

■ ORIGINALES

Seguimiento de pacientes con diabetes tipo 2 en una unidad de atención primaria de salud

Medication follow-up in type 2 diabetes patients at a primary health care center

I.V. Figueiredo¹, C. Móteiro², M. M. Castel-Branco³, M. M. Caramona⁴, F. Fernandez-Llimos⁵

¹Profesor Auxiliar. Grupo de Farmacología e Cuidados Farmacêuticos, Faculdade de Farmacia, Universidade de Coimbra (Portugal).

²Grupo de Farmacología e Cuidados Farmacêuticos, Faculdade de Farmacia, Universidade de Coimbra (Portugal).

³Profesor Auxiliar. Profesor Auxiliar. Grupo de Farmacología e Cuidados Farmacêuticos, Faculdade de Farmacia, Universidade de Coimbra (Portugal).

⁴Profesor Catedrático. Profesor Auxiliar. Grupo de Farmacología e Cuidados Farmacêuticos, Faculdade de Farmacia, Universidade de Coimbra (Portugal).

⁵Profesor Auxiliar. Instituto de Investigação do Medicamento (iMed.Ulisboa), Departamento de Sócio-Farmácia, Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa (Portugal).

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el impacto de un programa de seguimiento farmacoterapéutico de pacientes con diabetes mellitus en un centro de salud, mediante la evaluación de los resultados clínicos y humanísticos.

Método: Estudio de intervención sobre una cohorte de pacientes en seguimiento farmacoterapéutico entre octubre 2011 y julio 2012. El médico de familia seleccionó todos los pacientes atendidos en el centro con diagnóstico de diabetes tipo 2. Una farmacéutica comunitaria, desplazada al centro de salud, realizó seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes que voluntariamente aceptaron participar en el estudio. Se realizaron 4 consultas de seguimiento, además de la inicial. Se registraron datos sociodemográficos, estilos de vida, medicación y comorbilidades, así como los biomarcadores que permitían evaluar la evolución de los pacientes.

Resultados: De los 58 pacientes con diabetes en el centro de salud, los 22 que aceptaron participar tenían una edad de 70,4 (DE=7,4) años, y 54,5% eran hombres. Todos los incluidos tenían hipertensión arterial, y el 59,1% hiperlipidemia. Se realizaron 128 intervenciones, de las que 75 (58,6%) fueron aceptadas e implementadas por el médico. Se consiguieron diferencias significativas (Willcoxon Signed Ranks tests) en hemoglobina glicosilada A1c ($p=0,049$), glucemia en ayunas ($p=0,007$), presión arterial sistólica ($p=0,006$), conocimiento de la diabetes (cuestionario Berbés) ($p=0,007$), satisfacción con la enfermedad (dominio satisfacción DQOL) ($p=0,009$).

Conclusiones: Un farmacéutico realizando seguimiento farmacoterapéutico en un centro de salud mejora, en estrecho contacto con el médico de familia, la mayoría de los resultados clínicos y humanísticos de los pacientes con diabetes.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2; Servicios farmacéuticos; Evaluación de resultados (en salud)

Fecha de recepción: 09/12/13 Fecha aceptación: 05/04/14

Correspondencia: F. Fernandez-Llimos
Correo electrónico: f-llimos@ff.ul.pt

I.V. Figueiredo¹, C. Móteiro², M. M. Castel-Branco³, M. M. Caramona⁴, F. Fernandez-Llamos⁵**ABSTRACT**

Objective: To evaluate the impact of a medication follow-up program in patients with diabetes mellitus at a primary health care center, through the assessment of clinical and humanistic outcomes.

Methods: Intervention study on a cohort of patients followed from October 2011 to July 2012. The family physician selected all the patients that went into the health care centre with a diagnosis of type 2 diabetes. A community pharmacist, who was transferred to the health care centre, made a medication follow-up to the patients that voluntarily agreed to participate in the study. Apart from the initial consultation, four more follow-up consultations were done. Socio-demographic data, life styles, medication and comorbidities, as well as biomarkers that enabled the evaluation of the patients' evolution were recorded.

Results: Out of the 58 patients with diabetes in the health care centre, the 22 that agreed to participate in the study were 70.4 (SD=7.4) years old, and 54.4% were males. All the patients had hypertension and 59.1% hyperlipidemia. A total of 128 interventions were done, 75 (58.6%) of them were accepted and implemented by the physician. Significant differences (Willcoxon Signed Ranks tests) in A1c glycosylated hemoglobin ($p=0.049$), fasting blood glucose ($p=0.007$), systolic blood pressure ($p=0.006$), diabetes knowledge (Berbes questionnaire) ($p=0.007$) and satisfaction with the disease (DQOL satisfaction domain) ($p=0.009$) were obtained.

Conclusion: A pharmacist who makes a medication follow-up in a health care centre and who is in close contact with a physician improves the majority of clinical and humanistic results in patients with diabetes.

