



ORIGINALES

Sistemas de soporte a la toma de decisiones clínicas en insuficiencia renal

E. Martínez Bernabé¹, G. Paluzie-Ávila², S. Terre Ohme¹, D. Ruiz Poza¹, M. A. Parada Aradilla¹, J. González Martínez¹, R. Albertí Valmaña¹ y M. Castellvi Gordo³

¹Servicio de Farmacia. Corporació de Salut del Maresme i la Selva. ²Documentación médica. Corporación de Salut del Maresme i la Selva. ³Departamento de Informática. Corporació de Salut del Maresme i la Selva. Girona. España.

Resumen

Introducción: Los sistemas de soporte a la toma de decisiones clínicas utilizan características individuales del paciente para generar recomendaciones a los clínicos.

Objetivo: Evaluar el impacto de una herramienta de ajuste de fármacos en insuficiencia renal como sistema de soporte en la toma de decisiones clínicas en cuanto al grado de aceptación de las intervenciones y el tiempo invertido por el farmacéutico.

Método: Estudio cuasi-experimental del tipo antes y después realizado en dos hospitales comarcales. La intervención consistía en la incorporación de una alerta automatizada de función renal en la orden médica. Antes de la intervención (2007) se monitorizaron 40 fármacos. Se revisaron las analíticas de pacientes cuyo tratamiento contenía alguno de ellos. En caso de función renal alterada, se insertaba una recomendación de ajuste en la orden médica. Si el médico aceptaba, se consideraba éxito. El tiempo medio empleado fue 1 minuto/analítica consultada y 3 minutos/recomendación. En 2008 se incorporó un sistema de recomendación automática de ajuste según función renal de 100 fármacos con mensajes emergentes. En una fase posterior (2009) se evaluó y comparó el número de intervenciones y el porcentaje de éxito con la herramienta.

Resultados: Fase previa: Se validaron 28.234 Ordenes Médicas Electrónicas, correspondientes a un promedio de 205 pacientes hospitalizados/día, y se revisaron 4.035 analíticas. Se realizaron 121 intervenciones farmacéuticas (0,43% del total de órdenes médicas). Se obtuvo éxito en el 33,06% de las intervenciones. El tiempo invertido por el farmacéutico en consultar analíticas y realizar recomendaciones fue 73,3 horas (67,25 horas correspondían a pacientes sin alteración de la función renal y en los que no se realizó ninguna intervención). Fase posterior: Se validaron 26.584 Ordenes Médicas Electrónicas, correspondientes a un promedio de 193 pacientes hospitalizados/día, y se realizaron 1.737 intervenciones automatizadas (6,53% del total de órdenes médicas), de las cuales se aceptaron 65,69% (éxito).

Conclusiones: La implantación de sistemas de soporte a la toma de decisiones clínicas, permite ampliar los pacientes y fármacos monitorizados, optimizando el tiempo invertido por el farmacéutico. La aparición simultánea de la alerta durante la prescripción puede haber contribuido al mayor porcentaje de éxito observado.

PALABRAS CLAVE

Sistemas de soporte a la toma de decisiones clínicas; Alerta automatizada; Insuficiencia renal

Clinical decision-making support systems in renal failure

Abstract

Introduction: Support systems in clinical decision-making use individual characteristics of the patient to generate recommendations to the clinician.

Objective: To assess the impact of a tool for adjusting drug dosing in renal failure as a support system in clinical decision-making regarding the level of acceptance of the interventions as well as the time invested by the pharmacist.

Method: Non-randomized, prospective and hospital interventional study comparing pre- and post-implementation phases of an automated renal function alert system, carried out at two county hospitals. Forty drugs were monitored before the intervention (2007). The blood work of the patients receiving any of these drugs was reviewed. In case of impaired renal function, an adjustment recommendation was inserted in the medical prescription. If the physician accepted it, it was rated as success. The average time was 1 minute per blood work reviewed and 3 minutes per recommendation. An automated adjustment recommendation system according to renal function with alert pop-ups was implemented in 2008 for 100 drugs. Later (2009), the number of interventions and the success rate for this tool were assessed and compared.

