



ORIGINAL

Evaluación de un programa de intervención farmacéutica en pacientes con medicamentos de riesgo renal[☆]

L. Álvarez Arroyo^{a,*}, E. Climent Grana^a, N. Bosacoma Ros^a, S. Roca Meroño^b, M. Perdiguero Gil^b, J.P. Ordovás Baines^a y J. Sánchez Payá^c

^aServicio de Farmacia, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^bServicio de Nefrología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^cServicio de Medicina Preventiva, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

Recibido el 31 de julio de 2008; aceptado el 19 de marzo de 2009

PALABRAS CLAVE

Enfermedad renal;
Atención
farmacéutica;
Medicamentos con
riesgo renal;
Ajuste posológico;
Cumplimiento

Resumen

Objetivo: Comparar la adecuación de las prescripciones médicas según las guías de dosificación, en pacientes con enfermedad renal, antes y después de aplicar un programa de intervención farmacéutica. Los objetivos secundarios fueron la elaboración de una guía de dosificación en enfermedad renal y medir la prevalencia de prescripción de fármacos con riesgo renal.

Método: Estudio experimental de intervención no aleatorizado (antes/después) realizado en un hospital general de 800 camas, que incluyó a pacientes ingresados, mayores de 18 años, con enfermedad renal y medicamentos con riesgo renal prescritos en su perfil farmacoterapéutico. El estudio se diseñó para realizarlo en dos fases: un corte transversal descriptivo (grupo control) y un estudio de intervención de cohortes prospectivo (grupo de intervención). La variable principal fue el porcentaje de inadecuación posológica según el grado de enfermedad renal.

Resultados: El estudio incluyó a 185 pacientes, 88 en el grupo control y 97 en el de intervención. En el grupo de intervención la prevalencia de incumplimiento antes y después de la intervención fue del 18,7 y el 2,1 %, lo que supone una reducción estadísticamente significativa en la inadecuación posológica. El coste evitado con el programa de intervención farmacéutica fue de 1.939,63 euros en 2 meses; la media por cada medicamento en el que se intervino fue de 62,57 euros (intervalo de confianza del 95 %, 23,99-101,14 euros; $p = 0,02$).

Conclusiones: Los resultados del estudio indican que la aplicación de un modelo de atención farmacéutica, basado en la validación prospectiva de los medicamentos con riesgo renal, mejora de forma muy significativa la adecuación de las pautas posológicas en enfermos renales.

© 2008 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

[☆]Los datos preliminares de este estudio fueron presentados al 52 Congreso de la Sociedad española de Farmacia Hospitalaria celebrado en Tenerife en septiembre de 2007 como póster: "Cumplimiento de las pautas posológicas en pacientes con enfermedad renal: estudio de prevalencia".

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lauraalvarez6@yahoo.es (L. Álvarez Arroyo).

KEYWORDS

Renal disease;
Pharmaceutical care;
Medications with
renal risk;
Dosage adjustment;
Compliance

Assessment of a pharmaceutical interventional programme in patients on medications with renal risk

Abstract

Objective: To compare the adaptation of medical prescriptions according to the dosage guides in patients with renal disease, before and after applying a pharmaceutical intervention programme. The secondary objectives were to prepare a guide to dosing in renal disease and to measure the prevalence of prescription of drugs with renal risk.

Method: Non-randomised, experimental interventional study (before/after) conducted in a general hospital with 800 beds, including hospitalised patients, over the age of 18, with kidney disease and drugs with renal risk prescribed in their pharmacotherapeutic profile. The study was designed to be carried out in two descriptive cross-cutting phases (control group) and a prospective interventional cohort study (intervention group). The primary variable was the percentage non-adaptation according to the stage of renal disease.

Results: The study included 185 patients, 88 in the control group and 97 in the intervention group. In the intervention group, the prevalence of non-compliance before and after the intervention was 18.7% and 2.1%, representing a statistically significant reduction in non-adaptation of the dose. The costs saved with the pharmaceutical intervention programme were 1,939.63 euro over two months, the average saving per medication intervened amounting to 62.57 euro (CI 95%, 23.99-101.14 euro; $p = 0.02$).

Conclusions: The results of the study indicate that the application of a pharmaceutical care model based on the prospective validation of drugs with renal risk, very significantly improved the adaptation of dosing regimens in kidney disease.

© 2008 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema importante de salud pública mundial debido a su alta incidencia, la mortalidad cardiovascular concomitante y los costes económicos que genera.