Keywords: Diabetes Mellitus, Type 2; Pharmaceutical Services; Outcome Assessment (HealthCare)

Introducción

La diabetes es una de las principales causa de morbilidad crónica y de pérdida de calidad de vida, estando previsto un aumento de su prevalencia en las próximas décadas.¹ La prevalencia total de diabetes en Portugal en 2010, según el último informe del Observatorio Nacional de la Diabetes, fue del 12,4%, lo que corresponde a un total de aproximadamente 991 mil individuos con edades comprendidas entre los 20 y los 79 años.² El nivel de control de la diabetes mellitus, evaluado por la hemoglobina glicosilada A1c, influye en el riesgo a largo plazo de complicaciones macro y microvasculares.³ Dada la frecuente asociación de la diabetes con hipertensión arterial / dislipemia/ exceso de peso, el control de estos factores de riesgo forma parte integrante del control de la propia diabetes.^{3,4} El aumento de la prevalencia de diabetes tipo 2 está asociado a los cambios culturales y sociales, al envejecimiento de la población, a la creciente urbanización, a las alteraciones alimentarias, a la reducción de la actividad física y a estilos de vida no saludables, así como a otros patrones comportamentales.²

Aunque con diferente calidad de evidencia⁵, el farmacéutico, ha ido demostrado a lo largo de los últimos años un papel en la mejora de resultados en salud de los pacientes, especialmente de los que padecen enfermedades crónicas.⁶⁻⁹ Los servicios clínicos farmacéuticos¹⁰, cuya definición es prácticamente idéntica a la nueva definición Europea de la atención farmacéutica¹¹, son intervenciones complejas que deben ser desmenuzadas para poder ser evaluadas.¹² El seguimiento farmacoterapéutico es uno de los muchos servicios clínicos que puede prestar un farmacéutico.¹³

Algunos estudios han demostrado la eficacia del seguimiento farmacoterapéutico en la mejora del proceso de uso de medicamentos y de resultados en pacientes con diabetes.^{14,15} La baja implantación de este servicio de seguimiento farmacoterapéutico, tanto en España^{16,17} como en Portugal^{18,19}, hace que los estudios en estos dos países sean escasos. El objetivo del presente estudio es evaluar el impacto de un programa de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con diabetes mellitus en una unidad de atención primaria de salud, mediante la evaluación de resultados clínicos y humanísticos.

Método

Estudio de intervención sobre una cohorte de pacientes en seguimiento farmacoterapéutico entre octubre 2011 y julio 2012 en la Extensión de Salud de Alviobeira (Tomar). El proyecto fue aprobado por la Comisión de Ética para la experimentación Humana, de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Lisboa. La muestra estaba constituida por los 58 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus y que obedecían a los criterios de inclusión en el estudio: mayores de 18 años, mujeres no embarazadas, y pacientes sin dificultades cognitivas o de comunicación. Una farmacéutica comunitaria, desplazada al centro de salud, realizó seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes que voluntariamente aceptaron participar en el estudio (firmando un consentimiento informado).

A efectos del presente estudio se define seguimiento farmacoterapéutico, siguiendo a Aguas y Fernandez-Llimos²⁰, como la actividad profesional que trata de “identificar y resolver resultados clínicos negativos de la farmacoterapia mediante evaluación de un perfil farmacoterapéutico completo y posteriores intervenciones”. En relación a la elección de las intervenciones, y siempre que era posible, se daba prioridad a las intervenciones educativas, tanto en el uso de medicamentos como de alimentación o hábitos de vida saludables.

Se realizaron cuatro consultas de seguimiento, además de la inicial. Estas consultas farmacéuticas permitieron la caracterización socio-demográfica, identificar comorbilidades y estilos de vida, evaluar parámetros fisiológicos/bioquímicos, tales como la glucemia en ayunas, hemoglobina glicosilada, presión arterial, y colesterol total. Para la evaluación de los conocimientos sobre la enfermedad se aplicó el cuestionario Berbés, con 18 preguntas y una puntuación máxima de 36 cuando el paciente tiene un conocimiento perfecto.²¹ La calidad de vida fue evaluada con la aplicación del Cuestionario de Calidad de Vida de un paciente diabético (adaptado). [Diabetes Quality of Life Questionnaire (DQOL)], en sus cuatro dominios.²² La puntuación del DQOL es inversamente proporcional a la calidad de vida. Cada una de las sub-escalas alcanza una puntuación máxima (menor calidad de vida) con: 60 puntos para ‘impacto de la enfermedad’, 15 para ‘preocupaciones’, 70 para ‘satisfacción’, y 5 para el dominio de ‘auto-evaluación de la salud y calidad de vida’. A lo largo del estudio, y en función de los resultados clínicos negativos identificados, el farmacéutico realizaba las intervenciones farmacéuticas que consideraba necesarias. Se registraron las intervenciones realizadas y se clasificaron según las denominaciones de Sabater Hernandez et al.²³

