

# Impacto clínico del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes mayores polimedicados.

---

Programa conSIGUE



Tesis doctoral

2012

Loreto Sáez-Benito Suescun

Programa de Doctorado de Farmacia Asistencial

Facultad de Farmacia. Universidad de Granada

Editor: Editorial de la Universidad de Granada  
Autor: Loreto Sáez Benito Suescun  
D.L.: GR 498-2013  
ISBN: 978-84-9028-381-3

Título en español: "Impacto clínico del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes mayores polimedicados. Programa conSIGUE".

Título en inglés: "Clinical impact of medication review with follow up in aged poly-pharmacy patients. The conSIGUE Program"

Memoria presentada por Loreto Sáez-Benito Suescun para optar al grado de Doctor

Directores de la Tesis



Shalom (Charlie) Benrimoj



Fernando Martínez Martínez



Eleonora Feletto

## Compromiso de respeto de derechos de autor

La doctoranda Loreto Sáez-Benito y los directores de la tesis Shalom (Charlie) Benrimoj, Fernando Martínez Martínez y Eleonora Feletto. Garantizamos, al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por la doctoranda bajo la dirección de los directores de la tesis y hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Granada 2012

Shalom (Charlie) Benrimoj



Fdo.

Fernando Martínez Martínez



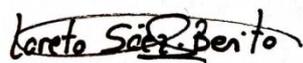
Fdo.

Eleonora Feletto



Fdo.

Loreto Sáez-Benito



Fdo.

D. **Fernando Martínez Martínez**, Doctor en Farmacia, Profesor Titular de la Universidad de Granada

CERTIFICA:

Que D<sup>a</sup> Loreto Sáez-Benito Suescun ha realizado el trabajo de investigación titulado "Impacto clínico del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes mayores polimedicados" bajo mi dirección y que la presente memoria corresponde fielmente a los resultados obtenidos.

En cumplimiento de la normativa vigente, me complace informar que se ha concluido y reúne los requisitos oportunos, por lo que se presenta para que pueda ser juzgado por el tribunal correspondiente.

Granada, Septiembre de 2012



Dr. D. Fernando Martínez Martínez

D. **Shalom Isaac Benrimoj**, Doctor en Farmacia, Director de la Escuela de Salud University of Technology Sydney,

CERTIFICA:

Que D<sup>a</sup> Loreto Sáez-Benito Suescun ha realizado el trabajo de investigación titulado "Impacto clínico del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes mayores polimedicados" bajo mi dirección y que la presente memoria corresponde fielmente a los resultados obtenidos.

En cumplimiento de la normativa vigente, me complace informar que se ha concluido y reúne los requisitos oportunos, por lo que se presenta para que pueda ser juzgado por el tribunal correspondiente.

Granada, Septiembre de 2012

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Shalom Benrimoj", with a horizontal line underneath it.

Dr. D. Shalom (Charlie) Benrimoj

Dña. Eleonora Feletto, Doctora en Farmacia por la Universidad de Sydney,

CERTIFICA:

Que D<sup>a</sup> Loreto Sáez-Benito Suescun ha realizado el trabajo de investigación titulado "Impacto clínico del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes mayores polimedicados" bajo mi dirección y que la presente memoria corresponde fielmente a los resultados obtenidos.

En cumplimiento de la normativa vigente, me complace informar que se ha concluido y reúne los requisitos oportunos, por lo que se presenta para que pueda ser juzgado por el tribunal correspondiente.

Granada, Septiembre de 2012



Dra. Dña. Eleonora Feletto

# Índice

Índice	I
Abreviaturas	III
Lista de tablas	IV
Lista de figuras	V
<b>1. Resumen</b>	<b>6</b>
<hr/>	
<b>2. Introducción</b>	<b>4</b>
<hr/>	
2.1. El paciente mayor	5
2.1.1. El proceso de envejecimiento en el paciente mayor	5
2.1.2. Problemas en el proceso de uso y resultados negativos de los medicamentos	6
2.2. Estrategias para mejorar la farmacoterapia de los pacientes mayores	9
2.2.1. Servicio cognitivos del Farmacéutico	9
2.2.2. Servicio de SFT para pacientes mayores	11
2.3. Impacto clínico de los SCFs en los pacientes mayores	15
2.3.1. Dificultades en la evaluación del impacto clínico	15
2.3.2. Programa conSIGUE	18
<b>3. Justificación</b>	<b>21</b>
<hr/>	
<b>4. Objetivos</b>	<b>24</b>
<hr/>	
4.1. Objetivo general	25
4.2. Objetivos específicos	25
<b>5. Método</b>	<b>27</b>
<hr/>	
5.1. Artículo 1: 'Intervenciones farmacéutica en revistas de alto impacto'	28
5.2. Artículo 2: 'Evidencia de la efectividad clínica de los servicios cognitivos farmacéuticos en pacientes mayores'	29
5.3. Artículo 3: 'Efectividad clínica del servicio de SFT en pacientes mayores polimedicados'	31
<b>6. Resultados</b>	<b>33</b>
<hr/>	
6.1. Artículo 1. Amariles P, Sáez-Benito L, Faus MJ. Pharmacist interventions focus in high impact journals. Farm Hosp. 2007; 31(6): 380–2.	35

6.2. Artículo 2: Sáez-Benito L, Fernandez-Llimos F, Feletto E, Gastelurrutia MA, Martinez Martinez F, Benrimoj SI. Evidence of the clinical effectiveness of cognitive pharmaceutical services for aged patients. Manuscript submitted for publication to Age and Aging.	38
6.3. Artículo 3: Sáez-Benito L, Feletto E, Gastelurrutia MA, Martinez Martinez F, Faus Dáder MJ, Benrimoj SI. Clinical effectiveness of Medication Review with Follow-up in aged patients with polypharmacy. Manuscript in preparation	65
<b>7. Discusión</b>	<b>94</b>
<b>8. Conclusiones</b>	<b>100</b>
<b>9. Implicaciones prácticas</b>	<b>102</b>
<b>8. Bibliografía</b>	<b>106</b>
<b>9. Anexos</b>	<b>115</b>
9.1. Anexo 1. Sabater-Hernández D, Beidas-Soler M, Baena MI, Amariles P, Sáez-Benito L, Martínez-Martínez F, et al. Assessment of database results of pharmacist intervention. Farm Hosp. 2009; 33(3): 175–7	116
9.3. Anexo 3. Resultados preliminares de las investigaciones	119
9.3.1. Póster 1: Sáez-Benito L, Faus Dáder MJ, Feletto E, Fernández-Llimós Somoza F, Plaza C, Benrimoj SI. Propuesta de indicadores de proceso y descripción del seguimiento farmacoterapéutico en el pre-piloto de investigación del Programa conSIGUE. Ars Pharmaceutica. 2010; 50 (Supl 1): S75	119
9.3.2. Póster 2: Sáez-Benito L et al. Evaluating the clinical impact of pharmacotherapy follow-up (SFT) on geriatric polypharmacy patients' health: a pre-pilot. 16th International Social Pharmacy Workshop. 23-26 August 2010	122
9.3.3. Comunicación oral: Sáez-Benito L, Fernández-Llimós F, Gastelurrutia MA, Martínez-Martínez F, Benrimoj SI. Overview of Systematic Reviews on the clinical effectiveness of cognitive pharmaceutical services for aged patients. FIP Centennial Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2012 Amsterda	124
9.3.4. Póster 3: Sáez-Benito L et al. Clinical effectiveness of medication review with follow up (MRF) on aged polypharmacy patients. FIP Centennial Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2012 Amsterdam'.	126
9.4. Anexo 4: 'Ficha estandarizada de recogida de datos de la revisión sistemática'	128
9.5. Anexo 5. Cuestionario AMSTAR	130
9.6. Anexo 6. El sistema GRADE	132
9.7. Anexo 7. Registros	134
9.8. Anexo 8. Medicamentos de los pacientes: Grupos terapéuticos (ATC)	149
9.9. Anexo 9. Problemas de salud de los pacientes (ICPC-2)	151

# Abreviaturas

Abreviatura en castellano	Término en castellano	Abreviatura en inglés	Término en inglés
ATC	Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química	ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Classification System
AVAC	Año ajustado por calidad de vida	QALY	Quality Adjusted Life Year
CIAP-2	Clasificación Internacional de la Atención Primaria Comité Internacional de Clasificación de la Wonca	ICPC-2	International Classification of Primary Care
COF	Colegio Oficial de Farmacéuticos	OCF	Official College for Pharmacists
CGCOF	Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos	CGOCF	General Council for the Official College of Pharmacists
EQ-5D	EuroQol 5D	EQ-5D	EuroQol 5D
EAM	Eventos adversos al medicamento	Adverse Drug Event	ADE
FC	Farmacéutico comunitario	CP	Community Pharmacist
FoCo	Formador colegial	FP	Facilitator pharmacists
GC	Grupo de comparación	CG	Comparison group
GI	Grupo de intervención	IG	Intervention group
GIAF-UGR	Grupo de investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada	GIAF-UGR	Pharmaceutical Care Research Group of the University of Granada
PRM	Problema relacionado con los medicamentos	DRP	Drug-related problems
RNM	Resultado negativo asociado a la medicación	DNO	Drug-related negative outcome
SCF	Servicios cognitivos farmacéuticos	CPS	Cognitive pharmaceutical services
SFT	Seguimiento farmacoterapéutico	MRF	Medication review with follow up

# Lista de tablas

<b>Tabla 2.2.1.</b> Modelo Jerárquico de servicios cognitivos farmacéuticos	10
<b>Tabla 6.6.1.</b> Resumen de las características de los estudios con resultados contradictorios	36
<b>Table 6.2.1.</b> Descripción de las características generales de las revisiones incluidas	45
<b>Table 6.2.2.</b> Resumen de los resultados de efectividad clínica de las revisiones sistemáticas	52
<b>Table 6.2.3.</b> Efectividad clínica de los SCFs en los indicadores de proceso y resultado clínico	58
<b>Table 6.3.1</b> Principales componentes del trabajo de campo	72
<b>Table 6.3.2.</b> Cambio en el número de medicamentos	77
<b>Table 6.3.3</b> Farmacias y cambio en el número de medicamentos	78
<b>Table 6.3.4.</b> Cambio y número inicial de medicamentos	78
<b>Table 6.3.5.</b> Tarifa del EuroQol, EVA y AVACs	80
<b>Table 6.3.6</b> Cambio en el número de problemas de salud	83

# Lista de figuras

Figura 6.2.1. Diagrama de flujo de la revisiones sistemática .....	43
Figura 6.2.2. Evaluación de la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas .....	49
Figura 6.3.1. Evaluación del control de los problemas de salud del paciente	74
Figura 6.3.2. Diagrama de flujo de los sujetos del estudio	76
Figura 6.3.3. Calidad de vida relacionada con la salud: Dimensiones de EQ-5D	79
Figura 6.3.4. Frecuencia y tipo de PRMs identificados	81
Figura 6.3.5. Frecuencia de cada tipo de intervención farmacéutica	83

Impacto clínico del seguimiento  
farmacoterapéutico en pacientes  
mayores polimedicados

con**SIGUE**

# 1. Resumen

## Resumen

La población de pacientes mayores presenta un elevado riesgo de presentar problemas asociados al uso de los medicamentos y en consecuencia, de no conseguir los resultados esperados de su farmacoterapia. El profesional farmacéutico ha asumido su responsabilidad de satisfacer las necesidades de los pacientes relacionadas con los medicamentos, mediante la provisión de servicios cognitivos farmacéuticos (SCFs). En España, existe un consenso sobre un SCF denominado seguimiento farmacoterapéutico (SFT), que tiene como objetivo mejorar la farmacoterapia de los pacientes y conseguir unos resultados positivos en su salud. Con el objetivo de demostrar el efecto beneficioso que puede tener la prestación del servicio SFT para la salud de los pacientes mayores y fomentar la implantación del mismo en las farmacias comunitarias españolas, se ha desarrollado un programa de carácter nacional denominado conSIGUE.

El Programa conSIGUE es un proyecto de investigación impulsado por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF) y el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada (GIAF-UGR), que se compone de dos fases sucesivas en el tiempo. En la Fase 1 se pretende evaluar el impacto clínico, económico y humanístico del servicio de seguimiento farmacoterapéutico (SFT) en los pacientes mayores polimedicados. El objetivo de la Fase 2 es medir los resultados de la implantación del servicio de SFT en la farmacia comunitaria española.

La presente tesis doctoral forma parte de la Fase I de conSIGUE. Se planteó una investigación sobre el impacto clínico del SFT en los pacientes mayores. Los principales hallazgos de este trabajo son:

### **Artículo 1: 'Intervenciones farmacéuticas en revistas de alto impacto'**

---

En la literatura científica se identifica una gran variedad de SCFs que difieren sustancialmente en sus metodologías. Varios estudios sobre la efectividad clínica de los SCFs, publicados en revistas de alto factor de impacto, muestran resultados contradictorios. En esta carta al director, se realizó una revisión de la literatura para analizar las posibles explicaciones de la variedad de resultados obtenidos en las distintas investigaciones. Como resultado de este análisis, se propuso la hipótesis de que determinados SCFs, como el servicio de SFT consensuado en España, tienen un enfoque en los resultados de los pacientes y consiguen un mayor impacto clínico que otros SCFs, que únicamente evalúan el proceso de uso de los medicamentos.

### Artículo 2: 'Evidencia de la efectividad clínica de los servicios cognitivos farmacéuticos en pacientes mayores'

---

En los últimos años el número de revisiones sistemáticas sobre la efectividad clínica de los SCFs en pacientes mayores ha crecido exponencialmente. Las investigaciones y revisiones sobre el tema evalúan una gran variedad de SCFs y es difícil comparar e interpretar los resultados. En base a la hipótesis de que determinados servicios se centran en los resultados de los pacientes mientras que otros intentan mejorar el proceso de uso de los medicamentos (artículo 1), se planteó una revisión sistemática de revisiones sistemáticas para determinar el impacto de los distintos tipos de SCFs en los pacientes mayores. Se utilizó la metodología de la 'Colaboración Cochrane' para analizar y describir la evidencia científica generada hasta el momento.

Se identificaron un total de 14 revisiones sistemáticas y 1 meta-análisis. Los resultados de esta investigación proporcionaron una síntesis de la mejor evidencia disponible en la literatura científica, sobre la efectividad de los distintos tipos de SCFs en una variedad de indicadores de resultado y de proceso de uso de los pacientes mayores. Dicha información constituye un conocimiento muy útil tanto para investigadores como para profesionales y decisores en salud, ya que no existen publicaciones anteriores que evalúen la evidencia de la efectividad de los SCFs en pacientes mayores utilizando un método científico. Por otro lado, se identificó una falta de evidencia de la efectividad de los SCFs en los resultados clínicos de los pacientes, tales como mortalidad y hospitalizaciones. Las conclusiones de este trabajo sugirieron la necesidad de incorporar, en las investigaciones sobre la efectividad de los SCFs, el uso de indicadores de resultado clínico intermedios, que sean sensibles al efecto a corto plazo de las intervenciones en este grupo de población.

### Artículo 3. 'Efectividad clínica del servicio de SFT en pacientes mayores polimedicados'

---

En España las políticas de sanidad tienen como prioridad la racionalización del uso de los medicamentos en los pacientes mayores. En el contexto actual, es necesario generar evidencia sobre el impacto clínico de la provisión del servicio de SFT a pacientes mayores.

## Resumen

Se realizó un estudio cuasi-experimental aleatorizado por conglomerados, en 30 farmacias comunitarias de la provincia de Cádiz. Los farmacéuticos comunitarios (FC) del grupo intervención (GI) prestaron el servicio de SFT a pacientes mayores de 65 años con 5 o más medicamentos. Se midió el efecto de la intervención a los dos meses. Las variables principales del estudio fueron el número de medicamentos y la calidad de vida relacionada con la salud, medida con el cuestionario EuroQoL. Para medir el efecto en los resultados clínicos intermedios del paciente se escogieron dos variables, el control del problema de salud y los resultados clínicos negativos asociados a la medicación (RNMs). Los datos fueron analizados con el programa PASW Version 18.0. Para la comparación de las variables cuantitativas entre el grupo comparación y el grupo intervención se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes. Se realizó un análisis de regresión lineal para controlar el efecto de posibles variables confusoras sobre la variable número de medicamentos.

Un total de 265 pacientes participaron en el estudio. El cambio obtenido en el número de medicamentos, ajustado por la edad, el género y el número inicial de medicamentos fue  $-0.12$  ( $p < 0.05$ ). En el GI, un 51.8% de las intervenciones emprendidas por los farmacéuticos consiguieron resolver el RNM identificado. El porcentaje de problemas de salud controlados en los pacientes del GI aumentó de 49.3% a 58.5%. El índice de calidad de vida relacionada con la salud aumentó un 0.501 en el GI mientras que en el grupo comparación disminuyó en 0.013. Las conclusiones de este estudio sugieren que la identificación de los resultados clínicos negativos asociados a la medicación puede ser una buena herramienta para observar el impacto clínico del SFT en los pacientes mayores. En futuras investigaciones sería necesario validar el procedimiento de identificación sistemática de esta variable de resultado clínico intermedio y demostrar el coste-efectividad del servicio a largo plazo.

El conocimiento científico-técnico generado mediante las investigaciones que se exponen en esta memoria, ha servido de base para la puesta en marcha de un estudio del coste-efectividad de la provisión del servicio SFT durante un periodo de 6 meses a pacientes mayores polimedicados.

Impacto clínico del seguimiento  
farmacoterapéutico en pacientes  
mayores polimedicados

con**SIGUE**

## 2. Introducción

## 2.1. El paciente mayor

---

### 2.1.1. El proceso de envejecimiento en el paciente mayor

La población mundial de personas de edad avanzada o adultos mayores se ha triplicado durante los últimos 50 años. Esta tendencia parece ir en aumento y se espera un crecimiento aún mayor durante la primera mitad del siglo XXI<sup>1</sup>. Los primeros datos demográficos disponibles en Europa indican una prevalencia en el año 1980 de 13.22% de pacientes mayores de 65 años. Los datos más recientes indican que un 16.74% de la población española y un 17.27% de la europea, eran mayores de 65 años en el año 2009.<sup>2</sup>

La edad cronológica de 65 años se acepta en la mayoría de países desarrollados como definición de persona de edad avanzada o adulto mayor<sup>34</sup>. A partir de este umbral de edad las personas sufren una serie de cambios fisiológicos, psíquicos y sociales, que influyen en su condición de pacientes.<sup>5</sup> Como consecuencia del envejecimiento del organismo, los procesos farmacocinéticos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación se alteran. Los pacientes adquieren mayor susceptibilidad a los efectos terapéuticos y tóxicos de los medicamentos. Se producen además modificaciones farmacocinéticas que ocasionan una gran variabilidad interindividual en la respuesta farmacológica del organismo del paciente mayor<sup>6</sup>. Sin embargo, los ensayos clínicos de medicamentos generalmente excluyen a esta población como sujetos del estudio, incluso en las patologías predominantes a partir de los 65 años<sup>7</sup>.

El envejecimiento conlleva una disminución de, la respuesta inmune, la capacidad respiratoria, la función renal, las funciones auditiva y cognoscitiva, la capacidad secretora y la motilidad gástrica, así como, la sensibilidad del centro de la sed y de los osmoreceptores del organismo<sup>6</sup>. Debido a esto, los problemas de salud se manifiestan de una forma atípica en las personas de edad avanzada. Los pacientes presentan los denominados 'síndromes geriátricos', que son "síntomas frecuentes originados por distintas patologías y por circunstancias propias del envejecimiento, y que en sí mismos constituyen una entidad compleja, multifactorial y que inciden directamente en la calidad de vida del anciano"<sup>8</sup>. Los principales

## Introducción

síndromes geriátricos son, la aparición de infecciones, el deterioro cognitivo, el trastorno depresivo, la inestabilidad y caídas, la incontinencia urinaria, el estreñimiento, la deshidratación y el estado de malnutrición<sup>9</sup>.

Otra característica relevante en esta población es su pluripatología. Los pacientes de más de 65 años tienen una media de 3.1 problemas de salud<sup>10</sup> Como consecuencia inmediata a esta comorbilidad, existe una alta prevalencia de poli-medicación. Distintos estudios de prevalencia estiman una media de utilización medicamentos diarios en el paciente mayor que varía de 4.2<sup>10</sup> a 8.1<sup>11</sup>. En España, se calcula que el gasto sanitario dedicado al tratamiento farmacológico de los pacientes mayores supuso en 2009 un 77.1% del presupuesto total del Estado<sup>12</sup>. En ocasiones esta poli-medicación incluye no sólo un alto número de medicamentos, si no también, más medicamentos de los clínicamente indicados para el paciente<sup>13</sup>. Un fenómeno ampliamente descrito en esta población es la denominada 'prescripción en cascada', que se produce cuando un efecto secundario de un medicamento es confundido con un nuevo problema de salud del paciente y tratado con un nuevo medicamento<sup>14</sup>.

En los pacientes mayores, la variación inter-individual y sensibilidad a los fármacos así como, la presencia de comorbilidad, síndromes geriátricos y la poli-medicación, favorecen la aparición de problemas con el uso de los medicamentos y resultados clínicos negativos y la no consecución de los resultados esperados de la farmacoterapia. <sup>615</sup>.

### 2.1.2. Problemas en el proceso de uso y resultados negativos de los medicamentos

Los 'Problemas Relacionados con los Medicamentos' (PRMs) se definen como "aquellas situaciones que causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado al uso de medicamentos (RNM)". A su vez, un RNM es "un resultado obtenido en la salud del paciente, no adecuado al objetivo de la farmacoterapia, asociado o que puede estar asociado a la utilización de medicamentos<sup>16</sup>. En el paciente mayor es frecuente la aparición de PRMs<sup>171819</sup>. Debido al elevado número de medicamentos y

## Introducción

prescriptores que atienden a un mismo paciente se producen con frecuencia duplicidades, interacciones y contraindicaciones de los medicamentos del paciente<sup>20</sup>

Adicionalmente, los cambios psíquicos y sociales que se producen en los pacientes de edad avanzada conllevan un importante riesgo de malas prácticas de utilización de medicamentos. En la población adulta mayor existe una alta prevalencia de, abuso de fármacos (especialmente de medicamentos psicoactivos y medicamentos sin receta), consumo de tratamientos no necesarios, (generalmente por haber sido prescritos con antelación o por compartir tratamiento con otros pacientes), almacenamiento de los medicamentos en condiciones ineficientes, y falta de cumplimiento con la terapia farmacológica<sup>6,9</sup>.