Los datos epidemiológicos de ERC disponibles proceden mayoritariamente de pacientes que inician tratamiento sustitutivo con diálisis o trasplante renal¹, y es escasa la información epidemiológica en fases más precoces de ERC. En el estudio NHANES III realizado en Estados Unidos en población general la prevalencia total de ERC fue del 11%².

En España la prevalencia de ERC es desconocida, pero según distintos estudios epidemiológicos varía entre el 7,5 y el 18,4%. Recientemente se han obtenido los resultados de la fase piloto, realizada en Galicia, del estudio EPIRCE³ (Estudio Epidemiológico de la Insuficiencia Renal en España), donde la prevalencia fue del 12,7%. En el ámbito hospitalario, en España, se está realizando el estudio ERPHOS (Enfermedad Renal Crónica en Pacientes Hospitalizados), pero aún no disponemos de los resultados.

La enfermedad renal (ER) es relativamente común en pacientes hospitalizados y conlleva un aumento de la mortalidad y la morbilidad en relación con la hospitalización⁴. Los pacientes con ER tanto aguda como crónica son hospitalizados con mayor frecuencia que los pacientes que no la padecen, debido tanto a la ER per se como a sus efectos en otros procesos patológicos.

El ajuste de la posología de los fármacos a las características individuales de cada paciente contribuye a maximizar la efectividad terapéutica y minimizar las reacciones adver-

sas relacionadas con medicamentos. Este ajuste posológico es especialmente importante en la ERC, porque muchos fármacos (antibióticos, digoxina, litio...) o sus metabolitos se eliminan por vía renal, y pueden acumularse y causar efectos adversos o un incremento de la morbilidad y la mortalidad, lo que genera costes sanitarios adicionales innecesarios.

Se han publicado guías de dosificación de fármacos susceptibles de ajuste posológico en pacientes con enfermedad renal como soporte a la prescripción médica⁵.

Estudios previos realizados en hospitales encuentran tasas de falta de cumplimiento con las guías de dosificación en insuficiencia renal variables del 19-67%; también son variables los criterios de definición de ERC y los medicamentos en los distintos estudios⁶⁻¹¹.

El objetivo principal de este estudio fue comparar la adecuación de las prescripciones médicas según las guías de dosificación en pacientes con enfermedad renal, antes y después de aplicar un programa de intervención farmacéutica. Los objetivos secundarios fueron la elaboración de una guía de dosificación en enfermedad renal y medir la prevalencia de prescripción de fármacos con riesgo renal en los pacientes.

Método

Se trata de un estudio experimental de intervención no aleatorizado (antes/después) realizado en un hospital general universitario de 800 camas, con servicios médicos, quirúrgicos, críticos y urgencias.

Diseño

El estudio se realizó en 3 períodos:

1. Elaboración de la guía de dosificación de medicamentos en insuficiencia renal (GDMIR). Un equipo multidisciplinario, formado por un farmacéutico y un nefrólogo, realizó una revisión bibliográfica de todos los medicamentos incluidos en la guía farmacoterapéutica (GFT) del hospital susceptibles de ajuste posológico en ERC. Se diseñó una aplicación informática en Access (con los siguientes campos: principio activo, pauta posológica con función renal normal y en insuficiencia renal con los distintos intervalos en función del aclaramiento de creatinina (ClCr): 60-30 ml/min, 30-10 ml/min, < 10 ml/min, hemodiálisis y diálisis peritoneal).
2. Estudio transversal descriptivo. Los pacientes seleccionados en ese periodo constituyeron el grupo control. Se incluyó a todos los pacientes con tasa de filtrado glomerular (GFR) < 60 ml/min/1,73 m², calculado a partir de los datos de creatinina sérica (Cr) facilitados por el servicio de laboratorio mediante la fórmula Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) abreviada: $186 \times Cr^{-1,154} \times edad^{-0,203} \times 0,742$ (si es mujer) y/o 1,210 (si es afroamericano). En estos pacientes se analizó el perfil farmacoterapéutico y se cruzó la posología de los medicamentos prescritos con necesidad de ajuste en insuficiencia renal con las recomendaciones según la GDMIR mediante consultas SQL a través de una aplicación informática diseñada ad hoc. De todos los pacientes se registraron las dosis prescritas, las dosis requeridas según el grado de ERC y el grado de cumplimiento de la GDMIR.
3. Estudio de intervención de cohortes prospectivo. Los pacientes incluidos en esta fase constituyeron el grupo de intervención y, para la selección, se siguió la misma metodología que en el grupo control. Se realizó intervención farmacéutica en todos los pacientes en que se identificó algún medicamento con dosificación inadecuada al grado de función renal. Se registraron todas las intervenciones realizadas y el grado de aceptación.