Los parámetros fisiológicos/bioquímicos y los cuestionarios fueron medidos en la primera consulta y en la última consulta. El peso y la altura fueron medidos con una balanza de calibre marca Jofre, debidamente calibrada por el servicio de metrología del Ayuntamiento de Tomar. Para la determinación del perímetro abdominal se utilizó una cinta métrica de 0-150 cm. La presión arterial fue medida con un esfigmomanómetro marca Omron M4-I debidamente calibrado por el representante de la marca en Portugal. La glucemia en ayunas fue cuantificada usando el medidor de glucosa Breze 2 de Bayer. La determinación de hemoglobina glicosilada fue realizada con el medidor A1CNow+ de Bayer. La determinación de colesterol fue realizada con el medidos AccutrendGCT de Roche y con tiras AccutrendCholesterol.

El análisis estadístico fue realizado usando el programa SPSS versión 16. Se estudiaron las variables categóricas a través de frecuencias absolutas (n) y relativas (%). Las variables continuas y las discretas largas se describieron usando la media o la mediana con medidas de tendencia central y la desviación estándar y los percentiles 25 y 75 como medidas de dispersión. Para evaluar la asociación entre variables, y debido al tamaño de la muestra, se utilizaron pruebas no paramétricas, como el test de Mann-Whitney para comparación de medias de una variable en dos poblaciones independientes, el chi-cuadrado para asociación de variables categóricas y el test Wilcoxon Signed Ranks para comparación de medias en dos momentos diferentes de una variable. Las correlaciones se analizaron con el coeficiente de Pearson. Para todas las pruebas se estableció un nivel de significación (error alfa) del 5%.

Resultados

De los 58 pacientes incluidos en el listado de pacientes con diabetes, sólo 22 acabaron incluidos en el estudio. Entre los 36 no incluidos, 21 fueron imposibles de contactar, dos presentaban dificultades cognitivas y 13 declinaron su participación (6 por falta de tiempo, 6 por dificultades de transporte y 1 porque indicó que no suele participar en este tipo de estudios). No hubo diferencias entre incluidos y excluidos en sexo (chi-cuadrado $p=0,777$) ni en edad (Mann-Whitney $p=0,413$).

De los 22 incluidos, doce (54,5%) eran varones. Todos los pacientes que aceptaron participar tenían diabetes tipo 2. La edad media de los pacientes fue de 70,4 (DE=7,4) años. La altura media fue de 163,3 (DE=10,8) cm. La media de peso registrado fue de 77,3 (DE=15,8) Kg, la media del perímetro abdominal de 106,7 (DE=8,9) cm y el valor medio de índice de masa corporal (IMC) de 28,9 (DE=4,9) Kg/m². En relación a las comorbilidades, el 100% de los pacientes eran hipertensos, y más de la mitad (59,1%) tenían dislipidemia. La tercera comorbilidad más frecuente fue el dolor (31,8%). En relación a los hábitos de vida, el 50% se asumió como consumidor de alcohol y el 9,1% como fumador. Solo cuatro (18,2%) cumplían una dieta y practicaban algún ejercicio regularmente. Los pacientes reportaron visitar al médico de media 9,8 (DE=2,9) veces al año. En cuanto al resto de cuidados de salud, el 27,3% reconoce realizar una consulta de cuidados bucales al año, el 59,1% visita a su enfermera al menos una vez al año para vigilancia de los pies, y también el 59,1 realiza consulta oftalmológica anualmente.

El valor inicial medio de conocimiento, usando el cuestionario Berbés que alcanza un máximo de 36 puntos, fue de 15,9 (DE=4,4) puntos, lo que supone un 44,2% del total posible. Este valor osciló entre un paciente con 4 puntos y otro con 22 puntos. La calidad de vida, medida con los cuatro dominios del DQOL, obtuvo los valores de: 13,6 (DE=2,1) en 'impacto de la enfermedad' (sobre 60 posibles), 6,9 (DE=3,1) en 'preocupaciones' (sobre 15 posibles), 31,9 (DE=3,0) en 'satisfacción' (sobre 70 posibles), y 2,7 (DE=0,9) en 'auto-evaluación de la salud y calidad de vida' (sobre 5 posibles).

Después de cada evaluación farmacoterapéutica se realizaron un total de 128 intervenciones en función de los resultados clínicos negativos encontrados, correspondiendo a una media de 2,6 (DE=0,7) por paciente en la primera consulta, 1,2 (DE=1,0) en la segunda, 2,1 (DE=1,1) en la tercera, y 0,6 (DE=0,8) en la cuarta consulta. Las intervenciones realizadas con mayor frecuencia fueron las que incidían en la alteración de los hábitos de vida (22,7%), la mejora de la alimentación (21,1%), la medición regular de presión arterial (20,3%), las medidas de aumento de adherencia terapéutica (11,7%) y la re-evaluación de algún problema de salud por el médico (8,6%). Del total de las 128 intervenciones farmacéuticas realizadas a lo largo del estudio, 75 fueron aceptadas por los pacientes o el médico. El éxito en las intervenciones rondó el 60% en las tres primeras consultas (61,7% en la primera, 69,1% en la segunda, y 65,4% en la tercera) y el 80% en la última.