Por otro lado, debido a las características relacionadas con el proceso de envejecimiento, algunos medicamentos de amplio uso en clínica, resultan 'inapropiados' para este grupo de la población, ya que su uso presenta más riesgos de inseguridad que beneficios potenciales<sup>21</sup>. Existen multitud de estudios en la literatura que miden el número de medicamentos inapropiados en pacientes mayores<sup>22,23,24,25</sup>. Un estudio realizado en España identificó que el 97% de los ancianos que viven en residencia y el 61% de los que viven en domicilio consumen un fármaco inapropiado o inadecuado.<sup>26</sup> Un ejemplo muy frecuente de este tipo de medicación son los antihistamínicos, especialmente los de primera generación. Sus efectos anticolinérgicos, como sequedad de boca o retención urinaria, pueden empeorar la situación clínica de los pacientes mayores, que ya de por sí presentan una disminución de sus secreciones y, en el caso de pacientes con Hipertrofia Benigna de Próstata, pueden agravar su enfermedad<sup>9</sup>. Otros grupos de medicamentos considerados como inapropiados, y cuya prevalencia de uso es muy alta en el paciente mayor, son los antidepresivos y benzodiazepinas, especialmente las de vida media larga<sup>27,28</sup>. Estos medicamentos producen una sedación prolongada y aumentan el riesgo de caídas y fracturas, uno de los síndromes geriátricos más frecuentes en los países desarrollados<sup>20</sup>. Adicionalmente, los medicamentos que deprimen el sistema nervioso central deben utilizarse con precaución, debido a que la capacidad respiratoria en el paciente mayor está disminuida. Otros grupos de medicamentos ampliamente utilizados como los AINEs o los corticoesteroides, tienen más riesgo de provocar efectos adversos graves en el paciente de edad avanzada<sup>6</sup>.

## Introducción

La presencia de estos problemas relacionados con el uso de los medicamentos aumenta notablemente la probabilidad de los pacientes mayores de presentar RNMs, lo cual incluye tanto la manifestación de efectos adversos, como la no consecución de los objetivos de su farmacoterapia<sup>15</sup>. Así, a pesar de la eficacia demostrada por los medicamentos en los ensayos clínicos, el porcentaje de pacientes mayores con enfermedades crónicas, que no logran el control deseado de sus problemas de salud continúa siendo muy elevado<sup>29</sup>. Del mismo modo, existe una alta incidencia de Eventos Adversos al Medicamento (EAMs) en los pacientes mayores<sup>30,31</sup>. En un estudio realizado en 18 residencias de ancianos la incidencia de EAMs encontrada fue 1,89 por 100 residentes-mes, con un porcentaje de preventabilidad del 51%<sup>32</sup>

El mal control de las enfermedades y la aparición de EAMs, influyen a su vez en la frecuencia y duración de los ingresos hospitalarios y en la mortalidad<sup>33</sup>. En España se estima que entre un 7.2%<sup>34</sup> y un 3.9%<sup>35</sup> de los ingresos de ancianos son debidos a un EAM. Por otro lado, se sabe también que un importante porcentaje de los motivos de visitas a urgencias de pacientes mayores de 65, son en realidad resultados negativos relacionados con el uso o no uso de medicamentos<sup>36,10</sup>. Un estudio realizado en el Hospital Virgen de las Nieves de Granada calculó un coste medio asociado al RNM de 279,74 euros<sup>37</sup>

En base a la importancia que supone la no consecución de los objetivos de la farmacoterapia para la creciente población mundial de pacientes adultos mayores, diversas guías de práctica clínica recalcan la importancia de realizar un seguimiento específico del uso de los medicamentos en esta población<sup>6,38</sup>. Hoy en día, existe el convencimiento de que las metas terapéuticas en el paciente mayor deben realizarse de forma individualizada y teniendo en cuenta la situación global de sus problemas de salud<sup>39,12</sup>.

## 2.2. Estrategias para mejorar la farmacoterapia de los pacientes mayores

---

### 2.2.1. Servicio cognitivos del Farmacéutico

Una adecuada gestión de la farmacoterapia de los pacientes mayores requiere de una evaluación inicial de sus medicamentos y enfermedades, así como en cada cambio de su estado de salud, y con una periodicidad mínima de un año<sup>38</sup>. El farmacéutico, por su formación y su accesibilidad al paciente, especialmente en el ámbito de la farmacia comunitaria, tiene un gran potencial para desarrollar este tipo de estrategias como parte de su práctica profesional<sup>40,41,42,43</sup>. Dichas actividades, por las que el farmacéutico “utiliza su conocimiento y pericia para mejorar la farmacoterapia y la gestión de la enfermedad, mediante la interacción con el paciente o con otro profesional sanitario”, reciben el nombre de ‘servicios cognitivos farmacéuticos’ (SCF).<sup>44</sup>

Existe una gran variedad de SCFs y cierto grado de confusión en cuanto a los términos y definiciones operacionales que los distintos países utilizan para cada servicio. En ocasiones se utilizan distintos términos para denominar SCFs similares entre sí. El servicio SFT en España<sup>16</sup> es similar a la definición original de ‘pharmaceutical care’<sup>45</sup> proporcionada por Hepler & Strand<sup>46</sup>. Por el contrario, un mismo término puede tener diferentes significados. En España, la ‘atención farmacéutica’<sup>16</sup>, traducción literal del término ‘pharmaceutical care’<sup>45</sup>, engloba diferentes servicios del farmacéutico, entre los que se incluye el ‘seguimiento farmacéutico’. Una revisión<sup>47</sup> sobre el servicio ‘medication therapy management’ identificó hasta 4 definiciones operacionales diferentes, en función de la organización o grupo de autores que lo definían.

Independientemente de la terminología empleada, la gran variedad de servicios farmacéuticos existentes presentan importantes diferencias en sus metodologías. Benrimoj et al<sup>48</sup> propusieron un modelo amplio de clasificación de SCFs, que distingue 10 niveles distintos de servicios basados en la toma de decisiones clínicas y en la amplitud del cambio requerido para la provisión del servicio. En la Tabla 2.2.1 se muestran

## Introducción

los niveles de este modelo jerárquico y se proporcionan ejemplos para ilustrar cada uno de los tipos de SCFs.

Tabla 2.2.1. Modelo Jerárquico de servicios cognitivos farmacéuticos

Nivel	SCFs	Ejemplos	
		Descripción de la intervención	Referencia bibliográfica
I	Información de medicamentos	Provisión de información verbal y escrita	Culbertson VL, Arthur TG, Rhodes PJ, Rhodes RS. Consumer preferences for verbal and written medication information. <i>Ann Pharmacother</i> 1988; 22(5): 390-6.
	Medicines information		
II	Cumplimiento, adherencia y/o concordancia	Provisión de información verbal y escrita y/o uso de ayudas para el cumplimiento.	Goodyear LI, Miskelly F, Milligan P. Does encouraging good compliance improve patients' clinical condition in heart failure? <i>Br J Clin Pract</i> 1995; 49 (4): 173-6
	Compliance, adherence and/or concordance		
III	Detección de enfermedades	Participación en programas de detección de enfermedades.	Hourihan F, Krass I, Chen T. Rural community pharmacy: a feasible site for a health promotion and screening service for cardiovascular risk factors. <i>Aust J Rural Health</i> 2003; 11(1): 28-35.
	Disease screening		
IV	Prevención de enfermedades	Charlas o asesoramiento sobre temas relacionados con la salud.	Paluck EC, Stratton TP, Eni GO. Community pharmacists' participation in health education and disease prevention activities. <i>Can J Public Health</i> 1994; 85(6): 389-92.
	Disease prevention		
V	Intervención clínica	Intervenciones puntuales para prevenir o resolver un problema relacionado con los medicamentos.	Hawksworth GM, Corlett AJ, Wright DJ, Chrystyn H. Clinical pharmacy interventions by community pharmacists during the dispensing process. <i>Br J Clin Pharmacol</i> 1999; 47(6): 695-700.
	Clinical intervention		
VI	Revisión del uso de los medicamentos	Revisión del proceso de uso de los medicamentos del paciente.	Blenkinsopp A, Celino G, Bond CM, Inch J. Medicines use reviews: the first year of a new community pharmacy service. <i>Pharm J</i> 2007; 278: 218-223
	Medication Use Reviews		
VII	Programas de gestión de la medicación	Intervenciones clínicas del farmacéutico orientadas a alcanzar los objetivos de la farmacoterapia. Este servicio puede realizarse con y sin el seguimiento del paciente.	Richmond S, Morton V, Cross B et al. Effectiveness of shared pharmaceutical care for older patients: Respect trial findings. <i>Br J Gen Pract</i> 2010; 60: e10-e19.
	Medication therapy management		

Nivel	SCFs	Ejemplos	
		Descripción de la intervención	Referencia bibliográfica
VIII	Programas de gestión de la enfermedad	Intervenciones clínicas farmacéuticas orientadas al control de un problema de salud específico y crónico del paciente.	Armour C, Bosnic-Anticevich S, Brillant M, et al. Pharmacy Asthma Care Program (PACP) improves outcomes for patients in the community. Thorax. 2007; 62(6): 496-592.
	Disease state management		
IX	Participación en las decisiones terapéuticas	Inclusión del fármaco en el equipo sanitario para la gestión de la farmacoterapia del paciente	Gourley GA, Portner TS, Gourley DR, Rigolosi EL, Holt JM, Solomon DK et al. Humanistic outcomes in the hypertension and COPD arms of a multicenter outcomes study. J Am Pharm Assoc (Wash) 1998; 38: 586-97.
	Participation in therapeutic decisions		
X	Prescripción	Inclusión del fármaco en el equipo sanitario para la prescripción de los medicamentos del paciente. Este servicio puede realizarse de forma independiente o complementaria a las prescripciones del médico.	George J. Supplementary Prescribing: Early Experiences of Pharmacists in Great Britain. Ann Pharmacother 2006; 40(10): 1843-1850.
	Prescribing		

### 2.2.2. Servicio de SFT para pacientes mayores

Desde el inicio de la corriente ‘pharmaceutical care’ en EEUU, en España se han celebrado varios consensos de expertos para asentar las bases de la atención farmacéutica a nivel nacional<sup>16,49,50,51</sup>. El más reciente de todos ellos, el documento de consenso de Foro (2008)<sup>16</sup>, fue avalado por diversas organizaciones nacionales del ámbito farmacéutico, tanto científicas como profesionales, con el propósito de unificar los conceptos y metodologías de los distintos servicios de Atención Farmacéutica y facilitar su implantación real. En dicho documento, el seguimiento farmacoterapéutico se define como, “el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRMs), para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNMs)<sup>16,52</sup>. Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”.

## Proceso del servicio de SFT

---

En la metodología del servicio de SFT, la evaluación de la farmacoterapia busca conseguir que los medicamentos consigan su objetivo y que el paciente alcance unos resultados positivos (curar, prevenir o mejorar la enfermedad) sin experimentar eventos adversos al medicamento. Para ello, el proceso de SFT consta de la realización de 3 fases sucesivas en el tiempo.

- En la fase A, el farmacéutico estudia los problemas de salud y los medicamentos del paciente y evalúa si la farmacoterapia cumple una serie de premisas; ser necesaria, ser efectiva y ser segura. Como resultado de esta evaluación, se identifican los RNMs y PRMs presentes en el paciente.
- En la fase B del proceso elabora un plan de actuación, en el que realiza intervenciones con el paciente y/o con el médico, para prevenir, resolver o mejorar los fallos identificados en la farmacoterapia.
- Una vez iniciado este plan de actuación, en la fase C del proceso, el paciente es re-evaluado con cierta periodicidad, para comprobar el grado de alcance de sus objetivos terapéuticos. En estas visitas sucesivas, el farmacéutico continúa o modifica su plan de actuación, en función de la situación del paciente en cada momento<sup>52</sup>.

Figura 2.2.1. Esquema del proceso de SFT



### Intervenciones farmacéuticas en el SFT

---

Las intervenciones que el farmacéutico realiza durante la provisión del servicio SFT son un elemento clave del efecto del servicio. En el contexto del SFT a los adultos mayores, las intervenciones farmacéuticas están orientadas por un lado a educar al paciente para, aumentar su conocimiento sobre el proceso de uso y objetivos de los medicamentos, mejorar su cumplimiento, asegurar una auto-medicación responsable y capacitar al paciente para el uso de medidas no-farmacológicas. Además, el farmacéutico puede también colaborar con el médico para individualizar las dosis y pauta de la medicación teniendo en cuenta los cambios fisiológicos presentes en el anciano, así como para proponer programas de dosificación y formas farmacéuticas adecuados a las características del paciente. Del mismo modo, durante la prestación de este servicio el farmacéutico puede participar con el equipo sanitario en la identificación de medicamentos inapropiados y su sustitución por alternativas más seguras para el paciente<sup>6</sup>. En base a estas posibles intervenciones, los efectos que cabría esperar de la provisión del servicio SFT a pacientes de edad avanzada incluyen tanto disminuciones en el número de medicamentos y de medicamentos inapropiados, como un mayor número de problemas de salud que alcanzan el grado de control deseado.

La calidad de los registros de las intervenciones que el farmacéutico implementa con el paciente y/o el médico en el contexto del SFT, y del resultado de las mismas, constituyen un punto crítico de la evaluación del impacto clínico del servicio. Desde el año 1999, las intervenciones de los farmacéuticos del 'Programa Dáder de seguimiento farmacoterapéutico' ha sido recogida en una base de datos que contiene los resultados clínicos negativos asociados a la medicación detectados durante la provisión de este servicio y las intervenciones farmacéuticas emprendidas para resolverlos. Aprovechando la disponibilidad de esta importante fuente de investigación de resultados en salud, se realizó una evaluación de los errores cometidos en el registro de las intervenciones de esta base de datos, con el objetivo de que la información sobre los principales errores de registro sirviera para minimizarlos en la investigación sobre el impacto del SFT.

### Evaluación de los resultados de una base de datos de intervenciones farmacéuticas.

---

- Sabater-Hernández D, Beidas-Soler M, Baena MI, Amariles P, Sáez-Benito L, Martínez-Martínez F, et al. Assessment of database results of pharmacist intervention. *Farm Hosp* 2009; 33(3): 175–7. (Anexo 1)

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en el que se identificaron los errores presentes en los registros de la base de datos del Programa Dáder de seguimiento farmacoterapéutico, se analizó la influencia de dichos errores en los resultados ofrecidos y se comunicaron los resultados de una muestra de registros corregida. Se utilizó una muestra aleatoria simple de los 15469 registros almacenados en la base de datos, desde el 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2006. Se analizaron un total de 1073 registros, identificando y corrigiendo los principales errores cometidos en el registro de las intervenciones. Como resultado de este análisis se identificaron 745 registros (69.4%) que presentaban algún error en la cumplimentación. Los errores de cumplimentación más frecuentes en la muestra fueron los errores en la cumplimentación del RNM (problema de salud) que originaba la intervención farmacéutica (11.8%) y la falta de información sobre la evolución del RNM (29.5%) El análisis de los resultados de la muestra tras la corrección de los errores identificados, mostró diferencias estadísticamente significativas respecto a los registros iniciales<sup>53</sup>.

## 2.3. Impacto clínico de los SCFs en los pacientes mayores.

---

### 2.3.1. Dificultades en la evaluación del impacto clínico

La tendencia actual de la investigación en salud es la de generar evidencia de las intervenciones sanitarias centrada en los resultados de los pacientes, que sirva para la toma de decisiones en salud <sup>54,55</sup>.<sup>56</sup>. En la literatura científica existen multitud de estudios para medir el impacto clínico de los SCFs en los pacientes mayores <sup>40,57,58,59</sup>. En los últimos años se han llevado a cabo un elevado número de revisiones sistemáticas para generar un nivel de evidencia mayor pero sus resultados no son del todo concluyentes<sup>60</sup>.

### Evaluación del impacto de intervenciones complejas

---

Diversos autores han puesto de manifiesto la necesidad de mejorar la calidad metodológica de estos trabajos<sup>61,62</sup>. Los SCFs son intervenciones sanitarias conformadas por varios componentes que interactúan, y se consideran 'intervenciones complejas'. Su complejidad implica una serie de dificultades añadidas para su evaluación que pueden ser minimizadas mediante el diseño de las investigaciones<sup>63</sup>. Una de las principales deficiencias identificadas en los estudios originales sobre el impacto de los SCFs es la necesidad de tamaños de muestra mayores. El número de sujetos estudiado debe ser calculado teniendo en cuenta tanto las posibles pérdidas durante el seguimiento, como la variabilidad de resultados implícita en cada paciente, ya que éstos pueden verse influidos por un gran número de factores externos a la intervención. Algunos autores señalan la necesidad de utilizar diseños más potentes en el ámbito de la práctica comunitaria, tales como ensayos clínicos randomizados<sup>62</sup>. Por el contrario, otros autores indican la necesidad de avanzar en la metodología de investigación de las intervenciones complejas y recomiendan utilizar diseños aleatorizados por farmacias, con el fin de disminuir el posible sesgo que implica la participación de un mismo farmacéutico en el grupo control e intervención.<sup>63</sup>

## Introducción

Sin embargo, la potencia estadística y la rigurosidad del diseño no son suficientes para superar las dificultades de evaluación de estas intervenciones. En la investigación de SCFs existe una gran variedad de intervenciones posibles y los distintos estudios de evaluación utilizan un amplio abanico de indicadores de efectividad<sup>60</sup>. Este hecho dificulta la comparación de los resultados obtenidos para llegar a generar evidencia de calidad sobre el efecto de cada intervención<sup>64,65</sup>.

Al margen de las diferencias existentes entre los distintos tipos de SCFs, su condición de 'intervenciones complejas' lleva implícita una gran variabilidad inter-individual en la implementación del servicio. El efecto de intervenciones como el SFT puede verse afectado por problemas de aceptabilidad, cumplimiento e implementación de la intervención<sup>63,54</sup>. De hecho, el fallo en la implementación del servicio puede generar falsos resultados negativos de su efectividad, independientemente de lo bueno y potente que sea el diseño de la investigación. Varios artículos importantes<sup>57,58,59</sup> que muestran resultados estadísticamente no significativos de la efectividad de SCFs, han sido ampliamente discutidos por la comunidad científica por este motivo<sup>66,67</sup>. Para paliar esta posible fuente de error en los resultados de las investigaciones, se han propuesto dos estrategias metodológicas: (1) Incrementar la formación de las personas que prestan el servicio para asegurar un mínimo de implementación y (2) medir indicadores de la actividad realizada como parte de la intervención.<sup>54</sup>

## Indicadores clínicos de la efectividad

---

Otro de los aspectos críticos en el diseño de los estudios de evaluación de los SCFs es la selección de indicadores clínicos de efectividad adecuados. Por un lado, la complejidad de las intervenciones lleva implícita un amplio abanico de resultados posibles en la salud del paciente<sup>63,68</sup>. Son necesarias investigaciones que permitan explorar el efecto de las intervenciones y entender el proceso de cambio que provoca la prestación del servicio en el paciente<sup>63,69,70</sup>. Varios autores<sup>71,72,73</sup> han puesto de manifiesto la necesidad de contar con indicadores de resultado intermedios sensibles al impacto de los SCFs en la salud del paciente asociada a su medicación.

## Introducción

En los últimos años, se han desarrollado una gran variedad de conceptos que describen de forma genérica los problemas en el proceso de uso y los resultados negativos de los medicamentos, y que se utilizan como medida del impacto clínico de los servicios en los pacientes. Una revisión recientemente publicada sobre los términos y definiciones que se utilizan en la literatura científica para describir la seguridad del paciente relacionada con la medicación, subrayó que la gran diversidad de términos existentes genera cierta confusión sobre el significado de los mismos. En las 147 publicaciones revisadas se identificaron un total de 60 términos y 189 definiciones distintas. Específicamente, 23 términos hacían referencia únicamente a los problemas relacionados con el proceso de uso de los medicamentos (Ej. errores, interacciones, sobredosis) y 31 términos eran, de acuerdo a su definición, medidas del resultado clínico del uso de los medicamentos (Ej. evento adverso al medicamento, efectos adversos del medicamento, resultados negativos asociados a la medicación). Un hallazgo importante fue que 13 de los términos identificados hacían referencia tanto al proceso de uso de los medicamentos, como al resultado clínico de los mismos. (Problemas relacionados con los medicamentos)<sup>73</sup>. Los resultados de esta revisión sugieren que los RNMs, consensuados en España como variable que indica la existencia de un problema de salud no controlado del paciente y que está relacionado con el uso o falta de uso de los medicamentos, presenta un valor añadido respecto a otros términos de resultado clínico encontrados en la literatura. El término RNM distingue el resultado alcanzado por los medicamentos, de otros elementos del mal proceso de uso, como contraindicaciones, interacciones etc, que no siempre llegan a provocar resultados negativos en los pacientes<sup>52,16</sup>. Otros términos, ampliamente utilizados como los PRMs, pueden significar tanto un mal proceso de uso como un mal resultado clínico de los medicamentos<sup>74</sup>. La medición de eventos adversos al medicamento (EAMs), frecuente en muchos artículos, hace referencia únicamente a los resultados de inseguridad de los medicamentos<sup>75</sup>. Los RNMs por el contrario, abarcan tanto los resultados negativos de inseguridad como los resultados negativos de la ineffectividad o de la necesidad de un medicamento<sup>37</sup>. Por otro lado, la medición de cualquier variable de resultado clínico, debe realizarse con instrumentos validados que aseguren su fiabilidad como indicadores.<sup>63</sup>. Los estudios que miden EAMs utilizan el algoritmo de Naranjo<sup>76</sup> como herramienta para su identificación sistemática. En el caso de los RNMs, algunas investigaciones han utilizado el sistema de evaluación independiente, calculando el grado de concordancia entre los evaluadores<sup>72</sup>, o bien empleando la técnica del consenso<sup>37</sup>.

## Introducción

Sin embargo, hasta el momento no existe un algoritmo que permita la validación del RNM como medida de resultado.

### 2.3.2. Programa conSIGUE

Pese a que han pasado varios años desde que el servicio SFT fue consensado en el documento de Foro<sup>16</sup>, no se han realizado estudios sobre su impacto clínico en los pacientes mayores. El grado de implantación de este servicio en las farmacias comunitarias de España es bajo<sup>77</sup>. El estudio de Gastelurrutia et al<sup>78</sup> identificó 12 elementos facilitadores para la implantación de SCFs en la farmacia comunitaria. Algunos de estos elementos hacían referencia a la necesidad de, una formación más asistencial, cambios del sistema retributivo, apoyo por parte de las entidades profesionales y las universidades, así como a la importancia de dar conocer los SCFs a la administración, al colectivo médico y a los pacientes.

