



**FACULTAD DE MEDICINA**



**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**

**TRABAJO FIN DE MÁSTER**

**Título: ERRORES DE MEDICACIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL.**

**Alumno (Apellidos, nombre): EXPÓSITO GARCÍA, MARTA**

**Tutor (Apellidos, nombre): CARRATALA MUNUERA, CONCEPCIÓN**

**Máster Universitario de Investigación en Atención Primaria Curso: 2017-2018**

## ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES .....	3
1.1	INTRODUCCIÓN .....	3
1.2	ANTECEDENTES .....	8
1.3	BIBLIOGRAFÍA RELEVANTE .....	8
2	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS DEL ESTUDIO.....	9
2.1	HIPÓTESIS.....	10
2.2	OBJETIVOS GENERALES .....	10
2.3	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	10
3	APLICABILIDAD Y UTILIDAD DEL ESTUDIO .....	10
4	DISEÑO Y MÉTODOS.....	10
4.1	TIPO DE DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO.....	10
4.2	POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	12
4.2.1	DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.....	12
4.2.2	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....	12
4.3	MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS .....	13
4.4	VARIABLES.....	13
4.5	DESCRIPCIÓN Y DEFINICIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y DEL SEGUIMIENTO.....	14
4.6	ESTRATEGIA DE ANÁLISIS aquí se suele explicar el análisis estadístico, decir se realizara un análisis descriptivo , bivariante y multivariante.....	15
4.7	DESCRIPCIÓN DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA .....	15
5	LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS.....	16
6	PROBLEMAS ÉTICOS: CONSENTIMIENTO INFORMADO, BENEFICIOS POTENCIALES Y PROTECCIÓN DE DATOS.....	17
7	CRONOGRAMA Y ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO.....	18
8	PRESUPUESTO ECONÓMICO.....	18
9	BIBLIOGRAFÍA.....	19
10	ANEXOS .....	22

## **PALABRAS CLAVE**

Enfermedad Renal; Intervención farmacéutica; Individualización posológica; Farmacia Hospitalaria; Errores de medicación

## **1 INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES**

### **1.1 INTRODUCCIÓN**

El Documento de Consenso sobre Enfermedad Renal (1) define la Enfermedad Renal Crónica (ERC) como un conjunto de patologías heterogéneas relacionadas que afectan a la estructura y la función renal. Además, considera ERC como la presencia de, durante al menos 3 meses, un filtrado glomerular (FG) menor de 60ml/min/1,73m<sup>2</sup> o la presencia de lesión renal (alteraciones histológicas en la biopsia renal), entendiendo como lesión renal a las alteraciones histológicas en la biopsia renal (enfermedades glomerulares, vasculares, túbulo-intersticial) o la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario, alteraciones hidroelectrolíticas (2).

Se estima que (3), en 2015, aproximadamente 4 millones de españoles padecían ERC (10% de la población adulta), de las que 50.909 se encontraban en tratamiento renal sustitutivo, la mitad en diálisis y el resto con un trasplante renal funcionante. Además, el 35-40% de pacientes diagnosticados de otras patologías como hipertensión arterial (HTA) o diabetes mellitus (DM), también han sido diagnosticados con ERC (4). En Europa (1) se ha detectado un incremento anual de la prevalencia de la ERC del 5%, debido principalmente al envejecimiento de la población, el aumento de la prevalencia de enfermedad cardiovascular (DM, HTA, obesidad, aterosclerosis) y al diagnóstico precoz de la misma, aumentando en un 22% en mayores de 64 años y 40% en mayores de 80 años (3). A pesar de todo ello, la incidencia y la prevalencia global de la ERC podrían estar probablemente subestimadas debido a las medidas utilizadas y la propia variabilidad en las características sociodemográficas de las personas afectadas entre los diferentes países y regiones.

Sumado a la elevada prevalencia, se encuentra el elevado coste del tratamiento en fases terminales, el aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares

(infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca crónica, arteriopatía periférica, el coste derivado de los ingresos hospitalarios, la mortalidad prematura y la disminución de la calidad de vida entre otras (1).

Debido a que la ERC es una enfermedad asintomática, en los primeros estadios los pacientes con esta enfermedad suelen estar sin diagnosticar, a pesar de que el diagnóstico temprano podría tanto optimizar el tratamiento, retrasar la evolución de la enfermedad, como disminuir la morbimortalidad. Son muchas las guías (4 - 6) que proponen el cribado de la ERC en pacientes de alto riesgo, considerando como alto riesgo aquellos pacientes con HTA, DM tipo 2 o enfermedad cardiovascular establecida.

En los pacientes con patología renal se dan situaciones fisiopatológicas que alteran la farmacocinética normal de los medicamentos y muchos fármacos o sus metabolitos se eliminan por vía renal, pudiendo acumularse y causando efectos adversos (7, 8, 9), lo que lleva a la necesidad de monitorizar el tratamiento en estos pacientes. Este riesgo se ve acentuado en pacientes de avanzada edad (9). Aproximadamente, el 23% de la medicación que necesita ser individualizada en los pacientes con ERC no lo está apropiadamente (7). Además, el 13% de la medicación que los enfermos de ERC están tomando, está contraindicada para estos pacientes (10). Todo ello lleva a que el no ajuste de la medicación a la función renal incrementa el riesgo de mortalidad en un 40%, sumado a la reducción de la calidad de vida de los pacientes junto con un aumento de los costes que todo ello supone (10). Por otra parte, el 30% de los casos de fallo renal agudo son secundarios a fármacos y el 2-5% de pacientes ingresados desarrollan fallo renal debido a éstos (11) Todo ello justifica la importancia del ajuste posológico de los fármacos a las características individuales de cada paciente, contribuyendo a maximizar la efectividad terapéutica y minimizar las reacciones adversas relacionadas con medicamentos. (Véase el ajuste posológico de los fármacos que lo requieren, en función de la FG, en el anexo 1).

Se estima que (8) entre 44.000 y 98.000 pacientes fallecen prematuramente debido a errores de medicación prevenibles. Los errores de medicación son un importante punto para tener en cuenta en estos pacientes. Son múltiples las razones por las que se producen los errores de medicación, ya sea por la

inapropiada estimación de la función renal, la falta de tiempo para estimar la función renal de los pacientes, el inadecuado ajuste de la dosis de medicamentos a la función renal, la falta de seguimiento de la evolución de la función renal en pacientes con ERC, la falta de educación en los profesionales sanitarios para interpretar los diferentes datos de función renal, y la confusión con respecto al uso de un método de medida para la estratificación de la enfermedad y otro para la dosificación de los fármacos, entre otros (12 - 14).

Se debe tener en cuenta que no todos los medicamentos que precisan ser ajustados a la función renal, requieren ser monitorizados o están contraindicados en todos los pacientes, debiendo estudiarse la situación del paciente y el estado de los riñones.

