

## 1.3.1.4. Intervención farmacéutica

A. CLOPÉS

### 1 INTRODUCCIÓN

El principal objetivo de la atención farmacéutica es mejorar la calidad de la atención al paciente, garantizando la terapéutica más idónea, incluyendo el concepto de corresponsabilidad del farmacéutico en los resultados del paciente<sup>(1)</sup>. El concepto de intervención farmacéutica se ha definido para denominar a todas estas actuaciones en las que el farmacéutico participa activamente en la toma de decisiones, en la terapia de los pacientes y también en la evaluación de los resultados. Esta evaluación es el punto novedoso y diferenciador de otras denominaciones dadas a las actuaciones del farmacéutico.

La farmacoterapia durante los últimos años ha ido incrementando su complejidad y sus costes directos, no viéndose, sin embargo, reflejado en una reducción de la morbi-mortalidad por medicamentos.

En un estudio ya clásico como el de Johnson y Botman<sup>(2)</sup> se llegó a estimar que los costes de morbi-mortalidad relacionada con medicamentos en medio ambulatorio fueron de 76,6 billones de dólares al año, excediendo este valor al gasto en medicamentos que fue de 73 billones. El componente más importante fue la hospitalización por problemas relacionados con medicamentos (PRM).

También en nuestro medio la morbi-mortalidad relacionada por medicamentos es potencialmente importante. En un estudio realizado en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau en 1996 se observó que un 19% de los

ingresos en urgencias eran debidos a problemas relacionados por medicamentos<sup>(3)</sup>.

Estos estudios, al igual que otros publicados en los últimos años, dan una oportunidad a la profesión farmacéutica para implicarse aún más en la prevención y resolución de los problemas relacionados con medicamentos y los costes derivados. Sin embargo, debemos demostrar que la actuación del farmacéutico consigue verdaderamente estos objetivos.

### 2 METODOLOGÍA DE REALIZACIÓN DE INTERVENCIONES

La Atención Farmacéutica tal como la definen Hepler y Strand<sup>(4)</sup> consiste en “la provisión responsable de farmacoterapia con el propósito de obtener resultados específicos que mejoren la calidad de vida de los pacientes”.

Esta responsabilidad del farmacéutico sobre la consecución de resultados óptimos de la farmacoterapia, no debe llevarse a cabo aisladamente, sino que debe realizarse en colaboración con el resto de profesionales sanitarios, principalmente médicos y enfermeras y con el propio paciente. Sin embargo, los conocimientos y el papel que ocupa el farmacéutico en el proceso de utilización de medicamentos le hacen el profesional idóneo dentro del equipo sanitario para ser el promotor de la mejora de dicho proceso.

La farmacoterapia no siempre consigue los objetivos planteados para cada paciente individual pudiéndose deberse a diferentes causas:

1. Prescripción inapropiada
2. Dispensación inapropiada
3. Incumplimiento
4. Idiosincrasia del paciente
5. Monitorización inapropiada

Las acciones que puede realizar el farmacéutico para prevenir o resolver estos problemas que conducen a ineficacia de la terapia y a pérdida de calidad de vida del paciente pueden tener lugar en diferentes niveles dependiendo de los métodos de trabajo establecidos:

– Antes de que se produzca la prescripción médica.

Mediante su incorporación al equipo sanitario que atiende al paciente y/o mediante su colaboración en el establecimiento de normas de utilización de medicamentos, en el diseño de protocolos y guías clínicas y en la valoración de su cumplimiento mediante estudios de utilización de medicamentos y auditorías terapéuticas

– A la vez que se realiza o una vez realizada la prescripción médica.

A través de la monitorización terapéutica mediante la revisión de las prescripciones médicas y del perfil farmacoterapéutico del paciente y/o con el pase de visita y la actuación activa del farmacéutico en la sala. Esta actividad normalmente está ligada con la actuación del farmacéutico a través del sistema de distribución de medicamentos por dosis unitarias (SDMDU).

La monitorización farmacoterapéutica es un proceso continuo, cuyo propósito es identificar y resolver problemas relacionados con los medicamentos. Mediante dicho proceso el farmacéutico puede realizar intervenciones encaminadas a aumentar la efectividad y disminuir los riesgos de la farmacoterapia.

La monitorización farmacoterapéutica incluye la evaluación de<sup>(4)</sup>:

- a) La idoneidad del régimen farmacoterapéutico que recibe el paciente.
- b) Duplicidades terapéuticas.
- c) La idoneidad de la vía y método de administración del fármaco.
- d) El grado de cumplimiento por parte del paciente del tratamiento prescrito.
- e) Interacciones fármaco-fármaco, fármaco-alimento, fár-

maco-prueba de laboratorio y fármaco-patología.

- f) Datos clínicos y farmacocinéticos útiles para evaluar la eficacia de la farmacoterapia y anticipar efectos adversos y toxicidad.
- g) Los signos físicos y síntomas clínicos que sean relevantes para la farmacoterapia que recibe el paciente.

La utilización de una metodología estandarizada es un requerimiento básico en la monitorización terapéutica y en la realización de intervenciones. Los posibles pasos a seguir definidos por diversos autores son los enumerados a continuación<sup>(5-8)</sup> y también se revisa esta metodología en el capítulo de Historia Clínica:

– Selección de pacientes candidatos a monitorizar.

– Análisis de la información.

– Detección de problemas.

– Establecimiento de resultados específicos deseados.

– Plan terapéutico: intervención del farmacéutico.

– Comunicación.

– Documentación.

– Evaluación de resultados.

### 2.1. Selección de pacientes candidatos a monitorización terapéutica

Sea cual sea el lugar en donde el farmacéutico clínico lleve a cabo su tarea profesional, normalmente no es posible monitorizar todos los pacientes. Por ello es necesario priorizar y seleccionar aquellos pacientes con un mayor riesgo de desarrollar problemas relacionados con medicamentos, ya que serán los que más se pueden beneficiar de la monitorización farmacoterapéutica.

El proceso se inicia con el análisis del perfil farmacoterapéutico de los pacientes que están ingresados en el hospital. Esta actividad se realiza habitualmente ligada a la actividad de SDMDU, tanto en el momento de la transcripción de la prescripción médica, como mediante la revisión de listados de trabajo que incluyen características demográficas, diagnóstico e historial farmacológico del paciente.

La selección de pacientes debe realizarse atendiendo a criterios tales como:

– *Características del paciente*

1. Edad (pacientes pediátricos, pacientes geriátricos con varias patologías crónicas).

2. Pacientes sometidos a trasplante (médula ósea u órganos sólidos).
3. Determinadas patologías como: neoplasias, enfermedades cardíacas o enfermedad pulmonar crónica.
4. Pacientes con órganos de eliminación de fármacos alterados (riñón o hígado).
5. Pacientes con inmunosupresión

– *Características de los fármacos que recibe el paciente*

1. Pacientes recibiendo un número elevado de fármacos.
2. Pacientes recibiendo fármacos con alto riesgo de toxicidad como : fármacos de estrecho margen terapéutico (aminoglucósidos, anticonvulsivantes, teofilina, litio), antineoplásicos, antiarrítmicos, etc.
3. Pacientes que reciben antibióticos de uso restringido.
4. Pacientes que reciben fármacos inmunosupresores.

En general podría decirse que debe monitorizarse a los pacientes más gravemente enfermos y aquellos recibiendo mayor número de medicamentos o de mayor toxicidad. La frecuencia con la que llevar a cabo la monitorización también dependerá de la situación específica de cada paciente. Algunos pacientes requerirán monitorización semanal o mensual mientras que otros la requerirán varias veces al día.

## 2.2. Análisis de la información

Este es uno de los pasos del proceso de monitorización farmacoterapéutica de mayor importancia ya que es fundamental para el éxito del proceso. Debe recogerse aquella información que es relevante para el paciente específico al que estamos monitorizando y para la toma de decisiones sobre su farmacoterapia y a la vez no excedernos en la recogida de información ya que puede suponer una carga de trabajo con pocos resultados. En líneas generales la información a recoger incluye:

- Datos generales del paciente (edad, sexo, peso, altura, superficie corporal).
- Diagnóstico y causa de ingreso.
- Alergias, hábitos (alcohol, tabaco, ejercicio), dieta.
- Cumplimiento de los tratamientos prescritos.
- Pruebas de laboratorio.
- Medicamentos que está recibiendo o ha recibido.

La información necesaria se obtiene a partir de la historia clínica del paciente, hablando directamente con el paciente o sus familiares y con los otros profesionales sanitarios responsables del paciente.

La forma en como se recoge esta información de-

pende de los diferentes profesionales. Lo más idóneo es la utilización de impresos diseñados para este fin, en los que figuran todos los apartados relevantes citados<sup>(7,9)</sup>, lo cual facilita el proceso y unifica la información a recoger, evitando posibles olvidos.

En nuestra experiencia, tras la implantación de una hoja de recogida de datos con sistemática de selección de pacientes en el área onco-hematológica, se produjo un incremento del 118% en el número de intervenciones realizadas por el equipo de farmacéuticos<sup>(10)</sup>.

Actualmente la posibilidad de recoger información de forma informatizada supone un gran avance. La integración de los sistemas informáticos de dosis unitaria y/o de prescripción informatizada con los de monitorización terapéutica presenta interesantes campos de trabajo.

La recogida de información para la realización de las actividades clínicas del farmacéutico debe contener en definitiva<sup>(6)</sup>: la información en la que el farmacéutico basa sus decisiones y acciones, las decisiones tomadas por el farmacéutico en lo concerniente a la farmacoterapia de un paciente específico y las acciones emprendidas que afectan a dicha farmacoterapia.

Esta recogida y análisis de la información no es fácil, ya que supone que una gran parte de la actividad de los farmacéuticos se lleve a cabo en sala junto a los pacientes y el resto de profesionales sanitarios. Esto no siempre es posible debido a otras cargas de trabajo, algunas de las cuales son también importantes. Sin embargo, debe realizarse un esfuerzo para que, tanto la automatización de determinados procesos de los que se realizan, como la colaboración del personal técnico, permitan al farmacéutico dedicar la mayor parte de su tiempo a monitorizar la farmacoterapia que reciben los pacientes.

Hay experiencias que demuestran que la presencia del farmacéutico en sala supone un mayor número de intervenciones, consiguiéndose unos mejores resultados farmacoterapéuticos y un ahorro en los costes de medicación. Estas experiencias generalmente se han producido en servicios clínicos concretos<sup>(11-14)</sup>. En nuestro país ya hay también experiencias<sup>(15-19)</sup>. Es de esperar que en poco tiempo, la presencia del farmacéutico en sala durante una gran parte de su actividad laboral, sea un hecho real por lo menos en una gran parte de nuestros hospitales.

Teniendo en cuenta sin embargo la dotación de farmacéuticos de los servicios de farmacia de hospital de nuestro país en líneas generales, es lógico que la metodología seguida hasta ahora por la mayoría de grupos implicados en estos programas, sea a partir

de la revisión de las prescripciones médicas mediante el SDMDU.

La mayoría de experiencias publicadas en la literatura a nivel nacional así lo demuestran<sup>(16, 20-31)</sup>. También algunos servicios han llevado a cabo programas de intervención farmacéutica sobre fármacos concretos<sup>(32-35)</sup>.

### 2.3. Detección de problemas

A partir del análisis de la información se genera una lista de problemas farmacoterapéuticos del paciente. Esta lista de problemas tiene como funciones el generar objetivos farmacoterapéuticos específicos y el ayudar en el diseño de un régimen farmacoterapéutico que consiga dichos objetivos.

Respecto a los problemas que pueden relacionarse con la farmacoterapia es importante evaluar cada uno teniendo en cuenta una serie de cuestiones como:

- Correlación entre fármaco e indicación.
- Selección apropiada del fármaco.
- Posología adecuada.
- Duplicidades.
- Alergias e intolerancia.
- Reacciones adversas.
- Interacciones fármaco-fármaco, fármaco-patología, fármaco-dieta, fármaco-prueba de laboratorio.
- Adicciones.
- Incumplimiento de la terapia.
- Relación costes/beneficio de la terapia.

### 2.4. Comunicación de la intervención

La comunicación de la intervención a su interlocutor (paciente, médico o enfermera) puede ser verbal, telefónico o escrito o combinaciones de estas opciones.

La comunicación escrita se suele realizar mediante una hoja que se envía a sala para que tenga conocimiento el médico prescriptor, pudiendo o no quedar archivada en la historia clínica. Dependiendo del tipo de intervención se contacta con el médico ya sea por teléfono o personalmente.

Esta metodología es la seguida por la mayoría de servicios, compartiendo diferentes métodos de documentación algunos de ellos. Así por ejemplo utilizan impresos específicos<sup>(21,23,28)</sup> o lo hacen por teléfono<sup>(27,28)</sup> o personalmente<sup>(25,30)</sup>.

Un avance en el sistema de comunicación es la posibilidad de realizarlo a través del sistema informático, co-

mo se hace en algunos servicios<sup>(21,22,26,37)</sup>.

### 2.5. Documentación de las intervenciones

La aceptación de la responsabilidad por parte del farmacéutico en su intervención en la farmacoterapia lleva ineludiblemente asociado la documentación de las decisiones tomadas. Además esta documentación nos servirá también para la realización de indicadores de actividad y de calidad.

En cuanto a la documentación de las intervenciones existe una variedad de sistemas. Son muchos todavía los servicios que continúan utilizando un registro manual<sup>(16,20,22,25,27,28,31,32,36-38)</sup>. Muchos servicios sin embargo, ya han empezado a utilizar sistemas informáticos para el registro de las intervenciones<sup>(16,21,22,26,30,39-45)</sup>, lo cual facilita el trabajo y produce una mayor accesibilidad a los datos.

