectiveness (35.43%), and non-quantitative safety problems (5.13%). Dominant DRPs were undertreated conditions (37.63%), wrong dose/posology/length (33.00%), risk of adverse drug reactions (ADR) (16.14%), and non-adherence (6.87%). Patients with ADR, undertreated conditions, and anemia were associated with quantitative ineffectiveness. Risk of ADR and vitamin D deficiency/insufficiency correlated with non-quantitative safety problems. Conclusions: KRT patients exhibited a substantial prevalence of NOMs/DRPs. Further research is needed to deepen our understanding of these complexities for improved patient care.

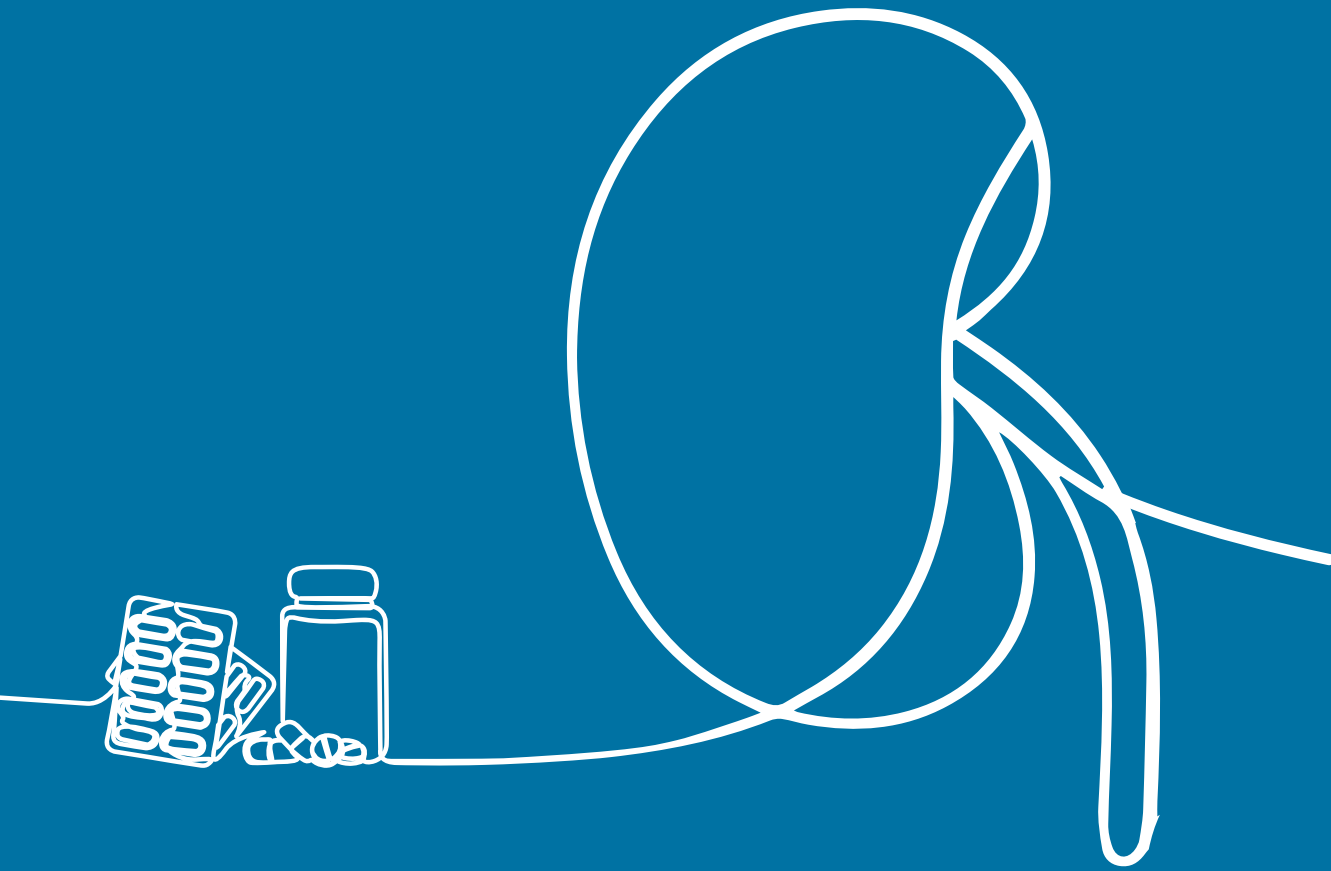
**Keywords:** kidney replacement therapy; medication review; drug-related problems; negative outcomes associated with medication