Algunos estudios consideran la medición de la función renal como punto clave para el correcto ajuste posológico (8, 9, 13, 15). Tradicionalmente, se ha estado evaluando la función renal a partir de, solo, la concentración de Creatinina Sérica (SCr, de serum creatinine). Sin embargo, se ha visto una elevada variabilidad entre la medición de SCr y de FG entre pacientes (13). Es por ello por lo que se considera que la SCr no se debería usar como único dato para evaluar la función renal. Algunos factores que influyen en la SCr son el sexo, la edad y la raza, que a su vez varía debido a diferencias en la masa muscular, el ejercicio, la malnutrición, cirrosis, variaciones diurnas y fármacos. Diferentes estudios han mostrado que, el 25% de medidas del SCr que indicaban que el paciente tenía una función renal normal, realmente padecían ERC (15).

Según el documento de consenso sobre la ERC (1), la mejor medida de la función renal es el FG, a pesar de que varía en función de la edad, sexo y masa corporal del paciente. Para esta medición, se ha propuesto el uso de marcadores exógenos que se inyectan en sangre y se eliminan en orina. Uno de estos marcadores es inulina, que es considerado el Gold Standard debido a que se filtra a través del glomérulo renal y no se excreta ni se reabsorbe en el riñón. Sin embargo, este método es complejo y caro (16), no resultando factible en la práctica clínica.

Debido a la complejidad de usar marcadores exógenos, se ha preferido calcular la FG a partir de ecuaciones que tienen en cuenta el aclaramiento de sustancias

endógenos como es la creatinina (formado en los músculos a partir de creatina) o cistatina C (proteína endógena formado en casi todas las células del cuerpo). Tanto creatinina como cistatina C son filtradas a través del glomérulo renal (GR) (16).

A pesar de ello, el cálculo de la FG con estos métodos presenta una serie de inconvenientes como es la sobreestimación del FG pues la creatinina no solo se filtra en el GR, sino que también se secreta en los túbulos renales obteniendo en la orina la suma de la creatinina que se filtra y se secreta, y la escasa comodidad que presenta el recoger la muestra de orina cada 24 horas (1). Por otra parte, las ecuaciones que se basan en las concentraciones de creatinina en sangre tienen muchos factores para tener en cuenta como la masa muscular, la ingesta de carne, el uso de corticoesteroides, la edad, el sexo, la clase étnica, peso y la altura. Sin embargo, cistatina C no depende de factores como la edad, sexo, clase étnica, peso y altura (16).

Las ecuaciones más usadas para la estimación del FG son: Modification of Diet in Renal Disease (MDRD); Cockroft-Gault (CG).

La primera fórmula que se desarrolló fue Cockroft-Gault (ecuación 1), en la que se estudiaron predominantemente varones adultos hospitalizados. En esta ecuación se incluyen factores de edad, sexo y peso, y se presenta en ml/min. Esta ecuación es usada comúnmente para el cálculo de la dosis de los medicamentos. Sin embargo, en población anciana se produce una sobreestimación del FG debido a la baja masa muscular que la población anciana presenta (17). Con esta fórmula se calcula el FG para realizar las recomendaciones en las fichas técnicas de los fármacos.

Ecuación 1. Fórmula de Cockroft-Gault para el cálculo de la FG

$$FG = \frac{(140 - \text{Edad}) * \text{Peso (kg)}}{72 * \text{Creatinina en plasma } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}}\right)} * (0,85 \text{ si es mujer})$$

La ecuación MDRD (ecuación 2) fue la segunda en desarrollarse. En esta ecuación se incluyen factores de raza, edad, superficie corporal y sexo, y se presenta en ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Sin embargo, no se ha evaluado en personas menores de 18 años, mayores de 75 años, mujeres embarazadas, personas con

corta o alta estatura, o en caucásicos y africanos americanos (13). Con esta fórmula se obtienen los FG de los pacientes hospitalizados.

Ecuación 2. Fórmula MDRD para el cálculo de la FG

$$FG = 186 * Creatinina\ en\ Plasma^{-1,154} * Edad^{-0,203} * 1,21\ si\ es\ de\ raza\ negra$$

$$* 0,742\ si\ es\ mujer$$

Existen una serie de situaciones clínicas en las que la estimación del FG mediante las fórmulas descritas no es adecuado (18), como son personas con peso corporal extremo (IMC < 19 kg/m<sup>2</sup> o > 35 kg/m<sup>2</sup>), personas que siguen dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina) o malnutrición, edad menor de 18 años, enfermedad hepática grave, edema generalizado o ascitis, mujer embarazada, fracaso renal agudo, donantes de riñón. Para esta población, se debería estudiar la FG mediante el aclaramiento de creatinina de 24 horas en orina.

En función del resultado de FG obtenido a partir del valor de la concentración de Creatinina sérica, utilizando la fórmula MDRD, se clasifica la ERC en diferentes estadios (Tabla 1):

Tabla 1. Clasificación de los diferentes estadios de la ERC. (ref. 1)

Estadio ERC	FG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Descripción
1	≥ 90	Daño renal, FG normal
2	60 - 89	Daño renal, ligero descenso FG
3	45 - 59	Descenso ligero-moderado FG
3B	30 - 44	Descenso moderado FG
4	15 - 29	Descenso grave FG
5	< 15	Prediálisis
5D	Diálisis	Diálisis

La gravedad de la propia enfermedad, sumado a las consecuencias que puede llevar la prescripción de un fármaco a una dosis no ajustada a la función renal del paciente con insuficiencia renal (IR), lleva a la importancia de realizar un correcto análisis de las prescripciones y realizar las intervenciones necesarias que permitan reducir los errores de medicación y mejorar la calidad de vida del paciente. Las posibles consecuencias que una dosis no adecuada en pacientes

con IR conlleva el aumento del tiempo de permanencia del fármaco en el organismo, con un aumento no deseado del efecto y un incremento del riesgo de aparición de reacciones adversas.

## **1.2 ANTECEDENTES**

Siguiendo estas líneas, se realizó un estudio en el Hospital Vinalopó de Elche (Alicante) (21), sobre un total de 209 pacientes con IR (considerando IR a aquel paciente con una FG menor de 30 ml/min) que fueron ingresados a lo largo del periodo del 22 de febrero al 31 de mayo del 2016, realizando un total de 744 revisiones de tratamiento. En líneas generales, cada paciente estudiado con IR tenía prescrito una media de 9,5 medicamentos por paciente, de los cuales, casi 2 medicamentos por paciente precisaban ser ajustado a su función renal. En otras palabras, de las 744 revisiones de tratamiento realizada, el 80,38% precisaba ajuste en al menos un fármaco.

Con relación al total de los medicamentos prescritos, el 16,07% (1142 medicamentos) precisaban ajuste a la función renal del paciente, de las cuales, el 23,56% (266 medicamentos) no estaba ajustada por el facultativo en el momento de la revisión. De estas prescripciones no ajustadas, un 50,75% (135 medicamentos) el farmacéutico realiza una intervención recomendando cambiar la pauta posológica establecido a otra más adecuada a la función renal del paciente. El facultativo siguió las recomendaciones establecidas por el farmacéutico en el 47,41% (64 medicamentos) de prescripciones.