Es conveniente que estos sistemas permitan la recogida y análisis de los datos también por fármaco con el fin de poder identificar qué fármaco o áreas de la terapéutica requieren principalmente de la intervención farmacéutica<sup>(21,39)</sup>. Las intervenciones realizadas pueden quedar registradas en el sistema informático del hospital, asociadas al perfil farmacoterapéutico de cada paciente. La utilización de sistemas de código de barras también puede suponer un avance en este campo<sup>(46, 47)</sup>.

En cuanto al sistema de documentación de las intervenciones del farmacéutico en la historia clínica del paciente este es un tema que merece cierta reflexión. Este sistema es sin lugar a dudas el sistema idóneo, si verdaderamente el farmacéutico está implicado en el proceso de atención al paciente como un miembro más del equipo sanitario y adquiere responsabilidad sobre la farmacoterapia que recibe el paciente. Sin embargo, hasta la fecha este método no puede considerarse una práctica habitual para documentar intervenciones farmacéuticas.

Uno de los colectivos farmacéuticos más avanzados en atención farmacéutica, como son los de Estados Unidos, no tienen todavía ampliamente adoptado este sistema de documentación, a pesar de que la American Society of Hospital Pharmacists estableció en el año 1989<sup>(48)</sup>, “que las actividades de los farmacéuticos encaminadas a proporcionar un uso seguro y efectivo de los medicamentos, con un efecto potencial sobre los resultados en los pacientes, debían de documentarse en su historia clínica”.

Bond y cols.<sup>(49)</sup>, en una encuesta a 921 hospitales encontraron, que del 58% que tenían autorización pa-

ra realizar anotaciones en las historias clínicas de los pacientes, sólo el 26% de ellos lo hacían de forma rutinaria.

Este es un tema no carente de conflictos con el que hay experiencias positivas<sup>(50)</sup>, pero debe tenerse en cuenta que en ocasiones son los propios farmacéuticos los que pueden mostrar cierta reticencia a usar este sistema<sup>(45)</sup>. Sin embargo, a medida que el farmacéutico se implique en la atención farmacéutica, posiblemente serán los propios médicos los que pedirán a los farmacéuticos que documenten en la historia clínica del paciente sus recomendaciones respecto a la farmacoterapia.

Esto ya ha ocurrido en algún hospital como es el caso del hospital Cedars Sinai de Los Angeles<sup>(51)</sup>, en donde se solicitó al Servicio de Farmacia esta forma de documentación. Hasta ese momento los farmacéuticos sólo tenían autorización para documentar en la historia clínica notas sobre protocolos establecidos por farmacia y consultas solicitadas por los médicos. Se creó un grupo de trabajo compuesto por médicos y farmacéuticos para establecer una serie de normas y criterios con el fin de unificar como debería llevarse a cabo esta forma de documentación.

En España ya empieza a haber alguna experiencia en este campo y algunos servicios de farmacia utilizan la historia clínica para documentar sus actuaciones, conjuntamente con los otros sistemas, bien mediante anotaciones en el curso clínico<sup>(23)</sup> o mediante impresos ad hoc para archivar en la historia clínica<sup>(16)</sup>.

Cada servicio debe escoger el /los sistemas de documentación de intervenciones que mejor se adapten a su forma de trabajo. El mejor sistema será aquel que permita un registro rápido para ser realizado durante el trabajo diario del farmacéutico, pero que sea completo y que permita una explotación de datos que reflejen la actividad de los profesionales, así como qué aspectos de la farmacoterapia o áreas del hospital requieren de forma prioritaria la intervención farmacéutica.

### 3 CLASIFICACIÓN DE LAS INTERVENCIONES

Existe unanimidad sobre la importancia de documentar las intervenciones farmacéuticas<sup>(1,8,37,52,53,54)</sup>, sin embargo, analizando la literatura, y después de casi 20 años hablando de intervenciones, se puede observar una falta de uniformidad en la metodología tanto de su clasificación como de su evaluación.

Para el registro de las intervenciones se pueden utili-

zar distintos sistemas de codificación o clasificación. Se deben considerar, en primer lugar, dos grandes bloques o tipos de intervenciones, que son muy distintos, ya que requieren un nivel diferente de conocimientos, de implicación, de responsabilidad y de dedicación: monitorización terapéutica y educación sanitaria. Son dos tipos de intervenciones farmacéuticas que han sido recogidas y evaluadas en diferentes artículos, habitualmente por separado. Pero en este capítulo nos centraremos en las intervenciones generadas a partir de la monitorización terapéutica.

Las intervenciones generadas a partir de la monitorización terapéutica, a su vez, se pueden dividir en tres grandes tipos. De menor a mayor grado estos tres bloques de tipo de intervenciones son:

1. Clarificación de Prescripciones Médicas.
2. Medicamentos no incluidos en la guía farmacoterapéutica (MNIG).
3. Terapéuticas.

En la revisión sistemática de la evidencia de los resultados de la atención farmacéutica realizada a través del proyecto coordinado por la Sociedad Catalana de Farmacia Clínica<sup>(55)</sup> se observó que de los 163 artículos obtenidos, en la definición de intervención se incluye en la mayoría la terapéutica (98%) y de manera menos global los conceptos de MNIG (22,7%) y de clarificación de la prescripción médica (14,7%).

Estos distintos conceptos de intervenciones se ven recogidos en los artículos según los diferentes autores. Por ejemplo, el grupo de Catania<sup>(33)</sup> y el grupo de Wang Chin<sup>(42)</sup>, entre otros<sup>(50,56,57)</sup> incluyen la clarificación de la prescripción médica (PM) en la cuantificación de las intervenciones farmacéuticas. Dichos grupos no especifican en sus trabajos qué entienden por "clarificación de PM", que teóricamente puede ir desde la clarificación de una dosis no especificada hasta el descifrar una letra ilegible o una abreviatura confusa, tal como distingue el grupo de Pardo y cols<sup>(30)</sup>. Creemos que cuando se trata de clarificación no debe ser contemplado como intervención, pero se podría valorar incluirlo como indicador de actividad del SDMDU y/o como indicador de control de calidad de las prescripciones.

Un ítem que nuestro grupo sí ha diferenciado es la intervención por prescripción de MNIG<sup>(58)</sup>. En este punto también hay controversias entre los diferentes trabajos: mientras hay autores que incluyen este

concepto<sup>(20, 24, 26, 28, 33, 39, 57, 59)</sup>, hay otros que únicamente cuantifican las intervenciones estrictamente terapéuticas<sup>(15, 25, 27, 29, 30, 32, 37, 38, 42-45, 50, 56, 60)</sup>. Se puede defender la inclusión de intervenciones originadas por prescripción de MNIG porque la resolución del problema por parte del farmacéutico mejora la asistencia al paciente al agilizar el circuito prescripción-dispensación-administración y por ser un problema frecuente en la mayoría de hospitales; si bien consideramos que debe analizarse independientemente del resto de intervenciones. También es importante en este tipo de intervenciones la política aplicada en cada hospital, si en la mayoría de casos los MNIG se sustituyen por medicamentos incluidos en la guía farmacoterapéutica del hospital o si se mantiene el MNIG prescrito.

Las intervenciones sobre MNIG pueden considerarse tanto indicadores de actividad como de calidad. Las causas más importantes de prescripción de MNIG vienen determinadas por tratamientos de origen ambulatorio; ello da la oportunidad de incidir en la educación sobre conceptos de calidad en la prescripción, y que el farmacéutico sea un punto de conexión entre la asistencia hospitalaria y la ambulatoria. El porcentaje de intervenciones por MNIG en nuestro medio es muy variable, encontramos descrito desde un 6% en el grupo de Soler<sup>(24)</sup>, pasando por un 40%<sup>(20, 58)</sup>, hasta un 80%<sup>(59, 26)</sup>.

Las intervenciones propiamente terapéuticas son aquellas relacionadas con un fármaco, su indicación, dosis, interacciones,... aquellas que todos los grupos entendemos como intervenciones farmacéuticas, pero su subclasificación tampoco es unánime. G. Brown<sup>(38)</sup> describe sólo las intervenciones del farmacéutico cuando indica el inicio o fin de un tratamiento, la mayoría de autores incluimos además las recomendaciones de cambios de dosis, vías de administración, interacciones, prevención o tratamiento de reacciones adversas, información sobre administración, duración de tratamiento, monitorización terapéutica y farmacocinética, etc. Algunos grupos<sup>(33, 44)</sup> incluyen las intervenciones relacionadas con nutrición parenteral, aspecto que la mayoría consideramos independiente.

Los códigos utilizados para la clasificación del tipo de intervención en nuestro hospital<sup>(58)</sup> constan actualmente de 7 ítems (Tabla 1). Aunque en un principio utilizábamos un mayor número, la experiencia nos ha demostrado que este menor número facilita la práctica diaria y a la vez conduce posiblemente a una mayor unanimidad en la clasificación. Conjuntamente a una mayor definición de los códigos, se ha producido

una disminución a lo largo de los años en el porcentaje de las intervenciones clasificadas como "otros" (del 17% de 1995 al 3,5% de 1998). En contrapartida hay una pérdida de información inmediata, aunque la descripción de la intervención queda registrada en el sistema informático.

Dentro de las intervenciones terapéuticas, el grupo más numeroso en la mayoría de los artículos es el clasificado como posología, que en los datos de nuestro hospital es un 31% respecto al total y 50,5% respecto a las terapéuticas. Podría explicarse porque dentro de los programas de selección de pacientes candidatos a ser monitorizados en la mayoría están los pacientes con insuficiencia renal, pacientes mayores de 65 años, o pacientes con fármacos de estrecho margen terapéutico.

Uno de los aspectos que podrían ser considerados más relevantes en la intervención farmacéutica es la intervención por indicación. Los datos en los diferentes trabajos publicados nacionales varía entre el 8 y el 11%<sup>(30, 58)</sup> y en los americanos 13% a 21%<sup>(33, 37, 60)</sup>.

Las intervenciones terapéuticas pueden clasificarse según su origen, es decir si es activa, que parte del farmacéutico por detectar un problema o valorar un perfil farmacoterapéutico de un paciente, o si es pasiva, en base a una consulta de un profesional o un paciente<sup>(30, 58)</sup>.

También es importante conocer el interlocutor al que va dirigida la intervención: médicos, personal de enfermería, pacientes u otros ya que los sistemas de comunicación a desarrollar y el tipo de formación es distinta.

#### 4 INDICADORES DE ACTIVIDAD EN INTERVENCIONES

Una vez consensado el término intervención, sería útil encontrar unos indicadores y estándares de esta actividad relacionada con la monitorización terapéutica. Revisando la bibliografía, se puede observar que los datos se citan de diferente manera: intervenciones/día, intervenciones/cama, intervenciones/100 camas, intervenciones/prescripción médica, intervenciones/ingreso, intervenciones/estancia. La actividad de monitorización terapéutica está directamente relacionada con el número de pacientes con SDMDU, tipo de paciente (agudo o crónico, quirúrgico o médico, geriátrico o pediátrico), estancia media de los pacientes en el hospital, complejidad del hos-

pital, etc. Por ello, el indicador ideal sería aquél que reflejara la actividad del farmacéutico respecto al número de pacientes candidatos a monitorizar. El denominador debe indicar el número de pacientes potenciales sobre los que el farmacéutico debe actuar. Puede hacerse teniendo en cuenta el número de ingresos de los servicios donde el farmacéutico esté implicado, por ejemplo mediante el SDMDU.

A continuación se discuten los indicadores más utilizados en los diferentes estudios:

#### 4.1. Intervenciones/día

En la revisión sistemática de la evidencia de los resultados de la atención farmacéutica realizada a través del

proyecto coordinado por la Sociedad Catalana de Farmacia Clínica<sup>(55)</sup> se observó que de los 163 artículos obtenidos en 100 (61%) se describe el indicador de número de intervenciones/día con una media de 19,5<sup>(64,8)</sup>.

Pero este indicador tiene el grave inconveniente de que no refleja el número de pacientes candidatos a ser monitorizados.

#### 4.2. Intervenciones/ingreso

El indicador intervenciones/ingreso tiene en cuenta este denominador de número de pacientes candidatos a monitorización terapéutica. Los datos de diferentes grupos españoles que los han publicado se encuentra rondando el 0,2 intervenciones/ingreso<sup>(30,31,58)</sup>. Este indicador

Tabla 1. Código del tipo de intervención.

Preguntas	Código de Intervención
¿Es la terapia necesaria? ¿Está siendo efectiva? ¿Hay una indicación no tratada? ¿Existe relación indicación/patología? ¿Existe duplicidad? ¿Qué parámetros son útiles para monitorizar eficacia? ¿Es el fármaco más coste-efectivo?	INDICACIÓN
¿Es la dosis más correcta para este paciente? ¿Es la frecuencia más correcta para este paciente? ¿Por qué vía se elimina el fármaco? ¿Necesita ajuste de dosis? ¿Falta información de la dosis? ¿Se puede acortar la duración? ¿Se puede alargar la duración?	POSOLOGÍA
¿Es la vía de administración más correcta para este paciente? ¿Cómo se administra este fármaco?	VÍA DE ADMINISTRACIÓN
¿Interacción fármaco-fármaco? ¿Interacción fármaco-alimento? ¿Interacción fármaco-patología? ¿Interacción fármaco-prueba de laboratorio?	INTERACCIÓN
¿Es el fármaco más seguro para este paciente? ¿Qué perfil de efectos adversos tiene? ¿Presenta el paciente alergias? ¿Qué parámetros son útiles para monitorizar los efectos adversos?	EFFECTOS ADVERSOS
¿Otras preguntas?	OTROS
¿Está el fármaco incluido en la Guía Farmacoterapéutica? ¿Es necesario el fármaco no incluido en Guía? ¿Se puede sustituir por algún fármaco incluido en Guía?	MEDICAMENTOS NO INCLUIDO EN GUÍA (MNIG)

también puede considerarse de calidad, por lo que sería deseable establecer estándares.