Población de estudio

Pacientes ingresados en el hospital durante el período del estudio mayores de 18 años de edad, con enfermedad renal, definida como GFR < 60 ml/min/1,73 m² (clasificación de las guías KDOQI)¹², en tratamiento con medicamentos que precisan ajuste en ERC.

No se incluyó en el estudio a los pacientes ingresados en unidades de críticos y urgencias por no disponer de prescripción médica informatizada en estos servicios. Además, la creatinina sérica, valor a partir del cual se calcula el filtrado glomerular para la selección y estratificación de los pacientes, puede verse afectada en pacientes críticos por la desnutrición y podría suponer una variable de confusión.

Intervención farmacéutica

El farmacéutico, con la ayuda de la aplicación informática, identificaba a los pacientes con enfermedad renal susceptibles de intervención. Se revisaba la historia clínica del

paciente, lo que permite conocer su diagnóstico, comorbilidades, evolución y motivo de prescripción de los distintos medicamentos. Esto es especialmente importante en caso de los antibióticos, dado que, según el tipo y la gravedad de la infección, las dosis son variables y también lo son en insuficiencia renal. Tras esta valoración farmacéutica, la intervención consistió en realizar recomendaciones de modificación de dosis, intervalo de dosificación o ambos en las prescripciones inadecuadas según el grado de ERC. La recomendación se realizó oralmente al médico prescriptor y/o por escrito en un informe depositado en la historia clínica.

La aceptación de las recomendaciones se definió como modificación y/o suspensión del tratamiento en un plazo de 24 h tras su realización.

Además, se realizó un seguimiento de todos los pacientes incluidos en el estudio hasta el alta hospitalaria o el fallecimiento para detectar posibles variaciones en la situación clínica, la función renal y la necesidad de nuevas intervenciones.

Tipo de muestreo y tamaño muestral

- Estudio descriptivo: se realizó un corte transversal de un día de hospitalización incluyendo a todos los pacientes que cumplían los criterios anteriores.
- Estudio de intervención de cohortes prospectivo: el tamaño muestral necesario se calculó en función de los resultados obtenidos en el estudio descriptivo; se realizó un muestreo consecutivo hasta alcanzar el tamaño muestral necesario. Dado que en la primera fase el incumplimiento de las pautas posológicas fue del 22,5% y asumiendo un error alfa del 5% y una potencia estadística del 90%, el tamaño muestral necesario para demostrar una disminución de la tasa de incumplimiento de un 50 y un 75%, sería de 214 y 81 medicamentos. Dado que se supone una pérdida del 10%, se consideró un tamaño muestral de 160 medicamentos o, lo que es lo mismo, 80 pacientes. La duración de esta fase fue de 2 meses.

VARIABLES DEL ESTUDIO

- Adecuación posológica (%): fármacos ajustados correctamente según el grado de ERC respecto al total de fármacos prescritos.
- Coste económico (euros): se calculó como la diferencia entre el coste real del tratamiento (coste de adquisición del medicamento) y su coste sin la intervención, en caso de que ésta se produzca; ésta es el impacto farmacoeconómico del programa de intervención.
- Otras variables: edad (años), sexo, GFR (ml/min/1,73 m²), estadio de ERC (estadio 3: GFR, 59-30 ml/min/1,73 m²; estadio 4: GFR, 29-15 ml/min/1,73 m²; estadio 5: GFR < 15 ml/min/1,73 m²) comorbilidades (hipertensión, diabetes, dislipemia, enfermedad cardiovascular) y servicio clínico.

Análisis estadístico

Se utilizaron medias y desviación estándar para las variables cuantitativas y frecuencias relativas para las variables cualitativas. Para encontrar diferencias en el cumplimiento en el grupo control y el de intervención se contrastó mediante

la prueba de la χ^2 , mientras que para comparar el cumplimiento antes y después en el grupo de intervención se utilizó el test de McNemar para datos apareados. En la comparación de los costes económicos se utilizó la prueba de la t de Student para datos apareados.

La significación estadística para las pruebas de contraste fue $p < 0,05$.