## **1.3 BIBLIOGRAFÍA RELEVANTE**

Hasta la fecha se han publicado numerosos estudios sobre los errores de medicación en pacientes con IR, en los que se ha demostrado la importancia de la adecuada y pronta intervención farmacéutica en el adecuado ajuste posológico de los medicamentos en base a la función renal y las diferentes comorbilidades que pueda padecer el paciente. Ello se traduce en la reducción del tiempo de hospitalización, reducción de aparición de reacciones adversas y mejora de la calidad de vida del paciente tratado.

Se comentan estos 3 artículos por ser los que la base de datos PubMed reflejó tras la búsqueda mediante la utilización de los diferentes descriptores (Renal



Insufficiency, Medication Errors, Quality of Life) y la aplicación de los diferentes filtros (Review; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Free full text).

- *Munar MY et al. (2007) (9)* divide el trabajo en dos aspectos importantes a tener en cuenta en los pacientes con IR. Por una parte, respecto a los métodos de medición de la FG, para la dosificación de los fármacos, se tiene como referencia la función renal. Sin embargo, las guías de práctica clínica usan las fórmulas de CG o MDRD. La fórmula MDRD es la mejor para detectar FG cuando éstos son menores de 90 ml/min en pacientes ancianos, pero no es adecuada cuando es inferior a 60ml/min. Es por ello, que se debe tener especial atención en las formas de medición usadas en cada caso. Por otra parte, respecto al ajuste posológico, existen dos métodos. En primer lugar, la reducción de la dosis que permite mantener de forma constante las concentraciones de fármaco al mantener el intervalo posológico, pero se asocia con un mayor riesgo de toxicidad. En segundo lugar, alargar el intervalo posológico tiene un menor riesgo de toxicidad, pero aumenta el riesgo de obtener concentraciones del fármaco subterapéuticas. Es por ello, los regímenes posológicos deben ser individualizados a cada paciente en función de su respuesta y la concentración sérica del fármaco.
- *Wendy et al. (2013) (12)* destaca la importancia de la presencia de farmacéuticos en los equipos multidisciplinares de los diferentes hospitales, ya que ello permite aumentar la adherencia al tratamiento (empoderamiento de los pacientes, pacientes más activos, mayor conocimiento del paciente acerca del tratamiento y la enfermedad, mejora de la comunicación), se optimiza la terapia farmacológica, mejora el ajuste posológico entre otros. Todo ello reduce la hospitalización y la mortalidad y mejora la calidad de vida de los pacientes con IR.
- *Wagner et al. (2015) (8)* define 3 conceptos importantes. “Adverse events” como el daño a pacientes que resulta de la atención médica; “Safety hazards” como prácticas clínicas con el potencial de generar un daño involuntario al paciente (errores de comisión y omisión, errores por el uso de fármacos que requieren monitorización); “Near-miss” como el evento que no ha causado daño al paciente, pero solo por casualidad.

## **2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS DEL ESTUDIO.**

## **2.1 HIPÓTESIS**

Los pacientes con IRC presentan un mayor consumo de fármacos y por ello presentan mayor número de prescripciones inadecuadas en relación a aquellos pacientes que no tienen IRC.

## **2.2 OBJETIVOS GENERALES**

Analizar la prevalencia del deterioro de la función renal y su relación con las prescripciones inadecuadas en pacientes con IR.

## **2.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Evaluar las intervenciones del farmacéutico hospitalario en pacientes con IRC.
- Evaluar la existencia de errores de medicación y el grado de prescripción inapropiada y su relación con el grado de FG en pacientes con IR.
- Evaluar los efectos adversos causados por la administración de un tratamiento que no ha sido ajustado posológicamente en pacientes con IR.
- Determinar los costes sanitarios causados por el consumo de medicación no adecuada al paciente.
- Analizar el número de ingresos debidos a problemas derivados de la toma de medicación no adecuada.

## **3 APLICABILIDAD Y UTILIDAD DEL ESTUDIO**

Los resultados obtenidos en este estudio podrían permitir el establecimiento de protocolos de acción en pacientes con IR que ingresan en el hospital, permitiendo una reducción en los efectos adversos derivados de la administración de fármacos no adecuados y una reducción del tiempo de hospitalización, reducción de los gastos sanitarios y, una mejora de la calidad de vida del paciente.

## **4 DISEÑO Y MÉTODOS**

### **4.1 TIPO DE DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO**

Este estudio se dividirá en dos fases. La primera fase es de diseño observacional tipo de estudio descriptivo transversal, y una segunda fase, donde será un diseño experimental, estudio de intervención donde se analiza el número de pacientes

que tienen prescripción inapropiada, cuántos de ellos tienen diferentes comorbilidades y el número de fármacos prescritos.

Los pacientes mayores de 18 años y con una FG < de 30ml/min se distribuirán en dos grupos.

- **El grupo “intervención”** seguirá una segunda fase guiada por parte del farmacéutico hospitalario. En esta fase, el farmacéutico evaluará los tratamientos inadecuados de este grupo de pacientes y realizará una recomendación al médico prescriptor para la modificación del tratamiento en cuestión. Los parámetros que el paciente tenía incorrectos anteriormente, se volverán a medir. En este momento, en función de los resultados, el farmacéutico valorará volver a hacer la recomendación. Todo ello se pasa a detallar a continuación.
- **En el grupo control**, se le realizará la práctica clínica habitual, es decir, el farmacéutico no realizará ninguna recomendación. Por ello, se podrá comparar y evaluar la evolución del FG de los pacientes a los que el farmacéutico ha realizado una recomendación al médico prescriptor (grupo “intervención”) con respecto a los pacientes a los que el farmacéutico no ha realizado ninguna recomendación (grupo no intervención).

El ámbito de estudio será hospitalario, dirigido por el servicio de Farmacia Hospitalaria del hospital correspondiente, y ellos serán los que evaluarán y medirán las prescripciones de los pacientes con historia clínica informatizada y bien cumplimentada.

Sin embargo, el equipo multidisciplinar estará formado por no solo farmacéuticos, sino los médicos de aquellos pacientes que entren en el estudio. Las decisiones a cerca de la variación de la medicación deberán haber sido consensuadas por un equipo multidisciplinar.

Se analizarán los cambios en el FG obtenidos tras la modificación de la correspondiente pauta terapéutica que pueda estar empeorando el proceso renal. De esta manera se podrá evaluar la progresión o la mejoría de la FG del paciente con la recomendación farmacéutica.

## **4.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

### **4.2.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA**

La población de estudio estará formada por pacientes con una FG < 30ml/min ingresados en el hospital correspondiente.

### **4.2.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

#### **4.2.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes mayores de 18 años
- FG < 30 ml/min
- Disponer de datos completos en su historial clínico informatizado.
- Firma del Consentimiento Informado por parte del paciente (Anexo 3).

#### **4.2.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- No cumplan alguno o algunos de los criterios de inclusión establecidos.
- Consumo de medicamentos sin receta o excluidos de la financiación por el Sistema Nacional de Salud.