Results: Pre-implementation phase. 28,234 electronic medical prescriptions corresponding to a mean number of 205 hospitalized patients/day were validated and 4,035 blood works were reviewed. One hundred and twenty-one pharmaceutical interventions (0.43% of the medical prescriptions) were inserted. A success rate of 33.06% of the interventions was obtained. The time invested by the pharmacist for consulting the blood works and making the recommendations was 73.3 hours (67.25 hours corresponding to patients without renal function impairment and in whom no intervention was made).

Post-implementation phase. 26,584 electronic medical orders corresponding to 193 hospitalized patients/day were validated and 1,737 automated interventions were performed (6.53% of total medical orders), of which 65.69% were accepted (success).

Conclusions: The implementation of clinical decision-making support systems allows extending the number of patients and drugs monitored, optimizing the time invested by the pharmacist. Simultaneous occurrence of an alert during prescription may have contributed to the greater success rate observed.

KEYWORDS

Clinical decision-making support systems; Automated alert; Renal failure

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: emartinezbernabe@salutms.cat (E. Martínez Bernabé).

Introducción

Los sistemas de soporte a la toma de decisiones clínicas (CDSSs) son sistemas electrónicos diseñados para ayudar a la toma de decisiones clínicas, en los que las características individuales de los pacientes se utilizan para generar recomendaciones que son presentadas a los clínicos para su consideración. Aunque éstos han mostrado ser efectivos para mejorar los procesos en la calidad de la atención en diversos entornos, la evidencia publicada sobre los resultados clínicos, económicos y su eficiencia es escasa y poco consistente debido a la heterogeneidad de los estudios¹.

Kawamoto y cols. (2005), realizaron una revisión sistemática de la literatura para evaluar que sistemas de soporte a la decisión clínica mejoraban la práctica clínica. Incluyeron 70 estudios e identificaron 15 características de los sistemas de soporte a la decisión cuya importancia se repetía en la literatura. El análisis de regresión logística identificó 4 de éstos factores como predictores independientes de mejoras en la práctica clínica, éstos eran: provisión automática como parte de los flujos de trabajo del clínico ($p < 0,001$), provisión de recomendaciones proactivas ($p < 0,0187$), disponer del sistema de soporte en el mismo momento y lugar de la toma de decisiones clínicas ($p < 0,0263$), y los sistemas de soporte informatizados ($p < 0,0294$). De los 32 sistemas que poseían estas 4 características, 30 (94%) mejoraron significativamente la práctica clínica. Además, observaron que los sistemas más efectivos eran aquellos que requerían documentar la razón por la cual no se aplicaban las recomendaciones, aquellos que proveían de feedback periódico al clínico sobre el cumplimiento de las recomendaciones y aquellos que comparaban la toma de decisiones con el paciente².

Bates y cols. (2003) identificaron 10 principios básicos para mejorar la efectividad de los CDSSs. Estos fueron: agilidad, usabilidad, información a tiempo real, integrada en los flujos de trabajo del usuario, proactividad ofreciendo una alternativa o cambio de orientación, acceso a información adicional sólo en caso requerido, monitorización del impacto y feedback e información permanentemente actualizada³.

Bindoff y cols. (2007) evaluaron un CDSSs que permitía identificar problemas relacionados con los medicamentos (PRM). Observaron que el sistema detectaba significativamente mayor número de PRM que los detectados por el revisor experto, con una tasa de falsos positivos inferior al 10%. Hubo una mayor incidencia de errores potenciales omitidos por parte del revisor experto, que fueron automáticamente detectados y reparados por el sistema⁴.

Osheroff y cols. (2007) desarrollaron una hoja de ruta basada en tres pilares básicos para mejorar la implementación de los CDSSs e incentivar su uso, teniendo como objetivo final mejorar la calidad de los servicios de salud. Estos pilares eran: aplicar el mejor conocimiento disponi-

ble en el momento disponible, máxima adaptabilidad y usabilidad y el mantenimiento y la mejora continuada⁵.