#### 4.3. Intervenciones/día/cama

Otro posible indicador a utilizar, y que refleja más la carga de trabajo por día, es “intervenciones /día x cama”, válido también para comparar centros. Este indicador en la revisión sistemática de la evidencia de los resultados de la atención farmacéutica realizada a través del proyecto coordinado por la Sociedad Catalana de Farmacia Clínica<sup>(55)</sup> se observó que de los 163 artículos obtenidos se utilizaba en 35 (21%), con una media de 0,0885 (DE 0,2107).

Los datos de este indicador publicado por diferentes grupos varían. En los grupos nacionales se encuentra entre 0,007 y 0,032<sup>(20, 30 y 58)</sup> y en los americanos entre 0,012 y 0,115<sup>(42 y 50)</sup>.

### 5 EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LAS INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS

La realización de intervenciones tiene que llevar asociado el concepto de aceptación de la responsabilidad de esta actuación en la terapéutica del paciente. Por esta razón es indispensable que todo programa de realización de intervenciones evalúe los resultados obtenidos.

Desde mediados de los años 70 y principalmente desde principios de los 90, tras la aparición del artículo de Hepler y Strand<sup>(1)</sup>, se han realizado importantes avances en demostrar la efectividad de las actuaciones del farmacéutico clínico y en obtener datos con base científica para evaluar las intervenciones realizadas<sup>(61,65)</sup>. Sin embargo, tras revisar la bibliografía, se observa una metodología poco uniforme, lo que dificulta su análisis posterior y comparación entre centros<sup>(55)</sup>.

Pero, ¿cómo podemos medir el impacto de las intervenciones del farmacéutico en la práctica del día a día?, ¿qué podemos hacer para que esta documentación y evaluación sea un sistema práctico y no produzca un incremento en la carga de trabajo?, ¿cómo podemos hacer que además sea un sistema estandarizado, homogéneo y validado?

La metodología ideal en la evaluación de intervenciones es el ensayo clínico, pero a la vez es difícilmente aplicable en el día a día. Por ello se necesitan también metodologías aplicables en la sistemática del trabajo diario.

En un proyecto coordinado por la Sociedad Catalana

de Farmacia Clínica<sup>(55)</sup>, nuestro grupo llevó a cabo una revisión sistemática de la evidencia del impacto de la atención farmacéutica en resultados clínicos, económicos y calidad de vida (incluyendo satisfacción del paciente). Para ello se realizó a través de:

- Búsqueda bibliográfica en Medline.
- Búsqueda manual de los artículos aparecidos durante los últimos 10 años en las revistas nacionales Farmacia Hospitalaria y Atención Farmacéutica, Pharmaceutical Care España y de las comunicaciones presentadas en el congreso de la FEFH; así como de la revista American Journal of Health-System Pharmacy y de los *proceedings* del congreso “Documenting the Value of Clinical Pharmacy Services”, organizado en Orlando (EEUU) por el American College of Clinical Pharmacy y la European Society of Clinical Pharmacy en Abril de 1999.
- Referencias bibliográficas de revisiones:
  - Lipowski EE. Evaluating the Outcomes of Pharmaceutical Care. Journal of the American Pharmaceutical Association 1996; NS36: 726-736<sup>(65)</sup>.
  - Kennie NR, Schuster BG and Einarsson TR. Critical Analysis of the Pharmaceutical Care Research Literature. The Annals of Pharmacotherapy 1998; 32: 17-26<sup>(64)</sup>.
  - Plumridge RJ and Wojnar-Horton RE. A Review of the Pharmacoeconomics of Pharmaceutical Care. Pharmacoeconomics 1998; 14: 175-189<sup>(65)</sup>.
  - Pickard AS, Johnson JA and Farris KB. The Impact of Pharmacist Interventions on Health-Related Quality of Life. The Annals of Pharmacotherapy 1999; 33: 1167-72<sup>(66)</sup>.
  - Singhal PK, Raisch DW and Gupchup GV. The Impact of Pharmaceutical Services in Community and Ambulatory Care Settings: Evidence and Recommendations for Future Research. The Annals of Pharmacotherapy 1999; 33: 1336-55<sup>(67)</sup>.
  - Overhage JM and Lukes A. Practical, reliable, comprehensive method for characterizing pharmacists' clinical activities. Am J Health-Syst Pharm 1999; 56: 2444-50<sup>(68)</sup>.
  - Morrison A and Wertheimer AI. Evaluation of studies investigating the effectiveness of pharmacists' clinical services. Am J Health-Syst Pharm 2001; 58: 569-77<sup>(69)</sup>.

Se seleccionaron todos aquellos estudios que utilizaron metodología de ensayo clínico controlado y randomizado, estudios pseudo-experimentales y estudios descrip-

tivos con evaluación de resultados. Se obtuvieron 163 referencias, 31 (19%) ensayos clínicos controlados y randomizados, 31 (19%) estudios pseudo-experimentales y 101 (62%) estudios descriptivos con evaluación (Figura 1).

Otros datos relevantes obtenidos en este trabajo son:

- El origen de los grupos de trabajo son mayoritariamente norteamericanos (75,5% de los estudios), seguidos de los nacionales (16,6%) y el resto de países europeos (7,4%), con una presencia anecdótica de otros (0,5%, que es un estudio australiano) (Figura 2).
- Las revistas en las que se han publicado mayor número de estudios de evaluación de impacto son las de origen norteamericano: American Journal of Health-System Pharmacy (32%), seguido de Annals of Pharmacotherapy (13,5%), Hospital Pharmacy (9%), Pharmacotherapy (8,6%), Journal of American Pharmaceutical Association (5,5%). A continuación les siguen en número las españolas y resto de países europeos: Atención Farmacéutica (5%), Pharmacy World and Science (3,7%), resúmenes de los Congresos de la FEFH (3,7%) y Pharmaceutical Care España (3%).
- El número de estudios multicéntricos es minoritario (22%) respecto a los que se realizan en un único centro (78%) (Figura 2)
- En el ámbito de realización de los estudios destaca el número de los llevados a cabo en el medio hospitalario (62,6%), seguidos por los realizados en el medio ambulatorio (20,2%) y en farmacia comunitaria (13,5%) (Figura 3).
- Los resultados de la Atención Farmacéutica se han es-

tudiado principalmente en las siguientes patologías: diabetes, asma, enfermedades cardiovasculares especialmente hipertensión.

- Los grupos especiales de población donde más se ha evaluado el impacto de la atención farmacéutica son ancianos, pacientes con sida y pacientes onco-hematológicos.

### 5.1. Estudios descriptivos con evaluación

La utilización de estudios descriptivos en la evaluación del impacto de la atención farmacéutica tiene, al igual que en la evaluación de cualquier otro recurso sanitario, grandes déficits metodológicos que no podemos obviar. Pero muchas veces suponen o bien un primer paso previo a la realización de un ensayo clínico o bien la única opción compatible con la carga de trabajo de la asistencia diaria.

Figura 1. Tipos de estudios realizados en la evaluación de las intervenciones farmacéuticas (n=163)<sup>(65)</sup>.

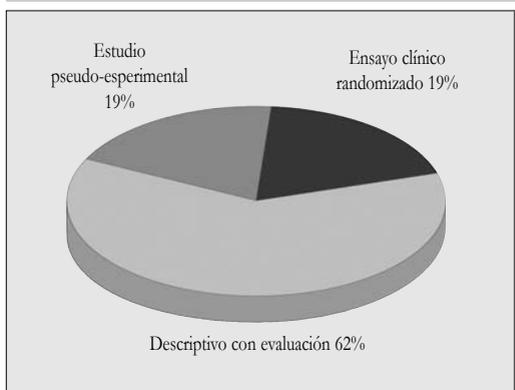
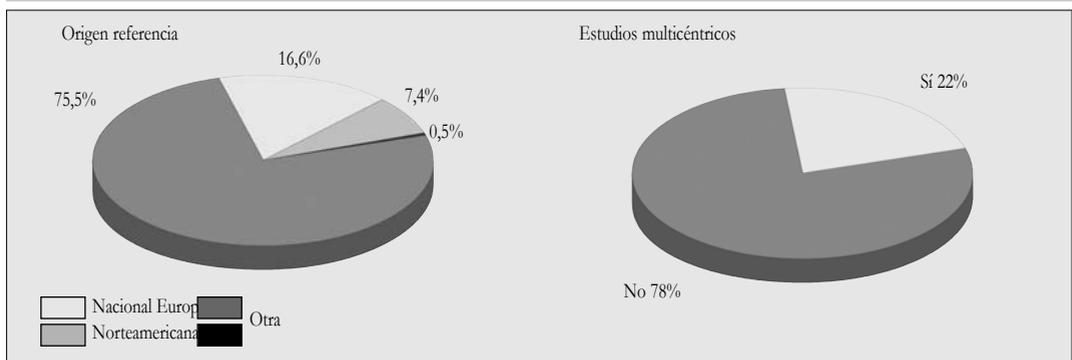


Figura 2. Características generales de estudios realizados en la evaluación de las intervenciones farmacéuticas (n=163)<sup>(65)</sup>.



Posiblemente podemos considerar que su realización de debe entender más como una evaluación continuada de los resultados que debe ir paralela a la realización, de forma más puntual, de ensayos clínicos.

### 5.1.1. Estudios que evalúan aceptación

La aceptación es un parámetro utilizado en gran parte de los estudios de evaluación de resultados de la intervención farmacéutica, aunque es discutible que se pueda considerar por sí mismo un parámetro de evaluación. En los estudios evaluados con el proyecto previamente descrito de la Sociedad Catalana de Farmacia Clínica se observó que el 49% de los estudios incluyen la aceptación en los resultados, pero pocos como único parámetro de evaluación.

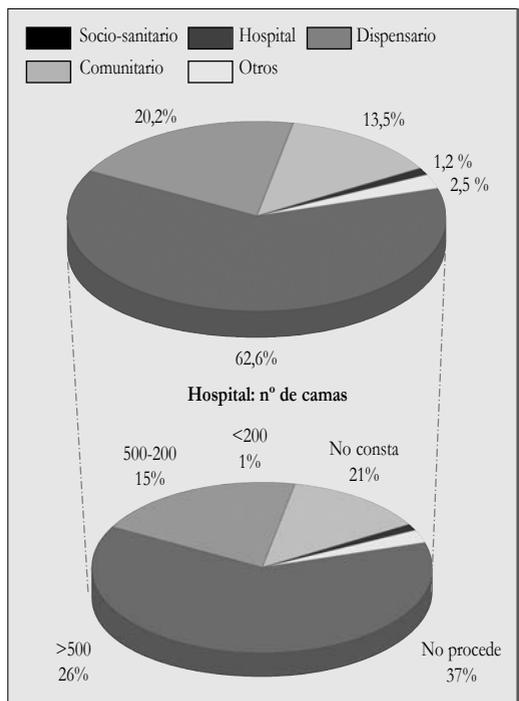
En un estudio publicado por Barber y cols<sup>(60)</sup>, tras revisar la clasificación de intervenciones que utilizan un grupo de 27 hospitales de una región al noroeste de Londres, analizan si esta clasificación es válida utilizando como indicador final el número de prescripciones que el médico cambia tras la re-

comendación de un farmacéutico y estudian un modelo para identificar los factores de este indicador. Durante el periodo de estudio (5 días), 248 farmacéuticos realizaron 3.501 intervenciones sobre un total de 10.478 camas. De estas intervenciones 3.371 fueron aceptadas, 56 no aceptadas y 74 no analizadas. Los autores llegan a la conclusión que los factores predictivos de la aceptación por parte del médico son el tipo de sala y de paciente, el nivel del farmacéutico y el tiempo que el farmacéutico está en la sala. Los autores concluyen que, aunque con limitaciones, el grado de aceptación por el médico de las intervenciones realizadas por el farmacéutico da una validez externa a la medición de resultados y genera una herramienta para gestión de la calidad del servicio de farmacia y para la discusión con los gestores. Pero también anotan que no pretenden evaluar el impacto de las intervenciones.

En un artículo de revisión sobre trabajos que miden el grado de aceptación de las sugerencias de farmacéutico por parte del prescriptor<sup>(70)</sup>, concluyen que este parámetro el que debe ser evaluado, debido a que sólo se produce la mejora en la atención al paciente si es aceptada la recomendación del farmacéutico.

También hay trabajos, como el de Zimmerman y cols<sup>(44)</sup>, que para evaluar el impacto de las intervenciones sólo utilizan aquéllas que han sido implementadas, definiendo como implementadas como aceptadas por el médico.

Figura 3. **Ámbito de realización de estudios realizados en la evaluación de las intervenciones farmacéuticas (n=163)<sup>(65)</sup>.**



### 5.1.2. Estudios que evalúan el impacto

La revisión de la literatura<sup>(65)</sup> nos muestra que una gran proporción (62%) de los estudios publicados sobre evaluación de intervenciones son descriptivos con evaluación versus los ensayos clínicos (38%) (Figura 1).

En la evaluación de las intervenciones se pueden distinguir 2 tipos de códigos, el código de impacto y el grado de significación<sup>(68)</sup>.

#### 5.1.2.1. Código de impacto

El impacto es un código que pretende indicar el sentido de la intervención y qué beneficios genera en la atención al paciente, incluyendo conceptos de eficacia en su sentido estricto, en general no se contempla la mejora de la eficacia de los circuitos asistenciales. A modo de ejemplo se incluye la defi-

nición utilizada por nuestro grupo (Tabla 2). El impacto pretende medir de forma cualitativa si nuestra intervención implica una mejora en la eficacia, una disminución de la toxicidad y/o una implicación en los costes.