#### **4.2.2.3 MÉTODO DE MUESTREO**

Muestreo no probabilístico estratificado y se incluirán a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión. Para cada uno de los pacientes se detallará la unidad de hospitalización (UCI, UHD y hospitalización), si están a cargo del servicio de nefrología o en diálisis y el estadio de la IR. Con el fin de tener una muestra representativa de pacientes en cada uno de los estadios de la IR y si el número de pacientes en el estudio lo permite, se agruparán aleatoriamente dentro de cada estadio de IR en dos grupos (grupo “intervención” y grupo control) en función del FG.

#### **4.2.2.4 CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA**

La muestra estará formada por todos los pacientes con una FG < 30 ml/min que aparezcan en el programa informático diariamente durante el periodo comprendido entre el 2019 y 2020 que cumplan los criterios de inclusión. Se estima según la literatura (10) que la prevalencia de errores de la medicación es del 13% en los enfermos de ERC, por tanto para el cálculo del tamaño muestral teniendo en cuenta una proporción P1 del 5% de posibles errores en la medicación en pacientes del grupo intervención y asumiendo un 13% de errores en la medicación en los pacientes en el grupo control, con una hipótesis bilateral

del 0,05 y una potencia del 80% se estima una N en cada grupo 240 sujetos y teniendo en cuenta una posible pérdida del 10% se necesitará en cada grupo 264 sujetos. En total una N= 528 sujetos.

### **4.3 MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS**

Diariamente, el programa informático del hospital correspondiente obtiene un informe con todos los pacientes ingresados con una FG < 30ml/min. La historia clínica electrónica recoge a todos los pacientes del hospital, incluyendo sus historias clínicas, resultados analíticos, farmacoterapia, De esta forma, se podrá conocer en detalle los fármacos prescritos para cada paciente, y los cambios producidos en éstos por el facultativo, junto con la evolución del FG de cada paciente.

Todos los datos recogidos serán incluidos en un cuaderno de recogida de datos y en una base de datos en Microsoft Excel donde se agruparán a todos los pacientes con FG < 30ml/min con todos los fármacos prescritos para cada paciente, a excepción de la fluidoterapia y las soluciones electrolíticas. Para cada uno de los medicamentos, se evaluará su ficha técnica en la página de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) (19), de manera que se podrá conocer los medicamentos que requieren un ajuste posológico y así realizar las recomendaciones pertinentes.

Los pacientes se clasificarán en función de la unidad de hospitalización (UCI, UHD y hospitalización), si están a cargo del servicio de nefrología o en diálisis y según el estadio de la IR (estadio 4 con FG > 15 o estadio 5 con FG ≤ 15).

### **4.4 VARIABLES**

La principal variable es evaluar la existencia o ausencia de errores de medicación y el grado de prescripción inapropiada y su relación con el grado de FG.

La principal variable de estudio es el control del FG.

- Sociodemográficas: edad, sexo, lugar de residencia, estado civil, situación familiar, nivel educativo, profesión y situación laboral.
- Datos clínicos: comorbilidad (Hipertensión arterial, obesidad, diabetes, ansiedad/depresión, otras patologías).

- Medicación: número de medicamentos (incluyendo: nombre, principio activo, presentación, dosis, no. de tomas y vía de administración), principio activo, efectos adversos y adherencia al tratamiento
- Datos antropométricos: presión arterial, frecuencia cardíaca, peso-altura (IMC), y perímetro abdominal.
- Datos analíticos: colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos, nivel glucosa, creatinina, ácido úrico, GOT/GPT/GGT, hemoglobina glicosilada.
- Otras variables: consumo de tabaco, alcohol, ejercicio físico.

#### **4.5 DESCRIPCIÓN Y DEFINICIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y DEL SEGUIMIENTO**

El proceso de revisión de los pacientes seguirá un orden establecido que siguiendo los siguientes pasos:

1. Explicación oral y escrita (anexo 2), por parte del farmacéutico hospitalario, del estudio a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y firma del Consentimiento informado (anexo 3) en el caso que el paciente desee participar en el estudio.
2. Clasificación de los pacientes en los grupos “intervención” y “no intervención”.
3. Estudio de todos los fármacos prescritos por el facultativo al paciente con  $FG < 30 \text{ ml/min}$ .
4. Identificación de los fármacos que precisan ajuste a la función renal.
5. Sobre el grupo intervención, se realizará la recomendación sobre los fármacos que no están ajustados a la función renal en el momento del estudio y recomendación al facultativo correspondiente de la necesidad de ajustar la posología del fármaco en cuestión.
6. Al día siguiente de la intervención, se comprobará si se siguieron las recomendaciones propuestas el día anterior. En el caso de que no se hubieran seguido dichas recomendaciones y ello no estuviera justificado, se volvería a realizar la recomendación.

Existen diferentes casos en los que estaría justificada la no intervención del farmacéutico, como son: Por una parte, la existencia de otras comorbilidades en las que el cambio de posología podría afectar negativamente en la salud del paciente. Es decir, casos en los que se decida tratar la patología

causante del ingreso hospitalario a costa del daño en el riñón. Por otra parte, en algunos casos, si la FG se encuentra cerca del límite, es decir, FG cerca de 30 ml/min, dependiendo del fármaco y la evolución del paciente, se puede decidir esperar al día siguiente a realizar la intervención en el caso de que no hubiera mejora.

7. Comparación de la variación del FG de los pacientes de cada grupo.
8. Elaboración de un informe indicando los resultados obtenidos y las conclusiones tras realizar las comparaciones de ambos grupos con el fin de llevar a cabo las medidas oportunas con el fin de mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

#### **4.6 ESTRATEGIA DE ANÁLISIS**

Se recogerán datos de número de pacientes estudiados y se tendrán en cuenta el número de cambios en la pauta, que se considerarán como revisiones de tratamiento. Además, se considerará el número medio de medicamentos pautados por paciente y, de estos, el número medio de medicamentos que precisan ajuste posológico a la función renal.

Por otra parte, también se tendrá en cuenta el porcentaje de revisiones de tratamiento que precisan ajuste en al menos un fármaco, el porcentaje de prescripciones que precisan ajuste. A partir de este último dato, se obtendrá el porcentaje de prescripciones no ajustadas de las que precisan ajuste, el porcentaje de prescripciones intervenidas por el farmacéutico de las no ajustadas y el porcentaje de prescripciones ajustadas por el facultativo tras la intervención del farmacéutico de las que se intervinieron.

Además, se realizará un estudio de los fármacos más frecuentemente prescritos que requieren ajuste posológico en función de la FG del paciente y no están ajustados a la función renal, los fármacos más intervenidos por el farmacéutico y los fármacos más comunes en los que se realizará el ajuste tras la intervención del farmacéutico.

#### **4.7 DESCRIPCIÓN DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA**

La búsqueda bibliográfica se ha realizado haciendo la pregunta en formato PICO y formulando la ecuación de búsqueda usando palabras clave:

Tabla 2. Esquema de la pregunta en formato PICO para la búsqueda bibliográfica.