La política sanitaria actual del Gobierno de España concede gran importancia al desarrollo de estrategias para los enfermos polimedicados crónicos dentro del Sistema Sanitario Español. Es por esto que se presenta una oportunidad para que la profesión farmacéutica haga visible, tanto a usuarios de las farmacias comunitarias como a las administraciones autonómicas, los beneficios potenciales del servicio de SFT para los pacientes mayores. Con el objetivo de proporcionar a los decisores en salud con información suficiente, completa y de calidad sobre este servicio y facilitar el proceso de su implantación en España, se ha lanzado un programa nacional denominado Programa conSIGUE<sup>79</sup>. El Programa está liderado por Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y el Grupo de investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada. ConSIGUE cuenta además con el apoyo de las principales organizaciones profesionales<sup>i</sup> y científicas<sup>ii</sup> del campo de la Atención Farmacéutica en España

---

<sup>i</sup> Colegios Oficiales de Farmacéuticos de las provincias de Cádiz, Granada, Guipúzcoa, Las Palmas, Murcia y Tenerife.

<sup>ii</sup> Sociedad Española de Farmacia Comunitaria y Fundación Pharmaceutical Care

## Introducción

y está respaldado por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Los objetivos del Programa se han dividido en dos fases, que serán llevadas a cabo consecutivamente:

### Primera fase: 'Impacto clínico, económico y humanístico del SFT'

Esta primera fase del proyecto se está llevando a cabo en el periodo 2010-2012, en las provincias de Cádiz, Granada, Guipúzcoa, Las Palmas de Gran Canaria, Murcia y Tenerife. Se trata de una investigación para la evaluación del servicio de SFT a pacientes mayores polimedcados en la farmacia comunitaria.

La experiencia en otros países demuestra que la mera evaluación del impacto, y la remuneración del servicio no son suficientes para la implantación<sup>48</sup>. Por ello, para preparar la fase posterior de implantación, en esta primera fase del Programa, se han aplicado los principales elementos recomendados por la 'Guía para el desarrollo y evaluación de intervenciones complejas'<sup>63</sup>: (1) Involucrar a los decisores a la hora de elegir la pregunta de investigación y el diseño de la investigación. (2) Proporcionar evidencia de forma integrada y gradual, incluyendo la información de revisiones sistemáticas, y notificando los resultados específicos del servicio SFT en diferentes momentos en el tiempo (evaluación a 2 meses y a 6 meses) (3) Tener en cuenta el contexto de la farmacia en España, identificando los indicadores de resultado más relevantes para la toma de decisiones y midiendo tanto la mejoría clínica del paciente como la racionalización del uso del medicamento a través de este servicio; (4) realizar recomendaciones de la implementación del servicio para conseguir su efecto, utilizando un enfoque multifacético o holístico. Una de las novedades que aporta conSIGUE para el desarrollo del SFT en la farmacia comunitaria es la figura del Formador Colegial (FoCo). Se trata de un farmacéutico contratado por el Colegio Oficial de Farmacéuticos de cada provincia participante, cuya función es facilitar la realización del servicio, tutelando, asesorando y sirviendo de nexo de unión entre los farmacéuticos comunitarios que realizan el SFT y el equipo investigador. Todo ello, supone la presencia del FoCo en la farmacia comunitaria, ayudando al farmacéutico in situ. Además, el FoCo cumple la función de verificar que el servicio que se ofrece es sin duda el servicio de SFT.

### Segunda fase: 'Implantación del servicio de SFT'

---

Actualmente se está trabajando en el desarrollo del protocolo de investigación del estudio de implantación del servicio de SFT, que será puesta en marcha a partir del año 2012. En la segunda fase del programa conSIGUE, se analizarán los resultados obtenidos en el estudio principal de la primera fase para aplicar definitivamente la estrategia de implantación del servicio.

El presente trabajo forma parte de la investigación sobre el impacto clínico del SFT, llevada a cabo durante la primera fase del Programa conSIGUE. El papel de esta tesis doctoral dentro de los objetivos generales del Programa consiste en generar información científico-técnica sobre la efectividad clínica del SFT en pacientes mayores.

Impacto clínico del seguimiento  
farmacoterapéutico en pacientes  
mayores polimedicados

con **SIGUE**

# 3. Justificación

## Justificación

La situación actual de los pacientes polimedicados crónicos en España requiere de la implementación de estrategias efectivas que consigan racionalizar el uso de medicamentos y mejorar el control de las enfermedades en esta población. El farmacéutico comunitario puede contribuir a mejorar los resultados de la farmacoterapia de los pacientes mayores mediante la provisión de SCFs. Sin embargo, la evidencia científica sobre el impacto clínico de estos servicios en los pacientes mayores es poco concluyente, debido a la variedad de servicios existentes y la diversidad de indicadores de efectividad empleados en las investigaciones.

En España se ha diseñado un servicio farmacéutico, denominado SFT, que se centra en la evaluación de los problemas de salud y tratamientos de los pacientes, y busca que los medicamentos consigan sus objetivos terapéuticos. El consenso alcanzado sobre la metodología de este servicio se considera un logro para el futuro de la atención farmacéutica y para el desarrollo del papel del farmacéutico dentro del Sistema Sanitario Español. Sin embargo, este servicio todavía no ha sido implantado en la gran mayoría de las farmacias comunitarias. Diversos estudios muestran que su implantación va a requerir un esfuerzo considerable por parte de los farmacéuticos y un cambio en los aspectos organizativos de la farmacia. Antes de dedicar los recursos necesarios para una implantación con éxito, se precisa disponer de datos sobre su potencial impacto en la salud de los pacientes mayores. En el contexto actual de las políticas sanitarias del Gobierno de España y de las Comunidades Autónomas y debido al creciente número de personas mayores con enfermedades crónicas, se ha puesto en marcha un programa nacional denominado Programa conSIGUE, que busca aportar datos de calidad sobre la efectividad del servicio de SFT para los pacientes mayores polimedicados y facilitar la implantación del servicio en las farmacias comunitarias españolas.

Un estudio en profundidad de la evidencia científica disponible sobre este tema puede aportar información valiosa sobre el impacto clínico de cada tipo de CPS y sobre los indicadores de efectividad más adecuados para evaluar la efectividad clínica del SFT. Por otro lado, la evaluación del impacto del SFT requiere conocer qué efectos potenciales tiene la prestación del servicio y comprender, en el contexto de la complejidad de esta intervención, la cadena causal o los factores que intervienen en la aparición de estos efectos. De acuerdo a su metodología, el servicio de SFT podría no sólo simplificar su

## **Justificación**

farmacoterapia y disminuir el número de medicamentos inapropiados, sino que su objetivo de buscar la consecución de los objetivos terapéuticos del paciente, podría mejorar el grado de control de los mismos y resolver los resultados negativos asociados a la medicación manifestados en el paciente.

En base a esto, la presente tesis doctoral se ha centrado en el impacto clínico de los SCFs en los pacientes mayores y específicamente, en la efectividad del servicio de SFT en esta población. En las siguientes páginas de esta memoria se presentan los resultados de las investigaciones realizadas, estructuradas en tres publicaciones científicas.

Impacto clínico del seguimiento  
farmacoterapéutico en pacientes  
mayores polimedicados

con**SIGUE**

## 4. Objetivos

## 4.1. Objetivo general

---

Determinar el impacto clínico de los servicios cognitivos farmacéuticos en pacientes mayores y específicamente, describir la efectividad del servicio de seguimiento farmacoterapéutico en varios indicadores de proceso y resultado clínico de los pacientes mayores polimedicados en la farmacia comunitaria.

## 4.2. Objetivos específicos

---

- I. Describir los posibles motivos de la variabilidad de resultados obtenidos en estudios sobre el impacto clínico de los servicios cognitivos farmacéuticos.
- II. Describir, comparar y analizar críticamente la evidencia científica proporcionada por revisiones sistemáticas y meta-análisis, con el fin de clarificar la efectividad clínica de los servicios cognitivos farmacéuticos en pacientes mayores, utilizando la metodología propuesta por La Colaboración Cochrane<sup>80</sup>.
  - II.1. Evaluar la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre la efectividad clínica de los servicios cognitivos farmacéuticos en pacientes mayores.
  - II.2. Comparar y discutir la calidad de la evidencia de las revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre la efectividad clínica de los servicios cognitivos farmacéuticos en pacientes mayores.
  - II.3. Describir las conclusiones basadas en niveles de evidencia moderada y alta, proporcionada por revisiones sistemáticas y meta-análisis, de la efectividad de cada tipo de servicio cognitivo farmacéutico en los indicadores de proceso y resultado clínico.

## Objetivos

- III. Evaluar el efecto a corto plazo de la prestación del servicio de seguimiento farmacoterapéutico sobre los indicadores de proceso de uso de los medicamentos y de resultados clínicos de los pacientes mayores polimedicados.
  - III.I. Describir el efecto del servicio de seguimiento farmacoterapéutico en el número y control de sus problemas de salud y en la identificación y resolución de resultados clínicos negativos asociados a la medicación y problemas relacionados con los medicamentos.
  - III.II. Medir el cambio en el número de medicamentos, número de medicamentos inapropiados y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes mayores polimedicados que reciben el servicio de seguimiento farmacoterapéutico.

Impacto clínico del seguimiento  
farmacoterapéutico en pacientes  
mayores polimedicados

con**SIGUE**

## 5. Método

## 5.1. Artículo 1: 'Intervenciones farmacéutica en revistas de alto impacto'

---

**Diseño:** Revisión de la literatura de artículos científicos que evalúan la efectividad de los SCFs, publicados en revistas con factor de impacto.

**Búsqueda y selección de artículos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos de Medline, utilizando los siguientes términos MeSH y palabras clave: "medication therapy management"[MH] OR "community pharmacy services"[MH] OR "pharmaceutical care"[tiab] OR "medication review"[tiab]. El límite temporal de la búsqueda fue de 5 años. Adicionalmente, se realizó una búsqueda manual en la bibliografía de los artículos seleccionados de Medline. Las publicaciones fueron incluidas en la revisión si: (1) evaluaban la efectividad clínica de un SCF, (2) estaban publicadas en revistas con factor de impacto y, (3) el idioma de publicación era inglés o español.

**Recogida de los datos:** La información extraída de los artículos fue, su población de estudio, tamaño de muestra, edad media y género de los pacientes, duración del estudio, intervención realizada, indicadores de efectividad y conclusiones del estudio. Las intervenciones fueron re-categorizadas en dos categorías: (1) intervenciones centradas en el proceso de uso de los medicamentos y, (2) intervenciones centradas en los resultados clínicos de los pacientes. Los resultados de cada investigación fueron comparados en base a la información extraída sobre su metodología. Las diferencias encontradas fueron analizadas para interpretar las posibles causas de la variedad de resultados encontrada entre los artículos.

## 5.2. Artículo 2: 'Evidencia de la efectividad clínica de los servicios cognitivos farmacéuticos en pacientes mayores'

---

**Diseño:** Revisión sistemática de las revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre el impacto clínico de los servicios cognitivos farmacéuticos en pacientes mayores, siguiendo la metodología de La Colaboración Cochrane<sup>80</sup>.

**Búsqueda de artículos:** Se realizaron búsquedas sistemáticas en MEDLINE, EMBASE, the Cochrane Library, DOAJ y SCIELO. La estrategia de búsqueda empleada en la base de datos de Medline fue: ("aged"[MH] OR "health services for the aged"[MH] OR geriatric\*[TW] OR "aging"[TW] OR elderly [TIAB] OR "Nursing Homes"[TW] OR polypharmacy[TW]) AND ("community pharmacy services"[MH] OR "medication therapy management"[MH] OR pharmacist\*[TW] OR "pharmaceutical care"[tiab] OR "medication review"[tiab] OR "pharmacy service, hospital"[MH]) OR (pharmacist\* [TW] AND ("drug utilization review"[MH] OR "cognitive services"[tiab])) AND (systematic review\*[tiab] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis[tiab] OR systematic literature review[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] OR (search\*[tiab] AND (medline or embase OR peer-review\* OR literature OR "evidence-based" OR pubmed OR IPA or "international pharmaceutical abstracts"))) NOT (letter[pt] OR newspaper article[pt] OR comment[pt])) AND has abstract [text].

**Selección de artículos:** Se incluyeron revisiones sistemáticas y meta-análisis que midieran el efecto de cualquier tipo de SCF en cualquier indicador de proceso o de resultado clínico en pacientes mayores de 65 años. No se establecieron criterios de exclusión respecto al ámbito y duración del estudio. Los criterios de inclusión del idioma de las publicaciones fueron el inglés, español, francés y portugués. Se realizó un primer proceso de selección de los artículos a partir de los resúmenes recuperados en la búsqueda bibliográfica. Aquellas referencias que no cumplieran alguno de los criterios de inclusión fueron excluidas de la revisión. El resto de referencias fueron recuperadas a texto completo y evaluadas en base a los mismos criterios de inclusión. El proceso de selección fue realizado por dos expertos en SCFs. Las

## Método

diferencias de opinión entre los revisores fueron resueltas mediante discusión con un tercer experto en SCFs.

**Recogida de datos:** Para la extracción de información de las publicaciones seleccionadas se elaboró una ficha de recogida de información que fue previamente pilotada con una muestra de 3 revisiones. Los datos extraídos de cada revisión fueron:

- Información general sobre la revisión: Autor, año de publicación, país, bases de datos, objetivo de la revisión, número y diseño de los artículos incluidos, tamaño de muestra, duración media de los estudios incluidos, ámbito y población (criterios de selección y edad media al inicio del estudio).
- Información sobre las intervenciones: Descripción de los componentes de las intervenciones de los artículos incluidos en la revisión.
- Información sobre los indicadores de efectividad: Indicadores de proceso y/o de resultado clínico, resultados de cada indicador en el artículo original, y conclusiones de los autores sobre la efectividad de la intervención.

**Evaluación de la calidad:** Las revisiones sistemáticas y meta-análisis incluidas fueron evaluadas en cuanto a su calidad metodológica y a la calidad de la evidencia de sus resultados. Para evaluar la calidad metodológica se utilizó el instrumento validado AMSTAR<sup>81</sup>. Los servicios cognitivos farmacéuticos evaluados por las revisiones sistemáticas y meta-análisis fueron categorizados utilizando la jerarquía de servicios de Benrimoj et al<sup>48</sup>. La calidad de la evidencia proporcionada por las revisiones sistemáticas y meta-análisis fue evaluada utilizando la clasificación GRADE<sup>82</sup>. Se identificaron las conclusiones basadas en niveles de evidencia moderados y altos de cada tipo de SCF, para los distintos indicadores del proceso de uso de los medicamentos y de resultados clínicos de los pacientes mayores.

## 5.3. Artículo 3: Efectividad clínica del servicio de SFT en pacientes mayores polimedicados

---

**Diseño:** Estudio cuasi-experimental aleatorizado por conglomerados. Cada paciente fue seguido durante el periodo de dos meses, con una visita antes y otra después de la intervención.

**Pacientes y ámbito de estudio:** El ámbito de estudio fueron farmacias comunitarias de la provincia de Cádiz, durante los meses de Marzo a Junio de 2010. Los criterios de inclusión de los pacientes fueron, tener más de 65 años y tomar más de 5 medicamentos. La aleatorización se realizó por conglomerados, siendo las farmacias las unidades aleatorizadas a grupo comparación e intervención. Se realizó un estudio piloto previo de un mes de duración en las provincias de Murcia y Granada.

**Tamaño de muestra:** En base a los resultados del piloto se estimó una reducción media de 0.5 medicamentos por paciente en dos meses. Se estimó el tamaño de muestra necesario para detectar diferencias estadísticamente significativas considerando 0,5 medicamentos de diferencia entre grupos, un nivel de significación del 95% y una potencia del 80%, obteniendo un tamaño de muestra inicial de 63 pacientes en cada grupo. Debido a que la aleatorización se realizó por conglomerados, el tamaño muestral se incrementó teniendo en cuenta el efecto de diseño, el cual se calculó según la siguiente ecuación:  $DE = 1 + (n_c - 1) * ICC$  (donde  $n_c$  es el número medio de pacientes por conglomerado e ICC el coeficiente de correlación intraconglomerado). Se consideró un ICC de 0.09 y un número de pacientes por conglomerado de 10. Finalmente, la muestra se incrementó un 10% para tener en cuenta las posibles pérdidas durante el seguimiento. En base a esto, se calculó un tamaño muestral final de 250 pacientes, 125 en cada grupo, and 30 farmacias.

**Intervención:** Los pacientes de las farmacias asignadas al grupo intervención recibieron el servicio de SFT. Los pacientes incluidos en el grupo comparación recibieron la atención habitual en su farmacia comunitaria. Los farmacéuticos del grupo intervención recibieron una formación para prestar el servicio de SFT y durante todo el estudio contaron con el apoyo in-situ de dos Formadores Colegiales (FoCo).

## Método

**VARIABLES del estudio:** Las variables principales del estudio fueron el número de medicamentos y la calidad de vida relacionada con la salud, medida con el cuestionario validado EuroQol<sup>83</sup>. Adicionalmente, se describió el efecto del SFT sobre el número de medicamentos inapropiados, medido con los criterios de Beers<sup>21</sup>, el número de problemas de salud controlados y la identificación y resolución de RNMs y PRMs.

**Análisis estadístico:** Los datos obtenidos fueron analizados con el programa PASW Version 18.0. Se realizó un análisis descriptivo utilizando las medias y desviaciones estándar para las variables cuantitativas y frecuencias con porcentajes para las variables cualitativas. Para la comparación de las variables cuantitativas entre el grupo comparación y el grupo intervención se utilizó el test de la t de student para muestras independientes. Se realizó un análisis de regresión lineal para controlar el efecto de posibles variables confusoras sobre la variable número de medicamentos. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Virgen de las Nieves de Granada. Los pacientes incluidos en el estudio firmaron el consentimiento informado.

Impacto clínico del seguimiento  
farmacoterapéutico en pacientes  
mayores polimedicados

con**SIGUE**

## 6. Resultados

## Resultados

Los resultados de la presente tesis doctoral, así como la discusión de los mismos, se presentan estructurados en tres publicaciones científicas.

- **Artículo 1:** Amariles P, Sáez-Benito L, Faus MJ. Pharmacist interventions focus in high impact journals. *Farm Hosp* 2007; 31(6): 380–2.
- **Artículo 2:** Sáez-Benito L, Fernandez-Llimos F, Feletto E, Gastelurrutia MA, Martinez Martinez F, Benrimoj SI. Evidence of the clinical effectiveness of cognitive pharmaceutical services for aged patients. Manuscript submitted for publication to *Age and Aging*. 2012
- **Artículo 3:** Sáez-Benito L, Feletto E, Gastelurrutia MA, Martinez Martinez F, Faus Dáder MJ, Benrimoj SI. Clinical effectiveness of Medication Review with Follow-up in aged patients with multiple medications. Manuscript in preparation

Además, se presentaron resultados preliminares de las investigaciones en varios congresos nacionales e internacionales: (Anexo 3)

- **Póster 1:** Sáez-Benito L, Faus Dáder MJ, Feletto E, Fernández-Llimós Somoza F, Plaza C, Benrimoj SI. Propuesta de indicadores de proceso y descripción del seguimiento farmacoterapéutico en el pre-piloto de investigación del Programa conSIGUE. *Ars Pharmaceutica*. 2010; 50 (Suppl 1): S75
- **Póster 2:** Sáez-Benito L et al. Evaluating the clinical impact of pharmacotherapy follow-up (SFT) on geriatric polypharmacy patients' health: a prepilot. 16th International Social Pharmacy Workshop. 23-26 August 2010. Lisbon (Portugal)
- **Póster 3:** Clinical effectiveness of medication review with follow up (MRF) on aged polypharmacy patients. FIP Centennial Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2012 Amsterdam.
- **Comunicación oral 1:** Overview of Systematic Reviews on the clinical effectiveness of cognitive pharmaceutical services for aged patients. FIP Centennial Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2012 Amsterdam. (Oral communication)

## 6.1. Artículo 1. 'Intervenciones farmacéuticas en revistas de alto factor de impacto'

- Amariles P, Sáez-Benito L, Faus MJ. Pharmacist interventions focus in high impact journals. *Farm Hosp.* 2007; 31(6): 380–2.

### Letters to Editor

#### Pharmacist interventions focus in high impact journals

Dear Editor:

A significant professional development of pharmacy practice has taken place over recent years. Pharmacists have taken on a challenging new role in patient health care, and accordingly, have assumed the responsibility to ensure the possible best patient outcomes with drug therapy.

Several major trends have converged with the shared objective of raising pharmacist's level of responsibility. The role of the clinical pharmacy<sup>1</sup>, which is defined as "the area of pharmacy concerned with the science and practice of rational medication for the purpose of ensuring optimal patient outcomes", was the foundation for the development of the actual philosophy of practice, which consists in adopting a patient-centred pharmaceutical care. The role of pharmaceutical care, defined by Hepler and Strand<sup>2</sup> as "the responsible provision of drug therapy for the purpose of achieving definite outcomes that improve the patient's quality of life" has been rapidly extended. In this context pharmaceutical care could be considered as similar to pharmacotherapy follow-up<sup>3</sup>. However, other approaches have been made, such as medicines management, medication review, or more general like cognitive pharmacy services, which are not dissimilar concepts but introduce notable discrepancies in the terminology.

Therefore, although there is not a uniform definition of pharmaceutical care, it is clear that the process of ensuring the safe and effective drug therapy of the individual patient requires that the pharmacists accept their professional responsibility for patient outcomes. Furthermore, to attain the mentioned therapeutic goals, pharmacist intervention should be carried out on the basis of monitoring both effectiveness and safety parameters of ongoing drug therapy, followed by a subsequent assessment of the outcomes achieved.

Recent publications in high-impact medical journals examine the implementation of pharmacist-led interventions. This fact confirms the growing interest of the scientific community in the development of pharmaceutical care and pharmacy practice.

Moreover, the different studies carried out have shown contradictory results (Table I); a number of randomised clinical trials<sup>4-6</sup> demonstrated beneficial outcomes, and whereas others concluded that pharmacists-led intervention did not significantly improve patients' outcomes. Specifically, several articles published in three major medical American journals have reported positive effects on admissions, mortality, quality of life, and length of hospitalisation.

The FAME study<sup>7</sup> obtained a marked improvement in both patient adherence and health outcomes. Intervention in this study was clearly defined, consisting of the provision of individual patient education, customized medication provision, as

well as appropriate outcomes measurements. As in the SCRIIP study<sup>8</sup>, which showed that a pharmacy community-based intervention enhances cholesterol management in high-risk patients, interventions were characterized by a regular follow-up of patients, which allowed pharmacists to outline modifications when the outcome was not being achieved. Lastly, in Pharmacist intervention to improve medication adherence in heart failure study<sup>9</sup>, patients in the intervention group had greater medication adherence and fewer exacerbations resulting in emergency department visits or hospitalisations than patients in the usual care group. Intervention involved a pharmacist providing verbal and written education, icon-based labelling of medicine containers, and therapeutic monitoring during 9 months.