Leape<sup>(13)</sup>, al valorar el impacto de las intervenciones versus un grupo control, encuentra un 66% de disminución o prevención de errores como consecuencia de la intervención del farmacéutico.

Constatamos una tendencia numérica hacia la intervención que mejora la efectividad aunque los códigos de impacto no son exactamente los mismos<sup>(15, 42, 45, 58)</sup>.

Algunos grupos incluyen en la valoración del impacto los costes evitados debido a las intervenciones. La metodología utilizada para la evaluación de los costes es variable, algunos grupos evalúan la diferencia de costes en cuanto a valor de adquisición derivados del cambio de un medicamento por otro más barato, de una vía parenteral a oral o a la suspensión de un tratamiento<sup>(12, 42)</sup>, otros añaden el valor económico de la monitorización (pruebas de laboratorio añadidas o evitadas) y de las complicaciones<sup>(45)</sup>, el aumento o disminución de los días de hospitalización<sup>(22, 43)</sup>. Nuestro grupo<sup>(58)</sup> no incluimos el código de costes. Aunque éste es un parámetro indudablemente importante y que precisa evaluación, consideramos que al ser un parámetro secundario a los de efectividad y de toxicidad, su evaluación ha de ser independiente.

La forma ideal de valorar el impacto económico de las intervenciones farmacéuticas sería a través de un ensayo randomizado, y podemos extrapolar los resultados de los realizados en USA por Bjornson<sup>(71)</sup> y más recientemente McMullin<sup>(72)</sup> que demuestra una disminución del 41% de los costes cuando se realizan intervenciones farmacéuticas.

### 5.1.2.2. Código de Significación

Tabla 2. Código de impacto.

- **Efectividad** = intervenciones que permiten lograr una mayor utilidad del fármaco en el paciente para conseguir los objetivos terapéuticos planteados, incluyendo también aquellas que inciden en la mejora de los circuitos asistenciales establecidos.
- **Toxicidad** = aquellas intervenciones que permiten disminuir el riesgo de la utilización del fármaco en el paciente.

Con este código se pretende cuantificar la atención farmacoterapéutica prestada al paciente y la contribución a la mejora de la calidad mediante una escala.

Con una asesoría metodológica, nuestro grupo definimos la escala de significación con tantos puntos positivos como negativos (Tabla 3)<sup>(58)</sup>. En aquellos estudios que tienen escalas similares los grados de puntuación son muy variables, haciendo la comparación muy difícil. Respecto a la gradua-

Tabla 3. Código de significación.

<i>Apropiado:</i>	
+++	(Extremadamente significativo): intervención que evita un fallo orgánico o la muerte del paciente y/o aporta un incremento muy importante de la efectividad y aporta un incremento muy importante a la calidad asistencial.
++	(Muy significativo): intervención que aumenta la efectividad y/o la toxicidad y aporta un incremento importante a la calidad asistencial.
+	(Significativo): intervención que mejora la atención del paciente y que aporta un incremento a la calidad asistencial.
<i>Indiferente:</i>	
0	(Indiferente): intervención que no produce cambios significativos en la atención al paciente.
<i>Inapropiado:</i>	
-	(Inapropiado): intervención que empeora la atención del paciente y que produce un descenso de la calidad asistencial.
--	(Muy inapropiado): intervención que disminuye la efectividad y/o incrementa la toxicidad y produce un descenso importante de la calidad asistencial.
---	(Extremadamente inapropiado): intervención que produce un fallo orgánico o la muerte del paciente y/o disminuye de forma muy importante la efectividad y produce un descenso muy importante de la calidad asistencial.

ción de la escala, mientras hay autores que incluyen el concepto de intervención inapropiada<sup>(38,43)</sup>, no hay ningún estudio que además diferencie los puntos negativos dentro de una escala. No hemos encontrado ningún estudio que incluya en la significación un cambio en el proceso del medicamento (prescripción-administración) que conduzca a una mejora de la calidad asistencial, aspecto que consideramos debe reflejarse en algún ítem.

De los datos que se presentan en la literatura, debe resaltarse que prácticamente 9 de cada 10 intervenciones que se realizan se consideran apropiadas y significativas o muy significativas, lo que confirma que el farmacéutico juega un papel directo en la atención al paciente.

### *5.1.3. Estudios que evalúan impacto y validan la metodología*

El proceso de documentación y evaluación ha de ser un proceso continuo, mediante un instrumento práctico y aplicable en la práctica clínica diaria, que indiscutiblemente deberá estar ligado al desarrollo de programas específicos de evaluación de resultados. Este instrumento debe ser además válido y fiable para tener la seguridad de que la metodología es correcta y por lo tanto cuando recojamos nuestros datos sean realmente datos de actividad y no sólo números. Si hay una metodología de documentación y evaluación de intervenciones unificada y validada, los datos serán comparables y extrapolables a otros ámbitos y dispondremos de un instrumento de medición de actividad, de calidad y un posible sistema de acreditación y de reembolso por la actuación farmacéutica. Por ello creemos que es necesario disponer de una metodología validada y estandarizada de la evaluación de las intervenciones.

#### **5.1.3.1. Metodología de validación**

Tras revisar la bibliografía de pueden observar dos grandes tendencias en la sistemática de validación de la metodología de documentación y evaluación de intervenciones. Por un lado están los artículos que consideran que el grado de aceptación por parte del receptor de la intervención, mayoritariamente el médico, se puede considerar una validación de la metodología. Pero este concepto, como ya se ha comentado anteriormente, es discutible ya

que una intervención puede ser significativa para la atención al paciente pero no aceptada por el médico o puede ser que no se necesite la aceptación del médico para ser implementada (por ejemplo una intervención de educación e información al paciente en la que hay un contacto directo entre el farmacéutico y el paciente).

Por otro lado se encuentran los artículos que estudian la fiabilidad y validez del instrumento de documentación y evaluación que utilizan.

#### **5.1.3.2. Estudio de la fiabilidad y validez del instrumento de evaluación**

La validación es un proceso complejo que incluye los conceptos de fiabilidad y validez. La fiabilidad mide la capacidad de un instrumento para dar medidas consistentes cuando se aplica al mismo análisis varias veces, es decir resultados similares cuando es utilizado por varios investigadores o por el mismo investigador en los mismos casos repetidamente. La validez estudia la capacidad del instrumento para medir aquello para lo que ha sido construido.

Tras revisar la bibliografía se han encontrado diferentes artículos que estudian estos conceptos del instrumento que han desarrollado para documentar y evaluar las intervenciones del farmacéutico en la atención al paciente.

El estudio realizado por Kaplan y cols publicado en 1996<sup>(73)</sup> plantea como objetivo desarrollar y validar un instrumento de documentación de la actividad del farmacéutico. Para ello analiza qué sucede cuando los 31 farmacéuticos del servicio recodifican unos ejemplos de intervenciones (3 casos de cada tipo de intervención) y obtiene un 80% de coincidencia.

En un estudio de Cousins y cols realizado en el Reino Unido<sup>(45)</sup> y publicado en 1997, farmacéuticos del propio hospital también recodifican las intervenciones, pero en este caso seleccionan una muestra de intervenciones realizadas previamente. Utilizan 3 tipos de códigos: código o indicador relacionado con el proceso de utilización de medicamentos sobre el que se interviene, código de resultado de la intervención y código de resultado económico. Se utilizó como prueba estadística la kappa, a la que se aplica la interpretación del valor según las guías de Landis y Koch<sup>(74)</sup>.

Obtiene grados de concordancia moderada para el código del proceso sobre el que se interviene (kappa = 0,56) y ligera para el código de resultados clínicos (kap-

pa = 0,26) y de resultados económicos ( $kappa = 0,27$ ). Ante ello, los autores se cuestionan si los estudios publicados sobre intervenciones farmacéuticas, que afirman que éstas influyen tanto en los resultados clínicos como económicos, son válidos si no han evaluado los instrumentos que utilizan.

Un grupo de Indianápolis<sup>(68)</sup> publicó a finales de 1999 la validación de un instrumento de clasificación de errores de medicación detectados por los farmacéuticos de un hospital. Tras revisar la bibliografía, definen por un lado una escala de gravedad del error en la prescripción médica y por otro una escala del valor de la intervención realizada por el farmacéutico. A partir de aquí el farmacéutico responsable del programa de garantía de calidad y un grupo de expertos (2 farmacéuticos y 2 internistas) reevalúan las intervenciones realizadas y codificadas por los farmacéuticos. Los resultados muestran una concordancia entre los miembros de grupo de expertos fuerte ( $kappa = 0,69$ ).

Estos tres estudios<sup>(73,45,68)</sup> sólo estudian la validez con farmacéuticos del propio hospital. Pero puede también ser de interés evaluar el instrumento de codificación por farmacéuticos externos para que se pueda considerar estandarizado y homogéneo y que permita desarrollar indicadores y programas conjuntos.

Nuestro grupo realizó la validación de la metodología de codificación utilizada mediante la evaluación del instrumento de codificación con farmacéuticos internos y externos<sup>(75)</sup>.

Para llevar a cabo esta validación se seleccionaron aleatoriamente 15 intervenciones de las realizadas y codificadas, para su posterior recodificación por diferentes farmacéuticos de hospital y por farmacéuticos externos utilizando las descripciones de los códigos previamente descritos. Como referencia se utilizó una codificación consensuada de estas 15 intervenciones entre los farmacéuticos adjuntos con más experiencia en esta actividad.

La concordancia en la clasificación de las intervenciones se evaluó mediante la prueba estadística  $kappa$  en cuanto a la clasificación del tipo de intervención e impacto entre los farmacéuticos del propio servicio y entre farmacéuticos externos respecto al consenso<sup>(76)</sup>.

La concordancia en la clasificación de las intervenciones entre los farmacéuticos del propio servicio y entre farmacéuticos externos en cuanto a la clasificación del código de significación se realizó mediante la prueba no paramétrica rho de Spearman para categorías ordinales, donde valores próximos a 1 indican fuerte aso-

ciación lineal positiva, valores próximos a  $-1$  indican fuerte asociación lineal negativa y valores próximos a 0 indican no asociación lineal<sup>(76)</sup>. El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete SPSS para Windows versión 6.0.

Entre los farmacéuticos del servicio, el porcentaje global de coincidencia fue 84,1% para el código tipo de intervención, 91,4% para el código de impacto y 71,3% para el código de significación. Los valores de  $kappa$  para el código de tipo de intervención y para el código de impacto fueron 0,790 (CI 95% 0,690 a 0,891) y 0,826 (CI 95% 0,702 a 0,949) respectivamente, estando, según la clasificación de Landis y Koch, en un grado de concordancia casi perfecta para el código de impacto, y fuerte para el código del tipo de intervención. En el estudio del código de significación el valor del coeficiente de Spearman fue 0,480 ( $p < 0,01$ ), que indica que la intensidad de la asociación es positiva.

Entre los farmacéuticos externos el porcentaje global de coincidencia fue 76,5% para el código tipo de intervención, 84,4% para el código de impacto y 48,6% para el código de significación. Los valores de  $kappa$  para el código de tipo de intervención y para el código de impacto fueron 0,699 (CI 95% 0,628 a 0,771) y 0,691 (CI 95% 0,591 a 0,791) respectivamente, estando ambos en un grado de concordancia fuerte. En el estudio del código de significación el valor del coeficiente de Spearman fue 0,390 ( $p < 0,01$ ), lo cual indica también que la intensidad de la asociación es positiva, aunque no tanto como en el grupo de farmacéuticos del propio servicio.

Los resultados encontrados en este trabajo muestran que el instrumento utilizado es válido. La validación por farmacéuticos del propio servicio dio muy buenos resultados, con altas concordancias en todos los tipos de códigos, lo que significa que existe el mismo criterio a la hora de clasificar las intervenciones. De esta manera, el paso previo de evaluación de la intervención por dos farmacéuticos diferentes al que ha realizado la intervención es válida, e incluso se podría realizar con un único farmacéutico.

Los grados de concordancia encontrados para los códigos tipo de intervención e impacto respecto a la validación por farmacéuticos externos también son altos, lo que nos muestra que la metodología empleada es extrapolable y comprensible por los farmacéuticos de hospital de nuestro ámbito. Donde la concordancia encontrada ha sido menos elevada, aunque significativa, es en el código de significación.

## 5.2. Ensayos clínicos

La metodología más robusta para la evaluación de resultados en la atención farmacéutica, ya sean parámetros clínicos, humanísticos o económicos, es el ensayo clínico.