Esquema PICO		Palabras clave	MesH
<b>POBLACIÓN</b>	Pacientes con IRC	Insuficiencia Renal	Renal Insufficiency
<b>INTERVENCIÓN</b>	Intervención	Errores de medicación	Medication Errors
<b>COMPARACIÓN</b>	Control		Medication Errors
<b>OUTCOMES</b>		Calidad de vida	Quality of Life

Tabla 3. Ecuación de búsqueda

	Ecuación:	Nº de ref:
Errores de medicación en pacientes con Insuficiencia Renal: revisión sistemática.	Search ("Renal Insufficiency"[Mesh] AND "Medication Errors"[Mesh] Filters: Review; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Free full text	4

Para llevar a cabo la búsqueda del tema de estudio se ha usado la base bibliográfica PUBMED. Una vez definida la pregunta en forma PIR (Población, Intervención, Resultado), se han obtenido los diferentes descriptores (DeCS). Éstos DeCS se han transformado en los adecuados Medical Subject Heading (MeSH). Para la Población de estudio, se ha definido "Insuficiencia Renal" como DeCS, y como MeSH "Renal Insufficiency". Para la Intervención, se ha definido "Errores de medicación" como DeCS y como MeSH "Medication Errors". Para el Resultado, se ha definido "Calidad de vida" como DeCS y como MeSH "Quality of life".

A partir de los MeSH obtenidos y mediante la utilización del operador booleano "AND", se ha escrito la ecuación para realizar la búsqueda en PubMed.

Se establecieron los siguientes filtros: Review; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Free full text.

## 5 LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS

- En valores límite de FG (FG cerca de 30 ml/min), se ha de tener en cuenta (además de la situación clínica del paciente) la limitación intrínseca del estudio, ya que los datos de FG obtenidos de los pacientes hospitalizados en el Hospital se calculan a partir de la fórmula MDRD, mientras que las



recomendaciones realizadas por las fichas técnicas de los fármacos se han realizado a partir de la fórmula de CG.

- La representación de algunas unidades hospitalarias podría ser mínima. Aun así, el objetivo del estudio es establecer medidas eficaces para reducir las complicaciones por el consumo de medicamentos que no han sido ajustados a su FG. Si hay poco pacientes no se hará estratificación por servicios sino todos los pacientes y se clasificarán por su gravedad.

## **6 PROBLEMAS ÉTICOS: CONSENTIMIENTO INFORMADO, BENEFICIOS POTENCIALES Y PROTECCIÓN DE DATOS**

La presente investigación se realizará bajo el compromiso del cumplimiento de las normas éticas de investigación y de los requerimientos legales necesarios para poder llevar a cabo este tipo de estudios.

Se trata de un estudio observacional, donde se obtiene información sociodemográfica, los parámetros clínicos relacionados con la IR y el tratamiento seguido antes y después de la intervención farmacéutica. Por ello, este tipo de estudios quedan excluidos de la Ley 14/2007.

De acuerdo a la legislación vigente sobre protección de datos de carácter personal (Ley Orgánica 15/99, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, el Real Decreto 994/1999, de 11 de junio, por el que se aprueba el Reglamento de medidas de seguridad de los ficheros automatizados que contengan datos de carácter personal, así como toda la normativa aplicable a esta materia), se garantizará la confidencialidad de los datos de carácter personal facilitados por los pacientes y su tratamiento automatizado.

El estudio se realizará en conformidad con los principios de la Declaración de Helsinki (Seúl, octubre 2008) y con las normas de Buena Práctica Clínica (BPC) emitidas por el grupo de trabajo sobre Eficacia de Sustancias Medicinales de la Comunidad Económica Europea (1990); se atenderá a lo dispuesto en el Convenio de Oviedo para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina, hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997, ratificado con su publicación en el BOE el 20 de octubre de 1999.

Siguiendo a la normativa legal vigente, previo inicio del estudio se comunicará tanto a la Comisión de Investigación del hospital correspondiente el protocolo del estudio como a la Dirección Médica del hospital, con el fin de obtener el permiso para acceder y utilizar las Historias Clínicas, así como a la Dirección Médica de dicho hospital para su aprobación.

## 7 CRONOGRAMA Y ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO

Tabla 4. Cronograma

	ENE	FEB	MA	ABR	MA	JUN	JUL	AG	SEP	OCT	NO	DIC
Revisión bibliográfica												
Desarrollo marco teórico												
Adiestramiento personal												
Recolección de datos e Intervención												
Procesamiento de datos												
Análisis de resultados												
Informe final												

## 8 PRESUPUESTO ECONÓMICO

El estudio se desarrollará utilizando los recursos disponibles para llevar a cabo la práctica clínica habitual. Sin embargo, se estiman los siguientes gastos fundamentales:

Tabla 5. Justificación económica

CONCEPTO	CUANTÍA
Gastos estadísticos (análisis de datos)	1000 euros
Presentación de resultados en congresos nacionales e internacionales	3000 euros
Publicación de resultados en revistas	1500 euros

El personal investigador no recibirá ninguna compensación económica por la realización del proyecto.

## 9 BIBLIOGRAFÍA

1. Documento de Consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica. Sociedad Española de Nefrología (SEN), Sociedad Española de Medicina Interna (MEDI), Sociedad Española de Cardiología, Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC), Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC). 2012 nov. [Consultado en marzo 2018]. Disponible en: <http://secardiologia.es/images/publicaciones/documentos-consenso/documento-consenso-sobre-enfermedad-renal-cronica.pdf>
2. Documento Marco sobre Enfermedad Renal Crónica (ERC) dentro de la Estrategia de Abordaje a la Cronicidad en el SNS. Subdirección general de calidad y cohesión, Dirección general de salud pública, calidad e innovación, Ministerio de sanidad servicios sociales e igualdad, Consejerías de sanidad de las CCAA. [Monografía en internet]. 2015. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Enfermedad\\_Renal\\_Cronica\\_2015.pdf](http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Enfermedad_Renal_Cronica_2015.pdf)
3. Informe de Diálisis y Trasplante 2012. Registros Autonómicos de Enfermos Renales-ONT. Registro Español de Enfermos Renales. Disponible en: [http://www.senefro.org/modules/webstructure/files/reer\\_datos\\_2012\\_sen\\_bilbao\\_2013.pdf](http://www.senefro.org/modules/webstructure/files/reer_datos_2012_sen_bilbao_2013.pdf)
4. Alcazar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Alvarez Guisasola F, et al. [SEN-SEMFYC consensus document on chronic kidney disease]. *Nefrologia*. 2008;28(3):273-82.
5. Crowe E, Halpin D, Stevens P; Guideline Development Group. Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008;337:a1530. doi: 10.1136/bmj.a1530.
6. Brosius FC III, Hostetter TH, Kelepouris E, Mitsnefes MM, Moe SM, Moore MA, et al; American Heart Association Kidney and Cardiovascular Disease Council; Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in

the Young, and Epidemiology and Prevention; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; National Kidney Foundation. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney and Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: developed in collaboration with the National Kidney Foundation. *Hypertension*. 2006;48(4):751-5.

7. Frölich T, Zorina O, Fontana AO, Kullak-Ublick GA, Vollenweider A, Russmann S. Evaluation of medication safety in the discharge medication of 509 surgical inpatients using electronic prescription support software and an extended operational interaction classification. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67(12):1273-82. doi: 10.1007/s00228-011-1081-9.