### 1. Introduction

Chronic kidney disease (CKD) stands as a formidable global public health challenge, demanding timely identification and intervention to impede its progression [1–5]. Upon reaching the critical stage culminating in end-stage renal disease (ESRD), patients confront the necessity for kidney replacement therapies (KRT), encompassing hemodialysis (HD), peritoneal dialysis (PD), and kidney transplant (KT) [1,5]. The anticipated number of individuals grappling with ESRD requiring KRT is projected to span from 4.902 to 7.083 million worldwide [1].

## Participación en congresos, seminarios o conferencias

- **Comunicación póster** Pereira-Céspedes A, Palomares-Bayo M, Polo-Moyano A, Morales-Jiménez A, Martínez-Martínez F, Calleja-Hernández MA. *“Falta de adherencia, como problema relacionado con medicamentos, en enfermedad renal crónica en tratamiento renal sustitutivo. Proyecto NefroDader”* 52 congreso Nacional de la Sociedad Española de Nefrología 2022. Granada, España del 12 al 14 de noviembre del 2022.
- **Ponencia online Webinario** The role of pharmacist in chronic kidney disease. Federación Farmacéutica Internacional. 13 de junio de 2023.
- **Ponencia.** Atención Farmacéutica en Nefrología. XVI Encuentro Iberoamericano farmacéuticos de hospital. Granada, España. 29 al 31 de octubre del 2023.



# **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, Escalada San Martín J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2022;42 (3):233-64. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699521001612>
2. Crews DC, Bello AK, Saadi G. Carga, acceso y disparidades en enfermedad renal. *Nefrología*. 2020;40 (1):4-11. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-carga-acceso-disparidades-enfermedad-renal-articulo-S0211699519300505?referer=buscador>
3. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2017 -03-25;389 (10075):1238-52.
4. Osuna-Ortega A, Ruiz-Fuentes MdC. Fisiopatología de la enfermedad renal crónica En: Romero-Palacios PJ, editor. Bases de la medicina interna. Fisiopatología y propedéutica médica. Granada: Editorial Técnica AVICAM; 2022; p. 41-55.
5. Chonchol M, Kendrick JB. El paciente con enfermedad renal crónica En: Schrier RW, editor. Manual de Nefrología. 8 ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2015; p. 241-51.
6. La enfermedad renal crónica en España 2022. 2022. 21 p Disponible en: <https://www.seden.org/documentos/la-enfermedad-renal-cronica-erc-en-espana-2022>
7. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: A systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *The Lancet*. 2020;395 (10225):709-33. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30045-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30045-3/fulltext)
8. Taraska N, Vijayan A. Tratamiento de la insuficiencia renal crónica En: Cheng S, Vijayan A, editores. Manual Washington de especialidades clínicas Nefrología. Barcelona: Wolters Kluwer; 2012; p. 292-309.
9. González-Soriano MJ. Enfermedad Renal Crónica En: Jimeno-García L, González-Soriano MJ, Martínez-Jiménez V, Rodado-Martínez R, editores. Manual de Nefrología. Murcia: Ediciones de la Universidad de Murcia; 2018; p. 33-42.