Diferentes artículos de revisión han recogido los ensayos clínicos controlados randomizados y pseudo-experimentales que se han publicado evaluando la atención farmacéutica<sup>(63-69)</sup>. Como ya se ha comentado previamente en un proyecto coordinado por la Sociedad Catalana de Farmacia Clínica nuestro grupo llevó a cabo en el 2001 una revisión sistemática de los estudios publicados, que a diferencia de otros, incluye bibliografía en castellano<sup>(65)</sup>. Los resultados más destacados son los siguientes:

- Se han encontrado 31 ensayos clínicos controlados pseudoexperimentales (no randomizados) y 31 ensayos clínicos controlados y randomizados.
- Dentro de los ensayos clínicos no randomizados hay 4 nacionales, no habiéndose encontrado ningún ensayo controlado y randomizado en nuestro país, hasta el momento.
- En los ensayos clínicos analizados se solicita consentimiento informado en un 21% de ellos y se describen las pérdidas durante el ensayo en el 40%.
- Los resultados evaluados en los ensayos clínicos pseudoexperimentales son clínicos (71%), económicos (58%), adherencia (13%) y calidad de vida (16%) (n = 31), evaluándose en algunos de ellos más de 1 resultado por estudio: 3 ensayos analizan los 3 tipos de resultados, 15 analizan 2 tipos y 13 analizan 1 sólo tipo de resultado.
- Los resultados evaluados en los ensayos clínicos randomizados son clínicos (61,3%), económicos (35,5%), calidad de vida (41,9%) y adherencia (25,8%). Un ensayo evalúa los 3 tipos de resultados, 14 analizan 2 tipos y 16, un solo tipo de resultado.
- Los resultados de la intervención en los estudios pseudoexperimentales son positivos en un 90,3%, positivos o negativos dependiendo de los parámetros medidos en un 3,2% y no significativos en un 6,5%.
- Los resultados de la intervención en los estudios randomizados son positivos en un 77,4%, positivos o negativos dependiendo de los parámetros medidos en un 6,5% y no significativos en un 16,1%.

Los datos más relevantes de estos estudios se ven reflejados en las Tablas 4 y 5.

En resumen, se puede decir que estos estudios aportan

la evidencia del impacto de la actuación del farmacéutico en diferentes ámbitos. Pero la realización de estos ensayos presenta campos que aún se han de profundizar. Por ejemplo sólo 1 de los ensayos randomizados evalúa resultados clínicos, económicos y de calidad de vida completamente<sup>(106)</sup>.

La validez interna y externa de estos estudios se puede ver comprometida por diversas razones:

- La no randomización de los pacientes, hecho que se produce evidentemente en los estudios pseudoexperimentales pero también en algunos estudios que randomizan por ejemplo grupos de médicos. La realidad de la actuación farmacéutica en un hospital muchas veces impide la randomización de pacientes, ya que esta actuación pasa por la interacción con el médico y este médico puede a partir de una intervención farmacéutica modificar sus actuaciones posteriores.
- La interacción de la intervención con otras medidas o intervenciones realizadas en ese grupo de pacientes, por ejemplo una medicación nueva introducida para la patología de los pacientes sobre los que realizamos la intervención<sup>(67)</sup>.
- La interacción de la intervención con la evolución temporal de la enfermedad de los pacientes (por ejemplo una intervención sobre pacientes diabéticos interaccionará con el agravamiento de su patología a lo largo del tiempo de estudio)<sup>(67)</sup>.
- La interacción de la intervención con la utilización de un instrumento de medición. Esto se produce cuando este instrumento tiene un efecto en el resultado. Por ejemplo el entregar a los pacientes un aparato para monitorizar la glucosa<sup>(67)</sup>.
- La generalización de los estudios a la población general se presenta difícil debido a que las condiciones de ésta son demasiado controladas y no realistas o porque la selección de los pacientes no representa a la población general<sup>(67)</sup>.

Un correcto diseño del ensayo clínico conduce a evitar o como mínimo disminuir estos riesgos.

Como conclusión podemos decir que, aunque se requieren más estudios, sobre todo en nuestro medio, la evidencia aportada por los ensayos publicados hasta el momento indica que las intervenciones realizadas por los farmacéuticos tienen un impacto favorable tanto en resultados clínicos como en económicos y de calidad de vida y satisfacción del paciente.

Tabla 4. Estudios pseudo-experimentales de evaluación de la atención farmacéutica<sup>(65)</sup>.

Primer autor	M	Ámbito	Tipo de población o grupo de fármacos sobre los que se interviene	n	Descripción intervención	Descripción variables	Resultado	Nº tipo de resultados (CL, E, QOL)
Spalek VH(77)	No	A	Anticoagulantes	39	Atención farmacéutica: ajuste de dosis pacientes con anticoagulantes, revisión cumplimiento y revisión prescripción medicamentos.	Nº visitas a urgencias y episodios de hospitalización. Satisfacción del paciente y calidad de vida. Económico	Disminución en el nº de hospitalizaciones en GI (57,9%, p = 0,078). No diferencias significativas en el nº días hospitalización (71,1%, p = 0,108) ni en visitas a urgencias. Se asocia con disminución de costes en GI.	3
Knoell DL(78)	No	A	Asma	100	Educación al paciente Información al médico	Mejoría clínica Calidad de vida Costes	Aumento capacidad autocuidado en GI (p = 0,001) Aumento capacidad registro peak flow en GI (p = 0,004)	3
Yanchick JK(79)	No	A		1248	Atención farmacéutica	En asma: ingresos hospitalarios, visitas a urgencias y complicaciones. En diabetes: hemoglobina glucosilada e ingresos hospitalarios. Económico. Satisfacción.	En asma: disminución de visitas a urgencias (88%) e ingresos hospitalarios (92%) en GI. En diabetes: disminución en hospitalizaciones (90%), mayor control hemoglobina glucosilada, incremento satisfacción (96%).	3
Przybylski KG(80)	No	H	Antibióticos	242	Paso antibióticos de EV a VO	Coste medicación Duración estancia hospitalaria	Ahorro económico Menor duración estancia en GI (p<0,003)	2
Conelly JF (81)	No	H	Ranitidina	152	Monitorización terapéutica de ranitidina IV	Disminución de dosis de ranitidina por insuficiencia renal. Costes	Disminución de número de dosis /paciente en GI (p<0,001) Disminución del coste en un 33% en GI (p<0,001)	2

Tabla 4. Estudios pseudo-experimentales de evaluación de la atención farmacéutica<sup>(65)</sup> (continuación).

Primer autor	M	Ámbito	Tipo de población o grupo de fármacos sobre los que se interviene	n	Descripción intervención	Descripción variables	Resultado	Nº tipo de resultados (CL, E, QOL)
Coley KC (82)	No	H	Neumonía	225	Establecimiento programa para modificar prescripción de antibióticos en neumonía no grave adquirida en la comunidad	Mortalidad, estancia hospitalaria, reingresos. Costes	Aumento prescripción antibiótico recomendado en GI ( $p < 0,0001$ ) Disminución en estancia media en GI ( $p = 0,2$ ) No diferencia en resultados clínicos	2
Martínez MJ (83)	Sí	H	Clindamicina	473	Terapia secuencial	Eficacia/toxicidad Costes	Eficacia clínica: no diferencias entre terapia secuencial y no secuencial Efectos adversos con terapia secuencial 17% vs no secuencial ( $p = 0,05$ ) Disminución duración estancia con terapia secuencial ( $p < 0,0001$ ) Disminución terapia IV en GI ( $p = 0,003$ ) Disminución costes GI ( $p < 0,0001$ )	2
García Díaz B (84)	No	H	Metronidazol	882	Terapia secuencial	Número prescripciones metronidazol rectal e IV después intervención Media duración metronidazol IV Costes	Nº pacientes con metronidazol rectal pre 10% post 18% Nº de pacientes con metronidazol IV pre 77% post 56% Nº pacientes con paso de metronidazol IV a rectal pre 13% post 26% Media de duración en días con metronidazol IV 0,7 días	2
Gentry CA (85)	No	H	Antibióticos	1474	Programa seguimiento antibióticos	Estancia hospitalaria, reingresos, mortalidad. Costes antibiótico	Ahorro anual estimado 2.139.252 pesetas Disminución estancia media en GI ( $p < 0,0001$ ). Disminución mortalidad en GI ( $p = 0,007$ ). Coste por antibióticos menor en GI. Menor duración estancia GI ( $p = 0,032$ )	2

Bjornson DC (71)	No	H		3638	Atención Farmacéutica	Duración estancia Mortalidad Coste fármaco/admisión	Disminución costes fármacos/admisión en GI ( $p = 0,048$ ) En pacientes con estancia > 30 días: Disminución estancia en GI ( $p=0,015$ ) Disminución \$377/admisión en GI	2
Bernstein BJ (86)	No	H	Filgrastim	55	Implantación el protocolo para suspender filgrastim.	Eficacia/seguridad Costes	Cumplimiento protocolo 76% 67% pacientes febriles antes protocolo, 56% después protocolo Filgrastim fue suspendido en 32% de los casos por el farmacéutico Ahorro de \$22,000 en los primeros 6 meses sin comprometer resultados clínicos	2
Haig GM (87)	No	H		649	Atención Farmacéutica	Duración estancia hospitalaria Costes fármacos y del servicio de farmacia. Costes hospitalarios	Disminución estancia GI 1ª fase ( $p = 0,0216$ ), 4ª fase ( $p = 0,0036$ ) Disminución costes fármacos GI 1ª fase ( $p = 0,0048$ ), 3ª fase ( $p = 0,0152$ ), 4ª fase ( $p = 0,0124$ ) Disminución costes farmacia GI 1ª fase ( $p = 0,0028$ ), 3ª fase ( $p = 0,0039$ ), 4ª fase ( $p = 0,0008$ ) Disminución costes hospital GI 1ª fase ( $p = 0,0076$ ), 4ª fase ( $p = 0,0013$ )	2
Morse GD (88)	No	A	Hipertensión	20	Educación al paciente y recomendaciones sobre la terapéutica al médico.	Tensión arterial, efectos adversos y errores en dosis y frecuencia. Económicos	Mayor control tensión arterial en periodo intervención ( $p<0,05$ ). Los factores relacionados con esta mejoría son: consulta farmacológica, educación y cumplimiento.	2
Mason JD (89)	Sí	A		635	Atención farmacéutica	Identificación de PRM Costes fármacos	Mayor n° de PRM resueltos en GI ( $p<0,0001$ ) Mayor n° de PRM/paciente potenciales en GC ( $p<0,025$ ) Disminución de costes	2

Tabla 4. Estudios pseudo-experimentales de evaluación de la atención farmacéutica<sup>(65)</sup> (continuación).

Primer autor	M	Ámbito	Tipo de población o grupo de fármacos sobre los que se interviene	n	Descripción intervención	Descripción variables	Resultado	Nº tipo de resultados (CL, E, QOL)
Erickson SR (90)	No	A	Hipertensión	NC	Educación al paciente	Control hipertensión Calidad de vida	Disminución presión en GI a los 5 meses ( $p = 0,001$ ) Cambio en presión sistólica entre GI y GC ( $p = 0,05$ ) Calidad en vida no diferencias entre GI y GC excepto en uno de los dominios del SF-36 que disminuyó en GI ( $p = 0,03$ )	2
Baran RW (91)	Sí	C	Diabetes	88	Educación al paciente	Parámetros biológicos y de laboratorio. Calidad de vida (escala SF-20).	Mayor control glucosa, hemoglobina glucosilada, colesterol y tensión arterial en GI ( $p < 0,05$ ). Mejoría en 3 de los dominios de calidad de vida (percepción de salud, salud mental y "estoy bien") ( $p < 0,05$ ).	2
Wilt VW (92)	No	C	Anticoagulantes	88	Monitorización terapia anticoagulante	Nº episodios tromboembólicos y hemorrágicos, visitas a urgencias, ingresos hospitalarios y visitas ambulatorias. Costes por utilización recursos sanitarios (hospitalización, visitas y urgencias)	En GI menor nº episodios hemorrágicos graves ( $p = 0,003$ ), episodios tromboembólicos ( $p < 0,0001$ ), visitas no planificadas ( $p < 0,0001$ ), visitas a urgencias ( $p < 0,0001$ ) e ingresos hospitalarios ( $p < 0,0001$ ). Se asocia con una disminución de costes por utilización de recursos sanitarios.	2
Shibley MCH (93)	Sí	C	Hiperlipidemias	45	Atención Farmacéutica	Mejora de las dislipemias Calidad de vida Satisfacción del paciente.	Disminución colesterol y lipoproteína baja densidad en GI a los 12 meses ( $p < 0,02$ ) Aumento calidad de vida en varios dominios. Aumento satisfacción del paciente en varios parámetros.	2

Gandhi PJ (94)	No	H	Enfermedad coronaria	1981	Atención farmacéutica	Costes	Asociación de introducción de Atención Farmacéutica con disminución de costes por fármacos y por hospitalización ( $p < 0,05$ )	1
Wely TE (95)	Sí	H	Vancomicina	116	Monitorización farmacocinética de vancomicina (TDM)	Fiebre, aclaramiento creatínico, estancia hospitalaria, nefrotoxicidad, leucocitosis	Asociación TDM con reducción en la incidencia de nefrotoxicidad por vancomicina ( $p < 0,05$ )	1
Leape LL (13)	Sí	H	UCI	NC	Atención farmacéutica	Prevención de acontecimientos adversos relacionados con medicamentos (ADE).	Disminución de los ADE en el GI ( $p < 0,001$ ).	1
Dager WE (96)	No	H	Warfanna	120	Monitorización terapia anticoagulante	Eficacia y rapidez en control (días/paciente) Toxicidad	Disminución duración hospitalización GI $p = 0,009$ Disminución de N° pacientes y días/paciente con INR $> 3,5$ y INR $> 6$ en GI $p < 0,001$ Media de INR al alta más bajo en GI $p = 0,07$ Reducción en readmisiones por hemorragia o trombosis en GI $p = 0,43$ N° de pacientes con terapia concomitante y con interacción significativa con anticoagulantes GI: 6, GC: 13 ( $p = 0,02$ )	1
Sakland SR (97)	No	H	Psicopatología aguda	61	Atención Farmacéutica	Estancia hospitalaria Readmisión Aumento dosis antipsicóticos potentes Disminución antipsicóticos poco potentes.	Disminución n° fármacos y dosis post intervención ( $p < 0,01$ ) Aumento antipsicóticos potentes y disminución antipsicóticos poco potentes post intervención ( $p < 0,01$ ) Readmisión post intervención $< 1/3$ pacientes ( $p < 0,05$ )	1

Tabla 4. Estudios pseudo-experimentales de evaluación de la atención farmacéutica<sup>(65)</sup> (continuación).