Resultados

Características demográficas

Durante el período descriptivo se identificó a 577 pacientes ingresados de los que 421 tenían prescritos algún fármaco con riesgo renal y, entre ellos, el 20,9% (88 pacientes, grupo

Variable	Grupo control (n = 88)	Grupo de intervención (n = 97)	p*
Mujeres	41 (46,6)	34 (45,1)	
Varones	47 (53,4)	63 (64,9)	0,11
Edad (años)	72,73 \pm 15,11	72,28 \pm 14,1	0,835
Creatinina (mg/dl)	2,93 \pm 2,66	2,83 \pm 1,68	0,767
GFR (ml/min/1,73 m ²)	33,38 \pm 16,73	28,33 \pm 12,25	0,021
Estancia (días)	20 \pm 17,97	16,96 \pm 13,91	0,183
Estadio de insuficiencia renal			0,106
Estadio 3	55 (62,5)	50 (51,5)	
Estadio 4	14 (15,9)	28 (28,9)	
Estadio 5	19 (21,6)	19,6 (19)	
Diabetes mellitus	34 (38,6)	34 (35,1)	0,613
Enfermedad cardiovascular	47 (53,4)	56 (57,7)	0,554
Hipertensión	70 (79,5)	73 (75,3)	0,486
Dislipemia	29 (33)	41 (42,3)	0,192
Anemia	36 (40,9)	38 (39,2)	0,117
IRC	61 (69,3)	70 (72,2)	0,67

GFR: filtrado glomerular; IRC: insuficiencia renal crónica.

Los datos expresan n (%) o media \pm desviación estándar.

*La significación estadística se ha determinado mediante la prueba de la t de Student para la comparación de medias y la de la χ^2 en la comparación de proporciones.

Tabla 2 Diferencia entre la proporción de inadecuación posológica entre los periodos 1 (control) y 2 (antes de la intervención)

	Período 1 (n = 169)	Período 2 (n = 187)	Significación estadística
Posología inadecuada, n (%)	38 (22,5)	35 (18,7)	Diferencia, 3,7%; SE, 4,3; IC del 95% -4,6 a 12,2; p = 0,483

control) tenía enfermedad renal en distintos estadios (el 13,1%, estadio 3; 4,5%, estadio 4, y 3,3%, estadio 5). El estudio incluyó a un total de 185 pacientes, 88 en el grupo control y 97 en el grupo de intervención, cuyas características demográficas y basales de interés se muestran en la tabla 1. Ambos grupos fueron similares en cuanto a edad, distribución por sexos, creatinina, media de estancia hospitalaria y comorbilidades o factores de riesgo renal (diabetes, enfermedad cardiovascular, hipertensión, dislipemia, anemia). Sin embargo, los pacientes del grupo de intervención tenían menor GFR y, por lo tanto, un mayor deterioro de la función renal.

Medicamentos que precisan adecuación posológica a ER

El número de medicamentos con riesgo renal prescritos al grupo control fue 169 y al grupo intervención, 187. En el grupo control la prevalencia de incumplimiento en la dosificación de medicamentos con riesgo renal fue del 22,5%, y en el grupo de intervención antes de realizar la intervención farmacéutica fue del 18,7%, diferencia del 3,8%, sin significación estadística (tabla 2). Tras la intervención farmacéutica la prevalencia de incumplimiento fue de un 2,1%, lo que supone una reducción estadísticamente significativa en la inadecuación posológica (tabla 3).

Esta reducción en el incumplimiento se observa por estadios de enfermedad renal (tabla 4), que es significativa en los estadios 3 y 4.

El grupo farmacoterapéutico que con mayor frecuencia se prescribió inadecuadamente en el grupo de intervención fue el de los antibióticos (fig. 1) y, dentro de éste, levofloxacino fue el medicamento que requirió mayor número de intervenciones (fig. 2).

Intervenciones farmacéuticas

El grado de aceptación de las intervenciones farmacéuticas por parte de los médicos prescriptores fue del 88,6% (intervalo de confianza del 95%, 73,3-96,8). El número y el tipo se muestran en la tabla 5.

Costes económicos

El impacto económico del programa de intervención farmacéutica (tabla 6) se calculó como el coste evitado; éste es la diferencia entre el coste real del tratamiento correctamente ajustado a función renal y el coste que habría supuesto no realizar la intervención. La media de coste evitado por cada medicamento en el grupo de intervención fue 62,57 \pm 105,16 euros (p = 0,02).