8. Wagner LA, Tata AL, Fink JC. Patient safety issues in CKD: core curriculum 2015. *Am J Kidney Dis*. 2015 Jul;66(1):159-69. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.02.343.

9. Munar MY, Singh H. Drug dosing adjustments in patients with chronic kidney disease. *Am Fam Physician*. 2007;75(10):1487-96.

10. Breton G, Froissart M, Janus N, Launay-Vacher V, Berr C, Tzourio C, et al. Inappropriate drug use and mortality in community-dwelling elderly with impaired kidney function – the Three-City population-based study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(9):2852-9. doi: 10.1093/ndt/gfq827.

11. Grupo de Trabajo de Farmacia y de Nefrología. Guía de dosificación de fármacos en insuficiencia renal. [Monografía en internet]. 2012 jun. Disponible en: [http://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1007%2Fs11096-014-0001-3/MediaObjects/11096\\_2014\\_1\\_MOESM1\\_ESM.pdf](http://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1007%2Fs11096-014-0001-3/MediaObjects/11096_2014_1_MOESM1_ESM.pdf)

12. St Peter WL, Wazny LD, Patel UD. New models of chronic kidney disease care including pharmacists: improving medication reconciliation and medication management. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2013;22(6):656-62. doi: 10.1097/MNH.0b013e328365b364.

13. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D; Modification of Diet in Renal Disease Study Group. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Real Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999 Mar 16;130(6):461–70.
14. Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(11):2305–13. doi: 10.1681/ASN.2009020171.
15. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(1):1–12.
16. Swedish Council on Health Technology Assessment. Methods to Estimate and Measure Renal Function (Glomerular Filtration Rate): A Systematic Review [Internet]. Stockholm: Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU); 2011. SBU Yellow Report No. 214.
17. Stevens LA, Nolin TD, Richardson MM, Feldman HI, Lewis JB, Rodby R, et al; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Comparison of drug dosing recommendations based on measured GFR and kidney function estimating equations. *Am J Kidney Dis.* 2009;54(1):33–42. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.03.008.
18. Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco AL, Orte LM; Sociedad Española de Nefrología. [Recommendations for the use of equations to estimate glomerular filtration rate in adults. Spanish Society of Nephrology]. *Nefrologia.* 2006;26(6):658-65.
19. Ministerio de Sanidad y Política Social. CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS [en línea]. [Consultado en 2018]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>.
20. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Detección y el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica. Guía de Práctica Clínica sobre la Detección y el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica. Ministerio de Sanidad,

Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2016. Guías de Práctica Clínica en el SNS. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_559\\_ERC\\_IACS\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_559_ERC_IACS_compl.pdf)

21. Expósito-García M. Individualización posológica en pacientes ingresados con enfermedad renal. 2016. Servicio de Farmacia del Hospital Universitario del Vinalopó de Elche.

## 10 ANEXOS

**ANEXO 1.** Algunos de los medicamentos cuya dosis requiere ser individualizada en pacientes con ERC son (Elaboración propia a partir de referencia 7 y 16):

FÁRMACO	DN (CrCl > 60ml/min)	CrCl= 5-30ml/min	CrCl= 29-15ml/min	CrCl <15ml/min	HD
Aciclovir	(iv) 5-10mg/kg/8h	(iv) 5-10mg/kg/12h	(iv) 5mg/kg/24h	(iv) 2,5mg/kg/24h (vo) 200-800mg/12h	Dializable
Adefovir	10mg/24h	CrCl= 30-49: 10mg/48h	10mg/72h	EVITAR	
Aldactone		Cl=10-50: 25mg/12-24h	Cl=10-50: 25mg/12-24h	Cl<10: EVITAR	
Alopurinol	300mg/24h	200mg/24h	150mg/24h	Du: 100mg	
Alprazolam	Según patología	Di: 0,25-0,5mg/2veces al día. Ddiv: 0,5-1g/día	Di: 0,25-0,5mg/2veces al día. Ddiv: 0,5-1g/día	Di: 0,25-0,5mg/2veces al día. Ddiv: 0,5-1g/día	
Amantadina	100mg/12h	200mg 1er día, después 100mg/24h	200mg 1er día, después 100mg/48h	200mg/7dias	Ligeramente dializable (5-20%)
Amikacina	15mg/kg/24h iv	7,5mg/kg/24h	5mg/kg/24h	5mg/kg/48h	Dializable

Amilorida	5mg/24h	DN	2,5mg/24h	EVITAR	
Amisulprida	400-800mg/24h	200-400mg/24h	100-200mg/24h	PRECAUCIÓN	
Amoxicilina	(vo) 250mg-1g/6-8h	DN	Cl: 10-30: 500mg/12h	Cl<10: 500mg/24h	Moderadamente dializable (20-50%)
Amoxicilina/Clavulánico	(vo) 500mg-1g/6-8h	DN	500mg/12h (vo e iv)	500mg/24h (vo e iv)	Dializable
Ampicilina	1vial/24h	1/2-1vial/24h	1/2-1vial/24h	Cl<10	Moderadamente dializable (20-50%)
Atenolol	50-100mg/24h	DN	25-50mg/24h	25mg/24h	Moderadamente dializable (20-50%)
Aztreonam	1-2g/8h	DN	0,5-1g/8-12h	0,5g/8-12h	Moderadamente dializable (20-50%)
Bisoprolol	10mg/24h	DN	DN	DN	
Captopril	Di: 25-50mg/24h	Cl=21-40:	Cl=10-20: Di:12,5mg/día	Cl<10: Di:6,25mg/día	↑25-35% dosis máxima
Cefazolina	1-2g/8h	Cl>50: DN Cl= 11-34: 0,5-1g/12h	Cl= 11-34: 0,5-1g/12h	Cl<10:0,5-1g/18-24h	Moderadamente dializable (20-50%)
Cefditoren	200-400mg/12h	Cl=30-50:	200mg/24h	200mg/24h	
Cefepime	Cl>50: 2g/8-12h o 1g/12h	Cl: 30-50: 2g/12h-24h o 1g/24h	Cl: 11-29: 2g/24h o 1g/24g o 500mg/24h	Cl<10: 1g/24h o 500mg/24h o 250mg/24h	500mg/24h
Cefixima	200-400mg/12-24h	DN	DN	200mg/24h	
Cefonicid	1-2g/24h	1g/24h	0,75-1g/24h	1g/72-12h	Ligeramente dializable (5-20%)
Cefotaxima	1-2g/6-8h	1-2g/8h	1-2g/8h	1g/12h	Moderadamente dializable (20-50%)
Cefoxitin	1-2g/4-6h	1-2g/8-12h	1-2g/12-24h	0,5-1g/12-24h	Moderadamente dializable (20-50%)