Primer autor	M	Ámbito	Tipo de población o grupo de fármacos sobre los que se interviene	n	Descripción intervención	Descripción variables	Resultado	Nº tipo de resultados (CL, E, QOL)
Santora J (98)	No	H	Modificación prescripción dosis in- adecuadas de ranitidina Terapia secuencial	277	Recomendación al médico de variación de dosis o vía de administración.	Prescripción adecuada de la ranitidina.	Cambio de dosis en 35,3% de pacientes Ahorro en costes de ranitidina IV	1
Piscitelli SC (99)	No	A	Dapsona	75	Educación al paciente	Cumplimiento. Respuesta al tratamiento (histológica y clínica)	Mejor cumplimiento a los 6 y 18 meses de la intervención ( $p < 0,05$ ) y se asocia con una mejor respuesta al tratamiento ( $p < 0,05$ ).	1
Konzem SL (100)	No	A	Colestipol	40	Educación al paciente	Colesterol. Cumplimiento.	En GI mayor reducción de colesterol total, LDL, relación LDL./HDL. ( $p < 0,05$ ) y mayor porcentaje de pacientes que alcanzan el nivel de LDL diana ( $p < 0,05$ ).	1
Berringer R (101)	Sí	C	Diabetes	82	Educación al equipo médico y al paciente	Glucosa. Aceptación del médico de las recomendaciones. Cumplimiento del paciente.	Mejor control de la glucosa ( $p < 0,05$ ). No diferencias en frecuencia e autocontrol de glucosa ni en cumplimiento del paciente.	1
Dualde E (102)	Sí	C	Hipertensión	50	Atención farmacéutica	Tensión arterial. Cumplimiento	Mayor control tensión arterial y cumplimiento medidas higiénico-dietéticas en GI. No diferencias entre GI y GC	1

1

Stergachis  
A (103)

Sí

C

AINE

NC

Actividad clínica para la  
correcta selección de AI-  
NECoste ligado  
a utilización AINE

1

Sleath B  
(104)

Sí

C

Asma

80

Información al médico

Costes antes y después  
del programa  
de información  
al médico tanto  
de fármacos como  
de utilización  
de sistemas de saludDisminución del coste de beta agonistas  
y antiastmáticos en general después  
intervención ( $p < 0,05$ )

1

Torres RM  
(105)

Sí

O

Antihistamínicos no se-  
dantes

NC

Educación dirigida a mé-  
dicos de atención prima-  
ria (material escrito y se-  
siones informativas).Cantidades  
de medicamentos  
utilizados antes  
y después  
de la intervención  
farmacéutica en mg,  
DDD y el porcentaje de  
las DDD del total. Cam-  
bio  
en la prescripción  
de medicamentos.Incremento de utilización del fármaco  
recomendado en GI

1

GI = grupo intervención    GC = grupo control    H = hospital    A = ambulatorio  
 CSS = centro socio-sanitario    C = comunitario    n = número de pacientes    NC = no consta  
 CL = impacto clínico    E = impacto económico    QOL = impacto en calidad de vida

Tabla 5. Ensayos clínicos randomizados de evaluación de la atención farmacéutica<sup>(65)</sup>.

Primer autor	Ámbito	M	Tipo de población	n	Descripción intervención	Descripción variables	Resultado	Nº tipo de resultados (CL, E, QOL)
Carter BL (106)	C	No	Hipertensión	25	Atención farmacéutica.	Tensión arterial. Costes de la atención sanitaria. Calidad de vida y satisfacción del paciente.	Disminución tensión arterial a los 6 meses en el GI ( $p < 0,01$ ). Aumento calidad de vida en algunos dominios en GI ( $p < 0,05$ ). Mayor satisfacción en GI. Disminución de costes en GI ( $p = 0,006$ ).	3
Jaber LA (107)	A	No	Diabetes	39	Atención farmacéutica (monitorización de glucosa y ajuste de dosis) Educación al paciente.	Niveles glucosa y Hb glucosilada. Calidad de vida (HRQOL).	En el GI mejor control de glucosa y hemoglobina glucosilada ( $p < 0,05$ ). No diferencias en calidad de vida.	2
Hanlon JT (108)	A	No	Ancianos	208	Atención farmacéutica Educación al paciente.	Escala de prescripción adecuada, incidencia de RAM. Calidad de vida, cumplimiento, satisfacción del paciente.	No hay diferencias en calidad de vida ni en incidencia de RAM entre GI y GC. En el GI reducción en la escala de prescripción inadecuada a los 3 meses ( $p = 0,0006$ ) y a los 12 meses ( $p = 0,0002$ ).	2
Hawkins DW (109)	A	No	Hipertensión y diabetes	629	Atención farmacéutica.	Mortalidad, frecuencia de visitas, hospitalización, tensión arterial y glucemia. Cumplimiento (visitas y fármacos). Satisfacción.	No hay diferencias en la TA diastólica y en la glucemia entre GI y GC. El GC presenta menor TA sistólica ( $p \square 0,002$ ). En GI mayor satisfacción en asistencia en las visitas médicas ( $p \square 0,0005$ ) y menos abandonos ( $p \square 0,02$ ). No hay diferencias en el cumplimiento.	2
Cowper PA (110)	A	No	Geriatría	208	Atención farmacéutica en pacientes ancianos con politerapia (>5 fármacos).	Visitas a urgencias, hospitalizaciones, días de hospitalización. Costes de la utilización de recursos sanitarios.	No hay diferencias significativas en visitas a urgencias, hospitalizaciones, días de hospitalización ni en los costes de la utilización de recursos sanitarios entre ambos grupos. La relación coste-efectividad es 7,5-30\$/paciente/intervención.	2

Mason JD (111)	A	No	General	635	Atención farmacéutica.	Detección de PRM Disminución del gasto farmacéutico.	Mayor nº de intervenciones ( $p < 0,001$ ) y de detección de PRM en GI ( $p < 0,025$ ). Disminución de costes en grupo intervención.	2
Erickson Steven R (112)	A	No	Hipertensión.	80	Educación al paciente.	Tensión arterial Calidad de vida (SF36).	Disminución presión sistólica en grupo intervención ( $p = 0,05$ ). No diferencias en calidad de vida excepto para uno de los dominios que empeora con la intervención.	2
Gray DR (113)	A	No	Anticoagulantes	52	Monitorización terapia anticoagulante.	Hospitalización. Riesgo de hemorragias y tromboembolismo.	Hospitalización por hemorragia o tromboembolismo menor en GI ( $p < 0,01$ ). Relación coste-beneficio 6,55 en GI.	2
Thomas J (114)	C	Sí	Hipertensión	117	Atención farmacéutica Educación sanitaria.	Tensión arterial y IMC. Conocimiento del paciente sobre los medicamentos. Calidad de vida (SF36).	En el GI mejoría de la tensión arterial ( $p = 0,018$ ), del IMC ( $p = 0,013$ ) y los pacientes se sienten mejor ( $p = 0,015$ ), menos agobiados por la dependencia a la medicación ( $p = 0,02$ ), más tranquilos ( $p = 0,026$ ) y mejor informados ( $p = 0,009$ ). No hay diferencias en ningún dominio del SF36.	2
Park JJ (115)	C	Sí	Hipertensión	64	Educación al paciente.	Tensión arterial Calidad de vida.	Incremento control tensión arterial sistólica en el GI ( $p < 0,05$ ) y el cumplimiento ( $p < 0,037$ ). Se observan diferencias en sólo uno de los dominios de la escala de calidad de vida ( $p < 0,05$ ).	2
Taylor DA (116)	H	No	Ancianos	200	Educación al paciente y contacto con profesionales de primaria.	Número de reingresos, adherencia al tratamiento. Conocimientos del paciente sobre la medicación. Calidad de vida (SF36 y COOP/WONCA).	Mejora en el dominio de actividad social del COOP/WONCA ( $p = 0,05$ ) en el GI y en el dominio emocional del SF36 ( $p = 0,05$ ). No hay diferencias significativas entre GI y GC en el resto de variables.	2

Tabla 5. Ensayos clínicos randomizados de evaluación de la atención farmacéutica<sup>(68)</sup> (continuación).

Primer autor	Ámbito	M	Tipo de población	n	Descripción intervención	Descripción variables	Resultado	Nº tipo de resultados (CL, E, QOL)
Rainville EC (117)	H	No	Insuficiencia cardíaca	34	Atención farmacéutica. Educación al paciente (al alta vídeo, material escrito, libreta control de peso y pastillero).	Nº reingresos por ICC, nº reingresos por cualquier razón, escala de estado funcional, escala de calidad en los cuidados, mortalidad.	En el GI disminuye la mortalidad, el nº de reingresos por ICC e incrementa la evaluación en la escala de calidad en los cuidados ( $p < 0,05$ ).	2
Bailey TC (118)	H	Sí	Antibióticos	102	Programa de terapia secuencial de antibióticos de vía EV a oral.	Coste antibióticos. Estancia hospitalaria, mortalidad, reingresos totales y reingresos relacionados con la infección	En el GI reducción de costes ( $p = 0,03$ ) y aumento de reingresos globales ( $p = 0,02$ ). No existen diferencias en reingresos por infección, ni en estancia ni en mortalidad entre GI y GC.	2
McMullin ST (72)	H	No	General	259	Atención farmacéutica.	Estancia hospitalaria, reingresos, mortalidad, readministración de fármacos. Económico: coste fármacos y duración tratamiento	Menor coste por fármacos ( $p < 0,001$ ) y una menor duración del tratamiento ( $p < 0,001$ ) en el GI. No se observan diferencias significativas en el resto de variables.	2
Malone DC (119)	H	Sí	General	1054	Atención farmacéutica.	Económico. Calidad de vida (SF36) y satisfacción	Menor coste en GI ( $p = 0,06$ ). No diferencias en calidad de vida ni en satisfacción.	2
Gattis WA (120)	A	No	Insuficiencia Cardíaca congestiva	181	Atención farmacéutica. Educación al paciente.	Mortalidad e incidencia de fallo cardíaco.	Disminución de mortalidad y de incidencia de fallo cardíaco en el GI ( $p = 0,005$ ). El GI recibe dosis más elevadas de IECAs que GC ( $p < 0,001$ ) y más vasodilatadores en pacientes intolerantes a los IECAs ( $p = 0,02$ ). Disminución del perfil lipídico y mejora del	1

Faulkner MA (121)	A	No	Hipolipemiantes	30	Educación al paciente.	Niveles colesterol, LDL, HDL, triglicéridos. Cumplimiento.	1	cumplimiento en GI ( $p < 0,05$ ).
Sczupak CA (122)	A	No	Diabetes	40	Atención farmacéutica. Educación al paciente.	Cumplimiento. Sintomatología, pruebas de laboratorio (glucosa en orina), incidencia de hospitalización y contactos con el médico	1	Cumplimiento mejor en GI ( $p < 0,05$ ) Mejora en la sintomatología en GI ( $p < 0,0001$ ). Disminución de cambios en la terapia en GI ( $p < 0,0001$ ). Menos ingresos y menos contactos con el médico en GI ( $p < 0,01$ ). Aumento a la adherencia al tratamiento en GI ( $p < 0,03$ )
Asione FJ (123)	A	No	Geriatría y fármacos cardiovasculares	158	Educación al paciente.	Adherencia	1	Hipertensión: En el GI mejor satisfacción ( $p = 0,05$ ) y conocimiento a la 5ª visita ( $p = 0,04$ ). No hay diferencias en calidad de vida.
Gourley GA (124)	A	Sí	Hipertensión EPOC	432	Educación al paciente.	Satisfacción del paciente. Conocimiento del paciente de su enfermedad y tratamiento. Calidad de vida.	1	EPOC: En GI diferencias en calidad de vida en 1 dominio ( $p = 0,031$ ). No hay diferencias entre los grupos en conocimiento.
Helling DK (125)	A	No	General	396	Educación al paciente.	Satisfacción y actitud del paciente frente a los servicios sanitarios	1	Incremento de la satisfacción en GI ( $p = 0,005$ ). Mayor cumplimiento en los 2 GI respecto al GC ( $p < 0,05$ ).
Simkins CV (126)	A	No	Fármacos cardiovasculares	311	Educación al paciente (2 GI vs GC).	Cumplimiento	1	Mejor cumplimiento ( $p < 0,0001$ ) y mayor grado de satisfacción ( $p < 0,01$ ) en GI.
Ludy JA (127)	A	No		75	Educación al paciente.	Satisfacción Cumplimiento	1	Mayor cumplimiento en los 3 GI ( $p < 0,05$ ). El GI con máxima intervención muestra una disminución de la tensión arterial ( $p < 0,02$ ).
Rehder TL (128)	A	No	Hipertensión	100	Educación al paciente (3 GI vs GC).	Tensión arterial. Cumplimiento	1	

Tabla 5. Ensayos clínicos randomizados de evaluación de la atención farmacéutica<sup>(58)</sup> (continuación).