Discusión

Una de las principales causas de la alta prevalencia de enfermedad renal en los pacientes ingresados se debe a una media de edad mayor que la de la población general. En nuestra población, uno de cada 5 pacientes que ingresan tiene enfermedad renal. Esta prevalencia de enfermedad renal (20,9%)¹³ es similar a la del 17% encontrado en el estudio de Falconnier et al⁶ y al 25% de otro estudio publicado

Tabla 3 Período 2: diferencia entre la proporción de inadecuación posológica tras la intervención farmacéutica entre períodos y en el período 2 (antes/después)

Período 1 (control) frente al período 2 tras intervención	Período 1 (n = 169)	Período 2 (n = 187)	Prueba estadística ^a
Posología inadecuada, n (%)	38 (22,5)	4 (2,1)	χ^2 , 35; p < 0,001; RR = 0,095; IC del 95%, 0,03-0,26; RRR = 90,5%
Período 2 (antes y después), 187 fármacos	Antes	Después	Prueba estadística ^b
Posología inadecuada, n (%)	35 (18,7)	4 (2,1)	χ^2 , 29; p < 0,001; diferencia, 16,6%; SE, 2,72; IC del 95%, 11,2-21,9

^aDistribución de grupos independientes, tabla de 2 x 2, prueba estadística de la χ^2 y exacta de Fisher.

^bDistribución no paramétrica, grupos apareados, prueba estadística de McNemar.

Tabla 4 Comparación estadística del grado de inadecuación posológica en el período 2 (antes/después) y su distribución según el estadio de enfermedad renal crónica

Período 2 (antes y después de la intervención), 187 fármacos	Estadio	Antes	Después	p
Posología inadecuada, n (%)	3 (n = 100)	11 (11)	0	< 0,001
	4 (n = 47)	19 (40,4)	2 (4,3)	< 0,001
	5 (n = 40)	5 (12,5)	2 (5)	0,428

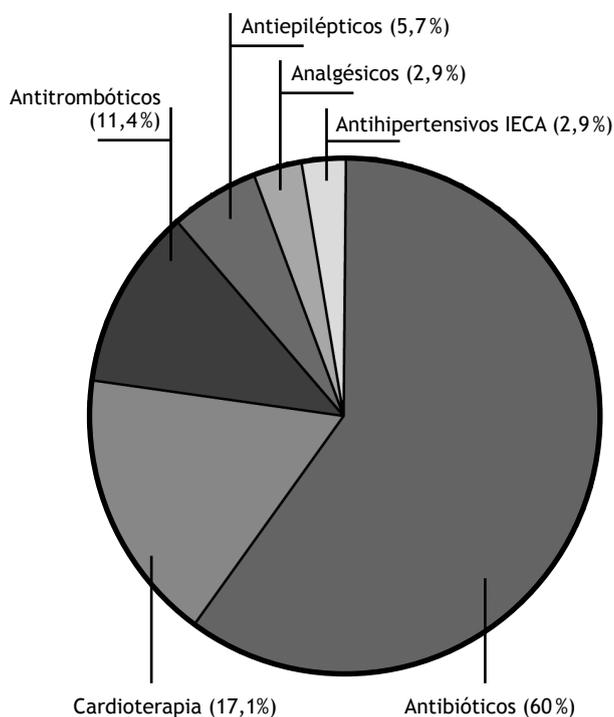
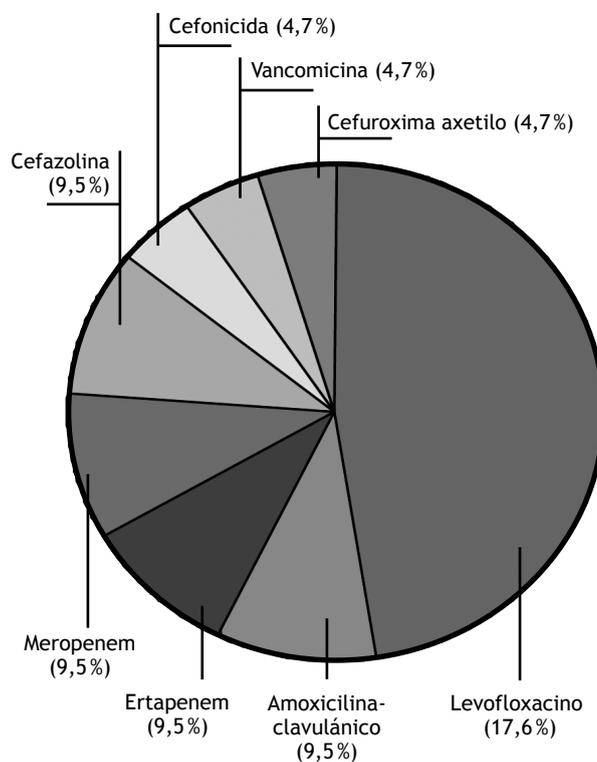
**Figura 1** Distribución porcentual en el grupo de intervención según la clase farmacológica (n = 35). IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina.**Figura 2** Distribución porcentual en el grupo de intervención según fármaco del grupo J (antiinfecciosos y antibióticos) (n = 21).