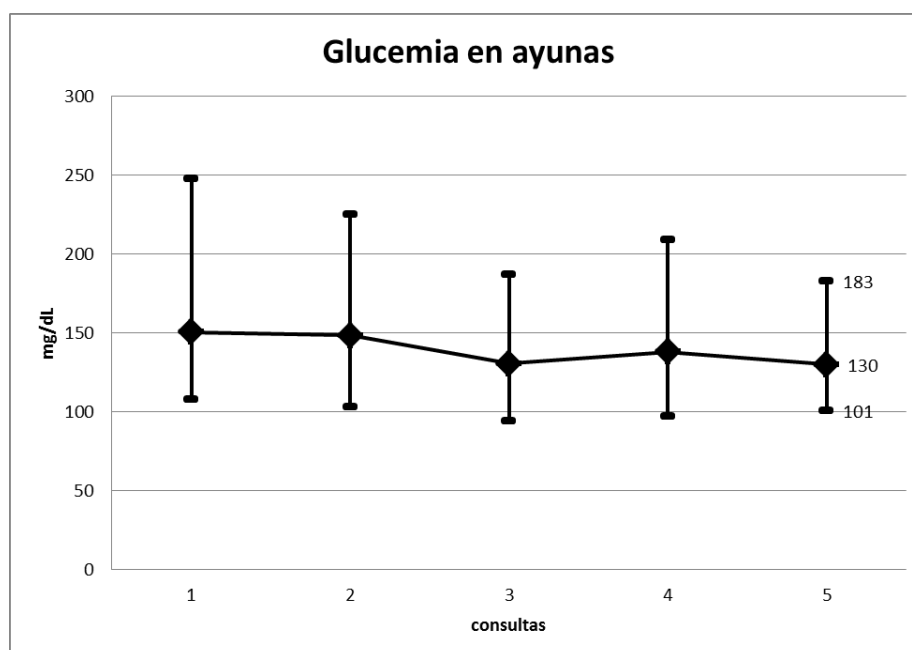
Analizando las diferencias de las variables de control entre inicio y fin del estudio, se verifica que las siguientes variables presentan diferencias significativas: conocimientos sobre la enfermedad, glucemia en ayunas, hemoglobina glicosilada y la presión arterial sistólica. En la última entrevista los pacientes presentaron una media de hemoglobina glicosilada de 6,6% (DE=0,8)

Tabla 1: Análisis de las diferencias de las variables al inicio y fin del estudio (WillcoxonSignedRanks Test)

Variable	Media inicial (n=22)	Media final (n=20)		P-value
HbA1c (%)	7,2 (DP=1,6)	6,6 (DP=0,8)	Mejoraron (n=12) Mantuvieron (n=2) Empeoraron (n=6)	P=0,049
Glucemia en ayunas (mg/dl)	150,5 (DP=36,0)	129,7 (DP=21,3)	Mejoraron (n=14) Mantuvieron (n=1) Empeoraron (n=5)	P=0,007
PA sistólica (mmHg)	154,0 (DP=19,6)	138,8 (DP=18,2)	Mejoraron (n=17) Mantuvieron (n=0) Empeoraron (n=3)	P=0,006
PA diastólica (mmHg)	80,1 (DP=9,2)	76,5 (DP=8,2)	Mejoraron (n=15) Mantuvieron (n=1) Empeoraron (n=4)	P=0,076
Cuestionario Berbés	15,9 (DP=4,4)	18,3 (DP=2,4)	Mejoraron (n=13) Mantuvieron (n=5) Empeoraron (n=2)	P=0,007
DQOLsub-escala de satisfacción	31,9 (DP=3,0)	30,2 (DP=4,0)	Mejoraron (n=15) Mantuvieron (n=3) Empeoraron (n=2)	P=0,009

Se consiguieron mejoras, sin alcanzar la significación estadística en pruebas emparejadas, en otras variables como presión arterial sistólica que se redujo de 80,1 (DE=9,2) a 76,5 (DE=8,2), la frecuencia cardiaca que pasó de 78,2 (DE=11,6) a 73,9 (DE=12,0) latidos, el colesterol total que bajó de 195,6 mg/dL (DE=20,4) a 19,7 (DE=26,2). Tampoco hubo diferencia significativa, aunque sí una pequeña reducción, en el coste diario de la medicación que paso de 2,1 euros (DE=1,1) en la primera consulta a 2,0 (DE=0,8) en la última, a pesar de un ligero incremento en el número de medicamentos que fue de 5,5 (DE=2,1) en la primera consulta y de 5,7 (DE=2,2) en la última.