Kuperman y cols. (2007) clasificaron los CDSSs relacionados con la medicación en dos niveles, básico y avanzado. El nivel básico, incluiría alertas de alergia a fármacos, duplicidades, interacciones fármaco-fármaco, guías de dosificación básicas como dosis, posología y vía administración por defecto, así como formularios de ayuda o protocolos para medicamentos de uso restringido. El nivel avanzado incluiría recomendaciones asociadas a condiciones clínicas, como dosificación en insuficiencia renal, en poblaciones especiales como pacientes geriátricos o pediátricos, medicamentos contraindicados en embarazo y lactancia o en determinadas patologías (porfiria, miastenia gravis) y recomendaciones de dosis asociadas a datos analíticos por ejemplo anticoagulantes, o niveles plasmáticos de fármaco como antiepilépticos, aminoglucósidos, digoxina⁶.

Sin embargo, debemos considerar que un excesivo número de alertas puede conducir a la fatiga de alertas u omisión de información importante por parte del usuario. La selección de las alertas más relevantes o la creación de CDSSs a medida podrían contribuir a disminuir este efecto⁷.

Las organizaciones sanitarias deberían trabajar en la implementación de CDSSs y promover la creación de una infraestructura constituida por distintos profesionales (médicos, enfermeras, farmacéuticos, informáticos...) que lidere la implantación de los CDSSs, su mantenimiento y actualización, así como la monitorización de la efectividad de estos sistemas y el establecimiento de feedback continuo con los usuarios^{8,9}.

El proyecto 2020 de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), como parte de sus objetivos y líneas estratégicas, hace referencia a la implementación de un sistema de prescripción electrónica asistida, integrado en la historia clínica, que incluya bases de datos de información de medicamentos para la toma de decisiones clínicas⁸.

En nuestra institución existe un equipo multidisciplinar (Comisión IOMFAR: Grupo de informatización de la orden médica-farmacia) constituido por representantes de servicios médicos de distintas especialidades, farmacéuticos, enfermería e informáticos, responsable del mantenimiento e implementación de mejoras del programa de prescripción electrónica de desarrollo propio e implementación de sistemas de soporte a la toma de decisiones, en respuesta a las aportaciones y sugerencias propias y/o proporcionadas por el resto de profesionales.

Objetivo

Evaluar el impacto de una herramienta de ajuste de fármacos en insuficiencia renal como sistema de soporte en la toma de decisiones clínicas en cuanto al grado de aceptación de las intervenciones y en el tiempo invertido por el farmacéutico.

Método

Diseño

Estudio cuasi-experimental del tipo antes y después.

Período

La fase anterior a la intervención fue de septiembre 2007 a febrero 2008. La intervención se realizó entre marzo y junio de 2008. La fase posterior de evaluación de la intervención fue de septiembre 2008 a febrero 2009.

Ámbito y población

Organización sanitaria integrada que gestiona dos hospitales generales comarcales que reúnen 247 camas de hospitalización convencional y que dan asistencia a una población de referencia de 218.000 habitantes. La prescripción es 100% electrónica y se dispone de historia clínica electrónica con acceso a todas las pruebas complementarias. La aplicación de orden médica electrónica (OME) es de desarrollo propio y está activa desde el año 2003. Incluye sistemas de soporte a la prescripción como interacciones farmacológicas, recomendaciones de dosis, posología, vía de administración y recomendaciones de manipulación. También incluye información económica y sobre seguridad del fármaco con iconos de fácil acceso y conexiones a bases de datos de medicamentos y protocolos terapéuticos. La OME también incluye una comunicación directa de mensajería entre farmacia y los médicos prescriptores. Todas las OME son validadas diariamente por el Servicio de Farmacia.

Criterios de inclusión y exclusión

En los períodos analizados se incluyeron todas las prescripciones realizadas los días laborables en los dos hospitales de agudos y los tres socio-sanitarios. Se excluyeron las prescripciones realizadas los sábados y domingos.