On the contrary, several other articles published by two British journals with high impact factor maintain that pharmacist intervention has little to no impact in patient outcomes, since they did not find significant changes either in hospital readmissions or in mortality over the study period. For these studies, namely the Homer<sup>5</sup>, the Medma<sup>6</sup>, and the Heartmed<sup>9</sup> trials, intervention design consisted of isolated interventions by community pharmacists aimed at patients discharge from the hospital.

*As a consequence, there is currently some controversy among health professionals about the effect of the pharmacist intervention in patient health care.* A variety of arguments have in fact been put forward by means of letters, concerning issues such as sample size, inadequate main outcome measures, health professionals who carry out the interventions, and design of the intervention. Based on this, there is a perceived need to seek out answers that support the different views provided<sup>10</sup>.

When analysing the possible reasons for these unexpected results it makes sense to take into account the foundations of pharmaceutical care practice. In that respect, we believe that the lack of beneficial effects is due less to flaws in the study's design than to the following factors: a) The interventions approach (since they focus exclusively on the process but not on the outcomes); and b) The lack of monitoring of medication outcomes within the framework of well-defined parameters<sup>10</sup>.

To begin with an intervention dealing with patient's results is a key element of success, of any program intended to improve outcomes for patients with chronic illness. As it can be seen in the table below, *the contradictory results across studies are seemingly connected with substantial differences in the intervention approaches; "process" vs. "results and process together"*. Those approaches centred on the process entail measurement of patient adherence and detection of errors such as taking the wrong medications, expired medications or therapeutic duplications. This kind of results can be used to support the importance of developing and using quality indicators and parameters in order to achieve the outcomes of pharmacotherapy, regarding the effectiveness, safe, and appropriate of medication.

To sum up, the implementation of effective tailored pharmacist-led interventions should be characterized by a series of key elements, which involve that the pharmacist set patient out-

**Table I.** Summary of study characteristics with contradictory results

Characteristics	FAME trial <sup>a</sup>	SCRIP trial <sup>b</sup>	Pharmacist intervention to improve medication adherence trial <sup>c</sup>	HOMER trial <sup>d</sup>	MEDMAN trial <sup>e</sup>	HeartMed trial <sup>f</sup>
Participants (patients)	Aged 65 years or older with coronary risk factors and taking 4 or more drugs	With cardiovascular disease or diabetes	Fifty years of age or older with heart failure	Aged over 80 recruited during an emergency admission	Aged over 17 years, and with coronary heart disease	Aged over 18 years with heart failure
Sample size						
Intervention	83	344	122	429	980	149
Control	76	331	192	426	513	144
Age, mean (SD)						
Intervention	77 (11.5)	64.2 (12.2)	61.4 (7.7)	85.4 (4)	68.7 (9.2)	77.6 (9)
Control	78 (6.2)	64.6 (11.3)	62.6 (8.8)	85.5 (4)	68.8 (9.1)	76.4 (9.5)
Sex male %						
Intervention	74.7	59	32	38.9	67.4	63.8
Control	73.7	62.5	33.9	36.2	70.6	63.2
Period of study	14 months	4 months	12 months	6 months	12 months	6 months
Type of intervention	<i>Regular follow up, consisting of:</i>	<i>Regular follow up (2, 4, 8 and 16 weeks), consisting of:</i>	<i>A pharmacist provided a 9-month of regular follow up and multilevel intervention:</i>	<i>Two home visits consisting of:</i>	<i>One or more consultations (according to pharmacist determined patient need) consisting of:</i>	<i>Two home visits consisting of:</i>
Intervention focused on process (P)	Interview by the pharmacist (P)	Interview by the pharmacist (P)	Verbal and written education (P)	Patient education (P)	Assessments of therapy, medication compliance, lifestyle (P)	Patient education (P)
Intervention focused on results (R)	Measurement of adherence (P), BP (R) and LDL-C (R)	Point of care cholesterol measurement (R)	Icon-based labelling of medication containers (P)	Remove out of date drugs (P)	Fed-Back recommendations to the GP (P)	Encourage completion of sign and symptom, monitoring diary card (P)
	Individualized patient education (P)	Patient education (P)	Effectiveness and safety monitoring (R)	Inform GP of drug reactions or interactions (P)		Remove discontinued drugs (P)
	Medication dispensed using adherence aid	Referral to the doctor according to cholesterol values (R)	Pharmacist should call physician to describe the the problem and determine alternative treatment (P)	Inform local pharmacist if a compliance aid is needed (P)		Fed-Back recommendations to the GP and local pharmacist (P)
	Regular follow up with clinical pharmacist every 2 months (R)					
Outcome						
Primary (1)	Medication adherence and medication persistence (1)	Composite of performance of a fasting cholesterol panel by the physician or addition or increase in dose of cholesterol-lowering medication (1)	Adherence and exacerbations requiring emergency department care or hospital admission (1)	Total readmissions (1)	Appropriate treatment; Health status, economic evaluation (1)	Total readmissions (1)
Secondary (2)	Changes in BP and LDL-C (2)		Health-related quality of life, patient satisfaction with pharmacy services, and total direct costs (2)	Mortality and quality of life (2)	Patient risk of cardiovascular death, satisfaction (2)	Mortality and quality of life (2)
Results (conclusions)	A pharmacy care program leads to: Increase in medication adherence, persistence and reduction in blood pressure Discontinuation of the program decrease medication adherence and persistence	Community pharmacist intervention improved cholesterol management for patients at high risk for cardiovascular disease	Patients in the intervention group had greater medication adherence and fewer emergency department visits or hospitalisations than patients in the usual care group Pharmacist intervention for outpatients with heart failure can improve adherence to cardiovascular medications and decrease health care use and costs, but the benefit probably requires constant intervention	Significantly higher rate of hospital admissions Not significantly improve quality of life or reduce deaths	No statistically significant differences in lifestyle factors nor in the global score for appropriateness of treatment Few differences in quality of life The total National Health Service cost increased Significant improvements in satisfaction score No differences in self reported compliance	Community pharmacist intervention did not lead to reductions in hospital admissions nor in mortality No statistically significant difference in quality of life

BP: blood pressure; LDL-C: low density lipoprotein cholesterol; GP: general practitioner.

come goals with the patient's involvement agreement, in collaboration with physicians and other health care professionals, drawing up a plan of action to achieve them, which include monitoring parameters and indicators for patient specific therapeutic goals, and regular follow up and intervention<sup>34</sup>.

Since pharmacist role in patient care is being the centre of attention and controversy lately, this is in fact a key moment in the development of the pharmacy practice. Thus pharmacists must direct their efforts towards improving the implementation of and research on pharmaceutical care. There is a great need

that pharmacists as a profession, and the corresponding associations or working groups, ensure that future research projects focus mainly on the results, but not only on the process of patient care.

P. Amariles<sup>1,2</sup>, B. L. Sáez-Benito<sup>2</sup>, M. J. Faus<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>*Faculty of Pharmaceutical Chemistry. University of Antioquia. Medellín, Colombia.* <sup>2</sup>*Research Group on Pharmaceutical Care. University of Granada. Spain.* <sup>3</sup>*Faculty of Pharmacy. University of Granada. Spain*

## References

1. American College of Clinical Pharmacy. ACCP defines clinical pharmacy. ACCP Report 2005; 24 (8): 1-2.
2. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm 1990; 47:533-43.
3. Martín-Calero MJ, Machuca M, Murillo MD, Cansino J, Gastelurrutia MA, Faus MJ. Structural process and implementation programs of pharmaceutical care in different countries. Curr Pharm Des 2004; 10: 3969-85.
4. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: A randomized controlled trial. JAMA 2006; 296: 2563-71.
5. Tsuyuki RT, Johnson JA, Teo KK, Simpson SH, Ackman ML, Biggs RS, et al. A randomized trial of the effect of community pharmacist intervention on cholesterol risk management: The Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists (SCRIP). Arch Intern Med 2002; 162: 1149-55.
6. Murray MD, Young J, Hoke S, Tu W, Weiner M, Morrow D, et al. Pharmacist intervention to improve medication adherence in heart failure. Ann Intern Med 2007; 146: 714-25.
7. Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A, et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. BMJ 2005; 330: 293.
8. The Community Pharmacy Medicines Management Project Evaluation Team. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. Fam Pract 2007; 24: 189-200.
9. Holland R, Brooksty I, Lenaghan E, Ashton K, Hay L, Smith R, et al. Effectiveness of visits from community pharmacists for patients with heart failure: HeartMed randomised controlled trial. BMJ 2007; 334: 1098.
10. Amariles P, Saez-Benito L, Faus MJ. Contradictory results in randomised clinical trials concerning to pharmacists-led intervention: Looking for one possible explanation. Available at: <http://www.bmj.com/cgi/eletters/334/7603/1098> (Last access june 13, 2007).

## 6.2. Artículo 2: 'Evidencia de la efectividad clínica de los servicios cognitivos farmacéuticos a pacientes mayores'

---

- Sáez-Benito L, Fernandez-Llimos F, Feletto E, Gastelurrutia MA, Martinez Martinez F, Benrimoj SI. Evidence of the clinical effectiveness of cognitive pharmaceutical services for aged patients. Manuscript submitted for publication to Age and Aging. 2012

### Abstract

**Background:** The clinical effectiveness of cognitive pharmaceutical services (CPSs) for aged patients remains controversial.

**Objective:** To analyse and determine the clinical effectiveness of CPSs in aged patients.

**Methods:** Using specifically designed strategies, a search was undertaken for systematic reviews of the clinical effectiveness of CPSs in MEDLINE, EMBASE, DOAJ, SCIELO and THE COCHRANE LIBRARY. Data extraction and an assessment of the reviews were performed, using a standardized form and the AMSTAR instrument. Evidence supporting each effectiveness indicator in the reviews was ranked using the GRADE system.

**Results:** A total of 14 systematic reviews and one meta-analysis were analyzed. The overall quality of the reviews was moderate. High and moderate strength of evidence for the positive effect of certain types of CPSs on improving the appropriateness of medicines was found. There was a predominance of evidence suggesting a positive effect on reducing the number of medicines. There was conflicting evidence of the effect of CPSs on adherence. Critically, there were limited systematic reviews with high and moderate strength evidence for the impact on clinical outcomes. No positive evidence was found on mortality,

hospitalizations, functional capacity and cognitive function. No systematic reviews reported the effect of CPSs on health control.

**Authors' conclusions:** The quality of systematic reviews on the clinical effectiveness of CPSs is moderate. Certain types of CPSs reduce the number of medicines and improve the appropriateness of prescriptions. Longer follow up periods and the use of surrogate variables are required to demonstrate the effect CPSs have on clinical outcomes.

*Age and aging [Under review 2012]*

## Introduction

The world population of persons aged 65 or over [1] is growing rapidly from approximately 600 million in 2000 to an estimated 2000 million in 2050 [2-3]. These patients' physiological changes, comorbidity and poly-pharmacy need to be taken into account when determining pharmacotherapeutic goals [4-5]. People over 65 years have been shown to have a greater risk of presenting medicines related problems [6-9]. Recent studies have shown a high incidence of adverse drug reactions [10], adverse drug effects [11] and poorer control of health problems in this population [12], with a concomitant increase in health care and medicines associated costs [13-14].

A concept, "Cognitive Pharmaceutical Services" (CPSs) has been used to encompass the

variety of pharmacist's interventions developed to optimize pharmacotherapy. A CPS is "any activity in which the pharmacists would use their professional knowledge and abilities to improve pharmacotherapy and disease management by means of interacting with the patient or with other health professional" [15].

The number of studies and systematic reviews on CPSs are increasing [16, 17]. Many trials [18, 19] highlight the potential positive effect of pharmacist's interventions on the process of use of medicines, such as adherence, prescription appropriateness and the number of medicines. However, an important issue in health care research and practice is to improve patient's outcomes, understood as the magnitude of

change in patient's health status that interventions achieve [20, 21].

Cognitive Pharmaceutical Services have been classified into levels of complexity assisting in the evaluation of these complex interventions and the assessment of their impact [22, 23]. Pharmacist's interventions range from providing medicines information and improving adherence to more clinically complex ones, such as medication review, disease state management and prescribing interventions [22]. The clinical impact of these interventions needs to be analyzed to assist in making decisions associated with the optimization of the available health resources and to identify directions for future research. Performing 'systematic review of systematic reviews' is a new research strategy recommended for topics on which an important quantity of evidence has been generated yet controversy persists [24, 25]. This in turn may be used to develop health policies and implementation strategies.

Therefore, the objectives of this paper were firstly to critically analyze the evidence from systematic reviews and meta-analysis on the clinical impact of cognitive pharmaceutical services and secondly to determine the

effectiveness of these services in aged patients using process and outcome indicators.

## Methods

A systematic review of systematic reviews and meta-analyses on the clinical impact of CPSs in aged patients was carried out using recommended methodologies defined by Becker *et al.* and Smith V *et al.* [24, 25].

## Selection criteria

Systematic reviews and meta-analyses were included if they reported the effectiveness of any type of CPS on process or clinical outcome indicators of aged patients, regardless of the setting and length of follow up. Reviews were considered as systematic according to 3 criteria from the Prisma check list [26]: (1) "State questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design"; (2) "Describe all information sources and date last searched; (3) "State studies selection process". The operational definition of CPS used was that of Cipolle J *et al.* [15]. The population in the review would have had a mean age over 65 years or be specifically identified as aged in the article.

Published articles in English, Spanish, French, Italian and Portuguese languages were included.

#### Search methods for identification of reviews

Systematic searches were carried out in MEDLINE, EMBASE, the Cochrane Library, DOAJ and SCIELO. The retrieved reviews were searched for additional references. Recommendations from published empirical search strategies [27-29] were used to design the query. The search performed in MEDLINE/Pubmed (1948-2011) was: ("aged"[MH] OR "health services for the aged"[MH] OR geriatric\*[TW] OR "aging"[TW] OR elderly [TIAB] OR "Nursing Homes"[TW] OR polypharmacy[TW]) AND ("community pharmacy services"[MH] OR "medication therapy management"[MH] OR pharmacist\*[TW] OR "pharmaceutical care"[tiab] OR "medication review"[tiab] OR "pharmacy service, hospital"[MH]) OR (pharmacist\* [TW] AND ("drug utilization review"[MH] OR "cognitive services"[tiab])) AND (systematic review\*[tiab] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis[tiab] OR systematic literature review[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] OR (search\*[tiab] AND (medline or embase OR peer-review\* OR

literature OR "evidence-based" OR pubmed OR IPA or "international pharmaceutical abstracts")) NOT (letter[pt] OR newspaper article[pt] OR comment[pt])) AND has abstract [text]. Search strategies and dates of coverage of the other databases are available from the authors.

#### Data collection and analysis

Duplicated records were removed using Endnote®. The selection process was undertaken by discussion between two experts on CPSs. Abstracts were screened and excluded if they did not meet any of the selection criteria. The complete text of the remaining references was assessed against the same criteria. Abstracts with insufficient information were assessed in full text. Any differences of opinion between reviewers were resolved by discussion with a third CPS expert. The data-extraction form (Appendix 4) was piloted with a sample of 3 papers. The information extracted from each review included:

- General information on the review: Author, publication year, country, databases and dates of coverage, review objective, number and design of included articles, sample size, mean length of follow up, setting and

population (selection criteria and mean age at baseline).

- Information on the interventions: A general description of the components as described in the results of the review.
- Information on the effectiveness indicators: Process and/or clinical outcome indicators reported, results achieved in the original article, and review authors' conclusions on effectiveness were extracted. Economic and humanistic outcome indicators were not extracted.

Interventions were categorized according to their complexity of clinical decision making using Benrimoj's hierarchical model [22]. Effectiveness results, based on the test of hypotheses provided by the reviews, were extracted and classified in process and outcome measurements according to Donabedian definition of health outcome [20]. A further validation process was undertaken with the results from original studies included in more than one review paper compared to ensure reviews' data extraction quality.

The quality of the reviews methodology was assessed using AMSTAR instrument (Appendix 5) [30]. AMSTAR is a validated tool of 11 criteria

to assess the methodological quality of systematic reviews. A judgment, with a description of aspects supporting, was provided for each item. The assessment was blinded to the names of the authors, institutions, journal and results of the review. A quantitative and qualitative description of methodological quality was assigned to each review following a score system and categorization proposed before. A score of 1 was given to each of the criteria with a positive judgment. Papers scored from 9-11 were considered high quality, 5-8 indicated moderate quality and 0-4 meant a poor quality review [16].

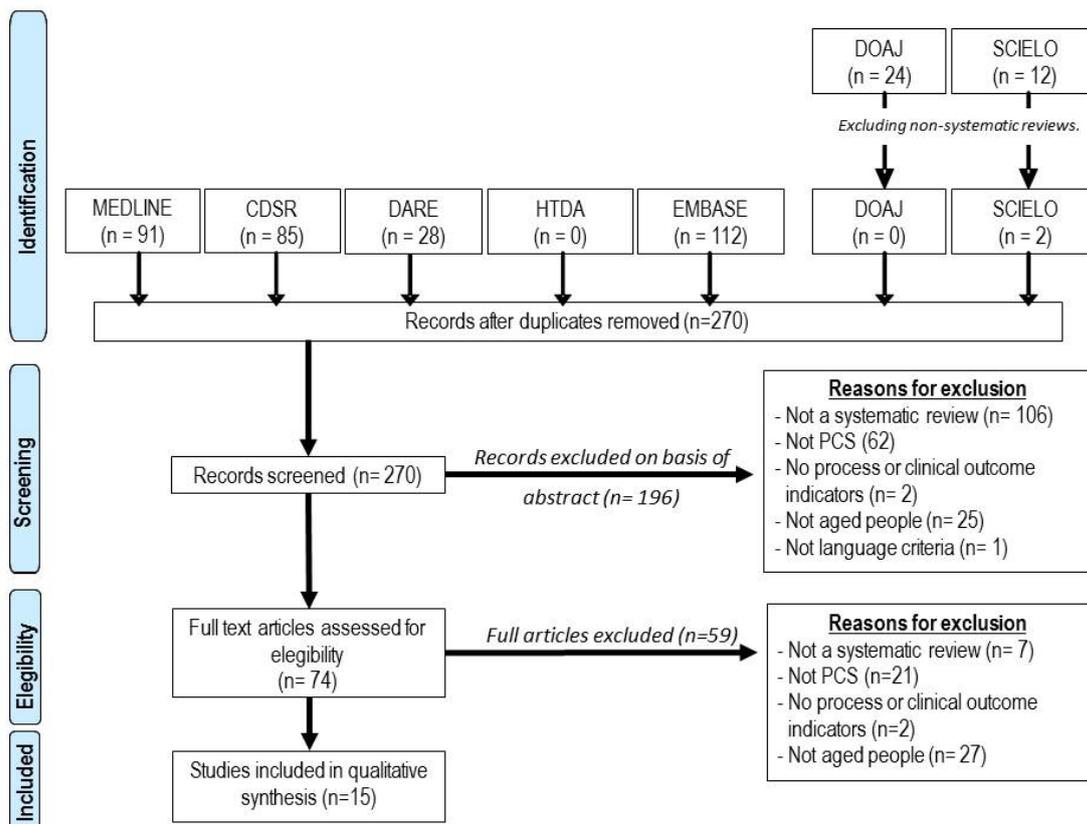
Evidence supporting each effectiveness indicator in the reviews was ranked in high, moderate, low, or very low strength, according to the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system (Appendix 6) [31]. Indicators with moderate-high evidence, were categorized as positive conclusions (consistently effective), neutral conclusions (effectiveness uncertain), and negative conclusions (inconsistently effective).

## Results

Review selection and content of the included systematic reviews and meta-analysis

A total of 352 references were retrieved and 270 references remained after removing duplicated records. Fourteen systematic reviews and one meta-analysis were included in the final analysis (Figure 6.2.1)

Figure 6.2.1 Flow diagram of the screened, assessed for eligibility, included and excluded reviews.