La evolución de los biomarcadores fisiológicos y bioquímicos no fue lineal durante las cuatro consultas

**Figura 1.** Evolución de la glucemia en ayunas en cada consulta del seguimiento (las barras representan el rango de la variable).

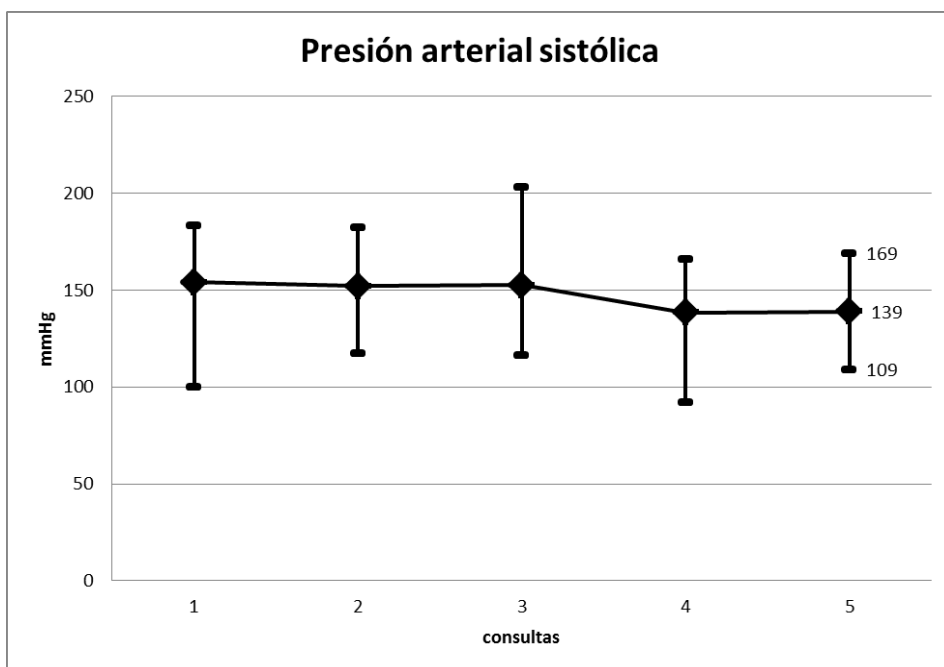


Figura 2. Evolución de la presión arterial sistólica en cada consulta del seguimiento (las barras representan el rango de la variable).

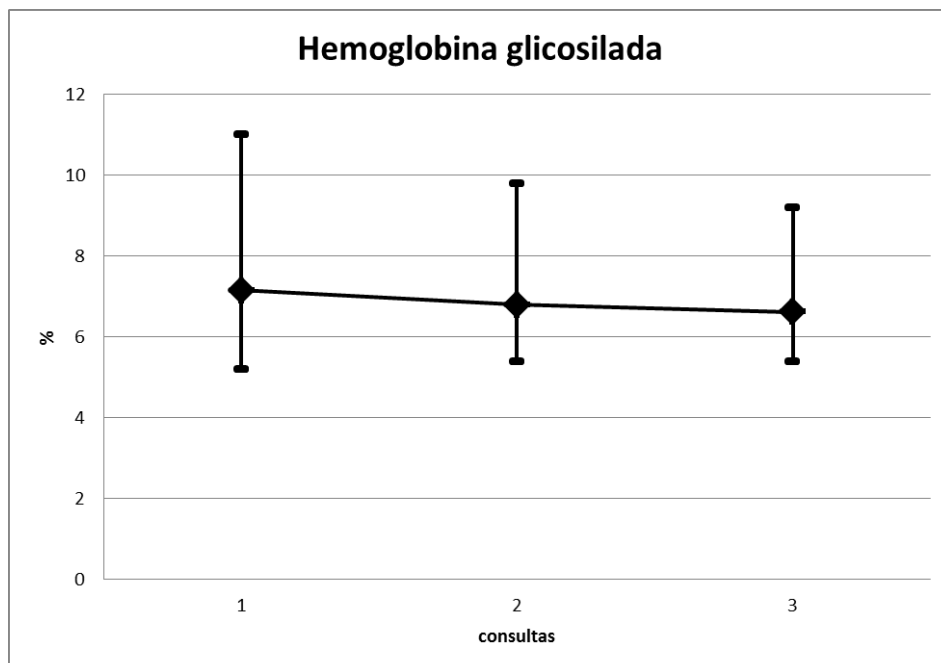


Figura 3. Evolución de la hemoglobina glicosilada durante el seguimiento (las barras representan el rango de la variable).