Fase anterior a la intervención

Se consensuaron los medicamentos de la guía farmacológica de los cuáles se haría seguimiento de dosis según el grado de función renal del paciente. Después de la revisión sistemática de la literatura y la capacidad logística de seguimiento por parte de los farmacéuticos se seleccionaron 40 fármacos de la guía farmacoterapéutica: todos los antibióticos además de alopurinol, metformina y digoxina. La monitorización de los fármacos según función renal la realizaba el farmacéutico durante la validación diaria de las OME. Si aparecía una nueva prescripción de uno de los medicamentos consensuados consultaba la analítica del paciente. Posteriormente a la

prescripción inicial del medicamento, cada lunes se volvían a revisar sistemáticamente todas las analíticas de los pacientes del centro que tuvieran prescripciones previas de los medicamentos monitorizados, por si había cambios de recomendaciones durante el ingreso. En la analítica del paciente se consultaba la función renal, valor de filtrado glomerular o aclaramiento de creatinina (CICr) según la fórmula MDRD-4 (Modificación of Diet in Renal Disease). Si se precisaba un ajuste de dosis, el farmacéutico insertaba su comunicación en la OME que podía ser visualizada por el médico y personal de enfermería de forma emergente durante 48 horas. Diariamente el farmacéutico registraba en una hoja de recogida de datos, el censo de pacientes hospitalizados, el total de órdenes médicas validadas, el número de analíticas revisadas, el número de comunicaciones insertadas en las OME y, de forma prospectiva, si las recomendaciones propuestas habían sido aceptadas o no. El tiempo medio invertido por el farmacéutico en consultar la analítica era de 1 minuto/paciente. Si era necesario insertar una recomendación en la OME, se invertía un tiempo medio de 3 minutos/recomendación. La estimación del tiempo medio se realizó haciendo la media durante un día laborable de todos los tiempos invertidos por los farmacéuticos del servicio en consultar las analíticas así como en insertar las recomendaciones en la orden médica.

Intervención

En 2008 se inició la implementación de CDSSs o alertas avanzadas ligadas a condiciones clínicas del paciente mediante la conexión directa de la aplicación OME a la base de datos de laboratorio. La Alerta Automatizada de Función Renal (AAFR) establece una recomendación de dosis en pacientes con alteración de la función renal según el valor de filtrado glomerular de la analítica más reciente (CICr según MDRD-4). Entre marzo-junio 2008 se procedió al consenso e implantación en la Orden Médica Electrónica del sistema de soporte de ajuste de dosis en insuficiencia renal (Fig. 1). Se ampliaron el número de medicamentos con recomendaciones después de una revisión sistemática de la literatura y se seleccionaron 100 fármacos. El sistema de soporte se visualizaba en la OME a través del icono de un riñón que informaba del resultado del CICr y la recomendación de dosis de cada fármaco según función renal (Fig. 2).

Evaluación de la intervención

Entre septiembre de 2008 y febrero 2009 se realizó el seguimiento de las recomendaciones de dosis según función renal que el sistema AAFR efectuaba. Diariamente el farmacéutico registraba el censo de pacientes hospitalizados, el total de OME validadas, el total de AAFR con