10. Lorenzo-Sellarés V, Luis-Rodríguez D. Enfermedad Renal Crónica En: Lorenzo V, López-Gómez JM, editores. Nefrología al día. Barcelona: Sociedad Española de Nefrología.
11. Bardají A, Martínez-Vea A. Enfermedad renal crónica y corazón. un continuo evolutivo. *Rev Esp Cardiol.* 2008 /06/30;61:41-51. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es-enfermedad-renal-cronicacorazon-un-articulo-13124150>
12. Navarro-González J, Mora-Fernández C. Enfermedades metabólicas En: González Álvarez MT, Mallefré i Anduig JM, editores. Nefrología. Conceptos básicos de atención primaria. 1 ed. Barcelona: Marge Médica Books; 2009; p. 77-88.
13. Fernández-Fernández B, Ortiz A. Tratamiento de la Enfermedad Renal Diabética En: Lorenzo V, López-Gómez JM, editores. Nefrología al día. Barcelona: Sociedad Española de Nefrología;
14. González-Soriano MJ. Tratamiento médico de la enfermedad renal crónica En: Jimeno-García L, González-Soriano MJ, Martínez-Jiménez V, Rodado-Martínez R, editores. Manual de Nefrología. Murcia: Ediciones de la Universidad de Murcia; 2018; p. 43-7.
15. Cases A, Egocheaga MI, Tranche S, Pallarés V, Ojeda R, Górriz JL, Portolés JM. Anemia en la enfermedad renal crónica: Protocolo de estudio, manejo y derivación a nefrología. *Nefrología.* 2018;38 (1):8-12. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-anemia-enfermedad-renal-cronica-protocolo-articulo-S0211699517301881>
16. Cases-Amenós A, Collado-Nieto S, Coll-Piera E. Complicaciones de la IRC: anemia En: González-Álvarez MT, Mallafré i Anduig JM, editores. Nefrología. Conceptos básicos de atención primaria. 1ed. Barcelona: Marge Médica Books; 2009; p. 109-20.
17. Furgeson S, Teitelbaum I. El paciente que recibe tratamiento renal sustitutivo crónico con diálisis En: Schrier RW, editor. Manual de Nefrología. 8 ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2015; p. 253-62.
18. Tang J, Linas SL. El paciente con hipopotasemia o hiperpotasemia En: Schrier RW, editor. Manual de Nefrología. 8 ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2015; p. 48-61.
19. Torregrosa J, Bover J, Rodríguez Portillo M, González Parra E, Arenas MD, Caravaca F, et al. Recomendaciones de la sociedad española de nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los

- pacientes con enfermedad renal crónica: 2021 (SEN-MM). *Nefrología*. 2022;42:1-37. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699522000753>
20. Martínez-Fernández I. Complicaciones de la IRC: hiperparatiroidismo secundario En: González-Alvarez MT, Mallafré i Anduig JM, editores. *Nefrología. Conceptos básicos de atención primaria*. 1 ed. Barcelona: Marge Médica Books; 2009; p. 121-36.
  21. Torres-Torres LF, Jurado-Gámez MJ, Garrido-Arroyo A, Urbano-Navajas AJ. Sustitución de la función renal. Técnicas de depuración extrarrenal En: Torres-Torres LF, editor. *Puesta al día en nefrología*. 4 ed. Jaén: Formación Alcalá; 2017; p. 393-434.
  22. González-Soriano MJ. Tratamiento sustitutivo de la enfermedad renal crónica En: Jimeno-García L, González-Soriano MJ, Martínez-Jiménez V, Rodado-Martínez R, editores. *Manual de Nefrología*. Murcia: Ediciones de la Universidad de Murcia; 2018; p. 49-55.
  23. González-Molina Alcaide, M, Delgado-Burgos, J, Ruiz-Esteban, P, Ros-Ruiz, S, Caballero-Pinto, M, Hernández-Marrero, D. *Manual del paciente en diálisis y trasplante renal*. España: Círculo Rojo; 2019. 329 p.
  24. Moreso-Mateos F, Ruiz-Valverde MP. Tratamiento de la IRC estadio 5: hemodiálisis En: González-Alvarez MT, Mallafré i Anduig JM, editores. *Nefrología. Conceptos básicos de atención primaria*. 1 ed. Barcelona: Marge Médica Books; 2009; p. 137-46.
  25. Ramos-Sánchez R. Tratamiento de la IRC estadio 5: diálisis peritoneal En: González-Álvarez MT, Mallafré i Anduig JM, editors. *Nefrología. Conceptos básicos de atención primaria*. 1 ed. Barcelona: Marge Médica Books; 2009; p. 147-56.
  26. Serón-Micas D. Tratamiento de la IRC estadio 5: trasplante renal En: González-Alvarez MT, Mallafré i Anduig JM, editores. *Nefrología. Conceptos básicos de atención primaria*. 1st ed. Barcelona: Marge Médica Books; 2009; p. 157-79.
  27. Cooper JE, Chan L, Wiseman A. El paciente con un trasplante de riñón En: Schrier RW, editor. *Manual de Nefrología*. 8 ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2015; p. 263-85.
  28. Faus-Dáder, MJ, Amariles-Muñoz, P, Martínez-Martínez, F. *Atención Farmacéutica. Servicios farmacéuticos orientados al paciente*. 2nd ed. Granada: Técnica Avicam; 2022.