Legend: CDSR: Cochrane Database of systematic reviews (2005-February 2012); DARE: Database of Abstracts of Reviews of Effects (First quarter of 2012), HTDA: Health Technology Assessment Database (First quarter of 2012)

The 15 papers [32-46] contained 110 studies on the effectiveness of CPSs, of which 42 were included in more than one review. The comparison of duplicated studies within the reviews showed four cases in which review authors reported conflicting interpretations from

the same studies. The mean length of follow up was 8.25 months (standard deviation=3.34). The majority of the reviews focused on the impact of interventions on medication adherence [34, 35, 38, 39, 43] and appropriateness of prescriptions [33, 37, 40-42]. Two studies addressed the

effect of CPSs on drug-related problems (DRPs) and associated health outcomes [44, 51]. Rollanson *et al.* [46] assessed the impact in reducing poly-pharmacy. Holland *et al.* meta-analysis [32] determined the clinical, economic and humanistic effect of medication review. Most of the research was undertaken in the ambulatory setting [32, 34, 36, 43, 44]. Four reviews [33, 37, 40, 42] focused on nursing home residents, and one [38] included a majority of studies from hospital settings. Two reviews [41, 46] used studies from hospital and residential settings, and one [45] from residential and community. Two articles [35, 39] did not specify the settings of the included studies. Further description of general characteristics of included reviews is provided in **Table 6.2.1**

Table 6.2.1 Description of general characteristics of included reviews

Review	Population	Source of information used in the review	Studies included in the review
<ul style="list-style-type: none"> <li>• First author, (<i>publication year, country</i>)</li> <li>• Aim of the review or meta-analysis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Population / Setting</li> <li>• Mean age at baseline of included trials</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Databases, (dates of coverage)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Design of included trials (number)</li> <li>• Sample size at baseline</li> <li>• Mean length of follow up</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Holland (2007, UK) [32]</li> <li>• Aim: To determine the effects of pharmacist-led medication review in older people</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elderly in any setting Hospital (n = 8); clinic/primary care setting (n = 13); Community pharmacy (n= 3); Home (n= 7); nursing home (n= 1):.</li> <li>• Mean age: 71 years</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Allied and Complementary Medicine (AMED); Cochrane Controlled Trials Register, Web of Science; Pharmline; Royal Pharmaceutical Society's Electronic Pharmacy Information; Coverage (EPIC) database (From their inception to 1 September 2005)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT (n=32)</li> <li>• 18896 patients randomized</li> <li>• Minimum follow-up period of 1 month</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• George (2008, Australia and Scotland) [34]</li> <li>• Aim: To determine the effectiveness of interventions to improve medication adherence in elderly community dwelling patients prescribed multiple long-term medications.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Community-living older patients.</li> <li>• Mean age: 74,7 years</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MEDLINE (1966–2006); EMBASE (1980–2006); CINAHL (1982–2006); PsycINFO (1990–2006); International Pharmaceutical Abstracts (1970–2006).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT (n=8)</li> <li>• 2146 patients in intervention groups. 1994 patients in control groups</li> <li>• 10 months</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schlenk (2008, USA)[43]</li> <li>• To review the literature on strategies to optimize medication adherence in community dwelling older adults.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elderly in a variety of settings Primary care clinics, pharmacies, and patient homes,</li> <li>• Mean age: 71,66 years (Stated as over 65 years)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MEDLINE, CINAHL, PsycINFO, International Pharmaceutical Abstracts, and EMBASE (from inception to 2007)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT (n=16)</li> <li>• 5406 patients</li> <li>• 8,78 months</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Russell (2006, USA)[39]</li> <li>• To examine interventions and outcomes of medication compliance studies in older people.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elderly in a variety of settings (Not specified)</li> <li>• Mean age: 72,86 years</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MEDLINE (1965-2004), PsycINFO (1965-2004), HealthStar (1975-2004), Ageline (1987-2004), CINAHL (1982-2004), Cochrane Library (3rd quarter 2004).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT (n=33)</li> <li>• 4443 participants</li> <li>• Not provided</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Higgins (2004, UK)[38]</li> <li>• To conduct a systematic review of interventions to aid adherence to medication for older people over the age of 65.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elderly in any setting Hospital inpatients (n=3); Hospital outpatients (n=1), General practice (n=1)</li> <li>• Mean age: Not provided</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cochrane Database of Systematic Reviews and the Database of Abstracts of Review of Effectiveness; Medline (1966–October 2002), Embase (1980–October 2002); Best Evidence; PsychINFO (1887–October 2002); CINAHL (1982–October 2002).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT (n=5);</li> <li>• 826 patients.</li> <li>• 2.8 months</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Van Eijken (2003, The Netherlands) [35]</li> <li>• To determine the effectiveness of interventions to improve medication compliance in older people living in the community.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elderly patients in any setting Not specified</li> <li>• Mean age: 75,4 (Stated as elderly patients, over 60)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CINAHL (Jan 1982–April 2001); Medline (Jan 1975–June 2001); Current Contents (Jan 1996–June 2001); Specialised Register of the Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT (n=6)</li> <li>• 1611 patients</li> <li>• 5,16 months</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Forsetlund (2011, Norway)[33]</li> <li>• To identify and summarise the effect of interventions aimed at reducing potentially inappropriate use or prescribing of drugs in nursing homes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elderly in nursing homes</li> <li>• Mean age: Stated as over 65 years</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cochrane Library, ISI Web of Knowledge, DARE, HTA and CRD, with the last update in April 2010. MEDLINE and EMBASE (from their inception to August/September 2009)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT (n=10)</li> <li>• 4565 patients.</li> <li>• Not provided</li> </ul>

Review	Population	Source of information used in the review	Studies included in the review
<ul style="list-style-type: none"> <li>• First author, (<i>publication year, country</i>)</li> <li>• Aim of the review or meta-analysis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Population / Setting</li> <li>• Mean age at baseline of included trials</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Databases, (dates of coverage)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Design of included trials (number)</li> <li>• Sample size at baseline</li> <li>• Mean length of follow up</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Marcum (2010, United States) [42]</li> <li>• To describe the interventions for improvement of medication prescriptions</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elderly in nursing homes</li> <li>• Mean age: Stated as over 65 years</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PubMed, International Pharmaceutical Abstracts, and EMBASE (January 1975 to December 2009)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT (n=9)</li> <li>• 8029 patients</li> <li>• 7,4 months</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Loganathan (2010, United States)[37]</li> <li>• To interpret the results of studies that have evaluated any type of strategy to improve prescribing in care homes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elderly in nursing homes</li> <li>Nursing homes (n=5); residential homes (n=1), and mixed homes (n=2)</li> <li>• Mean age: 83,71 (Stated as over 65 years)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• OVIDSP (MEDLINE and EMBASE), International Pharmaceutical Abstracts and the Cochrane Library. (1990 and April 2010)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT (n=9)</li> <li>• 7309 patients</li> <li>• 13,5 months</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Castelino (2009, Australia) [41]</li> <li>• To evaluate the interventions involving pharmacists, directed toward reducing suboptimal prescribing.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elderly in a variety of settings</li> <li>Hospitals (n=4); ambulatory settings (n=4); Residential (n=3)</li> <li>• Mean age: years (Stated as over 65 years)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MEDLINE, International Pharmaceutical Abstracts, and EMBASE (1992 to 2008)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT (n=11)</li> <li>• 3958 patients</li> <li>• 8,09 months</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kaur (2009, Australia)[45]</li> <li>• To identify interventions and strategies that can significantly reduce inappropriate prescribing in the elderly.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elderly in a variety of settings</li> <li>Outpatient settings (n=10), nursing homes, hospitals residential aged care facilities (n=8), hospital settings (n=3), community and nursing (n=1), transfer from hospital to long-term care facility (n=1); outpatient and inpatient hospital setting (n=1)</li> <li>• Mean age of studies ranged from 69 to 85 years (Stated as over 65 years)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PubMed (1966 to September 2008), Cochrane databases (1996 to September 2008), International Pharmaceutical Abstracts (1970 to September 2008), EMBASE (1966 to September 2008) and CINAHL (1982 to September 2008).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT (n=8) Quasi-experimental (n=1) Cohort (n=3) Prospective case series (n=1) Cross-sectional (n=1)</li> <li>• 1366990 patients</li> <li>• Ranged from one to twelve months.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verrue (2009, Belgium) [40]</li> <li>• Aim: To collect and interpret the results of clinical studies of interventions involving pharmacist aimed at improving the quality of prescribing in nursing homes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elderly in nursing homes.</li> <li>• Mean age: Between 79 and 85 years</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medline (1987-2008); Embase (1987-2008); IPA (1987-2008)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT (n=7) NRCT (n=1)</li> <li>• 2586 patients in intervention groups. 2077 patients in control groups</li> <li>• 6,875 months</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hanlon (2004, United States) [44]</li> <li>• Aim: To determine whether DRPs (DRPs) and the related health outcomes can be modified by providing clinical pharmacy services for the elderly in community-based settings.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elderly in community-based settings:</li> <li>Home health setting (n= 5); Home follow up at hospital discharge (n= 3); Clinic based-settings (n= 3); Community pharmacy service (n= 1); Long-term care facilities (n= 2);</li> <li>• Stated as over 65 years</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medline (1970-March 2003), The Cochrane (through March 2003); IPA (1966-March 2003)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT (n=13)</li> <li>• 8844 patients randomized</li> <li>• 7,78 months</li> </ul>

Review	Population	Source of information used in the review	Studies included in the review
<ul style="list-style-type: none"> <li>• First author, (<i>publication year, country</i>)</li> <li>• Aim of the review or meta-analysis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Population / Setting</li> <li>• Mean age at baseline of included trials</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Databases, (dates of coverage)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Design of included trials (number)</li> <li>• Sample size at baseline</li> <li>• Mean length of follow up</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lau (2005, Canada) [36]</li> <li>• To describe the impact of pharmaceutical care to elderly patients in drug-related problems and drug-related outcomes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elderly in the primary care or general medicine setting Community pharmacies or outpatient general medicine clinics (n=6); Hospitals (n=2); Nursing home (n=1)</li> <li>• Mean age of studies ranged from 66.8 to 83.5 years :(Stated as over 65 years)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MEDLINE, EMBASE, CINAHL, HealthSTAR, and International Pharmaceutical Abstracts electronic databases (1990-2002)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT (n=9)</li> <li>• 2602 patients</li> <li>• Ranged from one to twelve months.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rollason (2003, Switzerland) [46]</li> <li>• Aim: To examine the effectiveness of interventions led by pharmacists in reducing poly-pharmacy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elderly in any setting Outpatients (n=6); nursing homes (n=4); hospital (n=2); hospital post-discharged (n=2)</li> <li>• Mean age: Between 64 and 86 years.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medline (1966 – 2003); Embase (1991 – 2002), Cochrane Library (inception- 2003); and IPA (1970 to 2003).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT (n= 8) NRCT (n=6)</li> <li>• 2123 patients in intervention groups</li> <li>• 2270 patients in control groups</li> <li>• 13.14 months</li> </ul>

### Methodological quality of included reviews

AMSTAR assessment showed a majority of moderate quality reviews [36-43], with eight out of 15 papers obtaining a score from 5 to 9. The main limitations found were related to the lack of publication bias and studies' quality assessments. Detailed results of reviews' AMSTAR evaluation are given in **Figure 6.2.2**. Publication bias was not analyzed in the great majority of the reviews. Some authors acknowledged the potential limitation of including only English language papers and searching in just 2 or 3 databases. However, only Holland et al. [32] assessed it, not founding evidence of bias. That systematic review was also the only one using meta-analyses and performing sensitivity analyses. Another two reviews analyzed the data in a different way from the simple description of the study results. Van Eijken *et al.* [35] calculated the differences between groups and presented the data in terms of absolute differences and significance ( $p < 0.05$ ). Schlenk *et al.* [43] calculated effect sizes using Cohen's *d* as a measurement of the strength of relationship between the intervention and the adherence outcome. Also, an interesting

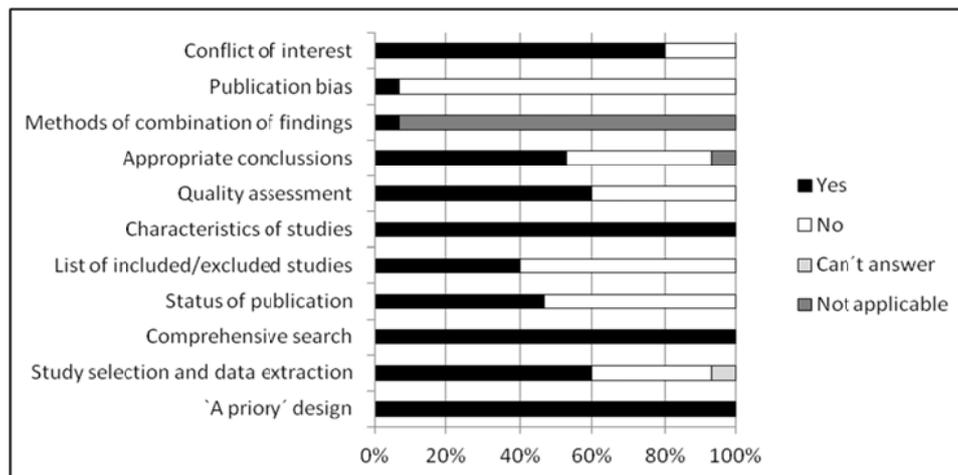
point is that only in two reviews a validated or published tool was used to assess the quality of the included articles. Review authors limited their quality analysis to a description of the main limitations identified across the studies, and generally drew their conclusions on the basis of such assessment. Moreover, many reviews did not provide information of excluded studies, and scarce information on the potential inclusion of grey literature and ongoing researches. Finally, 8 out of 15 reviews performed independent selection and extraction of the data by 2 reviewers. One review failed in the description of methods for the search and selection processes

### Quality of the evidence on CPSs

Every pharmacist's intervention studied in the reviews could be re-categorized in the 10 levels of Benrimoj's hierarchical model [22] based on the description provided by reviews' authors. Many of the papers included different levels of services without differentiating the effect that each one had on the studied indicators.

**Table 6.2.1** provides a summary of the results of the systematic reviews on the clinical effectiveness of CPSs, organized according to their methodological quality and the strength of their evidence.

Figure 6.2.2. Quality assessments of included reviews: Percentage of answers on each item of the AMSTAR instrument



### High quality reviews

Holland *et al.* [32] performed a meta-analysis on the effectiveness of pharmacist-led medication review. Based on a subsample, they found a reduction of the number of prescriptions (with very marked heterogeneity) but no effect on mortality (no heterogeneity found) nor in hospital admissions (moderate heterogeneity). They also identified four studies suggesting a reduction of drug-related problems and some low-strength evidence of non-conclusive results on a variety of process measurements. Re-categorization of the interventions showed eight different levels of CPSs. However, results reported in this meta-analysis were obtained without analyzing or differentiating the effect of each type of CPSs.

Forsetlund *et al.* [33] studied the effect of medication review and participation of the pharmacists in therapeutic decisions, finding moderate-strength evidence of an improvement on the appropriateness of medicines and no effect on the reduction of the number of falls.

George *et al.* [34] and Van Eijken *et al.*'s reviews [35] did not show clear conclusions for the effectiveness of medication reviews with follow up and compliance interventions on medication adherence.

### Moderate quality reviews

Lau *et al.* [36] reported a positive effect of 'pharmaceutical care' on the identification and resolution of drug-related problems as well as non-significant results on the number of

prescriptions and on patients' knowledge and adherence. Such interventions were re-categorized into three different levels of interventions, medication review, with and without follow up, and participation of the pharmacist in therapeutic decisions. Nevertheless, evidence provided by this systematic review was considered as low-strength of evidence.

Loganathan *et al.* [37], Verrue *et al.* [40] and Marcum *et al.* [42] studied the effectiveness of interventions aimed to improve prescribing. Three different types of CPSs were identified within these papers, i.e. medication review, participation of the pharmacists in therapeutic decisions and prescribing interventions. Overall, results showed a consistent improvement of appropriateness of medicines. These three systematic reviews also reported a variety of secondary effectiveness variables. Among them, high and moderated evidence of results, with no statistical significance, was found on the effect on the number of medications and a variety of other outcome indicators. Castelino *et al.*'s review [41] also assessed the effectiveness of CPSs directed to reduce inappropriate

prescriptions and found moderated evidence of their effectiveness.

Russell *et al.* [39], Schlenk *et al.* [43] and Higgins *et al.* [38], identified 33, 19 and 5 studies respectively, of pharmacists' interventions to improve patient adherence, providing inconclusive results of the effectiveness of CPSs on this indicator. Interventions from these systematic reviews were re-categorized into mainly 3 different types of CPSs, compliance and medication review, with and without follow up.

#### **Low quality reviews according to AMSTAR assessment**

Hanlon *et al.*'s review [44] included a wide variety of CPSs and effectiveness indicators. The authors found an improvement in appropriateness of medicines and patient adherence but mostly negative results were found for hospitalizations, outpatient visits and patient knowledge.

Kaur *et al.* [45] identified moderate evidence on the effectiveness of CPSs to reduce inappropriate prescriptions, with 11 out of 14 studies presenting statistically significant results. Re-categorization of the interventions yielded several levels of CPSs, clinical interventions,

medication review and participation of the pharmacists in therapeutic decisions.

Rollason *et al.* [46] did not find a significant effect of pharmacist's interventions on the number of medicines. The authors of this review included a broad variety of CPSs, which ranged from clinical interventions to prescribing services, without differentiating between them.

Table 6.2.2. Summary of findings extracted on the clinical effectiveness of each intervention

Review's quality	Clinical effectiveness according to the strength of evidence (GRADE)		
Description of CPSS			
Level of CPS (n° of studies)			
Holland (2007) [32]	GRADE: High	GRADE: Moderate	GRADE: Low (or very low*)
High Quality (AMSTAR = 10)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Number of drugs prescribed:</b> [meta-analysis of 22 studies] Reduction of drugs prescribed (weighted mean difference = -0.48, 95% CI -0.89, -0.07).</li> <li>• <b>Mortality:</b> [meta-analysis of 22 studies] No effect (RR = 0.96, 95% CI 0.82, 1.13, P = 0.65)</li> <li>• <b>Hospital admissions:</b> [meta-analysis of 17 studies] No effect. relative risk (RR) of 0.99 [95% confidence interval (CI) 0.87, 1.14, P = 0.91]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Drug Related Problems:</b> [4 studies] Significant positive effect</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Knowledge:</b> [6 studies] Significant positive effect; [5 studies] Non significant positive effect</li> <li>• <b>Adherence:</b> [7 studies] Significant positive effect; [7 studies] Non significant positive effect</li> <li>• <b>Adverse drug events:</b> [1 study] Significant positive effect; [6 studies] Non significant positive effect; [2 studies] Significant negative effect</li> <li>• <b>Storage problems:</b> [2 studies] Significant positive effect; [1 study] No effect</li> <li>• <b>Unnecessary drugs:</b> [5 studies] Significant positive effect; [2 studies] No effect</li> </ul>
Medication review for checking and optimizing the patients' drug regimens			
C=1; CI= 1; MUR= 10; RMHR=7; RMRR=1 MTM=9; PTDC=2; PI=1;			
Forsetlund (2011) [33]	GRADE: High	GRADE: Moderate	GRADE: Low (or very low*)
High quality (AMSTAR = 9)	None	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Appropriateness of medicines:</b> [5 studies] Significant effectiveness (fewer antipsychotic drugs or better Medication Appropriateness Index score); [2 studies] Not statistically significant changes in psychotropic drugs between groups</li> <li>• <b>Falls:</b> [4 studies] No statistically significant changes. [1 study] Statistically significant changes;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Number of drugs:</b> [3 studies] No statistically significant differences between group.</li> <li>• <b>Number of drug changes:</b> [1 study] Statistically significant difference between groups.</li> <li>• <b>Hospitalization:</b> [3 studies] No statistical significant differences between groups.</li> <li>• <b>Mortality:</b> [1 study] Statistically significant decrease in the number of deaths during the intervention period, compared with control, but no during the whole study; [2 studies] No statistically significant differences between groups</li> </ul>
Educational interventions and medication reviews			
MUR=1; RMRR=4;PTDC=5;			
George (2008) [34]	GRADE: High	GRADE: Moderate	GRADE: Low (or very low*)
High Quality (AMSTAR = 9)	None	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Medication adherence:</b> [4 studies] Significant effect in the intervention group compared to control; [4 studies] No significant effect between groups.</li> </ul>	None
Patient education and behavioral strategies and/ or medication review.			
C=2; MTM= 6			

Van Eijken (2003) [35]	GRADE: High	GRADE: Moderate	GRADE: Low (or very low*)
High Quality (AMSTAR = 9)	None	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Medication adherence:</b> [3 studies] Significant better compliance rates in the intervention group compared to control; [3 studies] Non significant differences between groups;</li> </ul>	None
Educational, behavioral and multifaceted interventions to improve adherence.			
C=4; RMHR=1; MTM=1;			
Lau (2005) [36]	GRADE: High	GRADE: Moderate	GRADE: Low (or very low*)
Moderate Quality (AMSTAR = 8)	None	None	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Medication adherence:</b> [2 studies] No significant differences between groups.</li> <li>• <b>Medication knowledge:</b> [2 studies] No significant differences between groups.</li> <li>• <b>Nº of prescriptions/patient:</b> [1 study] Significant less increment in the intervention group compared to control; [3 studies] Non significant decrease or less increment in the intervention group compared to control;</li> <li>• <b>Patients with DRP:</b> [2 studies] 51,1% and 83,7% of the patients.</li> <li>• <b>Mean DRPs per patient:</b> [9 studies] Ranged from 0,4 to 10.4 DRPs.</li> <li>• <b>DRP resolution:</b> [4 studies] Ranged from 28.0% to 78.8%.</li> </ul>
Pharmaceutical care interventions defined by pre-defined criteria:			
RMRR=1; MTM=7; PTDC=1;			
Loganathan (2010) [37]	GRADE: High	GRADE: Moderate	GRADE: Low (or very low*)
Moderate Quality (AMSTAR = 8)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Appropriateness of medicines:</b> [4 studies] Significant improvements in the intervention group compared to control; [1 study] Non significant changes between groups</li> <li>• <b>Number of medicines:</b> [4 studies] Non significant differences between groups</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hospital admissions:</b> [3 studies] Non significant changes in the intervention group compared to control;</li> <li>• <b>Mortality:</b> [3 studies] Non significant changes in the intervention group compared to control; [1 study] Significant decrease in the number of deaths during the intervention period, compared with control, but no during the whole study</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Adverse Drug Events:</b> [1 study] Not significant changes</li> <li>• <b>Number of drug changes:</b> [1 study] Significant increment in the intervention group compared to control; [1 study] Not significant changes in the intervention group compared to control.</li> <li>• <b>Behavior:</b> [1 study] Significant more behavioral disturbance en in intervention group compare to control</li> <li>• <b>Falls:</b> [1 study] Non significant changes in the number of falls; [1 study] significant changes in the number of falls.</li> </ul>
Interventions to improve prescribing (staff education, multi-disciplinary team meetings, pharmacist medication reviews, computerized clinical decision support systems)			
RMRR=3; PTDC=6;			
Higgins (2004) [38]	GRADE: High	GRADE: Moderate	GRADE: Low (or very low*)
Moderate Quality (AMSTAR = 7)	None	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Medication adherence:</b> [3 studies] statistically significant improvements compared with control group; [2 studies] No statistically significant improvement compared with control group.</li> </ul>	None
Combination of education strategies and external cognitive supports involving the mechanics of medication delivery.			
C= 2; RMHR= 2; MTM= 1			
Russell (2006) [39]	GRADE: High	GRADE: Moderate	GRADE: Low (or very low*)
Moderate Quality (AMSTAR = 6)	None	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Medication adherence:</b> [14 studies] statistically</li> </ul>	None