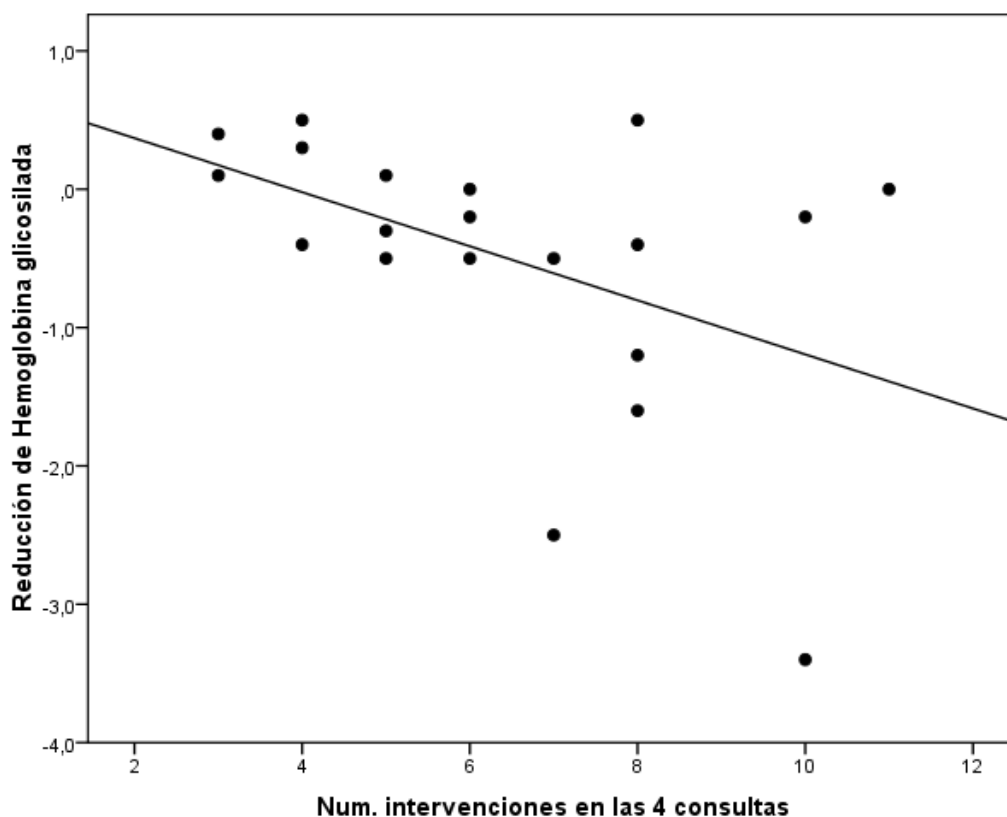


Figura 4. Correlación entre número de intervenciones durante el seguimiento y descenso en la hemoglobina glicosilada.

Solo se encontró una correlación negativa entre el número de intervenciones en las cuatro primeras consultas y la reducción de la hemoglobina glicosilada, con un coeficiente de regresión de $R = -0,459$ ($p = 0,042$). Esta asociación no apareció en ninguna de los otros biomarcadores analizados.

Discusión

Los pacientes participantes en el estudio son ancianos, tienen exceso de peso, son hipertensos, y más de la mitad tienen hipercolesterolemia, lo que viene a confirmar la asociación de estos factores y la diabetes mellitus, ampliamente demostrada en la literatura.^{3,4,24,25}

Existe ya evidencia del papel del farmacéutico en el control de la diabetes a través de diferentes intervenciones.²⁶ El seguimiento farmacoterapéutico también ha demostrado su eficacia en la reducción de los biomarcadores de la diabetes¹⁵ y también ha demostrado que puede obtener reducciones de más de un 1% de hemoglobina glicosilada a costes muy razonables.²⁷ Nuestro estudio presenta resultados similares a estos, con reducción significativa de la hemoglobina glicosilada cercana al 1%. Pero también tiene una característica innovadora: el farmacéutico comunitario se desplaza al centro de salud, con la connivencia del médico, para realizar el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes con diabetes en ese local. La co-habitación o co-localización ha sido identificada en algunos estudios como un factor facilitador de la efectividad y aceptación de las intervenciones farmacéuticas.²⁸

Cuando se compara la evaluación inicial con la final del presente estudio, se comprueba que se han conseguido

I.V. Figueiredo¹, C. Móteiro², M. M. Castel-Branco³, M. M. Caramona⁴, F. Fernandez-Llimos⁵

diferencias significativas en glucemia en ayuno y hemoglobina glicosilada, lo que demuestra que el seguimiento farmacoterapéutico ha conseguido aumentar el control de la diabetes. No menos reseñable es el descenso significativo obtenido en la presión arterial sistólica de esta cohorte de pacientes con diabetes. La falta de biomarcadores asociados a la diabetes ha demostrado ser una causa directa de todas las consecuencias de la diabetes, y sobre todo del aumento de mortalidad cardiovascular de estos pacientes.²⁹ Pero no puede olvidarse el papel de la presión arterial sistólica en las consecuencias macro- y microvasculares de la diabetes, y de ahí la importancia de su control en estos pacientes.³⁰