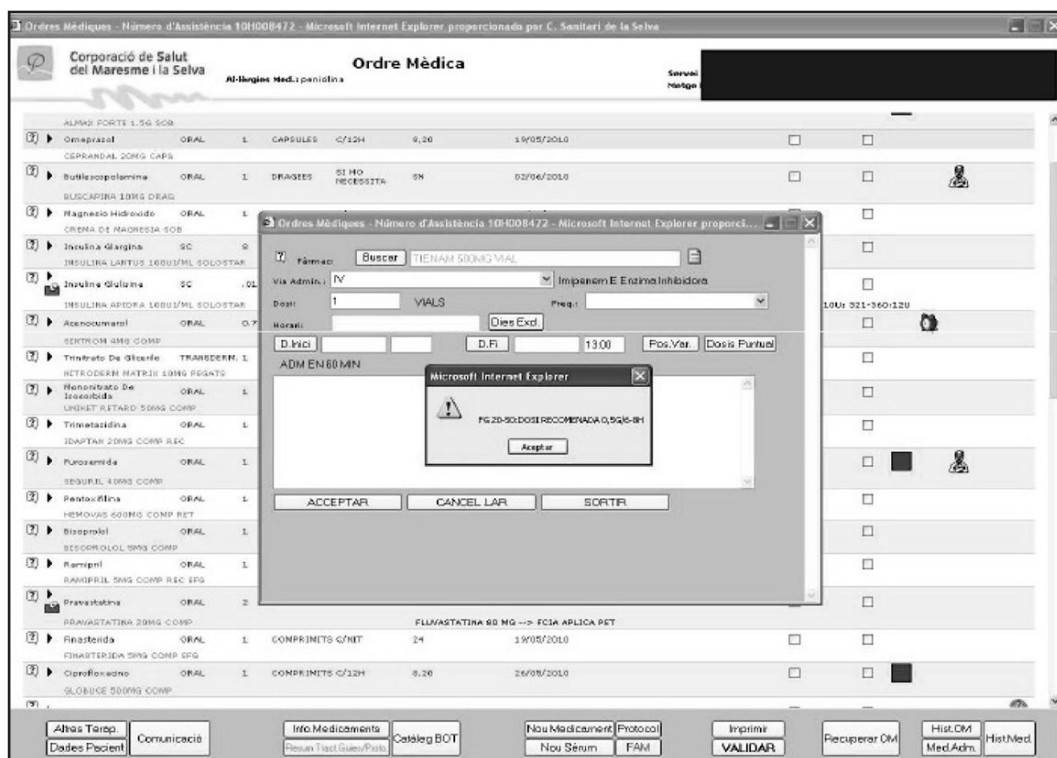


Figura 1. Alerta Automatizada de Función Renal. Mensaje emergente en la Orden Médica durante la prescripción.

recomendaciones de dosis y de forma prospectiva si las recomendaciones propuestas habían sido aceptadas por los clínicos. El farmacéutico no invirtió ningún tiempo para la monitorización de fármacos según función renal.

Análisis estadístico

Se analizaron conjuntamente los datos correspondientes a los dos hospitales de agudos. No se calculó previamente el tamaño de la muestra, se consideró que la muestra de OME prescritas en dos periodos de 6 meses era

suficiente para demostrar diferencias entre los periodos pre y post intervención. Para cada uno de los periodos se presenta el porcentaje de intervenciones realizadas sobre el total de OME prescritas, y el porcentaje de intervenciones aceptadas sobre el total de intervenciones realizadas (porcentaje de éxito). La comparación tanto del porcentaje de intervenciones realizadas, como del porcentaje de éxito entre los dos periodos pre y post implantación del sistema AAFIR, se realizó mediante la distribución de chi-cuadrado y se consideró estadísticamente significativa una diferencia con un valor de $p < 0,05$.