29. Foro de Atención Farmacéutica - Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC). Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019.
30. Machuca, M. Seguimiento farmacoterapéutico. España: Ediciones Mayo; 2008. 107 p.
31. Seguimiento farmacoterapéutico: Método Dáder (3ª revisión: 2005). *Pharmacy Pract (Granada)*. 2006 Mar; 4 (1): 44-53. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1885-642X2006000100008&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1885-642X2006000100008&lng=es)
32. Kozma CM, Reeder CE, Schulz RM. Economic, clinical, and humanistic outcomes: A planning model for pharmacoeconomic research. *Clin Ther*. 1993;15 (6):1121,1132; discussion 1120.
33. Pereira-Céspedes A, Jiménez-Morales A, Palomares-Bayo M, Martínez-Martínez F, Calleja-Hernández M. Medication review with follow-up for end-stage renal disease: Drug-related problems and negative outcomes associated with medication-A systematic review. *J Clin Med*. 2023 -08-02;12 (15):5080.
34. Shouqair TM, Rabbani SA, Sridhar SB, Kurian MT. Evaluation of drug-related problems in chronic kidney disease patients. *Cureus*. 2022;14 (4):e24019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9091809/>
35. Castelino RL, Sathvik BS, Parthasarathi G, Gurudev KC, Shetty MS, Narahari MG. Prevalence of medication-related problems among patients with renal compromise in an indian hospital. *J Clin Pharm Ther*. 2011 -08;36 (4):481-7.
36. Alshamrani M, Almalki A, Qureshi M, Yusuf O, Ismail S. Polypharmacy and medication-related problems in hemodialysis patients: A call for deprescribing. *Pharmacy (Basel)* 2018 -07-25;6 (3):76.
37. Legesse ES, Muhammed OS, Hamza L, Nasir BB, Nedi T. Medication related problems among ambulatory patients with chronic kidney disease at St. Paul's hospital millennium medical college, Addis Ababa, Ethiopia. *PLOS ONE*. 2022;17 (12):e0278563
38. Garedow AW, Mulisa Bobasa E, Desalegn Wolide A, Kerga Dibaba F, Gashe Fufa F, Idilu Tufa B, Debalke S, Kumela Goro K. Drug-related problems and associated factors among patients admitted with chronic kidney disease at Jimma University Medical Center, Jimma zone, Jimma, Southwest Ethiopia: A hospital-based prospective observational study. *Int J Nephrol*. 2019;2019:1504371.

39. Chua PCP, Low CL, Lye WC. Drug-related problems in hemodialysis patients. *Hemodialysis International*. 2003;7 (1):73-104. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1492-7535.2003.01221.x>
40. Alruqayb WS, Price MJ, Paudyal V, Cox AR. Drug-related problems in hospitalised patients with chronic kidney disease: A systematic review. *Drug Saf*. 2021;44 (10):1041-58.
41. Adibe MO, Igboeli NU, Ukwe CV. Evaluation of drug therapy problems among renal patients receiving care in some tertiary hospitals in Nigeria. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2017;16 (3):697-704. Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/tjpr/article/view/154377>
42. Ramadaniati HU, Anggriani Y, Wowor VM, Rianti A. Drug-related problems in chronic kidneys disease patients in an indonesian hospital: Do the problems really matter? *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. 2016;8 (12):298-302. Disponible en: <https://innovareacademics.in/journals/index.php/ijpps/article/view/15193>
43. Belaiche S, Romanet T, Allenet B, Calop J, Zaoui P. Identification of drug-related problems in ambulatory chronic kidney disease patients: A 6-month prospective study. *J.Nephrol*. 2012;25 (5):782-8. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=22322820&lang=es&site=ehost-live&scope=site>
44. Manley HJ, Drayer DK, Muther RS. Medication-related problem type and appearance rate in ambulatory hemodialysis patients. *BMC Nephrol*. 2003 -12-22;4:10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC317309/>
45. Grabe DW, Low CL, Bailie GR, Eisele G. Evaluation of drug-related problems in an outpatient hemodialysis unit and the impact of a clinical pharmacist. *Clin.Nephrol*. 1997; 47 (2):117-21. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0031040828&partnerID=40&md5=146996e5321ff1153cdb1d779c2c5031>
46. Chemello C. Atención farmacéutica al paciente con insuficiencia renal crónica: seguimiento farmacoterapéutico y farmacogenética [Tesis Doctoral]. Granada: Universidad de Granada; 2011. 245 p.
47. Salgado TM, Moles R, Benrimoj SI, Fernandez-Llimos F. Pharmacists' interventions in the management of patients with chronic kidney disease: A systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 -01;27 (1):276-92.