Counseling, education, self-medication programs, cues and organizers, decreasing dose frequency.		significant improvements compared with control group; [19 studies] No statistically significant improvement compared with control group.	
MI=1; C=20; CI=1; MUR=1; RMHR=2; MTM=6; DSM=1; PD=1;			
<b>Verrue (2009) [40]</b>	<b>GRADE: High</b>	<b>GRADE: Moderate</b>	<b>GRADE: Low (or very low*)</b>
Moderate Quality (AMSTAR = 6)	None	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Appropriateness of medicines:</b> [3 studies] Significant improvements; [1 study] No significant differences between groups;</li> <li>• <b>Mortality:</b> [3 studies] No significant differences between groups; [1 study] Statistically significant decrease in the number of deaths during the intervention period, compared with control, but no during the whole study</li> <li>• <b>Cognitive function:</b> [3 studies] No significant differences between groups</li> <li>• <b>Patient function:</b> [2 studies] No significant differences</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Number of medicines:</b> [1 study] significant decrease in the number of drugs; [3 studies] Non significant reductions.</li> <li>• <b>ADEs:</b> [1 study] Non significant reductions;</li> <li>• <b>Drug change:</b> [1 study] significant effect of the intervention for drug changes.</li> <li>• <b>Behavior:</b> [1 study] Non significant differences</li> <li>• <b>Outpatient consultations:</b> [1 study] No significant differences</li> <li>• <b>Depression:</b> [1 study] No significant differences</li> <li>• <b>Worsening pain:</b> [1 study] No significant differences</li> <li>• <b>Hospitalizations:</b> [1 study] Significant relative risk protection; [1 study] No significant differences between groups</li> </ul>
Interventions for optimization of prescribing in nursing homes			
RMHR=1; RMRR=3; PTDC=4;			
<b>Castelino (2009) [41]</b>	<b>GRADE: High</b>	<b>GRADE: Moderate</b>	<b>GRADE: Low (or very low*)</b>
Moderate Quality (AMSTAR = 5)	None	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Appropriateness of medicines:</b> [8 studies] statistically significant improvements compared with control group; [2 studies] No statistically significant improvement compared with control group.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Number of medicines:</b> [2 studies] Statistically significant improvement compared with control group, (use of duplicative drugs and number of unnecessary drugs)</li> <li>• <b>DRPs:</b> [3 studies] Significant decrease of some categories of DRPs (related to untreated conditions and prescription problems)</li> </ul>
Interventions involving pharmacists, directed toward reducing suboptimal prescribing			
CI=1; MTM=4; PTDC= 3; PTDP= 1; RMHR=1; RMRR=1			
<b>Marcum (2010) [42]</b>	<b>GRADE: High</b>	<b>GRADE: Moderate</b>	<b>GRADE: Low (or very low*)</b>
Moderate Quality (AMSTAR = 5)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Appropriateness of medicines:</b> [5 studies] Significant decrease in the number of inappropriate</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Number of medicines:</b> [1 study] Significant less number of drugs in the intervention group compared to control; [3 studies] Not statistically significant decreases in the number of medicines</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hospitalizations:</b> [1 study] Significant relative risk protection; [1 study] No significant differences between</li> <li>• <b>ADE:</b> [1 study] Not significant differences between groups</li> <li>• <b>Drug changes:</b> [1 study] Significant more drug changes in the intervention group</li> </ul>
Interventions to improve suboptimal prescribing			

<p>RMRR=4; PTDC=4; PD=1;</p>	<p>medicines; [1 study] No significant differences between groups.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mortality:</b> [1 study] Statistically significant decrease in the number of deaths during the intervention period; compared with control, but no during the whole study; [3 studies] No significant differences between groups</li> <li>• <b>Cognitive function:</b> [1 study] Significant less deterioration on several measures of cognitive function. [3 studies] Not statistically significant differences in the cognitive function.</li> <li>• <b>Functional capacity:</b> [2 studies] No significant differences between groups</li> </ul>	<p>compared to control.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Behavior:</b> [1 study] Significant more behavioral disturbance en in intervention group compared to control; [1 study] No significant differences in worsening behaviors</li> <li>• <b>Falls:</b> [1 study] Significant less falls per resident in the intervention group compared to control; [2 studies] Not statistically significant differences in the number of falls between groups</li> <li>• <b>Outpatient visits:</b> [1 study] No significant differences in the number of consultations by resident</li> <li>• <b>Depression:</b> [1 study] No significant changes between groups; [1 study] Significant more risk of depression in the intervention group.</li> <li>• <b>Worsening pain:</b> [1 study] Significant protective effect against worsening pain.</li> <li>• <b>Morbidity:</b> [1 study] Not significant changes in morbidity</li> <li>• <b>Level of care:</b> [1 study]: Significantly higher number of residents being discharged to lower levels of care, compared to control</li> </ul>
<p>Schlenk (2008) [43]</p>	<p>GRADE: High</p>	<p>GRADE: Moderate</p>	<p>GRADE: Low (or very low*)</p>
<p>Moderate Quality (AMSTAR = 5) Strategies to optimize medication adherence: MI=1; C=4; CI=1; RMHR=3; MTM=8; DSM=1; PD=1;</p>	<p>None</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Adherence:</b> [9 studies] Significant improvements in the intervention groups; [9 studies] not significant differences between groups; [1 study] Significant less adherence in intervention group</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• None</li> </ul>
<p>Hanlon (2004) [44]</p>	<p>GRADE: High</p>	<p>GRADE: Moderate</p>	<p>GRADE: Low (or very low*)</p>
<p>Poor Quality (AMSTAR = 4) Clinical pharmacist interventions designed to improve medication-use process measures and health outcomes in the elderly</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hospital admissions:</b> [1 study]: Significantly fewer in the intervention group; [6 studies]: No significant between-group</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Medication adherence:</b> [4 studies] statistically significant improvements compared with control group; [2 studies] No statistically significant improvement compared with control group.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Adverse Drug Events (ADE):</b> [2 studies] not statistically significant fewer patients experienced ADEs</li> <li>• <b>Level of care:</b> [1 study]: No change in the intervention group compared to control.</li> <li>• <b>Disruptive behavior:</b> [1 study]: No differences between groups.</li> </ul>

<p>C= 3; MUR=1; RMHR= 2, RMRR=1; MTM= 5; DSM=1; PTDC=1</p>	<p>differences</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Appropriateness of medicines:</b> [5 studies] Significant improvement in the intervention group compared to control</li> <li>• <b>Number of medicines:</b> [3 studies] Significant fewer medications; [3 studies] no significant decrease in the intervention group compared to control</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Medication knowledge:</b> [2 studies] Significant better knowledge in the intervention patients; [4 studies] No significant differences between groups</li> <li>• <b>Outpatient physician visits:</b> [3 studies] Significantly fewer in the intervention groups; [6 studies] no significant between-group differences</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Heart failure events:</b> [1 study]: Significantly fewer events of hospitalizations and deaths in the intervention group.</li> <li>• <b>DRPs (DRPs):</b> [1 study]: Significant more resolution of DRPs in the intervention group</li> <li>• <b>Complex regimens:</b> [1 study]: Significant less complex regimens for patients in the intervention group.</li> <li>• <b>Deterioration of health and falls:</b> [1 study]: No between group differences.</li> <li>• <b>General well-being:</b> [1 study]: No between group differences.</li> <li>• <b>Attitude and practice:</b> [1 study]: No significant differences between groups.</li> <li>• <b>Duration of home health care:</b> [1 study]: No between group differences</li> <li>• <b>Mortality:</b> [2 studies] No statistically significant improvement compared with control group.</li> <li>• <b>Drug changes:</b> [1 study]: Significant more changes in the intervention group; [1 study]: More changes not statistically significant in the intervention group.</li> <li>• <b>Functional capacity:</b> [2 studies] No between group changes</li> </ul>
<p><b>Kaur (2009) [45]</b></p>	<p><b>GRADE: High</b></p>	<p><b>GRADE: Moderate</b></p>	<p><b>GRADE: Low (or very low*)</b></p>
<p>Poor Quality (AMSTAR = 4)</p> <p>Interventions aimed to reduce inappropriate prescribing: Educational interventions (to professionals); Regulatory policies; Multifaceted interventions (computerized alerts); Pharmacist interventions; Geriatric medicine services; Multidisciplinary teamwork; Regulatory policies</p> <p>CI=4; RMRR=2; MTM=4; PTDC=3; PTDP=1;</p>	<p><b>None</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Appropriateness of medicines:</b> [8 studies] Significant less inappropriate prescriptions in the intervention group; [3 studies] Significant improvement at the end of the study; [1 study] Significant increase in the number of patients without inappropriate prescriptions; [2 studies] Not significant changes after the intervention.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>None</b></li> </ul>
<p><b>Rollason (2003) [46]</b></p>	<p><b>GRADE: High</b></p>	<p><b>GRADE: Moderate</b></p>	<p><b>GRADE: Low (or very low*)</b></p>
<p>Poor Quality (AMSTAR = 4)</p> <p>Pharmacists interventions to reduce polypharmacy.</p> <p>CI=2; MUR=1; RMHR=1; RMRR=1 MTM=3; PTDC=4; PTDP=1; PD=1;</p>	<p><b>None</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Number of medicines:</b> [6 studies] Significant reduction; [8 studies] No statistically significant effect;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Inappropriate medicines:</b> [1 study] Significantly improved in the intervention group.</li> </ul>

### Effectiveness of CPSs on process and outcome indicators

The clinical effectiveness of each type of CPSs in process and outcome indicators is presented in Table 6.2.3. In our view there was a clearly demonstrated positive effect of CPSs in the improvement of the appropriateness of medicines. Among the CPSs implicated in such an effect were clinical interventions, medication reviews (with and without follow up), disease state management, and prescription services. The number of drugs was also reduced by CPSs such as compliance, clinical interventions, and prescription services. However, medication review services and participation of the pharmacist in therapeutic decisions showed inconsistent effectiveness for this indicator.

Most of the levels of CPSs showed conflicting results on patient adherence whereas negative conclusions in one review were reported for disease state management and prescribing

services. There was conflicting evidence on the effect of compliance interventions on patient. Some high and moderate evidence of the effectiveness of CPSs in outcome measurements was found. Mainly negative conclusions in the systematic reviews were found for the effect of compliance interventions, medication review, prescription services, and participation of the pharmacists in therapeutic decisions on mortality. Negative conclusions were also found for the effect of medication review and prescription services on hospitalizations. Medication reviews without follow up showed no consistent effect on functional capacity and cognitive function. However there was evidence of the reduction on hospitalizations and outpatient visits for compliance interventions provided at discharge. No systematic reviews reported high or moderate evidence of the effect of CPSs on health outcomes.

Table 6.2.3. Clinical effectiveness of CPSs on process and outcome indicators

		Types of CPSs							
		Medicine s informati on	Complian ce	Clinical interve ntion	Medication review	Medicatio n review with follow up	Disease state managemen t	Participation in therapeutic decisions	Prescriptions
Process indicators	Adherence	[+] <sup>43</sup> [-] <sup>39</sup>	[+] <sup>34, 41, 44</sup> [+ -] <sup>35, 38, 39</sup> [-] <sup>43</sup>	[+] <sup>43</sup> [-] <sup>39</sup>	[+] <sup>35, 38, 41</sup> [+] <sup>39, 43</sup> [-] <sup>34, 44</sup>	[+] <sup>41</sup> [+ -] <sup>39, 43</sup> [-] <sup>35, 38</sup>	[-] <sup>39, 43</sup>	[+ -] <sup>41</sup>	[-] <sup>43</sup>
	Appropriateness	NHME	NHME	[+] <sup>41</sup>	[+] <sup>33, 40, 41, 42, 44, 45</sup> [-] <sup>37</sup>	[+] <sup>41, 44</sup>	[+] <sup>44</sup>	[+] <sup>33, 44</sup> [+ -] <sup>40, 41, 42</sup>	[+] <sup>37</sup>
	Knowledge	NHME	[-] <sup>44</sup>	NHME	[-] <sup>44</sup>	[-] <sup>44</sup>	NHME	NHME	NHME
	Number of drugs	NHME	[+] <sup>40</sup>	[+] <sup>54</sup>	[+] <sup>40</sup> [+ -] <sup>52, 54</sup> [-] <sup>45, 50</sup>	[+] <sup>40</sup> [+ -] <sup>52, 54</sup>	NHME	[+ -] <sup>54</sup> [-] <sup>45, 50</sup>	[+] <sup>50, 54</sup>
Outcome indicators	Hospitalization	NHME	[+] <sup>44</sup>	NHME	[-] <sup>32, 37, 44</sup>	[-] <sup>32, 44</sup>	NHME	NHME	[-] <sup>32</sup>
	Mortality	NHME	[-] <sup>32</sup>	NHME	[+ -] <sup>37, 40, 42</sup> [-] <sup>32</sup>	[-] <sup>32</sup>	NHME	[-] <sup>32, 37, 40, 42</sup>	[-] <sup>32, 42</sup>
	Outpatient visits	NHME	[+] <sup>44</sup>	NHME	[- +] <sup>44</sup>	[-] <sup>44</sup>	NHME	NHME	NHME
	Functional capacity	NHME	NHME	NHME	[-] <sup>42</sup>	NHME	NHME	NHME	NHME
	Cognitive function	NHME	NHME	NHME	[-] <sup>40, 42</sup>	NHME	NHME	[+ -] <sup>42</sup>	NHME
	Control of health problems	NHME	NHME	NHME	NHME	NHME	NHME	NHME	NHME

Numbers are coincident with references. [+] Positive conclusions (consistently effective) / [+ -] Neutral conclusions (effectiveness uncertain) / [-] Negative conclusions / NHME No systematic data available with high and moderate quality of evidence

**Discussion**

This review identified a large number of systematic reviews of the clinical impact of pharmacist's interventions for aged patients, indicating the growing importance that this topic has for researchers and practitioners [16]. Most of the studies analyzed showed a moderate quality for their methodology based on AMSTAR [30] which is consistent with recent published work on the quality of systematic reviews on pharmacist's interventions [16]. Importantly we

found no reviews which addressed the impact of CPSs on control of health problems. Just two reviews on impact on cognitive function and functional capacity which are major areas of concern with the aged patients. There was a wide variability for the strength of the evidence and an absence of high and moderate evidence for the effectiveness of CPSs on clinical outcomes suggesting a direction for future research. The necessity of focusing on clinical outcomes as effectiveness indicator has been

widely discussed in pharmaceutical services research [47-51]. However, inconsistent terminology and definitions about what are process indicators versus outcome indicators have been previously reported [52]. This is particularly important since many of the reviews evaluated are more concerned about reporting improvements on the process of use of medicines rather than disease control or clinical outcomes.

Nevertheless, results from the identified studies support Holland *et al.* [32] findings regarding the lack of impact of CPSs on patient clinical outcomes (hospitalizations, mortality, falls, adverse drug events, outpatient visits, functional capacity and cognitive function).

Several causes may contribute to the negative conclusions on the potential clinical impact of pharmacist's interventions. Insufficient duration of follow up, which varied from one to 13 months, could probably one of the main reasons. Obviously, to assess the impact of a certain CPS on patients' mortality requires much more than a 13-month follow up. Alternatively, surrogate outcomes could be used as proxy indicators of services effectiveness. However, it has to be recognized that a controversy exists

between using surrogate or endpoint outcomes as indicators of CPSs effectiveness [53]. Intermediate outcomes require a long term investigation to demonstrate the association between the surrogate and the endpoint outcomes.

Interestingly, none of the reviews evaluated assessed the impact of the CPSs on the level of control of health problems suffered by aged people. The main question that arises is why systematic reviews focusing on aged patients do not use surrogate outcomes as primary variables. Recent reviews [54, 55] performed on broader populations, including patients over 65 years, have shown evidence of the clinical impact of pharmacists' interventions on several indicators of the control of health problems. Systematic reviews on the clinical effectiveness of CPSs in aged people could be missing a potential effect on such outcome indicators.

Moreover, reviews assessed the impact of pharmacists' interventions on a variety of indicators without clearly differentiating between the impacts of specific services. In this sense, the use of Benrimoj's hierarchical model [22] contributed to a better understanding of the effectiveness of CPSs.

Clinical interventions, medication reviews, disease state management and prescription services have consistently been demonstrated to be effective on reducing inappropriate medicines. The number of medicines was also reduced by compliance interventions, clinical interventions, and prescription services, but medication review services and participation of the pharmacist in therapeutic decisions showed inconsistent effectiveness. The difficulty is that studies that evaluate CPSs must take into account not only the nature of complex interventions [56] but the objective of specific services. Studies included in these systematic reviews usually comprised of pharmacist services at different hierarchical levels of complexity [22]. Ignoring this heterogeneity may invalidate the conclusions of these reviews. The selection of outcomes used to test the effectiveness of CPSs should have a robust theoretical basis [56, 57].

Finally, the implementation issues of CPSs should also be considered with process indicators for the intervention itself. Studies should include an operational description of the intervention in order to be reproducible [57]. Quality of service provision has to be assessed

to ensure that the intervention is fulfilling the service standards, and avoiding inter-providers variability.

### Authors' conclusions

This paper provides a summary of the evidence generated by systematic reviews on the clinical effectiveness of CPSs on aged patients, as well as the quality of such evidence. Reviews showed a moderate quality according to AMSTAR and a heterogeneous strength of evidence. The evidence generated so far indicates that several CPSs constitute effective strategies to improve the appropriateness of medicines and reduce the number of medicines in aged patients. High and moderate strength evidence on the effectiveness of CPSs on clinical outcomes is scarce. No effect has been reported for CPSs on hospitalizations, mortality, functional capacity, and cognitive function.

### Practical implications

- CPSs can be an effective strategy for quality use of medicines but care needs to be taken in selecting specific CPS to achieve selective outcomes.
- Effectiveness indicators should be chosen according to the level of complexity of the CPS that is being assessed.

- Certain clinical outcome indicators may be not appropriate to detect the short-term impact of CPSs in aged patients.
- Surrogate outcome measures should be used in the assessment of the clinical effectiveness of PCSs in aged patients.

### Declaration of Sources of Funding

This work is part of a Ph.D. undertaken by a student sponsored by Abbott Laboratories but they did not commission nor play any role in the research.

### References

- [1] Mesh Browser - PubMed [database on the internet]. Bethesda: National Library of Medicine; 1966- [date accessed 2012, January 17]. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.
- [2] European Health for All Database (HFA-DB) [Internet]. World Health Organization Regional Office for Europe. [date accessed 2011 august 11]. Available in: <http://data.euro.who.int/hfad/>
- [3] World Population Ageing: 1950-2050 [Internet]. New York: United Nations; [date accessed 2012, February 13]. Available in: <http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/>
- [4] Steinman MA, Hanlon JT. Managing Medications in Clinically Complex Elders: «There's Got to Be a Happy Medium». *JAMA* 2010; 304(14): 1592-601.
- [5] ElDesoky ES. Pharmacokinetic-pharmacodynamic crisis in the elderly. *Am J Ther* 2007; 14(5):488-98.
- [6] Hanlon, JT, Lindblad CI, Hajjar RR, McCarthy TC. Update on drug-related problems in the elderly. *Am J Geriatr Pharmacother* 2003; 1(1): 38-43.
- [7] Kairuz T, Bye L, Birdsall R, *et al.* Identifying compliance issues with prescription medicines among older people: a pilot study. *Drugs Aging* 2008; 25(2): 153-62.
- [8] Scott I, Jayathissa S. Quality of drug prescribing in older patients: is there a problem and can we improve it? *Intern Med J* 2010; 40(1): 7-18
- [9] Aspinall S, Sevick MA, Donohue J, Maher R, Hanlon JT. Medication errors in older adults: a review of recent publications. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007; 5(1): 75-84.
- [10] Schneider JK, Mion LC, Frengley JD. Adverse drug reactions in an elderly outpatient population. *Am J Hosp Pharm.* 1992; 49(1): 90 -96.
- [11] Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, *et al.* Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003; 289(9): 1107-16.
- [12] Hanlon JT, Fillenbaum GG, Kuchibhatla M, *et al.* Impact of inappropriate drug use on mortality and functional status in representative community dwelling elders. *Med Care* 2002; 40(2): 166-76.

- [13] Baena MI, Faus MJ, Fajardo PC, *et al.* Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62(5): 387–93.
- [14] Rogers S, Wilson D, Wan S, Griffin M, Rai G, Farrell J. Medication-related admissions in older people: a cross-sectional, observational study. *Drugs Aging* 2009; 26(11): 951–61.
- [15] Cipolle J, Strand LM, Morley PC. A reimbursement system for pharmaceutical care. In: *Pharmaceutical care practice*. New York: McGraw-Hill, 1998.
- [16] Melchior AC, Correr CJ, Venson R, Pontarolo R. An analysis of quality of systematic reviews on pharmacist health interventions. *Int J Clin Pharm* 2011; 34(1): 32-42.
- [17] Smith V, Devane D, Begley CM, Clarke M. Methodology in conducting a systematic review of systematic reviews of healthcare interventions. *BMC Med Res Methodol* 2011; 11(1): 15
- [18] Rich MW, Gray DB, Beckham V, Wittenberg C, Luther P. Effect of a multidisciplinary intervention on medication compliance in elderly patients with congestive heart failure. *Am J Med* 1996; 101(3): 270–6.
- [19]. Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomized controlled trial. *Br J Psychiatry* 2000; 176: 563–7.
- [20] Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *Milbank Mem Fund Q* 1966; 44(3): Suppl: 166–206.
- [21] Outcomes Research. Fact Sheet. AHRQ Publication No. 00-P011 [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD; 2000 [cited 2011 Dec 27]. Available from: <http://www.ahrq.gov/clinic/outfact.htm>
- [22] Benrimoj SI, Feletto E, Gastelurrutia MA, Martinez-Martinez F, Faus MJ. A holistic and integrated approach to implementing cognitive pharmaceutical services. *Ars Pharm* 2010; 51(2): 69–87.
- [23] Shaw J, Seal R, Pilling M. Director. Room for review. A guide to medication review: the agenda for patients, practitioners and managers. 1<sup>st</sup> ed. London: Medicines Partnership; 2002.
- [24] Becker LA, Oxman AD. Chapter 22: Overviews of reviews. In: Higgins JPT, Green S (editors), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).
- [25] Smith V, Devane D, Begley CM, Clarke M. Methodology in conducting a systematic review of systematic reviews of healthcare interventions. *BMC Med Res Methodol* 2011; 11(1): 15
- [26] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, for the PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ* 2009; 339: b2535–b2535.
- [27] Sampson M, McGowan J, Cogo E, Grimshaw J, Moher D, Lefebvre C. An evidence-based practice guideline for the peer review of electronic search strategies. *J Clin Epidemiol* 2009; 62(9): 944–52.
- [28] Montori VM, Wilczynski NL, Morgan D, Haynes RB. Optimal search strategies for retrieving systematic reviews from Medline: analytical survey. *BMJ* 2005; 330(7482): 68.