En los resultados humanísticos, sólo se alcanzó significación en la sub-escala de satisfacción del cuestionario DQOL. Esto puede deberse a dos aspectos: por un lado, el tamaño reducido de la población analizada hace que variables con mayor intervalo de confianza queden sin significación, a pesar de haberse reducido. Por otro lado, continúa pendiente la discusión sobre el impacto de las intervenciones farmacéuticas sobre la calidad de vida de los pacientes y su reflejo en los instrumentos de evaluación de esta variable humanística. Para minimizar esta subestimación, en el presente estudio se optó por la utilización de un instrumento específico, a pesar de perder la comparabilidad que permiten los instrumentos genéricos.³¹

Es también importante el aumento de conocimiento sobre la enfermedad de los pacientes en seguimiento, en este caso expresado por el aumento significativo de la puntuación en el cuestionario Berbés.²¹ Aunque no puede considerarse *per se* un resultado en salud, este indicador de proceso está relacionado con un mejor uso de los medicamentos, ya que aumenta el dominio de 'necesidades' en el modelo necesidades-preocupaciones que explica el incumplimiento voluntario.³²

El presente estudio adolece de tres limitaciones a considerar. Por un lado el reducido tamaño de la población estudiada, aunque esto no fue obstáculo para obtener diferencias significación en las variables dependientes más importantes; por otro lado, el periodo de seguimiento fue corto, lo que puede haber subestimado el efecto del seguimiento, ya que se ha encontrado una correlación entre la reducción de hemoglobina glicosilada y el número de intervenciones realizadas; y por último, como estudio no controlado, no puede concluir categóricamente que la intervención del farmacéutico es único factor causal de la mejoría de los biomarcadores. Estas limitaciones son un fiel reflejo de las dificultades inherentes a la realización de verdaderos ensayos controlados y aleatorizados para el análisis del impacto de prácticas asistenciales.³³

Conclusiones

El seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes con diabetes incluidos en este estudio mejoró el control de la situación mediante la mejora de su conocimiento de la enfermedad, la optimización de la terapéutica y de la disminución de resultados clínicos negativos, alcanzándose un valor medio de hemoglobina glicosilada de 6,6%, muy próximo al establecido como control de la enfermedad por la Sociedad Portuguesa de Diabetología.

I.V. Figueiredo¹, C. Móteiro², M. M. Castel-Branco³, M. M. Caramona⁴, F. Fernandez-Llimos⁵

Bibliografía

- World Health Organisation. FactSheet nº312 Diabetes. 2011; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/print.html> [5-abril-2014]
- Gardete Correia L, BoavidaJM, Fragoso de Almeida JP, Massano Cardoso S, Dores J, Sequeira Duarte J, Duarte R, Ferreira H, Guerra F, Medina JL, NunesJS, Pereira M, Raposo J. Diabetes: Factos e Números 2012. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Diabetologia; 2013.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2011. *Diabetes Care*. 2011 Jan; 34Suppl 1:S11-61.
- Sociedade Portuguesa de Diabetologia. Recomendações da Sociedade Portuguesa de Diabetologia para o tratamento da Hiperglicemia e Factores de risco na Diabetes tipo 2. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2007; 2(4Suppl):5-18.
- Melchior AC, Correr CJ, Venson R, Pontarolo R. Ananalysis of quality of systematic reviews on pharmacist health interventions. *Int J Clin Pharm*. 2012 Feb; 34(1):32-42.
- Morgado MP, Morgado SR, Mendes LC, Pereira LJ, Castelo-Branco M. Pharmacist interventions to enhance blood pressure control and adherence to antihypertensivetherapy: Review and meta-analysis. *Am J HealthSystPharm*. 2011 Feb 1; 68(3):241-53.
- Santschi V, Chioloro A, Burnand B, Colosimo AL, Paradis G. Impact of pharmacist care in the management of cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med*. 2011 Sep 12;171(16):1441-53.
- Fathima M, Naik-Panvelkar P, Saini B, Armour CL. The role of community pharmacists in screening and subsequent management of chronic respiratory diseases: a systematic review. *Pharm Pract (Granada)*. 2013 Oct;11(4):228-45.
- Salgado TM, Moles R, Benrimoj SI, Fernandez-Llimos F. Pharmacists' interventions in the management of patients with chronic kidney disease: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Jan; 27(1):276-92.
- Moullin JC, Sabater-Hernandez D, Fernandez-Llimos F, Benrimoj SI. Defining profesional pharmacy services in community pharmacy. *Res Social Adm Pharm*. 2013 Nov-Dec; 9(6):989-95.
- Pharmaceutical Care Network Europe. What is Pharmaceutical Care? 2014; Available from: <http://www.pcne.org/about-us.php>. [5-Abril-2014]
- Correr CJ, Melchior AC, de Souza TT, Rotta I, Salgado TM, Fernandez-Llimos F. A tool to characterize the components of pharmacist interventions in clinical pharmacy services: the DEPICT project. *Ann Pharmacother*. 2013 Jul-Aug; 47(7-8):946-52.
- Benrimoj SI, Feletto E, Gastelurrutia MA, Martinez Martinez F, Faus MJ. Un enfoque holístico e integrado de la implantación de los servicios farmacéuticos cognitivos. *Ars Pharm*. 2010; 51(2):69-87.
- Badesso RE, Solá Uthurry NH, Armando PD. Efecto del seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un servicio de atención primaria de Córdoba (Argentina). *Pharm Care Esp*. 2013; 15(1):2-9.
- Correr CJ, Melchior AC, Fernandez-Llimos F, Pontarolo R. Effects of a pharmacotherapy follow-up in community pharmacies on type 2 diabetes patients in Brazil. *Int J Clin Pharm*. 2011 Apr; 33(2):273-80.
- Gastelurrutia MA, Faus MJ, Fernandez-Llimos F. Providing patient care in community pharmacies in Spain. *Ann Pharmacother*. 2005 Dec; 39(12):2105-10.
- Arroyo Alvarez de Toledo L, Puche Herrero M, Ramos Morales R, March Cerdá JC. Diez años de atención farmacéutica en España: explorando la realidad. *Pharm Care Esp*. 2011; 13(6):289-95.
- Costa S, Santos C, Silveira J. Community pharmacy services in Portugal. *Ann Pharmacother*. 2006 Dec; 40(12):2228-34.
- Cavaco AM, Cabrita J. Comment: Community pharmacy services in Portugal. *Ann Pharmacother*. 2007 May; 41(5):902; authorreply -3.
- Aguas Y, Fernandez-Llimos F. Curso de iniciación al seguimiento farmacoterapéutico, 2a Ed. Redondela: CIPF; 2009.
- Fornos JA, Andrés NF, Guerra MM. Diseño y validación de un cuestionario de conocimiento sobre diabetes en pacientes de farmacia comunitaria. *Pharm Care Esp*. 2003; 5(6):268-74.