48. Dashti-Khavidaki S, Khalili H, Shahverdi S, Abbasi M, Lessan-Pezeshki M. The role of clinical pharmacy services in achieving treatment targets in Iranian haemodialysis patients. *Singapore Med.J.* 2012;53 (9):599-603.
49. 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. *Pharm Care Esp.* 2020;22 (4):246-65. Disponible en: <https://www.pharmacareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/587>
50. Arrabal-Durán P, Durán-García ME, Ribed-Sánchez A, Hidalgo-Collazos P, Sanjurjo-Sáez M. Intervenciones farmacéuticas en las prescripciones de pacientes ingresados con insuficiencia renal crónica. *Nefrología.* 2014 /11/01;34 (6):710-5. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-intervenciones-farmaceuticas-prescripciones-pacientes-ingresados-articulo-X0211699514054878>
51. Arroyo Monterroza DA, Castro Bolivar JF. Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Farm Hosp.* 2017;41 (2):137-49. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1130-63432017000200137&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1130-63432017000200137&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
52. Susilawati NM, Halimah E, Saidah S. Pharmacists' strategies to detect, resolve, and prevent DRPs in CKD patients. *Pharmacia.* 2021;68 (3):619-26. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85114404656&doi=10.3897%2fpharmacia.68.e65136&partnerID=40&md5=2ed58d9e2e2eb5def124dbb273876428>
53. Daifi C, Feldpausch B, Roa P-, Yee J. Implementation of a clinical pharmacist in a hemodialysis facility: A quality improvement report. *Kidney Med.* 2021;3 (2):241,247.e1. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85102074184&doi=10.1016%2fj.xkme.2020.11.015&partnerID=40&md5=86b9d9ceed4378caf3227d4ad582c0ab>
54. Chemello C, Aguilera M, Calleja-Hernández MA, Faus MJ. Efecto del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con hiperparatiroidismo secundario tratados con cinacalcet. *Farm Hosp.* 2012;36 (5):321-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130634311002108>
55. Stemer G, Lemmens-Gruber R. Clinical pharmacy activities in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: A systematic literature review. *BMC Nephrol.* 2011 JUL 22;12:35.