Ceftazidima	1-2g/8-12h	Cl: 50-30: 1g/12h	Cl: 30-16: 1g/24h	Cl: 15-6: 0,5g/24h	Dializable
Ceftriaxona	1-2g/12-24h	DN	DN	1g/24h	No dializable (0-5%)
Cefuroxima (iv/im)	750-1500mg/8h	DN	Cl=10-20	Cl<10	Dtd: 750mg
Cefuroxima Axetilo (vo)	250-500mg/12h	DN	Cl<20	Cl<20	Dtd: dosis suplementaria
Cetirizina	10mg/24h	5mg/24h	5mg/24h	EVITAR	
Cicloserina	250-500mg/12h	250-500mg/24h	250-500mg/24h	250mg/36-48h	
Ciprofloxacino	(vo) 250-750mg/12h	DN	(vo) 500mg/24h (iv) 200mg/12h	(vo) 500mg/24h	
Claritromicina (liberación normal)	250-500mg/12h	DN	500mg/24h	500mg/24h	
Clorpropamida	100-500mg/24h	DN	EVITAR	EVITAR	
Codeína fosfato	28,7mg/4-6h	14,35mg/8h	14,35mg/12h	14,35mg/12h	
Colchicina/ Dicicloerina	0,5mg/12-24h	50%	Cl	Cl	No dializable (0-5%)
Colistimetato sódico	2-3MU/8h	1-2MU/12h	1MU/24h	1MU/24-48h	
Dabigatran*	220mg/24h (TPV) 150mg/12h (F.A.)	Cl= 50-30: Di: 75mg; Dm: 150mg; F.A.:110mg/12h	EVITAR	EVITAR	
Daptomicina	IPPBc sin bacteriemia por <i>S. aureus</i>	Cl>30: 4mg/kg/24h; Cl<30: 4mg/kg/48h		IPPc: infec complicadas de piel y partes blandas	



Dexketoprofeno	50mg/8-12h Dmax:150mg/ 24h	Cl= 50-80: 50mg/24h	Cl<50: EVITAR	EVITAR	
Diazepam	Según patología	2-2,5mg/12 o 24h	2-2,5mg/12 o 24h	2-2,5mg/12 o 24h	
Didanosina (<60kg)	250mg/24h	150mg/24h	100mg/24h	75mg/24h	
Didanosina (>60kg)	400mg/24h	200mg/24h	150mg/24h	100mg/24h	
Digoxina	0,125- 0,5mg/24h	MONITORIZA R			No dializable (0- 5%)
Disopiramida	Di: 100mg/6h; Dm: 300- 400mg/6-8h	100mg/8h	100mg/12h	100mg/24h	No dializable (0- 5%)
Duloxetina	60mg/24h	DN	EVITAR	EVITAR	
Emtricitabina (cápsulas)	200mg/24h	200mg/48h	200mg/72h	200mg/96h	
Emtricitabina (solución)	240mg/24h	120mg/24h	80mg/24h	60mg/24h	
Enalapril	2,5-20mg/24h	Di: 5- 10mg/24h	Cl: 10-30: Di: 2,5mg/24h	Cl<10: Di: 2,5mg/24h	
Enoxaparina	Prof (sc): 20- 40mg/24h;	DN	Prof (sc): 20mg/24h;	Prof (sc): 20mg/24h;	
Ertapenem	1g/12-24h	DN	500mg/24h	500mg/24h	
Espironolactona	50-100mg/24h	25mg/24h	25mg/48h	EVITAR	
Estavudina (<60kg)	30mg/12h	15mg/12h	15mg/24h	15mg/24h	
Estavudina (>60kg)	40m/12h	20mg/12h	20mg/24h	20mg/24h	
Estreptomina	15mg/kg/24h (im) (Dmax: 1g/24h)	1g/24-72h	1g/24-72h	0,5-1g/72-96h	
Etambutol	15mg/kg/24h	DN	DN	15mg/kg/48h	Ligeramente dializable (5-20%)

Fenofibrato	145-250mg/24h	160mg/24h	160mg/24h	EVITAR	
Fentanilo	12-300mcg/h	75%	75%	50%	
Flecainida acetato	50-100mg/12h	Dmax:50mg/12h	25-50mg/12h Dmax:50mg/12h	25-50mg/12h Dmax:50mg/12h	No dializable (0-5%)
Flucitosina	25-37,5mg/kg/6h	37,5mg/kg/12h	37,5mg/kg/24h	37,5mg/kg/48h	Dializable
Fluconazol	50-400g/24h	Cl<50: 25-200mg/24h	25-200mg/24h	25-200mg/24h	Moderadamente dializable (20-50%)
Fondaparinux	2.5mg/24h	1,5mg/24h	EVITAR	EVITAR	
Fosfomicina	4g/6-8h	Cl= 40-20: 4g/12h	Cl= 20-10: 4g/24h	Cl<10: 4g/48h	
Gabapentina	300-1200/8h	Cl= 79-50:	Cl=15-29:	Cl<15	
Galantamina	8mg/12h	DN	DN	EVITAR	
Ganciclovir	Dind: 5mg/kg/12h (14-21dias)	Dind: 2,5mg/kg/12h	Dind: 2,5mg/kg/24h	Dind: 1,25mg/kg/24h	
Gentamicina	4-5mg/kg/24h	Cl= 40-60: 5mg/kg/36h o 3,5mg/kg/24h	Cl= 20-40: 4-5mg/kg/48h	Cl<20: 2mg/kg/48h	Dializable
Hidroclorotiazida	12,5-50mg/24h	DN	EVITAR	EVITAR	
Hidroxycarbamida (Hydrea)	15mg/kg/día	7,5mg/kg/día	7,5mg/kg/día	7,5mg/kg/día	
Imipenem	2000/2000/día	Cl= 41-70: 500/500/8h;	Cl= 21-40: 250/250/6h;	Cl: 6-20: 250/250/12h;	Moderadamente dializable (20-50%)
Lamivudina.	3000/3000/día	500/500/6h;	500/500/8h;	Cl<5: solo si diálisis	Dind=750mg (1er dia)
Zeffix	4000/4000/día	750/750/8h	500/500/6h		
Levetiracetam	300mg/24h	Cl: 50-30. 1ºDosis: 20ml (100mg); Dcont: 10ml (50mg)	1ºDosis: 20ml (100mg); Dcont: 5ml (25mg)	Cl: 5-15. 1ºDosis: 7ml (35mg)	
	500-1500mg/12h				