Tabla 5 Distribución porcentual de las diversas actuaciones de optimización posológica en el grupo de intervención (n = 35)

Intervención	Fármacos, n (%)	IC del 95%
Ajuste de dosis	22 (62,9)	44,9-78,5
Modificar intervalo dosificación	10 (28,6)	14,6-46,3
Dosis e intervalo	3 (8,6)	1,8-23,1

recientemente⁷. Sin embargo, se contraponen a la prevalencia del 5% encontrada en el estudio de Cantu et al⁸. Esta baja frecuencia, comparada con nuestra población, probablemente sea debida a la definición más estricta de enfermedad renal que utilizan los autores (aclaramiento de creatinina < 40 ml/min) y la menor edad de la población con enfermedad renal (64 ± 15 años).

En nuestro estudio, se prescribieron fármacos con riesgo renal de forma inadecuada en un porcentaje importante de pacientes pero, tras la intervención del farmacéutico, el incumplimiento de la GDMIR se redujo al 2,5%, comparado con el 22,5% del grupo control. Recientemente Long et al⁹ han realizado una revisión sistemática de la literatura para determinar el grado de cumplimiento con las guías de dosificación en ERC en los pacientes ingresados, crónicos y ambulatorios. Los 4 estudios analizados, llevados a cabo en hospitales, encontraron tasas de falta de cumplimiento de las guías de dosificación en ERC variables del 19-67%; también son variables los criterios de definición de ERC en los distintos estudios.

En el estudio de Falconier et al⁶, realizado en un servicio de medicina interna de un hospital universitario de 870 camas, las dosis eran inadecuadas en el 67% de los pacientes en el grupo control retrospectivo y se redujeron al 19% durante el período de intervención prospectivo.

En otro estudio reciente la inadecuación posológica de medicamentos de riesgo renal fue del 73,58%; además, el 77,5% de éstos fueron prescritos durante la estancia hospitalaria¹⁰.

Nuestros resultados son similares a los de Salomon et al¹¹, que encuentran una tasa de incumplimiento del 20%, pero ellos no realizaron intervención.

En un intento de mejorar la adecuación posológica en pacientes con ERC, algunos autores han diseñado programas informáticos que sirven como soporte a los prescriptores. Éste es el caso del estudio de Chertow et al⁴, en el que durante el período de intervención el programa alerta al médico en el momento de la prescripción, así se mejora la adecuación de la dosificación en ERC pero, a pesar de esta herramienta, el 49% de las dosis seguía siendo inadecuadas. Una de las limita-

ciones de estos programas es que no tienen en cuenta el motivo de la prescripción del fármaco, por ejemplo, antibióticos en infecciones graves, que requieren dosis más elevadas, y tampoco detectan cambios en la función renal.

El grupo farmacoterapéutico que requirió mayor número de intervenciones, de forma similar a otros estudios¹⁴, fue el de los antibióticos. Este resultado probablemente se debe a que es el grupo con más principios activos que requieren ajuste en insuficiencia renal.

En nuestro caso la elevada aceptación de las recomendaciones (88,6%), probablemente, fue porque se combinó la forma de comunicación oral y la escrita. Además, se valoró individualmente a cada paciente teniendo en cuenta el motivo de prescripción del fármaco, así como la gravedad de la infección en el caso de tratarse de un antibiótico. El elevado porcentaje de ajuste posológico obtenido también podría deberse a que en este estudio se intervino sólo sobre fármacos de los que se dispone de información en la literatura científica de recomendaciones específicas de dosificación en insuficiencia renal. Se excluyeron los fármacos que hay que usar con precaución en la enfermedad renal. En otros estudios las recomendaciones fueron aceptadas en el 63,9, el 74 y el 75%¹⁴⁻¹⁶ de los casos, pero no disponen de datos previos a la implantación del programa informático.

En el período de control la proporción de inadecuación posológica es inferior a la que obtienen otros estudios⁹, lo que podría deberse al ámbito donde se realiza el estudio, un hospital general que cuenta con servicio de nefrología. Por lo tanto, es de esperar un mayor cumplimiento con las guías de dosificación si la prescripción es realizada por un nefrólogo, dado que es un especialista altamente concienciado con la necesidad de ajustar los medicamentos al grado de enfermedad renal.