I.V. Figueiredo¹, C. Móteiro², M. M. Castel-Branco³, M. M. Caramona⁴, F. Fernandez-Llimos⁵

22. Almeida JP, Pereira MG. Questionário de Avaliação da Qualidade de Vida para adolescentes com Diabetes tipo 1: Estudo de validação do DQOL. *Análise Psicológica* 2008; 2(XXVI):295-307.
23. Sabater Hernandez D, Fernandez-Llimos F, Parras M, Faus MJ. Tipos de intervenciones farmacéuticas en seguimiento farmacoterapéutico. *Seguimiento Farmacoterapéutico*. 2005; 3(2):90-7.
24. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de BoerMJ, Cosentino F, Jonsson B, Laakso M, Malmberg K, Piorri S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Piorri SG, BlancJJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, DeckersJW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyorala K, Raz I, Schernthaner G, Volpe M, Wood D. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. TheTask Forceon Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2007 Jan; 28(1):88-136.
25. Cortez-Dias N, Martins S, Belo A, Fiuza M. Prevalence and management of hypertension in primary care in Portugal. Insights from theVALSIM study. *Rev Port Cardiol*. 2009 May;28(5):499-523.
26. Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient out comes to pharmacist interventions. Part I: systematic review and meta-analysis in diabetes management. *Ann Pharmacother*. 2007 Oct; 41(10):1569-82.
27. Correr CJ, Pontarolo R, Wiens A, Rossignoli P, Melchioris AC, Radominski R, Fernandez-Llimos F. [Economic evaluation of pharmacotherapeutic follow-up in type 2 diabetes mellitus patients in community pharmacies]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009 Oct; 53(7):825-33.
28. Tan EC, Stewart K, Elliott RA, George J. Stakeholder experiences with general practice pharmacist services: a qualitative study. *BMJ Open*. 2013; 3(9):e003214.
29. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*. 1993 Feb; 16(2):434-44.
30. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, Wright AD, Turner RC, Holman RR. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ*. 2000 Aug 12; 321(7258):412-9.
31. Melchioris AC, Correr CJ, Rossignoli P, Pontarolo R, Fernandez-Llimos F. Humanistic-outcomes questionnaires in diabetes research and practice. *Am J Health Syst Pharm*. 2005 Feb 15; 62(4):354-5.
32. Horne R. Patients' beliefs about treatment: the hidden determinant of treatment outcome? *J Psychosom Res*. 1999 Dec;47(6):491-5.
33. Wong IC. Randomised controlled trials (RCTs) to evaluate complex healthcare interventions--a case study. *Pharm World Sci*. 2004 Oct; 26(5):247-52.