Primer autor	Ámbito	M	Tipo de población	n	Descripción intervención	Descripción variables	Resultado	Nº tipo de resultados (CL, E, QOL)
Benrimoj SI (129)	C	Sí	General	NC	Educación y remuneración a los farmacéuticos para realizar intervenciones (4 grupos de farmacias).	Económico: ahorro por intervenciones / 1000 prescripciones.	No hay diferencias significativas entre los 4 grupos de farmacias en ahorro por intervenciones / 1000 prescripciones.	1
Johnson KA (130)	C	Sí	General	4315	Atención farmacéutica. Educación al paciente. (comparación entre 3 diferentes modelos, 2 con intervención y 1 GC).	Tiempo de espera del paciente, nivel de satisfacción por el trato recibido, cantidad de información proporcionada al paciente, tiempo invertido por el farmacéutico. Valoran desde muy descontento a muy satisfecho (1-4).	Mayor satisfacción en los 2 grupos con intervención farmacéutica respecto GC ( $p < 0,05$ ).	1
Cody M (131)	C	Sí	General	4315	Atención farmacéutica. Educación al paciente. (comparación entre 3 diferentes modelos, 2 con intervención y 1 GC).	Calidad de vida (SF 36) y escala visual de percepción de salud por parte del paciente.	Diferencias significativas en 2 dominios de los 42 entre los 2 GI y GC ( $p < 0,05$ ), pero el autor considera que la influencia general no es consistente ni clínicamente importante.	1
McCombs JS (132)	C	Sí	General	6000	Atención farmacéutica. Educación al paciente. (comparación entre 3 diferentes modelos, 2 con intervención y 1 GC).	Uso y coste de servicios sanitarios.  Coste fármacos.	Los 2 modelos con GI se asocian con una menor probabilidad de ser hospitalizado, de visitas a urgencias y de costes asociados ( $p < 0,05$ ).  No se observan diferencias entre los 2 grupos.	1

Smith DH (133)	C	Sí	General	NC	Remuneración a los farmacéuticos para realizar intervenciones.	Detección de PRM y corrección.	1	En el GI los parámetros de conocimiento de farmacoterapia por el médico mejoraron ( $p < 0,001$ ). No hay diferencias significativas en la situación clínica de los pacientes.
Schmidt IK (134)	CSS	Sí	Geriatría	395	Atención farmacéutica (inclusión del farmacéutico en el equipo médico para evaluar la farmacoterapia). Educación al paciente.	Conocimiento del médico sobre farmacoterapia en geriatría.	1	No se observan diferencias significativas entre GI y GC en ninguna de las variables.
Bates DW (135)	H	No	General	4220	Atención farmacéutica (incremento participación farmacéutico en la sala).	Intercepción eventos adversos relacionados con medicamentos (ADE) potenciales, intercepción errores graves.	1	

GI = grupo intervención  
 CSS = centro socio-sanitario  
 E = impacto económico  
 GC = grupo control  
 C = comunitario  
 QOL = impacto en calidad de vida  
 M = Multicéntrico  
 n = número de pacientes  
 H = hospital  
 NC = no consta  
 A = ambulatorio  
 CL = impacto clínico

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in Pharmaceutical Care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47: 533-43.
2. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1949-56.
3. López S, Tuneu L, García M. Problemes relacionats amb els medicaments en pacients que ingressen en un servei d'urgències. *Butlletí de la Societat Catalana de Farmàcia Clínica. Academia de Ciències Mèdiques de Catalunya i de Balears*. 1998; 19: 2-3.
4. Keith TD, Foster Jr MT. Drug Therapy Monitoring. En: *Handbook of Institutional Pharmacy Practice*, 3ª ed. Ed. Brown TR. ASHP 1992; 273-8.
5. Kradjan WA, Koda-Kimble MA, Young IJY, et al. Assessment of Therapy and Pharmaceutical Care. En: *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs* 6th ed. Ed. IJY Young and MA Koda Kimble. Applied Therapeutics. 1995; 1-16.
6. Brown CH. Process of Drug Therapy Monitoring and Assessment. In: *Handbook of Therapeutic Monitoring*. Williams & Wilkins 1989; 53-131.
7. Canaday BR, Yarbrough PC. Documenting Pharmaceutical Care: creating a standard. *The Annals of Pharmacotherapy* 1994; 28: 1292-6.
8. Strand LM, Cipolle RJ, Morley PC. Documenting the clinical pharmacist's activities: back to basics. *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy* 1988; 22: 63-7.
9. ASHP. Clinical Skills Program. Modules 1-5. 1992.
10. García del Busto N, Clopés A, Expósito JA, et al. Modelo integrado de atención farmacéutica al paciente onco-hematológico. Comunicación oral. XLVI Congreso SEFH, Valencia 2001.
11. Lal IS, Anassi EO, McCants E. Documentation of the First Steps of Pediatric Pharmaceutical Care in a County Hospital. *Hosp Pharm* 1995; 30 : 1107-8, 1111-2.
12. Montazeri M, Cook DJ. Impact of clinical pharmacist in a multidisciplinary intensive care unit. *Critical Care Medicine* 1994; 22:1044-8.
13. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, et al. Pharmacist Participation on Physician Rounds and Adverse Drug Events in the Intensive Care Unit. *JAMA*, 1999; 282: 267-70.
14. Levy DB. Documentation of clinical and cost-saving pharmacy intervention in the emergency room. *Hosp Pharm* 1993; 28: 624-7, 630-4, 653.
15. Castillo I, Requena T, Hervás G, et al. Atención Farmacéutica a pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna de un Hospital Universitario. Fase piloto. Comunicación XLII Congreso SEFH; 1997: 1-5.
16. Jiménez Torres NV, Climente Martí M. La atención farmacéutica: premisa para la calidad asistencial. *Rev Calidad Asistencial* 1998; 13: 83-90.
17. González MA, Ruano M, Villanueva C, et al. Atención farmacéutica en la rotación de un farmacéutico residente por el servicio de medicina interna. *Aten Farm* 1999; 1: 124-30.
18. Rosique JD et al. Rotación del residente de farmacia en el servicio de cuidados intensivos. *Farm Hosp* 1992; 16: 399-402.
19. Comas D, Pastó L. Experiencia del residente de farmacia en el servicio de dermatología. *Farm Hosp* 1993; 17: 109-10.
20. Cuenca ML, Aguilar T, Desongles, et al. Cambios en la terapéutica tras la intervención del farmacéutico. *Farm Clin* 1998; 15: 76-82.
21. Miralles J, Mestres C. Detección de errores de medicación mediante un programa de intervención farmacéutica informatizado. *Aten Farm* 1999; 1:9-14.
22. Galindo C, Olivé M. L'atenció farmacéutica. Avaluació clínica i econòmica en un hospital de pacients aguts. *Circ Farm* 2000; 58: 140-53.
23. Hervás G, Santolalla R, Durán E, et al. Impacto de una alerta de duración de tratamiento con antibióticos nefrotóxicos. Comunicación XLI Congreso SEFH; 1996: 44-5.
24. Soler MM, Nájera MD, San Miguel MT, et al. Aporte de la intervención farmacéutica en un SDMDU a la terapia farmacológica del paciente. Comunicación XLI Congreso SEFH; 1996: 46-7.
25. Durán E, Santolalla R, Hervás G, et al. Problemas relacionados con la medicación: detección y resolución. Comunicación XLI Congreso SEFH; 1996: 42-3.
26. Company D, Grau S, Monterde J, et al. Análisis de las intervenciones farmacéuticas realizadas a través del sistema informatizado de dispensación en dosis unitarias. *Farm Hosp* 1998; 22: 11-15.
27. Planells C, Escrivá J, Gallego C, et al. Evaluación del impacto de las intervenciones farmacoterapéuticas en la situación clínica del paciente a través del SDMDU. Comunicación XLII Congreso SEFH; 1997.
28. Obaldía MC, Coloma R, Alfaro A, et al. Intervención del farmacéutico en la terapéutica hospitalaria a través del sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias. *Farm Hosp* 1995; 19: 80-5.
29. Magraner J, Rodilla F, Ferriols F, et al. Intervención del

- farmacéutico de hospital en decisiones terapéuticas. Participación a partir de la prescripción médica. Comunicación XXXIX Congreso SEFH; 1994; 701-3.
30. Pardo C, Sagalés M, Oms M, et al. Evaluación de la atención farmacéutica en la prescripción de medicamentos. *Farm Hosp* 1995; 19: 133-5.
  31. Baldominos G, Suárez ML, Martínez H, et al. Programa integral de intervenciones farmacéuticas en el área de dispensación. Comunicación XLIII Congreso SEFH; 1998.
  32. Catania HF and Catania PN. Using Clinical Intervention to Cost-Justify Additional Pharmacy Staff. *Hosp Pharm* 1988; 23:544-8.
  33. Catania HF, Yee WP, and Catania PN. Four Years Experience With a Clinical Intervention Program: Cost Avoidance and Impact of a Clinical Coordinator. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47:2701-5.
  34. Agustí C, Fábregas X, Gurrera T, et al. Intervención farmacéutica en la decisión terapéutica médica: impacto de las recomendaciones de utilización de antibióticos a través de la orden médica informatizada. Comunicación XLI Congreso SEFH; 1996; 55-7.
  35. Vázquez A, Alonso JM, Díaz MS, et al. Intervenciones farmacéuticas en las prescripciones médicas recibidas en la unidad de citostáticos. Comunicación XLI Congreso SEFH; 1996; 48-9.
  36. Climente M, Llopis P, Tortajada JJ, et al. Desarrollo de un programa piloto para la provisión de cuidado farmacéutico. Comunicación XL Congreso SEFH; 1995; 79-80.
  37. Albert A, Sancho V, Llopis P, et al. Aplicación informática para documentar las actividades de atención farmacéutica. *Aten Farm* 1999; 1: 217-32.
  38. Brown G. Assessing the Clinical Impact of Pharmacists' Intervention. *Am. J Hosp Pharm* 1991; 48:2644-7.
  39. Huntress JD, Possidente CJ, Harry DJ. Documenting pharmacist interventions on a hospital's mainframe computers system. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47:2711-5.
  40. Schumock GT, Hutchinson RA, Biler BA. Comparison of two systems for documenting pharmacist interventions in patient care. *Am J Hosp Pharm* 1992; 49: 2211-4.
  41. Brown BL, Willianson SE. A System for Documentation of Pharmacist Interventions with Incorporation into Performance and Quality Improvement Plans. *Hosp Pharm* 1993; 28:1083-4, 1086-8, 40.
  42. Wang Chir JM, Muller RJ, Lucarelli ChD. A Pharmacy Intervention Program: Recognizing Pharmacy's Contribution to Improving Patient Care. *Hosp Pharm* 1995; 30: 120, 123-6, 129-30.
  43. Mutnik AH, Sterba KJ, Peroutka JA, et al. Cost Saving and Avoidance from Clinical Interventions. *Am Health-Syst Pharm* 1997; 54:392-6.
  44. Zimmerman ChR, Smolarek RT, Stevenson JG. A Computerized System to Improve Documentation and Reporting of Pharmacists' Clinical Intervention, Costs Savings and Workload Activities. *Pharmacotherapy* 1995; 15:220-7.
  45. Cousins D, Gerret D, Luscombe D. Reliability and validity of hospital pharmacists' clinical intervention data. *Am J Health-Syst Pharm* 1997; 54: 1596-603.
  46. Zarowitz BJ, Petitta A, Rudis MI, et al. Bar Code Documentation of Pharmacotherapy Services in Intensive Care Units. *Pharmacotherapy* 1996; 16:261-6.
  47. Kanmaz TJ, Haupt BA, Peterson AM. Comparison of manual and bar-code systems for documenting pharmacists' interventions. *Am J Health Syst Pharm* 1997; 54:1623-6.
  48. ASHP statement on the pharmacist's clinical role in organized health-care settings. *Am J Hosp Pharm* 1989; 46:2345-6.
  49. Bond Ca, Raehl CL, Pitterle ME. 1992 national clinical pharmacy services study. *Pharmacotherapy* 1994; 14:282-304.
  50. Kasperek MM, Wetmore RW. Pharmacist Clarification of Medication Orders as a Pharmacy Management Tool. *Am J Hosp Pharm* 1991; 48:2649-51.
  51. Lacy ChF, Saya FG, Shane RR. Quality of pharmacists' documentations in patients' medical records. *Am J Health-Syst Pharm* 1996; 53: 2171-5.
  52. Guía de Gestión de los Servicios de Farmacia Hospitalaria. INSALUD. Boletín SEFH XXII; 1998; 17-20.
  53. Paladino JA. Survey of ACCP regarding health economics and outcomes assesment. *Pharmacotherapy* 1996; 16:267-70.
  54. Nash LM. Policy recommendations ASHP. *Am J Health-Syst Pharm* 1999; 56:641-7.
  55. Castro I, Clopés A, Farré R, et al. Evaluación de intervenciones farmacéuticas: Revisión Sistemática. Proyecto Grupo Intervenciones Sociedad Catalana Farmacia Clínica (en prensa).
  56. Shane R, Saltiel E, White JY, et al. Using documentation of Pharmacists' Clinical Activity. *Am J Hosp Pharm* 1991; 48:2647-8.
  57. McDaniel MR, DeJong DJ. Using pharmacists documentation of clinical activities to reclaim employees