El programa de intervención farmacéutica resultó ser eficiente, con un ahorro económico de 1.939,63 euros totales en un período de 2 meses, es decir, el coste directo evitado, de efectuarse un ajuste posológico en estos pacientes, sería de 2,6 euros por medicamento y día de tratamiento. La magnitud del ahorro probablemente es mayor, dado que los costes se han calculado exclusivamente como los costes de adquisición de los medicamentos y no se ha tenido en cuenta los costes del personal sanitario (p. ej., tiempo de enfermería empleado en la administración) ni los costes en relación con los efectos adversos potenciales que se producirían como consecuencia de no ajustar correctamente las dosis. Una de las limitaciones del estudio es que no se ha realizado un seguimiento de los efectos adversos de los pacientes con el que poder calcular si la reducción en la inadecuación posológica también produce una disminución de aquéllos.

Uno de los puntos fuertes del estudio es que se realiza un seguimiento de todos los pacientes una vez incluidos en el

Tabla 6 Comparación de costes (costes evitados) en el grupo de intervención (n = 35)

Costes de los medicamentos	Total (euros)	Media ± DE	Diferencia de costes (coste evitado, euros)
Coste sin intervención (euros)	3.037,93	97,99 ± 158,1	62,56 (IC del 95%, 23,99-101,14 euros);
Coste real (euros)	1.098,3	35,43 ± 62,66	p = 0,02

DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza.

estudio y esto es muy importante dado que la función renal puede variar, por lo que al ajustar la dosis de un medicamento podríamos infradosificar a los pacientes si posteriormente mejora la función renal. En el estudio de Cantu et al⁸, con 169 pacientes con enfermedad renal, se detectó una mejora en un 29% de los pacientes.

En nuestro estudio, para estimar la función renal se utilizó la tasa de filtrado glomerular (GFR), calculada a partir de la ecuación MDRD abreviada¹⁷, mientras que otros estudios anteriores han utilizado la ecuación de Cockcroft-Gault (C-G)¹⁸. El mayor inconveniente de la ecuación de C-G radica en que no siempre se dispone del peso corporal exacto de los pacientes, de ahí que la National Kidney Foundation K/DOQI¹² establezca el MDRD como método recomendado para estimar la función renal.

Blix et al⁷, en un estudio publicado recientemente, también utilizan el MDRD y, además, en un subgrupo de pacientes de quienes se dispone del peso, calculan el GFR por ambas fórmulas, sin encontrar diferencias en la magnitud de pacientes con ERC.

Sin embargo, la aplicación de la ecuación de MDRD podría ser una limitación importante del estudio, teniendo en cuenta un estudio¹⁹ publicado recientemente donde se compararon ambas fórmulas en la dosificación de antibióticos y se encuentran diferencias en un 25% de los pacientes. Aunque se desconoce la significación clínica de estos resultados, dado que la mayoría de las recomendaciones de ajuste posológico de los medicamentos con riesgo renal han sido extraídas de estudios que aplicaron la fórmula de C-G como método de cálculo del aclaramiento de creatinina, no se puede recomendar actualmente el uso generalizado del MDRD hasta que se disponga de más estudios.

No obstante, el MDRD debería aplicarse para cribado y selección de los pacientes y reservar la fórmula de C-G para la selección del esquema posológico más adecuado para el paciente.

En la evaluación del tratamiento, la insuficiencia renal moderada (GFR, 60-90 ml/min/1,73 m²) se considera función renal normal, dado que no afecta al metabolismo y la eliminación de los medicamentos de forma clínicamente significativa.

Nosotros y otros autores^{6,7,14,20-22} hemos considerado un GFR < 50-60 ml/min/1,73 m² para identificar a los pacientes con enfermedad renal que requieren un ajuste posológico adecuado.

Los resultados de este estudio indican que en un considerable número de pacientes la disfunción renal no se considera en la prescripción médica, lo que resulta en costes excesivos y evitables, así como riesgo de reacciones adversas. Además, estos programas de intervención farmacéutica son bien aceptados por los facultativos prescriptores y mejoran la adecuación posológica, por lo que se debería instaurarlos en la práctica clínica.

Nuestro análisis en pacientes con enfermedad renal demuestra la importancia de la colaboración interdisciplinaria del farmacéutico y el nefrólogo en la optimización terapéutica del paciente con ERC, que puede ser de gran ayuda al equipo que atiende al paciente y mejorar así la calidad asistencial proporcionada.

Son necesarios más estudios en este sentido que midan, además, efectos adversos para demostrar si la mejora en la adecuación posológica (resultado intermedio) se correspon-

de con resultados en salud, así como el desarrollo de herramientas de trabajo y soportes informáticos que ayuden al clínico en la prescripción, junto con programas educativos.