56. Sánchez-Cabezas AM, Morillo-Gallego N, Merino-Martínez RM, Crespo-Montero R, Sánchez-Cabezas AM, Morillo-Gallego N, Merino-Martínez RM, Crespo-Montero R. Calidad de vida de los pacientes en diálisis. revisión sistemática. *Enferm Nefrol.* 2019;22 (3):239-55. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2254-28842019000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2254-28842019000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
57. Guerra-Guirao JA. Investigación científica aplicada a la Atención Farmacéutica En: Benedí J, Rodríguez M, editors. Atención Farmacéutica. Madrid: Dextra Editorial; p. 289-312.
58. Chen SS, Al Mawed S, Unruh M. Health-related quality of life in end-stage renal disease patients: How often should we ask and what do we do with the answer? *Blood Purif.* 2016; 41 (1-3):218-24.
59. Hays RD, Kallich JD, Mapes DL, Coons SJ, Carter WB. Development of the kidney disease quality of life (KDQOL) instrument. *Qual Life Res.* 1994 -10;3 (5):329-38.
60. Iqbal MM, Rahman N, Alam M, Deb Nath PK, Waheed S, Islam K, Mokarram Hossain R, Chowdhury AA. Quality of life is improved in renal transplant recipients versus that shown in patients with chronic kidney disease with or without dialysis. *Exp Clin Transplant.* 2020 -01;18 (Suppl 1):64-7.
61. Garófano-Plazas MdP. Calidad de vida en la enfermedad renal crónica [Tesis Doctoral]. Universidad de Granada; 1991
62. Barbero Narbona E, Tejeda Araez E, Herrera Morales C, Monsterrat García S, Gascó Coscojuela N, Junyent Iglesias E. Estudio comparativo del estado físico, mental y percepción de calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes en diálisis. *Enferm Nefrol.* 2016 ene/mar;19 (1):29-35. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2254-28842016000100004](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842016000100004)
63. Ortega Suárez FJ, Sánchez Plumed J, Pérez Valentín MA, Pereira Palomo P, Muñoz Cepeda MA, Lorenzo Aguiar D. Validation on the simplified medication adherence questionnaire (SMAQ) in renal transplant patients on tacrolimus. *Nefrología.* 2011; 31 (6):690-6.
64. Zúñiga SM C, Dapuetto P J, Müller O H, Kirsten L L, Alid A R, Ortiz M L. Evaluación de la calidad de vida en pacientes en hemodiálisis crónica mediante el cuestionario "kidney disease quality of life (KDQOL-36)". *Rev. méd. Chile.* 2009;137 (2):200-7. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0034-98872009000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-98872009000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

65. Garedow AW, Bobasa EM, Wolide AD, Dibaba FK, Fufa FG, Tufa BI, Debalke S, Goro KK. Drug-related problems and associated factors among patients admitted with chronic kidney disease at jimma university medical center, jimma zone, jimma, southwest ethiopia: A hospital-based prospective observational study. *Int.J.Nephrol.* 2019 OCT 20;2019:1504371.
66. Naalweh KS, Barakat MA, Sweileh MW, Al-Jabi SW, Sweileh WM, Zyoud SH. Treatment adherence and perception in patients on maintenance hemodialysis: A cross - sectional study from palestine. *BMC Nephrol.* 2017 -05-30;18 (1):178.
67. Sommer J, Seeling A, Rupprecht H. Adverse drug events in patients with chronic kidney disease associated with multiple drug interactions and polypharmacy. *Drugs Aging.* 2020 -05;37 (5):359-72.
68. Galbraith L, Jacobs C, Hemmelgarn BR, Donald M, Manns BJ, Jun M. Chronic disease management interventions for people with chronic kidney disease in primary care: A systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2018 -01-01;33 (1):112-21.
69. Parker JR. Use of an educational intervention to improve fluid restriction adherence in patients on hemodialysis. *Nephrol Nurs J.* 2019;46 (1):43-7.
70. Pei M, Aguiar R, Pagels AA, Heimbürger O, Stenvinkel P, Bárány P, Medin C, Jacobson SH, Hylander B, Lindholm B, Qureshi AR. Health-related quality of life as predictor of mortality in end-stage renal disease patients: An observational study. *BMC Nephrol.* 2019 -04-29;20 (1):144.
71. Berenguer-Martínez JM, Bernal-Celestino RJ, León-Martín AA, González-Moro MTR, Fernández-Calvo N, Arias-Del-Campo L, Civera-Miguel M. Quality of life and related factors in patients undergoing renal replacement therapy at the hospital general universitario de ciudad real: Cross sectional descriptive observational study. *J Clin Med.* 2023 -03-14; 12 (6):2250.
72. López MTM, Rodríguez-Rey R, Montesinos F, de Galvis SR, Ágreda-Ladrón MR, Mayo EH. Factors associated with quality of life and its prediction in kidney patients on haemodialysis. *Nefrologia (Engl Ed).* 2022;42 (3):318-26.
73. Saad MM, El Douaihy Y, Boumitri C, Rondla C, Moussaly E, Daoud M, El Sayegh SE. Predictors of quality of life in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2015;8:119-23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4562649/>