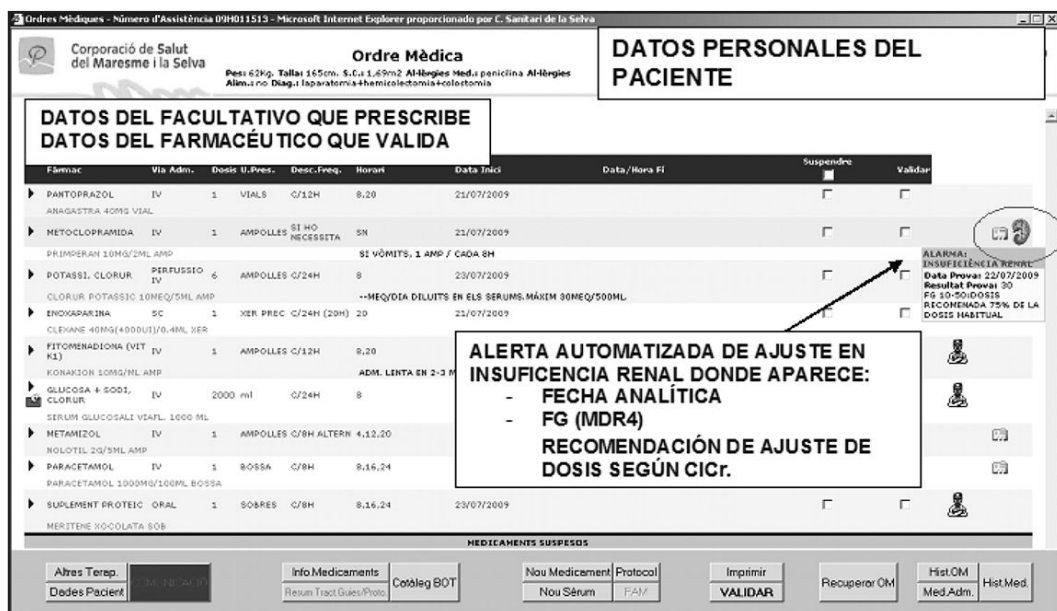


Figura 2. Alerta Automatizada de Función Renal que persiste en la Orden Médica mientras persiste la alteración analítica.

Resultados

En el periodo previo a la AAFR, se validaron un total de 28.234 OME, correspondientes a un promedio de 205 pacientes ingresados/día, y se revisaron un total de 4.035 analíticas correspondientes a pacientes cuyas OME contenían alguno de los 40 medicamentos que requerían ajuste según función renal.

121 OME (0,43% del total de OME validadas) correspondían a pacientes con función renal alterada y cuya prescripción contenía alguno de los fármacos monitorizados, requirieron intervención farmacéutica de ajuste posológico según función renal, insertándose una comunicación por el farmacéutico en la OME.

Al día siguiente, se analizaba si las intervenciones habían sido aceptadas. Se obtuvo éxito en el 33,06% de los casos.

El tiempo total invertido por el farmacéutico en consultar analíticas y realizar recomendaciones en la Comunicación de OME fue 73,3 horas, de las cuales 67,25 correspondían a pacientes sin alteración de la función renal y en los que no se realizó ninguna intervención.

En el periodo posterior a la implantación de la AAFR, se validaron un total de 26.584 OME, correspondientes a un promedio de 193 pacientes hospitalizados/día, realizándose intervención automatizada en el 6,53% del total de OME. (1.737 OME correspondientes a pacientes con alteración renal según última analítica y que contenían alguno de los medicamentos que precisaban ajuste).

Se obtuvo aceptación inmediata de la intervención automatizada (éxito) en el 65,69% de los casos (Tabla 1).

Discusión

Los resultados de nuestro estudio, son consistentes con los reportados por otros autores en cuanto a la idoneidad de disponer de sistemas informatizados que ofrecen información proactiva al clínico, a tiempo real e integrado en los flujos de trabajo, permitiendo la selección de todos los pacientes objeto de intervención incrementando la calidad y la eficiencia del proceso^{2,3,6,7,8,9,10}.

En cuanto a las limitaciones del estudio, cabe decir que no se registró el número total de intervenciones telefónicas adicionales en casos severos ni el tiempo invertido en estas intervenciones, lo que podría considerarse una limitación en la fase previa, en la que el tiempo global invertido por el farmacéutico sería superior al calculado.

Otra limitación podría ser la diferencia de fármacos monitorizados en ambas fases, 40 en la fase inicial y posteriormente la ampliación a 100 fármacos en la fase de alerta automatizada. En la primera fase se seleccionaron 40 fármacos por ser fármacos de elevada prescripción y necesidad de ajuste según función renal (principalmente antibióticos) y se limitó la cifra por la imposibilidad de monitorizar sistemáticamente y de forma manual todos los fármacos que requieren ajuste posológico en insuficiencia renal. La selección de los fármacos también podría conllevar un sesgo de selección. Ambos hechos dificultan una posible comparación entre las dos fases en cuanto a las intervenciones realizadas por medicamento y el éxito estas intervenciones, como se ha analizado en otros estudios^{11,12} aunque éste no era el objetivo del estudio.

También podrían haberse registrado las intervenciones y el éxito por servicios o por facultativo^{11,12}, para poder establecer feed-back posterior con los equipos.

Según nuestra experiencia, la automatización de las alertas ha permitido, por una parte aumentar el número de fármacos a monitorizar sin representar mayor carga de trabajo para el farmacéutico que la implementación de la información en el maestro de medicamentos, así como incrementar el número de pacientes que se beneficiarán de la intervención farmacéutica automatizada, favoreciendo la selección instantánea del paciente objeto de intervención, es decir, sólo aquellos pacientes con función renal alterada y a los que se les prescribe alguno de los fármacos que requieren ajuste serán objeto de alerta.