		Cl=50-79: 250mg a 500mg dos veces al dia	Cl=30-49: 250mg a 500mg dos veces al dia	Cl<30 250mg a 500mg dos veces al dia	
Levofloxacino	500mg/24h	Di: 250mg/24h	Di: 500mg/24h	Di: 500mg/12h	
Litio	400- 800mg/12h	Cl= 10-50: 300- 600mg/12h	Cl= 10-50: 300- 600mg/12h	Cl<10: 200- 400mg/12h	Dializable
Lorazepam	0,5-1mg/8-12h	50%	50%	50%	
Memantina	10-20mg/24h	10mg/24h	10mg/24h	5-10mg/24h	
Meropenem	0,5-1g/6-8h	0,5-1g/8h	Cl: 10-25: 0,5- 1g/8-12h	Cl<10: 1- 2g/24h	
Metadona	30-100mg/24h	DN	DN	10-50mg/24h	
Metformina	850mg/8-12h	DN	EVITAR	EVITAR	
Metoclopramida	10mg/8h	Cl=15-60	Cl=15-60	Cl<15	No dializable (0- 5%)
Metotrexato	7,5- 15mg/semana	2,5- 7,5mg/sem	2,5- 7,5mg/sem	EVITAR	No dializable (0- 5%)
Metronidazol	250-750mg/8- 12h	DN	DN	250mg/8h	Dializable
Micofenolato de mofetilo	1-1,5mg/12h	DN	1g/12h	1g/12h	
Mirtazapina	15-45mg/24h	30mg/24h	30mg/24h	15mg/24h	
Morfina	30-100mg/24h	75%	75%	50%	
Nitrofurantoína	50-100mg/6h	Cl<50: EVITAR	EVITAR	EVITAR	
Norfloxacino	400mg/12h	DN	DN	400mg/24h	
Oxcarbazepina	600- 1200mg/24h	DN	300- 600mg/24h	300- 600mg/24h	
Paracetamol	500-650mg/4- 6h	500-50mg/6h	500-650mg/6h	500-650mg/8h	
Paroxetina	20-40mg/24h	DN	20mg/24h	20mg/24h	

Penicilina G (sal sódica)	1-3MU/4-6h	DN	1-3MU/8h	1-2MU/12h	Moderadamente dializable (20-50%)
Pentamidina (Pneumocistis carinii)	4mg/kg/24h	DN	DN	4mg/kg/24h (1ªsemana), seguir con 4mg/kg/48h	
Pentoxifilina	400mg/8h	DN	200mg/8h	200mg/8h	
Petidina	25-50mg/24h	25mg/6-8h	EVITAR	EVITAR	
Piperacilina/Tazobactam	2-4g/6-8h	DN	Cl<20 Dt:8/1g/día; Ddiv:4000/500/12h	Dt:8/1g/día. Ddiv:4000/500/12h.	Moderadamente dializable (20-50%)
Pirazinamida	15-30mg/kg/24h (Dmax: 2g/día)	DN	DN	15-30mg/kg/48-72h	
Pramipexol	0,264-3,3mg/24h	Cl= 50-20: 0,176-1,57mg/24h	Cl= 50-20: 0,176-1,57mg/24h	Cl<20: 0,088-1,1mg/24h	
Pregabalina	Di: 150mg/día	Di: 75mg/día	Di: 25mg/día	Di: 25mg/día	
Ramipril	Di:2,5mg/día	Di: 2,5mg/día	Di:1,25mg/día	Di:1,25/día	Di:1,25/día
Ranitidina	(iv) 50mg/6-8h	(iv) 50mg/8h	(iv) 50mg/12h (vo) 150mg/24h	(iv) 50mg/12h	Ligeramente dializable (5-20%)
Ribavirina	400-600mg/12h	Cl<50 EVITAR	EVITAR	EVITAR	
Rifabutina	300-600mg/24h	DN	150-300mg/24h	150-300mg/24h	
Riluzol	50mg/12h	PRECAUCIÓN	PRECAUCIÓN	PRECAUCIÓN	
Risedronato sódico	5-30mg/24h	DN	EVITAR	EVITAR	
Risperdal	2mg/24h	50%	50%	50%	
Risperidona	0,5-5mg/12h	0,5-2mg/12h	0,5-2mg/12h	0,5-2mg/12h	

Sotalol	80mg/8h o 160mg/12h	40mg/8h o 80mg/12h	40mg/12-24h	EVITAR	
Sulfametoxazol/ Trimetoprim (SEPTRIN)	160-800mg/8- 12h	DN	50%	EVITAR	Moderadamente dializable (20-50%)
Sulfasalazina	50mg/6-8h	EVITAR	EVITAR	EVITAR	
Teicoplanina	400mg/12h (3 dosis) seguido de 400mg/día	200mg/24h o 400mg/48h	400mg/72h	400mg/72h	
Teicoplanina	Según patología	Dind: Cminser: 10mg/l	Dind: Cminser: 10mg/l		No dializable
Tenofovir (viread)	245mg/24h	Cl= 50-30: 245mg/48h	Cl= 30-10: 245mg/72-96h	EVITAR	
Tiaprida	50-100mg/8h	100mg/12h	50mg/12h	50mg/24h	
Tiaprizal	Según patología	75%	Cl=10-30: 50%	Cl<10: 25%	
Tobramicina*	4-5mg/kg/24h	Cl= 40-60: 5mg/kg/36h o 3,5mg/kg/24h	Cl= 20-40: 4- 5mg/kg/48h	Cl<20: 2mg/kg/48h	Dializable
Topiramato	50-400mg/12h	Cl<70: 25- 200mg/12h	25-200mg/12h	25-200mg/12h	
Tramadol	50-100mg/6- 8h	50-100mg/12h	EVITAR	EVITAR	
Tranexámico ácido	(iv) 500- 100mg/8-12h	(iv) 500- 1000mg/12h	(iv) 500- 1000mg/12h	(iv) 500- 1000mg/24h	
Valaciclovir (Herpes Zoster)*	1000mg/8h	1000mg/12h	1000mg/24h	500mg/24h	
Vancomicina*	15- 20mg/kg/24h	Cl> 50: 1g/12h	Cl= 25-50: 1g/24h	Cl<25: 1g/48h o más	No dializable (0- 5%)
Venlafaxina	75mg/8-12h	DN	37,5mg/8-12h	37,5mg/8-12h	
Voriconazol	Dmant: (iv) 4mg/kg/12h	Cl<50 EVITAR iv PASAR A vo	EVITAR iv PASAR A vo	EVITAR iv PASAR A vo	

## **ANEXO 2.** Hoja de información para el posible participante

Es el documento escrito que se entregará al participante antes de que este otorgue su consentimiento para ser incluido en el ensayo clínico.

Contendrá información referente a los siguientes aspectos del ensayo clínico:

1. Objetivo
2. Metodología empleada
3. Tratamiento que puede serle administrado, haciendo referencia al placebo si procede.
4. Beneficios derivados del estudio.
5. Incomodidades y riesgos derivados del estudio (número de visitas, pruebas complementarias a que se someterá...).
6. Posibles acontecimientos adversos.
7. Tratamientos alternativos disponibles.
8. Carácter voluntario de su participación, así como posibilidad de retirarse del estudio en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación médico-enfermo ni se produzca perjuicio en su tratamiento.
9. Personas que tendrán acceso a los datos del voluntario y forma en que se mantendrá la confidencialidad.
10. Modo de compensación económica y tratamiento en caso de daño o lesión por su participación en el ensayo, tal como consta en la Ley de medicamento.
11. Investigador responsable del ensayo y de informar al sujeto y contestar a sus dudas y preguntas, y modo de contactar con él en caso de urgencia.

## **ANEXO 3.** MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

Título del ensayo: ERRORES DE MEDICACIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL

Yo \_\_\_\_\_

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con \_\_\_\_\_(Nombre del investigador)\_\_\_

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el ensayo

Fecha

Firma del participante