Agradecimientos

A Ángel Esteban, del Servicio de Análisis Clínicos del Hospital General de Alicante, por su colaboración logística en la obtención de los datos de laboratorio, imprescindibles para la realización del trabajo.

Bibliografía

1. Stengel B, Billon S, Van Dijk PCV, Pager KJ, Dekker FW, Simpson K. On behalf of the ERA-EDTA Registry Committee. Trends in the incidence of renal replacement therapy for end stage renal disease in Europe, 1990-1999. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:1824-33.
2. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adults US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:1-12.
3. Otero A, Gayoso P, Garcia F, De Francisco AL; EPIRCE study group. Epidemiology of chronic renal disease in the Galician population: results of the pilot Spanish EPIRCE study. *Kidney Int Suppl.* 2005;99:S16-9.
4. Chertow GM, Lee J, Kuperman GJ, Burdick E, Horsky J, Seger DL, et al. Guided medication dosing for inpatients with renal insufficiency. *JAMA.* 2001;286:2839-44.
5. Munar MY, Singh H. Drug dosing adjustments in patients with chronic kidney disease. *Am Fam physician.* 2007;75:1487-96.
6. Falconier AD, Haefeli WE, Schoenenberger RA, Surber C, Martin-Facklam M. Drug dosage in patients with renal failure optimized by immediate concurrent feedback. *J Gen Intern Med.* 2001;16:369-75.
7. Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Use of renal risk drugs in hospitalized patients with impaired renal function, an underestimated problem? *Nephrol Dial Transplant.* 2006;11:3164-71.
8. Cantu TG, Ellerbeck EF, Yun SW, Castine SD, Kornhauser DM. Drug prescribing for patients with changing renal function. *Am J Hosp Pharm.* 1992;49:2944-8.
9. Long CL, Raebel MA, Price DW, Magid DJ. Compliance with dosing guidelines in patients with chronic kidney disease. *Ann Pharmacother.* 2004;38:853-8.
10. Sweileh WM, Janem SA, Sawalha AF, Abu-Taha AS, Zyoud SH, Sabri IA, et al. Medication dosing errors in hospitalized patients with renal impairment: a study in Palestine. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007;16:908-12.
11. Salomon L, Deray G, Jaundon MC, Chebaiser C, Bossi P, Launay-Vacher V, et al. Medication misuse in hospitalized patients with renal impairment. *Int J Qual Health Care.* 2003;15:331-5.
12. National Kidney Foundation K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39 Suppl 1:S1-266.
13. Álvarez Arroyo L, Climent Grana E, Roca Meroño S, Perdiguero Gil M, Bosacoma Ros N, Ordoñas Baines JP. Cumplimiento de las pautas posológicas en pacientes con enfermedad renal: estudio de prevalencia. *Farm Hosp.* 2007;31 Ext 1:31.
14. Fernández-Díaz E, Goikolea-Ugarte FJ, Domingo-Echaburu S, Domínguez-Menéndez JA, Balzola-Regout B, Yurrebaso-Ibarretxe MJ. Implantación de un programa de ajuste posológico en pacientes con función renal disminuida. *Aten Farm.* 2007;9:102-6.
15. Goldberg DE, Baardsgaard G, Johnson MT, Jolowsky CM, Sheperd M, Peterson CD. Computer-based program for identifying medi-

- cation orders requiring dosage modification based on renal function. *Am J Hosp Pharm.* 1991;48:1965-9.
16. McMullin ST, Reichley RM, Kahn MG, Dunagan WC, Bailey TC. Automated system for identifying potential dosage problems at a large university hospital. *Am J Health-Sys Pharm.* 1997;54:545-9.
 17. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:A0828.
 18. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16:31-41.
 19. Wargo KA, Eiland EH III, Hamm W, English TM, Phillippe HM. Comparison of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for antimicrobial dosage adjustments. *Ann Pharmacother.* 2006;40:1248-53.
 20. Papaioannou A, Clarke JA, Campbell G, Bedard M. Assessment of adherence to renal dosing guidelines in long-term care facilities. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48:1470-3.
 21. Yap C, Dunham D, Thompson J, Baker D. Medication dosing errors for patients with renal insufficiency in ambulatory care. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2005;31:514-21.
 22. Nash IS, Rojas M, Hebert P, Marrone SR, Colgan C, Fisher LA, et al. Reducing excessive medication administration in hospitalized adults with renal dysfunction. *Am J Med Qual.* 2005;20:64-9.