Por otra parte, la valoración por parte del médico de la alerta emergente al prescribir el fármaco, evitaría exponer al paciente a un posible riesgo por dosificación o posología no adecuadas. Esta exposición podría ser de alrededor de 24 h, coincidiendo con el siguiente pase de visita, exceptuando casos severos o contraindicados, en

Tabla 1. Resultados pre y post implantación de la Automatización de la Intervención Farmacéutica en Insuficiencia Renal

	Pre-implantación AAFIR	Post-implantación AAFIR	p
Total OME	28.234	26.584	
Analíticas revisadas	4.035	0	
Tiempo invertido farmacéutico en consulta analítica (h)	67,25	0	
Tiempo invertido farmacéutico en intervención farmacéutica (h)	6,05	0	
Tiempo total invertido farmacéutico (h)	73,3	0	
N.º total intervenciones	121 (farmacéutico)	1.737 (automatizadas)	
% intervenciones sobre el total de oME	0,43%	6,53%	p < 0,0001
% éxito total intervenciones	33,06%	65,69%	p < 0,0001

OME: Orden Médica Electrónica.

ICONO	ALERTA
	FUNCION RENAL
	K⁺ plasmático
	INR
	Hb en prescripción eritropoyetina
	Recuento neutrófilos en prescripción de factores estimulantes de colonias de granulocitos.
	Digoxinemia
	Interacciones

Figura 3. Alertas Automatizadas incorporadas en la orden médica.

que el farmacéutico, además de insertar la recomendación en la OME, contactaba telefónicamente con el médico. Desde nuestro punto de vista, la alerta simultánea a la prescripción puede haber contribuido a duplicar el éxito en las intervenciones.

El mantenimiento de la herramienta AAFR implica la implementación de la recomendación de ajuste según función renal de los fármacos que se incorporan en la guía farmacoterapéutica y la actualización de los existentes de forma constante.

Posteriormente, se han implementado otras alertas avanzadas ligadas al valor de la última analítica, que, de forma similar a la AAFR, aparecen en la OME como mensaje emergente en el momento de la prescripción y permanecen en la OME mientras persiste la alteración analítica (Fig. 3):

- Nivel de potasio en pacientes en tratamiento con fármacos que alteran el potasio plasmático, en tratamiento con suplementos de potasio, o con resinas intercambiadoras de iones como tratamiento de la hiperpotasemia.
- INR en pacientes en tratamiento con acenocumarol.
- Digoxinemia en pacientes en tratamiento con digoxina.
- Hemoglobina en pacientes en tratamiento con eritropoyetina.
- Neutrófilos totales en pacientes en tratamiento con factores estimulantes de colonias.

Actualmente existen otras alertas avanzadas en fase de estudio, como el ajuste de fármacos en insuficiencia hepática y la optimización del tratamiento antimicrobiano mediante la visualización de resultados de microbiología (cultivos) desde la OME.

En nuestra institución, el desarrollo propio del software por parte del Servicio de Informática interno facilita la incorporación de los sistemas de soporte básicos y avanzados en la OME, así como la integración total de la

OME con el resto de aplicativos de la historia clínica electrónica (pruebas radiológicas, datos de laboratorio, receta electrónica, historia clínica de asistencia primaria, etc.).

La Comisión IOMFAR, promueve el desarrollo y la actualización de los sistemas de soporte, gracias a la implementación continua de mejoras y al feedback reportado por los usuarios, que es analizado y consensado, dando lugar a un sistema flexible, ágil y acorde a las necesidades.