- [29] Wilczynski NL, Haynes RB, for the Hedges Team. EMBASE search strategies achieved high sensitivity and specificity for retrieving methodologically sound systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2007; 60(1): 29–33.
- [30] Shea BJ, Hamel C, Wells GA, *et al.* AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2009; 62(10): 1013–20.
- [31] Schünemann HJ, Oxman AD, Vist GE, Higgins JPT, Deeks JJ, Glasziou P, Guyatt GH. Chapter 12: Interpreting results and drawing conclusions. In: Higgins JPT, Green S (editors), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).
- [32] Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D, Loke YK. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 65(3): 303–16.
- [33] Forsetlund L, Eike MC, Gjerberg E, Vist GE. Effect of interventions to reduce potentially inappropriate use of drugs in nursing homes: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Geriatr* 2011; 11: 16
- [34] George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patients prescribed multiple medications. *Drugs & aging* 2008; 25(4): 307–24
- [35] Van Eijken M, Tsang S, Wensing M, de Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patients living in the community: a systematic review of the literature. *Drugs & aging* 2003; 20(3):229–40
- [36] Lau E, Dolovich LR. Drug-related problems in elderly general practice patients receiving pharmaceutical care. *Int J Pharm Pract* 2005; 13(3): 165–77.
- [37] Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimize prescribing in care homes: systematic review. *Age Ageing* 2011; 40(2): 150–62.
- [38] Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. *Age Ageing* 2004; 33(3): 224–9.
- [39] Russell CL, Conn VS, Jantarakupt P. Older adult medication compliance: integrated review of randomized controlled trials. *Am J Health Behav* 2006; 30(6): 636–50.
- [40] Verrue CLR, Petrovic M, Mehuys E, Remon JP, Vander Stichele R. Pharmacists' Interventions for Optimization of Medication Use in Nursing Homes. *Drugs & Aging* 2009; 26(1):37–49
- [41] Castelino RL, Bajorek BV, Chen TF. Targeting Suboptimal Prescribing in the Elderly: A Review of the Impact of Pharmacy Services. *Ann Pharmacother* 2009; 43(6): 1096–106.
- [42] Marcum ZA, Handler SM, Wright R, Hanlon JT. Interventions to improve suboptimal prescribing in nursing homes: A narrative review. *Am J Geriatr Pharmacother* 2010; 8(3): 183–200.
- [43] Schlenk EA, Bernardo LM, Organist LA, Klem ML, Engberg S. Optimizing medication adherence in older patients: a systematic review. *J Clin Outcomes Manag* 2008; 15(12): 595.

- [44] Hanlon JT, Lindblad CI, Gray SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? *Am J Geriatr Pharmacother* 2004; 2(1): 3–13.
- [45] Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can Reduce Inappropriate Prescribing in the Elderly: A Systematic Review. *Drugs & Aging* 2009;26 (12):1013–28.
- [46] Rollason V, Vogt N. Reduction of poly-pharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs & Aging* 2003; 20(11): 817–32.
- [47] Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part I: systematic review and meta-analysis in diabetes management. *Ann Pharmacother* 2007; 41(10): 1569-82.
- [48] Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management. *Ann Pharmacother* 2007; 41(11): 1770-81.
- [49] Machado M, Nassor N, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part III: systematic review and meta-analysis in hyperlipidemia management. *Ann Pharmacother* 2008; 42(9): 1195-207.
- [50] Fernandez-Llimos F, Tuneu L, Baena MI, Garcia-Delgado A, Faus MJ. Morbidity and mortality associated with pharmacotherapy. Evolution and current concept of drug-related problems. Review. *Curr Pharm Des* 2004; 10
- [51] Gastelurrutia P, Benrimoj SI, Espejo J, Tuneu L, Mangués MA, Bayes-Genis A. Negative clinical outcomes associated with drug-related problems in heart failure (HF) outpatients: impact of a pharmacist in a multidisciplinary HF clinic. *J Card. Fail* 2011; 17(3): 217–23.
- [52] Pintor-Mármol A, Baena MI, Fajardo P, Sabater-Hernández D, Sáez-Benito L, García-Cárdenas MV *et al.* Terms used in patient safety related to medication: a literature review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012.
- [53] Thompson DF. Surrogate end points, skepticism, and the CAST study. *Ann Pharmacother* 2002; 36(1): 170–1.
- [54] Chisholm-Burns MA, Kim Lee J, Spivey CA *et al.* US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. *Med Care* 2010; 48(10): 923–33.
- [55] Roughead EE, Semple SJ, Vitry AI. Pharmaceutical care services: a systematic review of published studies, 1990 to 2003, examining effectiveness in improving patient outcomes. *International Journal of Pharmacy Practice* 2005; 13(1): 53–70.
- [56] Mayo NE, Scott S. Evaluating a complex intervention with a single outcome may not be a good idea: an example from a randomized trial of stroke case management. *Age Ageing* 2011; 40(6):718–24.
- [57] Zermansky AG, Silcock J. Is medication review by primary-care pharmacists for older people cost effective?: A narrative review of the literature, focusing on costs and benefits. *Pharmacoeconomics* 2009; 27(1): 11–24.

## 6.3. Artículo 3: 'Efectividad clínica del servicio de SFT en personas mayores poli-medicadas'

- Sáez-Benito L, Feletto E, Gastelurrutia MA, Martínez Martínez F, Faus Dáder MJ, Benrimoj SI. Clinical effectiveness of medication review with follow up in aged patients with poly-pharmacy patients

### Abstract

**Background:** Medication Review with Follow up (MRF) is one of the three services defined in the Spanish national strategic plan for the implementation of pharmaceutical care.

**Objective:** To measure the short-term effect of MRF provision on the process indicators and the clinical outcomes of aged poly-pharmacy patients.

**Methods:** A cluster-randomized study was carried out in 30 community pharmacies from a Spanish province (Cadiz). Each pharmacy recruited an average of 10 patients over 65 years old, with 5 or more medicines. Intervention pharmacies provided the service MRF. Patients were followed for a period of 2 months. Primary endpoints were the number of medicines and health-related quality of life, measured with the EuroQol questionnaire. Drug Related Problems (DRPs), the associated Drug-related Negative Outcomes (DNOs) and the number of controlled health problems were also measured. Data were analyzed in PASW 18.0, using multiple lineal regressions and the t student test (Level of statistical significance was  $p < 0.05$ ).

**Results:** A total 265 patients participated in the study. Adjusted change in the number of medicines was -0.12 medicines in the intervention group compared to comparison group ( $p < 0.05$ ). A mean of 1.45 manifested DNOs (SD 1.26), 0.53 potential DNOs (SD 0.87) and 2.05 DRPS (SD 1.45) were identified. Before the intervention a 49.3% (3.03/6.14) of the health problems were controlled. After the intervention,

the percentage increased to 58.5% (3.46/5.91). Patients in the intervention group reported an increment in the EQ-5D index of 0.501 while patients in the comparison group showed a decrease of 0.013.

**Authors' conclusions:** Provision of MRF has a potential to diminish the number of medicines and inappropriate medicines used by aged poly-pharmacy patients. Provision of MRF has a potential to increase health-related quality of life in aged poly-pharmacy patients. DNOs and the control of health problems constitute important clinical variables sensible to the provision of MRF.

### Manuscript in preparation

## Introduction

Aged people constitute a growing percentage of the world population [1]. This population usually present physiologic, pharmacokinetic and pharmacodynamic changes associated with ageing [2]. A high percentage has co-morbidities [3] and therefore takes multiple medications [4]. Poly-pharmacy, understood either as a high number of medications or as more medications than the clinically indicated [5], has been shown as an independent predictor of the presence of negative events on these patients [6]. Aged people are prone to present problems with the use of their medicines, such as medication errors, compliance problems, duplicities and potential interactions.[7,8] Their aging characteristics have been associated with an increased risk of presenting adverse drug events

[9], drug-related hospital admissions, morbidity [6] and mortality [10].

Furthermore, despite the high use and expenditure on medicines by this population, the level of control achieved for their chronic and acute health problems remains sub-optimal [3]. There is obvious need for systematic approaches to be adopted by health professionals to assess and improve medication management of aged poly-pharmacy patients. [11] Pharmacists are considered to play a key role in dealing with the pharmacotherapy of aged patients[12,13]. However, few pharmacists' interventions have been established to target aged patients[14,15]. In order to promulgate the implementation of cognitive pharmacist services (PCSs) for this population, a growing number of studies[16] have attempted to demonstrate their potential benefits on patients' health.

### Process and outcome effectiveness of CPSs

The great majority of papers on the clinical impact of CPSs for aged patients report only effectiveness of interventions to enhance the process of use of medicines. It's been generally accepted so far that certain pharmacists' services such as, 'clinical interventions' and 'medication reviews' can reduce the number of medicines used by the patients [17] and improve their appropriateness [18-20]. 'Pharmaceutical care' has also demonstrated its potential to solve and prevent a wide variety of Drug Related Problems (DRPs) [21,22] including adherence issues, interactions, medication errors, contraindications, duplicities etc. Nevertheless, the desired goals for people using medicines include not only a process assurance but the need of achieving positive clinical outcomes [23]. Consequently, the aim of any intervention to manage patients' pharmacotherapy should be not only preventing drug interactions, enhancing patient compliance or the appropriateness of prescriptions but there should be a focus on improving patient health status.

Interestingly there have been only a few studies [17,24,25] and systematic reviews [22,26,27] that have focused on measuring health outcomes as a primary research objective. Two

recent reviews [16,18] reported a need of further research in this area and found no clear evidence of the real outcome impact of CPSs in older patients. Although some of the studies use clinical outcome variables and have robust designs, large samples and powerful statistics analysis, no significant effect was found in areas such as, the number of hospitalizations, outpatient visits, cognitive function or mortality [17,29]. The main reasons reported [28] for these findings were related to the short length of the studies, the inappropriate selection of outcome indicators and the variability of service implementation.

There is a wide variability of CPSs that range from the simple provision of medicines information to more clinically complex ones, such as medication review, disease state management and prescribing interventions [30]. Although all these services have in common the aim of improving pharmacotherapy [31], they use substantially different methodologies. Medication reviews primarily consists on interacting with patients and/or physicians to avoid or resolve non-adherence, drug related problems and the appropriateness of prescriptions. Some other services, like 'disease

state management', 'pharmaceutical care' or 'medication review with follow up' are considered outcome centred services, since they assess patients' health status with the purpose of achieving improvements in patients' health outcomes.[32,33] A review of the literature showed that systematic reviews and studies assessing the impact of CPSs do not choose their endpoint variables according to the conceptual framework and methodological objectives of the service.[28] According to published guidelines [34] an understanding of the causal effect of the intervention effect should be performed in order to select suitable and appropriate effectiveness indicators relating to the type of service. Many studies do not describe sufficiently the intervention and level of service provision, which make it difficult to interpret their conclusions and compare them with previous and future research. CPSs are considered complex interventions [34] and their implementation may result in a high inter-pharmacists variability of performance. For this reason, studies evaluating CPSs should measure the intervention process and assure a minimum standard of practice .[17]

#### **Medication Review with Follow up (MRF)**

'MRF has been developed in Spain and has the support of professional and scientific organizations for its national implementation. [35,36]. MRF methodology focusses on the patients' pharmacotherapy goals and the pharmacists-patient-physician collaboration as well as a follow up element (care plan) to monitor health outcomes. The philosophy underpinning the service is that the identification of drug related problems is a process inherently associated with "the use of medications" and is not considered an outcome. The main outcomes of MRF are achieving positive clinical outcomes on the patient, such as the control of health problems, in order to improve patients' quality of life [37].

An important characteristic of MRF is that it deals with the patient in a holistic manner, considering the patients' medications, health problems and their beliefs regarding pharmacotherapy. This comprehensive approach is considered to have added value compared with other outcome's centred services. In order to demonstrate the impact of an MRF service on a range of health problems it was necessary to develop specific and accepted measures.

In Spain, a consensus has been reached to standardize the use of two concepts underpinning MRF that of “the process of use of medicines” and “clinical outcome”. These are recognised as the variables Drug-related Negative Outcomes (DNOs) and Drug Related Problems (DRPs) [38]. Not all DRPs become Drug Related Negative outcomes. DNOs are outcomes such as the failure of the achievement of the desired level of control of a health problem or health problems that are induced by the use of medications. The process of use of medication causes or may cause a negative clinical outcome” [35, 36]. A DNO has to be measured by means of clinical variables (mainly signs, symptoms or clinical parameters). These new concepts have been used in recently published clinical research [39]. Although a need still exists to enhance the rigor of their measurement [40], they could be a more appropriate measure to assess the benefits of pharmacist's interventions. In recent years, an increased use of patients' health-related quality of life to provide evidence about clinical effectiveness of interventions has been reported.[41] Among the different tools for measuring this clinical outcome indicator, the EuroQol (EQ-5D) [42] validated non-disease-

specific instrument is commonly used, especially in Europe.

### **Need of further research**

To put into practice the aforementioned MRF, particularly to test the two concepts DNO and DRP, a study to evaluate the short-term process of use of medications and clinical outcomes for aged poly-pharmacy was undertaken

### **Aim of the study**

The objectives of the present study were

- To describe the effect of MRF provision to aged poly-pharmacy patients in the number and control of their health problems and in the identification and resolution of DNOs and DRPs.
- To measure the change in the health-related quality of life, number of medicines and number of inappropriate medicines in aged poly-pharmacy patients receiving the service MRF.

## **Methods**

### **Design**

A multi-centered quasi-experimental study with comparison group was carried out. The study

was carried out in 30 pharmacies from a Spanish province (Cadiz) from March to June 2010. Patients were followed for a period of 2 months. To minimize contamination, patients were cluster-randomized by pharmacies into the two study groups, the intervention group (IG) and the comparison group (CG). Design of this study was previously implemented in a one-month pilot study carried out in two different Spanish provinces (Murcia and Granada).

### Sample size

Pilot results suggested that MRF could reduce the average number of medicines per patient over 2 months by 0.5. Sample size was calculated in order to detect a difference of 0.5 in the change of the number of medicines between study groups, considering an alpha error of 0.05 and a beta error of 0.20 in a two way bilateral contrast. According to this calculation, 63 patients in each group would be required. Applying the standard criteria for cluster randomized trials, this initial sample size was multiplied by a design effect (DE) of 1.81.

The DE was calculated as follows:  $DE=1 + (n_c-$

$1)*ICC^{iii}$ . The ICC in the present work was considered to be 0.09 [43], and the mean cluster size was assumed to be 10 patients. In addition a potential loss at follow-up of 10% was estimated. Therefore, a minimum of 250 aged patients, 125 in each arm, and 30 pharmacies were required. Patients were selected using a convenience sample in order to facilitate the access to patients and their physicians.

### Inclusion criteria and study subjects

Pharmacies within the study were required to have a patient care area. Study subjects were men and women patients, over 65 years old, with no psychological dependence, using five or more medicines for a period longer than three months and giving their informed consent to participate in the study.

### Intervention

The Program conSIGUE was designed to integrate different support components for service implementation. First of all, study population (aged poly-pharmacy patients) was

---

<sup>iii</sup> 'n<sub>c</sub>' is the mean number of individuals in the cluster and 'ICC' is the intracluster correlation coefficient.

chosen according to the national public health priorities and the study was launched with the support of several professional organizations within Spain. Secondly, fieldwork was carried out at two different levels, with the patient and with the pharmacist (Table 6.3.1.).

#### *Fieldwork at individual level*

Fieldwork at patient level consisted on the provision of the study intervention and data collection by community pharmacists (CP). CPs in the IG provided the service MRF while CPs within the CG rendered the usual care to their patients. The methodology of MRF included three stages:

1. Analysis of patients' pharmacotherapy: Patients' interview to obtain information on their health problems and medicines. Study and assessment of the pharmacotherapy to identify DRPs and DNOs.
2. Care plan: Pharmacists' interventions directed to the physician or to the patient in order to prevent or solve DRPs and DNOs.
3. Follow up: Pharmacists assessment of interventions' results and continuance with patients' care plan.

#### *Fieldwork at pharmacy level*

At the pharmacy level two research pharmacists (FP) assisted the CFs during the whole study period and assured data collection and intervention delivery. The main role of FPs was to solve possible questions or difficulties experienced by CFs in any aspect of MRF provision: offer the service to patients, analyse their pharmacotherapy, and intervene with the patient and/or the physician to prevent, solve or improve any situation detected. They were in permanent telephonic and email contact with CFs and visited them a minimum of three times during the study period. Additionally, they acted as a nexus between CFs and the research team during the whole study period.

#### **Comparison group**

Patients in the comparison group received usual care by their community pharmacists. Pharmacists within this group were blinded to the objectives of the study and their previous training included only a data collection session. Each of the 15 pharmacies within this group collected data from 10 patients including their age, gender and number of prescribed and not prescribed medicines used at the beginning and the end of the study.

#### **Training**

Both figures (CF and FP) received a comprehensive training one month before the beginning of the study.

CFs within the CG attended a course on data collection and did not receive any information on the service MRF. CFs within the IG were trained for data collection and for MRF provision. Capacitation to implement the service MRF was designed according to published recommendations. A compulsory three-days training program was held before the beginning of the study. A manual was developed to help them in the provision of the service. Also, they

received the aforementioned on-site support from FPs during the fieldwork period.

FPs had a previous professional experience in training pharmacists as well as in the provision of information to health professionals. They attended an intensive course to acquire the necessary skills to guide and supervise both comparison and intervention CFs in their performance. It was a twelve day-training program including: emotional, communication and intervention skills, MRF methodology and experience from a former FP.

Table 6.3.1. Main fieldwork components

	Fieldwork level	Comparison group	Intervention group
<b>Before the intervention (month 0)</b>	Pharmacy level <sup>1</sup>	•Double check of the data collection performed by practitioner pharmacists	•Double check of the data collection performed by practitioner pharmacists
	Patient level <sup>2</sup>	•Measurement of: Number of medicines and health related quality of life	•Measurement of: Number of medicines; Control of patients' health problems
<b>Intervention of the study</b>	Pharmacy level <sup>1</sup>	-----	•On site support for the provision of MRF performed by practitioner pharmacists •Double check of the data collection performed by practitioner pharmacists
	Patient level <sup>2</sup>	•Provision of usual care	•Provision of MRF •Measurement of the process indicators of MRF pharmacists' implementation: Type of intervention, target of the intervention, acceptance •Measurement of DNOs and DRPs
<b>After the intervention (month 2)</b>	Pharmacy level <sup>1</sup>	•Double check of the data collection performed by practitioner pharmacists	•Double check of the data collection performed by practitioner pharmacists
	Patient level <sup>2</sup>	•Measurement of: Number of medicines and health related quality of life	•Measurement of: Number of medicines; Control of patients' health problems

<sup>1</sup>Fieldwork carried out by the research pharmacist to support the practitioner pharmacists; <sup>2</sup>Fieldwork carried out by the practitioner pharmacists with the individual patients

Study variables

CFs collected study end-point variables in two different points of time, at recruitment and two months later, at the end of the study. Data collection forms are available in Appendix 7.

- Patients' medicines were classified using the Anatomical Therapeutic Chemical Classification System. The number of medicines was considered as any medicines, prescribed or self-medicated, used by the patient at that time. Inappropriate medicines were retrospectively analysed from the sub-sample of patients from the IG that presented an increase or decrease of their number of medicines as a consequence of MRF provision. Inappropriate medicines were considered as those which use should be entirely avoided, avoided at excessive dosages, or that should not be used for excessive durations of treatment according to Beers criteria [44,45]<sup>44,45</sup>.
- Health-related quality of life was measured by means of the self-reported validated EuroQol 5D (EQ-5D) questionnaire [41] which comprises two parts. (1) The EQ-5D, which consists of 5 dimensions of health (mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort and anxiety/depression),

rated on 3 levels (no problems, some/moderate problems and extreme problems). These values were used to calculate the EQ-5D index and the estimated Quality Adjusted Life Year (QALY).[46] The EQ-5D index of the health related quality of life is obtained by combining one level from each dimension. A value of 1 corresponds to perfect health and negative outcomes are considered the opposite. Using this index, the QALY for the 2 months of the study was calculated. (2) The EQ VAS, a visual scale that records the respondents' self-rated health status from 0 (worst imaginable health) to 100 (best imaginable health).

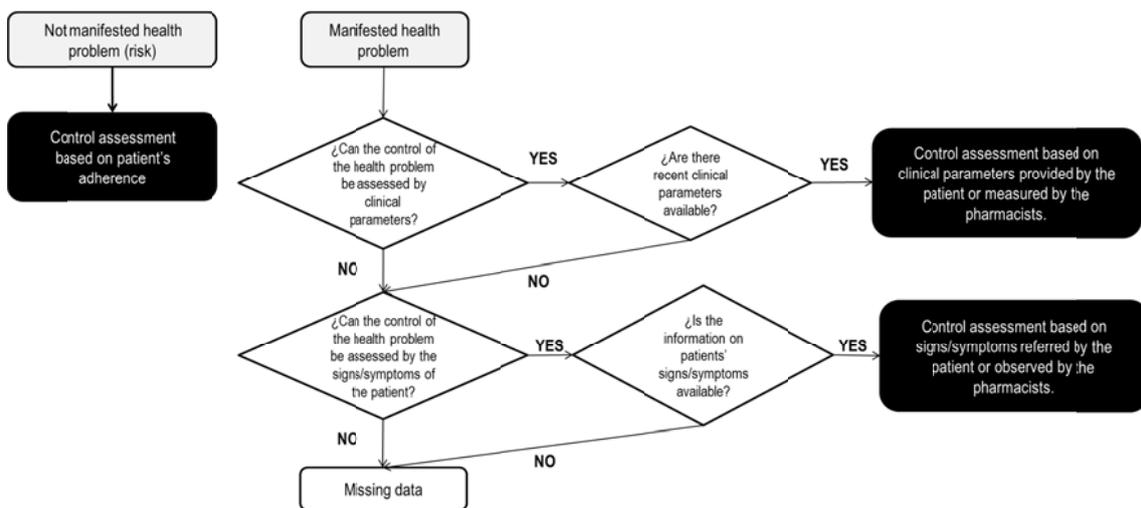
In the IG, several the following clinical outcome variables were recorded to describe the effect of MRM provision.

- Health problems, categorized according to WONCA classification [47]<sup>47</sup>, where classified in controlled or uncontrolled. The state of control of health problems was assessed based on the achievement or not of the desired therapeutic outcomes for each individual patient. Depending on the state of the disease (manifested or not) and the specific requirements to assess each

disease, three different criteria: (1) achievement of desired values of the clinical parameters of control, (2) improvement or resolution of signs or symptoms, as referred by the patient or perceived by the pharmacists, (3) achievement of the desired prevention by means of the patients' adherence of the treatment. The algorithm

developed to systematically apply one or other of the three available criteria to assess the control of each patient's health problem is represented in Figure 6.3.1. When control information was not available pharmacists did not performed the assessment and it was considered as missing information.

Figure 6.3.1. Assessment of the control of patients' health problems



- DRPs [36]; **Error! Marcador no definido.** were identified as situations in the process of use of medicines which caused or could cause the appearance of a negative outcome associated with medication. Categories of DRPs included: Wrongly administered drug; Personal characteristics; Unsuitable storage; Contraindication; Inappropriate dose, dosage schedule and/or duration; Duplicity;

Dispensing errors; Prescription errors; Non-compliance; Interactions; Other health problems that affect the treatment; Probability of adverse effects; Health problem insufficiently treated; Others.