- and reposition the department. *Am J Health-Syst Pharm* 1996; 53:285-8.
58. Farré R, Clopés A, Sala ML, et al. Intervenciones farmacéuticas (parte I): metodología y evaluación. *Farm Hosp* 2000; 24(3): 136-144.
59. Prieto R, Iglesias A, Ruiz de Velasco E, et al. Intervención farmacéutica en la prescripción de medicamentos. Comunicación XLI Congreso SEFH; 1996; 29-30.
60. Barber ND, Batty R, Ridout DA. Predicting the rate of physician-accepted intervention by hospital pharmacists in the United Kingdom. *Am J Health-Syst Pharm*. 1997; 54:97-405.
61. Hatoum HT, Catizone C, Hutchinson RA, et al. An eleven-Year review of the Pharmacy Literature: Documentation of the Value and Acceptance of Clinical Pharmacy. *Drug Intell & Clin Pharm* 1986; 20:33-46.
62. Kennie NR, Schuster BG, Einarson TR. Critical Analysis of Pharmaceutical Care Research Literature. *Ann Pharmacother* 1998; 32:17-26.
63. Lipowski EE. Evaluating the Outcomes of Pharmaceutical Care. *Journal of the American Pharmaceutical Association* 1996; NS36: 726-736.
64. Kennie NR, Schuster BG, Einarson TR. Critical Analysis of the Pharmaceutical Care Research Literature. *The Annals of Pharmacotherapy* 1998; 32: 17-26.
65. Plumridge RJ, Wojnar-Horton RE. A Review of the Pharmacoeconomics of Pharmaceutical Care. *Pharmacoeconomis* 1998; 14:175-189.
66. Pickard AS, Johnson JA, Farris KB. The Impact of Pharmacist Interventions on Health-Related Quality of Life. *The Annals of Pharmacotherapy* 1999; 33:1167-72.
67. Singhal PK, Raisch DW, Gupchup GV. The Impact of Pharmaceutical Services in Community and Ambulatory Care Settings: Evidence and Recommendations for Future Research. *The Annals of Pharmacotherapy* 1999; 33:1336-55.
68. Overhage JM, Lukes A. Practical, reliable, comprehensive method for characterizing pharmacists' clinical activities. *Am J Health-Syst Pharm* 1999; 56: 2444-50.
69. Morrison A, Wertheimer AI. Evaluation of studies investigating the effectiveness of pharmacists' clinical services. *Am J Health-Syst Pharm* 2001; 58: 569-77.
70. Klopfer JD, Einarson TR. Acceptance of Pharmacist Suggestions by Prescribers: A Literature Review. *Hosp Pharm* 1990; 25:830-6.
71. Bjornson DC, Hiner Jr WO, Potyk RP, et al. Effect of pharmacists on health care outcomes in hospitalized patients. *Am J Hosp Pharm* 1993; 50:1875-84.
72. McMullin ST, Hennenfent JA, Ritchie DJ, et al. A prospective, randomized trial to assess the cost impact of pharmacist-initiated interventions. *Arch Intern Med* 1999; 159 (19):2306-9.
73. Kaplan B, Lorenzo AG, Nystrom KK. Validating a clinical workload measurement instrument for documenting pharmaceutical care. *Pharm Pract Manage Q* 1996; 15:53-63.
74. Landis RJ, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-174.
75. Clopés A, Castro I, Sala ML, et al. Intervenciones farmacéuticas (Parte II): Validación de la metodología utilizada para medir el impacto. *Farm Hosp* 2000; 24: 215-220.
76. Kramer M, Feinstein AR. Clinical biostatistics. The biostatistics of concordance. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 29:111-123.
77. Spalek VH, Gong WC. Pharmaceutical care in an integrated health system. *J Am Pharm Assoc* 1999; 39:553-7.
78. Knoell DL, Pierson JF, Marsh CB, et al. Measurement of outcomes in adults receiving pharmaceutical care in a comprehensive asthma outpatient clinic. *Pharmacotherapy* 1998; 18:1365-1374.
79. Yanchick JK. Implementation of a drug therapy monitoring clinic in a primary-care setting. *Am J Health-Syst Pharm* 2000; 57:S30-4.
80. Przybylski KG, Rybak MJ, Martin PR, et al. A pharmacist-initiated program of intravenous to oral antibiotic conversion. *Pharmacotherapy* 1997; 17: 271-276.
81. Conelly JF. Adjusting dosag intervals of intermittent intravenous ranitidine according to creatinine clearance: a cost-minimization analysis. *Hosp Pharm* 1994; 29:992-1001.
82. Coley KC, Skledar SJ, Fine MJ, et al. Changing physician prescribing behavior: the community-acquired pneumonia intervention trial. *Am J Health Pharm* 2000; 57:1506-10.
83. Martínez MJ, Castro I, Inaraja MT, et al. Clinical and economic impact of a pharmacist-intervention to promote sequential intervention intravenous to oral clindamycin conversion. *Pharmacy World and Science* 2000; 22:53-8.
84. García Díaz B, Gallastegui C, Altimiras J, et al. Utilidad de la notificación en la gráfica del paciente como método

- de promoción del uso racional de medicamentos: metronidazol rectal versus metronidazol IV. *Farm Clin* 1993; 10:107-13.
85. Gentry CA, Greenfield RA, Slater LN, et al. Outcomes of an antimicrobial control program in a teaching hospital. *Am J Health-Syst Pharm* 2000; 57:268-74.
86. Bernstein BJ, Blanchard LM. Economic and clinical impact of a pharmacy-based filgrastim protocol in oncology patients. *Am J Health-Syst Pharm* 1999; 56:1330-3.
87. Haig GM, Kiser LA. Effect of pharmacist participation on a medical team on costs, charges, and length of stay. *Am J Hosp Pharm* 1991; 48:1457-62.
88. Morse GD, Douglas JB, Upton JH, et al. Effect of pharmacist intervention on control of resistant hypertension. *Am J Hosp Pharm* 1986; 43:905-9.
89. Mason JD, Colley CA. Effectiveness of an ambulatory care clinical pharmacist: a controlled trial. *Ann Pharmacother* 1993; 27:555-9.
90. Erickson SR, Slaughter R, Halapy H. Pharmacists' ability to influence outcomes of hypertension therapy. *Pharmacotherapy* 1997; 17:140-7.
91. Baran RW, Crumlish K, Patterson H, et al. Improving outcomes of community-dwelling older patients with diabetes through pharmacist counseling. *Am J Health-Syst Pharm* 1999; 56:1535-9.
92. Wilt VW, Gums JG, Ahmed OI, et al. Outcome analysis of a pharmacist-managed anticoagulation service. *Pharmacotherapy* 1995; 15:732-39.
93. Shibley MCH, Pugh CB. Implementation of pharmaceutical care services for patients with hyperlipidemias by independent community pharmacy practitioners. *Ann Pharmacother* 1997; 31:713-9.
94. Gandhi PJ, Smith BS, Tataronis GR, et al. Impact of a pharmacist on drug costs in a coronary care unit. *Am J Health-Syst Pharm* 2001; 58:497-503.
95. Welty TE, Copa AK. Impact of vancomycin therapeutic drug monitoring on patient care. *Ann Pharmacother* 1994; 28:1335-9.
96. Dager WE, Branch JM, King JH, et al. Optimization of inpatient warfarin therapy: impact of daily consultation by a pharmacist-managed anticoagulation service. *Ann Pharmacother* 2000; 34:567-72.
97. Sakland SR, Ereshefsky L, Jann MW, et al. Clinical pharmacists' impact on prescribing in an acute adult psychiatric facility. *Drug Intell Clin Pharm* 1984; 18:632-4.
98. Santora J, Kitrenos JG, Green ER. Pharmacist intervention program focused on i.v. ranitidine therapy. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47:1346-9.
99. Piscitelli SC, Occhipinti DJ, Danziger LH, et al. Therapeutic monitoring and pharmacist intervention in a Hansen's disease clinic. *Ann Pharmacother* 1993; 27:1526-31.
100. Konzem SL, Gray DR, Kashyap ML. Effect of pharmaceutical care on optimum colestipol treatment in elderly hypercholesterolemic veterans. *Pharmacotherapy* 1997; 17:576-83.
101. Berringer R, Shibley MCH, Cary CC, et al. Outcomes of a community pharmacy-based diabetes monitoring program. *J Am Pharm Assoc* 1999; 39:791-97.
102. Dualde E. Control y seguimiento de medicación en pacientes hipertensos. *Pharm Care Esp* 1999; 1:28-34.
103. Stergachis A, Fors M, Wagner EH, et al. Effect of clinical pharmacists on drug prescribing in a primary-care clinic. *Am J Hosp Pharm* 1987; 44:525-9.
104. Sleath B, Collins T, Kelly W, et al. Effect of including both physicians and pharmacists in an asthma drug-use review intervention. *Am J Health-Syst Pharm* 1997; 54:2197-200.
105. Torres RM, Gómez A. Evaluación de la interpretación sobre la prescripción de antihistamínicos no sedantes en el Área de salud de Ibiza-Formentera. *Aten Farm* 2000; 2:174-8.
106. Carter BL, Barnette DJ, Chrischilles E, et al. Evaluation of hypertensive patients after care provided by community pharmacists in a rural setting. *Pharmacotherapy* 1997; 17:1274-85.
107. Jaber LA, Halapy H, Fernet M, et al. Evaluation of a pharmaceutical care model on diabetes management. *Ann Pharmacother* 1996; 30:238-43.
108. Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, et al. A randomized controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *Am J Med* 1996; 100:428-437.
109. Hawkins DW, Fiedler FP, Douglas HL, et al. Evaluation of a clinical pharmacist in caring for hypertensive and diabetic patients. *Am J Hosp Pharm* 1979; 36:1321-25.
110. Cowper PA, Weinberger M, Hanlon JT, et al. The cost effectiveness of a clinical pharmacist intervention among elderly outpatients. *Pharmacotherapy* 1998; 18:327-332.
111. Mason JD, Colley CA. Effectiveness of an ambulatory care clinical pharmacist: a controlled trial. *Ann Pharmacother* 1999; 27:555-9.

112. Erickson SR, Slaughter R, Halapy H. Pharmacists' Ability to influence outcomes of hypertension therapy. *Pharmacotherapy* 1997; 17:140-7.
113. Gray DR, Garabedian-Ruffalo SM, Chretien SD. Cost-justification of clinical pharmacist-managed anticoagulation clinic. *Drug Intell Clin Pharm* 1985; 19:575-80.
114. Thomas J, Walker R. Evaluation of a pharmacist run hypertension clinic in primary care. *Pharmacy World and Science* 2000; 22:A9.
115. Park JJ, Kelly P, Carter BL, et al. Comprehensive Pharmaceutical care in the chain setting. *J Am Pharm Assoc* 1996; NS36:443-51.
116. Taylor DA. Establishing outcome indicators to measure pharmaceutical service provision. *Pharmacy World and Science* 2000; 22:A17.
117. Rainville EC. Impact of pharmacist interventions on hospital readmissions for heart failure. *Am J Health-Syst Pharm* 1999; 56:1339-42.
118. Bailey TC, Ritchie DJ, McMullin T, et al. A randomized, prospective evaluation of an interventional program to discontinue intravenous antibiotics at two tertiary care teaching institutions. *Pharmacotherapy* 1997; 17:277-81.
119. Malone DC, Carter BL, Billups, et al. An economic analysis of a randomized, controlled, multicenter study of clinical pharmacist interventions for high-risk veterans: the IMPROVE study. *Pharmacotherapy* 2000; 20: 1149-58.
120. Gattis WA, Hasselblad V, Whellan DJ, et al. Reduction in heart failure events by the addition of a clinical pharmacist to the heart failure management team: results of the pharmacist in heart failure assessment recommendation and monitoring (PHARM) study. *Arch Intern Med* 1999; 159:1939-1945.
121. Faulkner MA, Wadibia EC, Hilleman DE. Impact of pharmacy counseling on compliance and effectiveness of combination lipid-lowering therapy in patients undergoing coronary artery revascularization: a randomized, controlled trial. *Pharmacotherapy* 2000; 20: 410-416.
122. Sczupak CA, Conrad WF. Relationship between patient-oriented pharmaceutical services and therapeutic outcomes of ambulatory patients with diabetes mellitus. *Am J Hosp Pharm* 1997; 34:1238-42.
123. Ascione FJ, Shimp LA. The effectiveness of four education strategies in the elderly. *Drug Intell Clin Pharm* 1984; 18:926-31.
124. Gourley GA, Portner TS, Gourley DR et al. Part 3. Humanistic outcomes in the hypertension and COPD arms of a multicenter outcomes study. *J Am Pharm Assoc* 1998; 38:586-97.
125. Helling DK, Hepler CD, Jones ME. Effect of direct clinical pharmaceutical services on patients' perceptions of health care quality. *Am J Hosp Pharm* 1979; 36:325-9.
126. Simkins CV, Wenzloff NJ. Evaluation of a computerized reminder system in the enhancement of patient medication refill compliance. *Drug Intell Clin Pharm* 1986; 20:799-802.
127. Ludy JA, Gagnon JP, Caiola SM. The patient-pharmacist interaction in two ambulatory settings. *Drug Intell Clin Pharm* 1977; 11: 81-9.
128. Rehder TL, McCoy LK, Blackwell B, et al. Improving medication compliance by counseling and special prescription container. *Am J Hosp Pharm* 1980; 37:379-85.
129. Benrimoj SI, Langford JH, Berry G, et al. Economic impact of increased clinical intervention rates in community pharmacy. *Pharmacoeconomics* 2000; 18:459-68.
130. Johnson KA, Parker JP, McCombs JS, et al. The Kaiser permanente/USC patient consultation study: patient satisfaction with pharmaceutical services. *Am J Health-Syst Pharm* 1998; 55: 2621-9.
131. Cody M, McCombs JS, Parker JP. The Kaiser permanente/USC patient consultation study: change in quality of life. *Am J Health-Syst Pharm*.1998; 55:2615-20.
132. McCombs JS, Liu G, Shi J, et al. The Kaiser permanente/USC patient consultation study: change in use and cost of health care services. *Am J Health-Syst Pharm* 1998; 55:2485-99.
133. Smith DH, Fassett WE, Christensen DB. Washington State Care project: downstream cost changes associated with the provision of cognitive services by pharmacists. *J Am Pharm Assoc* 1999; 39:650-7.
134. Schmidt IK, Claesson CB, Westerholm B, et al. Physician and staff assessments of drug interventions and outcomes in Swedish nursing homes. *Ann Pharmacother* 1999; 32:27-32.
135. Bates DW, Leape LL, Cullen DJ, et al. Effect of computerized physician order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. *JAMA* 1998; 280: 1311-6.