Algunos de los aspectos que podrían mejorarse en nuestro CDSSs serían:

- Incorporar un aviso automatizado cuando los parámetros analíticos vuelven a la normalidad para restablecer el tratamiento habitual. En algunas ocasiones, un ajuste posológico no resulta adecuado cuando se restablece la función renal y este hecho pasa inadvertido por el clínico al desaparecer el icono de alerta cuando mejora la función renal, perpetuándose el ajuste realizado previamente en la OME cuando ya no es necesario.
- Monitorización automatizada de la aceptación o no de las alertas. Se recomienda monitorizar con qué frecuencia las alertas aparecen y el porcentaje de alertas aceptadas⁶.
- Monitorización automatizada de las alertas por Servicios Médicos y facultativos, para proveer de feedback posterior a los equipos.
- Analizar el motivo de las alertas obviadas. Solicitar la justificación por parte del médico de la no aceptación de las alertas para analizar las causas y detectar posible fatiga de alertas^{6,7}.

En definitiva, la amplia penetración de los CDSSs requiere de un feed-back continuo entre el equipo asistencial y el equipo responsable de su mantenimiento, una búsqueda activa permanente sobre qué información proporcionar, en qué momento y a qué persona, dise-

ñando CDSSs preferentemente selectivos (por especialidades o colectivos profesionales) para evitar saturar el sistema y conseguir el efecto deseado, así como una evaluación crítica de las consecuencias no intencionadas de la implementación de los CDSSs, como errores inesperados y/o fatiga de alertas¹.

Agradecimientos

Al Departamento de Informática y a la Comisión multidisciplinar IOMFAR por su excelente labor en el mantenimiento y la mejora continuada de la orden médica electrónica.

Bibliografía

- Bright, T. J., Wong, A., Dhurjati, R., Bristow, E., Bastian, L., Coeytaux, R. et al. Effect of clinical decision-support systems. A systematic review. *Ann Intern Med.* 2012;157(1): 29-43.
- Kawamoto K, Houlihan CA, Balas EA, Lobach DF. "Improving clinical practice using clinical decision support systems: a systematic review of trials to identify features critical to success". *BMJ.* 2005;330:765.
- Bates DW, Kuperman GJ, Wang S, Gandhi T, Kittler A, Volk L et al. Ten commandments for effective clinical decision support: making the practice of evidence-based medicine a reality. *J Am Med Inform Assoc.* 2003;10(6):523-30.
- Bindoff IK, Tenni PC, Peterson GM, Kang BH, Jackson SL. Development of an intelligent decision support system for medication review. *J Clin Pharm Ther.* 2007;32(1):81-8.
- Osheroff JA, Teich JM, Middleton B, Steen EB, Wright A, Detmer DE. A roadmap for national action on clinical decision support. *J Am Med Inform Assoc.* 2007;14(2):141-5.
- Kuperman GJ, Bobb A, Payne TH, Avery AJ, Gandhi TK, Burns G et al. "Medication-related clinical decision support in computerized provider order entry systems: a review". *J Am Med Inform Assoc.* 2007;14(1):29-40.
- Kesselheim AS, Cresswell K, Phansalkar S, Bates DW, Sheikh A. Clinical decision support systems could be modified to reduce 'alert fatigue' while still minimizing the risk of litigation". *Health Aff.* 2011;30(12):2310-7.
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Iniciativa 2020. Líneas estratégicas y objetivos. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2011. Disponible en: http://www.sefh.es/sefhpdfs/desarrollo_2020.pdf. Consultado Diciembre 2013.
- Bonnabry P. Prescription informatisée et pharmacien hospitalier: quelles synergies? *SMI.* 2007;23(62):13-17.
- Campos Fernández de Sevilla MA, Tutau Gómez F, Gallego Úbeda M, Delgado Téllez L. "Desarrollo de un software integrado de ayuda a la validación farmacéutica". *Farmacia Hospitalaria.* 2012;36 (5):351-5.
- Devesa García, C. Matoses Chirivella MC, Peral Ballester L, Sanz Tamargo G, Murcia López AC, Navarro Ruiz A. "Atención farmacéutica en pacientes ingresados con insuficiencia renal". *Farmacia Hospitalaria.* 2012;36(6):483-91.
- Andreu MM, Gómez MFH, de Rozas Aparicio CS, Santos MTB. Intervención farmacéutica en pacientes con insuficiencia renal: Ajuste posológico de antibióticos. *Aten Farm.* 2011;13(4):206-14.