- Potential or manifested drug-related Negative Outcomes [36]; **Error! Marcador no definido.** were notified for patient health outcomes, or risk of outcomes, that were not

consistent with the objectives of pharmacotherapy, and were associated with the use or errors in the use of medicines. Categories of DNOs were: 'Untreated health problem': The patient suffers from a health problem as a consequence of not receiving the medicine that he needs; 'Effect of unnecessary medicine': The patient suffers from a health problem as a consequence of receiving the medicine that he does not need; 'Ineffectiveness': The patient suffers from a health problem associated with of an ineffectiveness of the medication; 'Safety problem': The patient suffers from a health problem associated with a safety problem of the medication.

Several co-variables of the provision of the service:

- Pharmacists' interventions: Proposed action on the treatment and/or the action on the patient aimed at finding a solution for or preventing a negative clinical outcome of the pharmacotherapy. Types of interventions included: To intervene on the quantity of the drug (To change the dose, To change the dosing, To change the administration schedule (redistribution of the quantity)); To intervene on pharmacological strategy (To add one or more drugs, To withdraw one or more drugs, To replace one or more drugs); To intervene on the patient's education (To reduce the involuntary noncompliance (educate in the use of the drug), To reduce the voluntary noncompliance (change of behaviour towards the treatment), To educate about non-pharmacological measures; To refer the patient to the physician with no clear intervention.
- Information on the target of the intervention (At prescriber level, at patient level, at prescriber and patient level), the communication route (Oral, Written or telephone), intervention approval or not approval by the prescriber or the patient, and the resolution of the intervention (unknown, problem solved or problem not solved) were collected

### Statistical Analyses

Data analysis was performed using PASW Version 18.0. Descriptive statistics were calculated using means with standard deviations and frequencies with percentages. Change of the number of medicines and health-related quality of life was compared between study

groups using independent-samples t test. The effectiveness of MRF to reduce the number of medicines was analysed by means of a lineal multiple regression. P values less than 0.05 (P<0.05) were interpreted as statistically significant. In the intervention group descriptive analyses were performed of the identification and resolution of DRPs and DNOs. Proportion of 'controlled health problems' as assessed before and after the intervention, were compared. An exploratory analysis of the change in the number of inappropriate medicines derived from service implementation was performed in a subsample of 55 intervention patients that presented a change in the number of medicines after a pharmacists' intervention.

**Ethical aspects**

The study was approved by the 'Virgen de las Nieves Hospital Clinical Research Ethics Committee'. Patients received the information by oral and written communication and signed their consent to participate in the study.

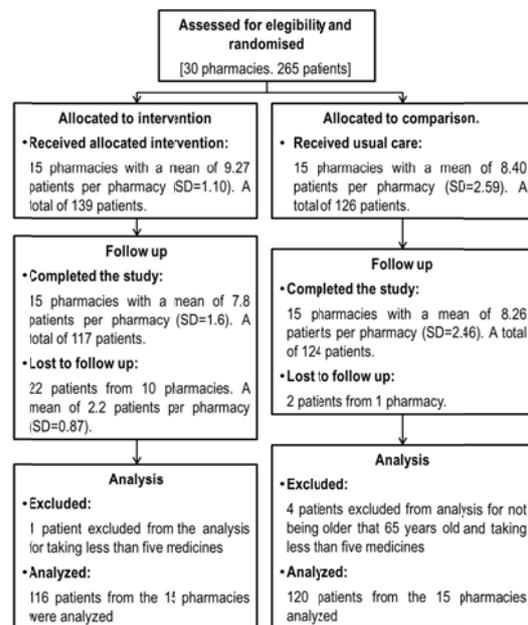
**Results**

**Baseline characteristics of study subjects**

Thirty pharmacies participated in the study, 15 in the intervention group and 15 in the comparison

group. A total of 265 patients were initially recruited, 138 intervention patients and 122 comparison patients. On each group, the mean number of patients per pharmacy were respectively, 9.27 (standard deviation=1.10) and 8.40 (standard deviation=2.59). The number of patients lost to follow-up, with no data from the second visit, in the CG and IG were 2 and 22 patients respectively. Finally, 5 patients did not fulfil the inclusion criteria and were excluded during the data analysis. (Figure 6.3.2)

**Figure 6.3.2. Flow diagram of the study subjects**



Age and gender characteristics were similar among the study groups, with no statistically significant differences. A 57.97% (n=137) of the intervention patients and 59.84% (n=120) of the

comparison patients were women. Mean age of study subjects was 73 (SD=6.81) and 74 (SD=6.09) in the IG and CG respectively ( $p>0.05$ ). By contrast, baseline patients' number of medicines was significantly different among groups. Patients used a minimum of 5 and a maximum of 20 medicines. In the IG, patients had a mean of 8.93 (SD=2.75) of medicines whereas CG patients presented a mean of 7.75 (SD=2.40) medicines at the beginning of the study. In Appendix 8 a detailed description of the therapeutic groups used by the patients in visit 1 is provided.

#### Effectiveness of MRF to reduce the number of medicines

Table 6.3.2 shows the mean number of medicines in both groups at the beginning and the end of the study. The 116 patients that received any pharmacists' intervention during the provision of MRF presented a statistically significant decrease on the number of medicines, from 9.23 to 8.84 ( $p=0,000$ ).

Comparison of groups showed a decrease of 0.49, -0.39 in the intervention group and +0.10 in the comparison group ( $n=120$ ). Differences in the change without adjusting for any confounder were at the statistical limit of significance ( $p=0.069$ ). In the IG, 63 out of the 116 patients did not present any change in the number of medicines. In 40 patients, there was a reduction ranged from 1 to 4 medicines and 13 patients showed an increase of 1 or 2 medicines. In 77 out of 117 patients within the CG there was no change in the number of medicines. In 17 patients, a reduction of 1 to 4 medicines was found. In 23 patients, the number increased in one to four medicines

As it can be observed in

Table 6.3.3 variability among pharmacies implied a greater number of changes in the IG, specifically more decreases and fewer increments than the pharmacies in the CG.

**Table 6.3.2. Means and changes in the number of medicines**

	Comparison group	SD	Intervention group	SD	p
Initial mean of medicines	7.75 (n=122)	2.40	9.23 (n=116)	2.75	0.000
Final mean of medicines	7.80 (n=117)	2.44	8.84 (n=116)	2.59	0.002
Change (without adjusting)	+0.10 (n=120)	1.10	- 0.39 (n=116)	1.05	0.069*
Change (adjusting by the initial number of medicines, age and gender)			- 0.12		< 0.05

\* Independent samples t test.

Table 6.3.3. Pharmacies and the change in the number of medicines

	Number of pharmacies with			
	No changes in the number of medicines	An increment in the number of medicines	A decrease in the number of medicines	An increment and a decrease in the n.er of medicines
<b>Comparison group</b>	1	5	3	6
<b>Intervention group</b>	2	1	3	9

The initial number of medicines was re-categorized in three groups (small, medium and high) to study the relation with the change in this variable during the study (Table 6.3.4). Linear regression showed a tendency of diminishing the number of medicines when the initial number is higher, especially in the IG. There was an increase in the number of medicines (greater in the CG) in patients using an average of 5 and 7 medicines. Patients using an initial number of medicines higher than 8, showed a decrease in the final number of medicines, which was almost double in the IG (-0.313 vs -0.158). Multiple linear regression adjusting confounders (age,

gender and basal number of medicines) yield a reduction of 0.12 medicines in the intervention group compared to comparison group ( $p < 0.05$ ). The analysis of a subsample of 55 patients from the IG that presented a change in the number of medicines after a pharmacists' intervention, showed a change in the number of inappropriate medicines in 7 patients (13% of the subsample).

Table 6.3.4. Change and initial number of medicines

	Initial number of medicines		
	Small (N= 92) 5-7 medicines	Medium (N= 85) 8-10 medicines	High (N= 50) 11-20 medicines
<b>Comparison group</b>	0.417	-0.158	-0.417*
<b>Intervention group</b>	0.037	-0.313	-0.884

\* Reference category

An 11 % (6 patients) presented a decrease in this variable. A before and after reduction of 0.12 inappropriate medicines per patient [0.65 (SD=0.82) vs 0.53 (SD=0.69)] ( $p=0.051$ ) was founded.

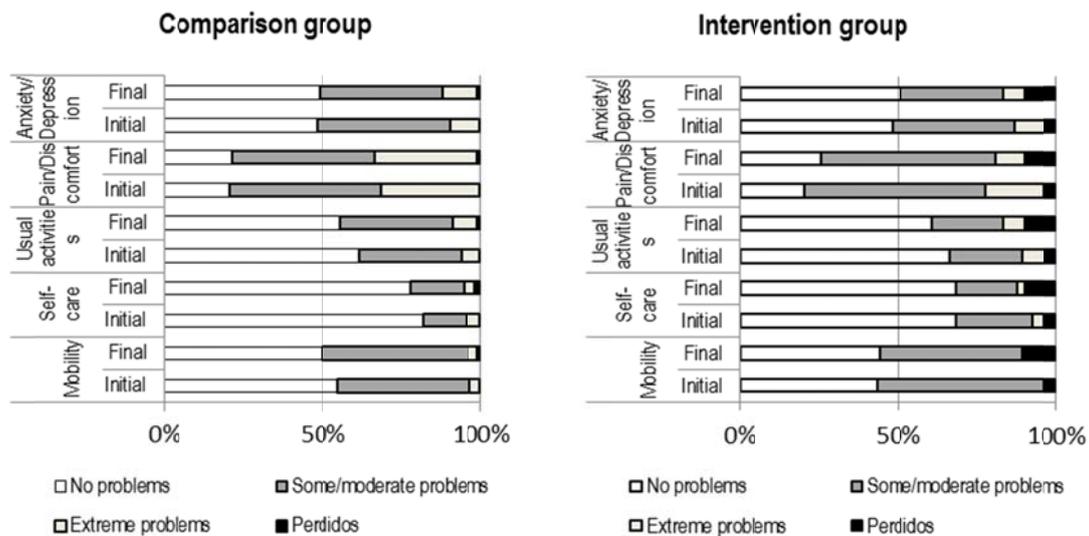
#### Effectiveness of MRF to improve the quality of life

Descriptive results of the five dimensions of health self-reported by patients using the EQ-5D questionnaire are showed in Figure 6.3.3. As it can be observed, the initial scores obtained were similar among the groups. The dimension 'pain-discomfort' showed worse health results in the CG (31.66% of extreme problems) than in the IG (18.33% of extreme problems). In both groups the dimensions 'self-care' and 'usual activities' were the best scored by patients. In both groups, the dimension of health in which

fewer patients reported 'no problems' was 'pain/discomfort'. The response less frequent was 'extreme problems' (an average of 9.66%) and the most frequently one was 'no problems' (an average of 51.5%), which means a generally good initial health status. Missing values were more frequent in the second measurement of the variable (1% in the CG and 10% in the IG) was higher than in the initial values (0% in the CG and 3.66% in the IG). After the provision of MRF in the IG, the percentage of patients reporting extreme problems in any dimension of the questionnaire diminish from 8% to 5%. Patients within the IG responding 'no problems', increased in 0.5% whereas fewer comparison patients (2.66%) choose that answer at the end of the study. Quantitative results obtained from the EQ-5D are provided in Table 6.3.5.

The study groups were also similar in the initial scores of EQ VAS. Patients in the IG reported a mean of 58.86 % whereas patients in the CG responded an average of 60.75%. After the intervention, the EQ VAS increased a mean of 7.32 (DE= 15.81) in the IG and decreased 1.60 (DE= 10.90) in the CG ( $p=0.000$ ).

Figure 6.3.3. Health-related quality of life: Dimensions of EQ-5D



The difference between groups in the initial EQ-5D index was 0.0282. Comparison of the final EQ-5D index was 0.09. Patient in the intervention group reported an increment in the EQ-5D of 0.501 while patients in the comparison

group showed a decrease of 0.013. Finally, based on the EQ-5D index, the estimated QALYs over 12 months were calculated, obtaining a 0.5938 for the CG and 0.6446 for the IG.

Table 6.3.5. EQ-5D index, EQ VAS and QALY

	Comparison group			Intervention group		
	Mean	SD	Min-Max	Mean	SD	Min-Max
<b>Initial EQ-5D index</b>	0.6003	0.26	-0.076-1.00	0.6285	0.25	0.035 – 1.00
<b>Final EQ-5D index</b>	0.5873	0.27	-0.076-1.00	0.6786	0.24	0.035 – 1.00
<b>Initial EQ VAS</b>	60.73	20.85	10-100	57.75	20.30	05-100
<b>Final EQ VAS</b>	59.21	21.41	10-100	64.23	18.20	05-100
<b>QALY</b>	0.5938	0.26	-0.076-1.00	0.6446	0.23	0.035 – 1.00

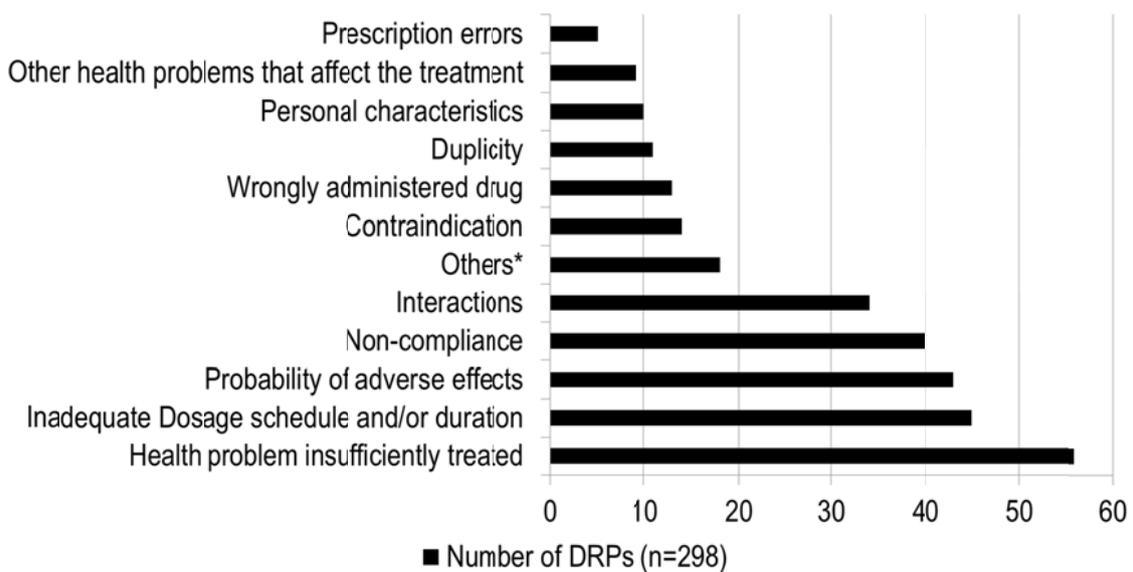
Effect of MRF provision on the DNOs and DRPs

During service provision to the 116 patients, 978 health problems were analysed to identify pharmacotherapy failures (medicines necessity, unnecessary drugs, ineffective treatments, and

safety problems associated to the use of medicines). Analysis of the 116 intervention patients' pharmacotherapy yield to the identification of 268 potential or manifested DNOs and 298 DRPs, which constituted a mean of 1.45 manifested DNOs (SD 1.26), 0.53 potential DNOs (SD 0,87) and 2.05 DRPS (SD 1.45). Mean number of DRP, DNOs and potential DNOs per patient ranged from 2.6 to 9.1. A 90.51% (n=105) of the patients had at least one DNO. The majority of pharmacotherapy failures associated to the DNOs was considered by the pharmacists as an

ineffectiveness of the patients' treatment (50.19%). A 31.90 % were assessed as safety problems associated to the use of medicines. A 11.28% of the DNOs were associated to the absence of pharmacotherapy treatment. Finally, a 6.61% of the DNOs were health problems which uncontrolled state was associated with a drug not necessary for the patient Bivariate analysis showed a direct proportional increment of 0.131 potential/manifested DNOs for each unit of increment in the basal number of medicines (p=0,004)

Figure 6.3.4. Frequency and type of the DRPs identified.



\*Others: Untreated health problem (3); inadequate health lifestyle (3); inadequate treatment (2); unnecessary medicine (1);

inappropriate self-medication (1); not specified (8)

DRPs (problems in the process of use of medicines) found as a potential cause of DNOs are represented in Figure 6.3.4. The 5 most frequent DRPs identified were the health problem insufficiently treated (56 DRPs), the detection of inadequate dosage schedule and/or duration; (45 DRPs), the probability of adverse effects (43 DRPs), patients' non-compliance (40 DRPs) and the presence of interactions (34 DRPs). Pharmacists carried out 289 interventions, a mean of 1.85 interventions (SD 1.23) per patient, with the aim of solving or preventing 221 out of the 268 identified DNOs. As it can be observed in Figure 6.3.4 the most frequent interventions were both the substitution and withdrawal of medicines proposed to the patients' prescriber. In Appendix 6, a relation of the types of patients' health problems (ICPC-2 classification)<sup>48</sup> and the number of interventions implemented is provided.

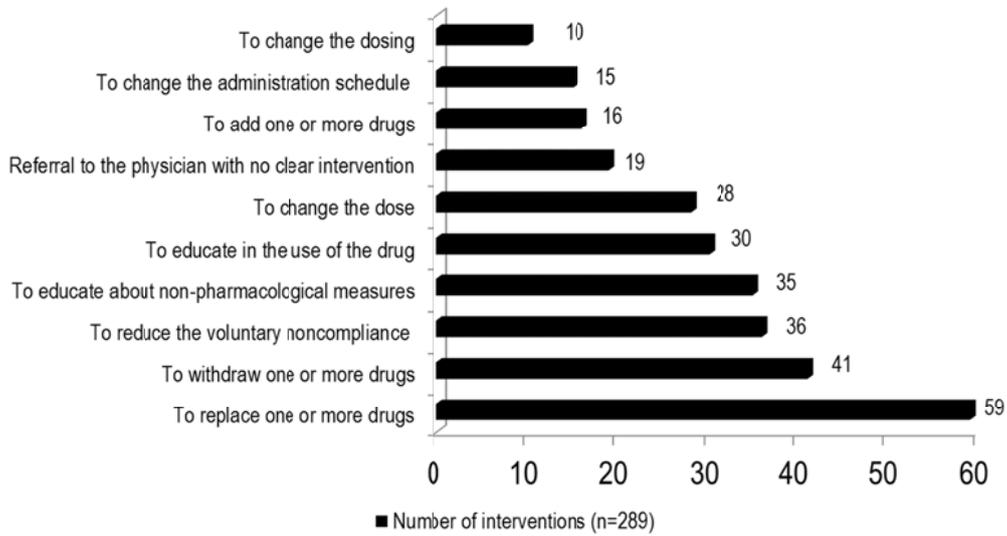
Pharmacists performed their interventions by means of directly collaborating with the patient in 55.15% of the cases while in the 44.84% of the interventions the patient's physician was contacted. Patient targeted interventions were mostly implemented by oral communication (almost 94.50 % of the interventions). On the

contrary, only 29.72% of physician targeted interventions were directly implemented by oral communication, of which 15.54% were carried out by telephone. A 46.62 % of the proposals to physicians were performed using the patient as an intermediary. Written communication was used in 4.94% for patient targeted interventions and in 23.64% in physician targeted interventions. Approval of the intervention was unknown in a 33.27% of the interventions. Patient interventions' approval rate was very high (85.16%) whereas the physicians accepted pharmacists' intervention in a 55.40% of the cases. Specifically, higher physician approval rates were obtained for direct pharmacists-oral communications (100% of acceptance) compared with writing (91.30%), verbal through patient referral (83.33%) and telephonic (78.26%).

Resolution of DNOs was unknown in a 28.50% of the cases. There were a 51.58% of the cases in which intervention was approved and the DNO was resolved, whereas a 14.93% of the DNOs remained unsolved despite the intervention approval by the patient or physician. Finally, in a 4.97% of the cases interventions

were not approved and the DNO could not be solved.

Figure 6.3.5. Frequency of each type of pharmacists' interventions.



**Effect of MRF provision on patient's health problems**

Patients in the IG (n=116) had a mean of 5.91 (SD 2.19) health problems. Control of health problems (manifested and not manifested) was assessed in 111 patients from the intervention group. Before the provision of the service MRF a 49.3% (3.03/6.14) of the health problems were controlled. After the intervention the percentage

increased to 58.5% (3.46/5.91). Table 6.3.6 shows the change in the control of health problems according to the baseline number of controlled health problems. A total of 38 patients increased the number of controlled health problems after the intervention. In 10 patients the number of controlled health problems was reduced whereas 63 patients did not experience any change in the control of health problems.

Table 6.3.6. Change in the number of controlled health problems after the intervention

Number of controlled health problems before the intervention

	0	1	2	3	4	5	6	7	8+	Total
3	1	1		1	2					5
2		2	2	1		1	1	1		8
1		6	7	6	4		1		1	25
0	2	10	16	16	5	9	4	1		63
-1				3					2	5
-2						1				1
-3					1	3				4
TOTAL	3	19	25	27	12	14	6	2	3	111

\*Legend: Change in the number of controlled health problems = Controlled health problems before the intervention – controlled health problems after the intervention.

## Discussion

This research supports the hypothesis that the service MRF is a CPS that comprehensively manage the pharmacotherapy of aged patients, addressing not only the process of use of medicines but the outcomes achieved. Important information on the potential effects of MRF and study variables that should be used in future researches has been detailed. The measurement of service provision has also shown some interesting findings for the implementation of the service.

This study present a measurement of the process indicators of service implementation in such a way that provision of the service within the study was assured. Additionally, one of the strengths of the present study is the double

check of the data collection and on-site support of MRF provision carried out by facilitator pharmacists, which have contribute to assure a minimum provision of the service and have improved the quality of variables measured by CFs.

Nevertheless, the findings should be interpreted carefully. The pharmacists' participation was volunteered and sample was chosen by convenience in order to enhance the provision of the service. Thus, generalization of the results can't be done at this point. Several aspects of its internal validity should be also highlighted. According to published recommendations [49]<sup>49</sup>, design of usual care comparison group should be considered for the threat of group contamination. Although community and

facilitator pharmacists were not blinded to group assignment, comparison group pharmacists did not receive any information or support on the provision of MRF. Given the difficulty of service implementation this strategy was considered good enough to prevent an induced behavioural change in these pharmacists. Also, comparison patients were blinded to the objectives of the study. In order to further minimise the risk of classification bias, a cluster design was chosen. However, cluster randomised trials present several limitations associated to the fact that study subjects are not individually randomized into the study groups. In this sense, an analysis of the cluster tend to be correlated should be also performed [50]<sup>50</sup>. In order to study the effects of complex interventions such as the MRF, the time series analysis has been recently suggested [51]<sup>51</sup>. Based on the results obtained, a longer trial analysing the same variables but using a time series analysis that include repeated measures and account for the clustering effect of the randomization at the pharmacy level would be convenient as the next research step.

#### **Number of medicines and their appropriateness**

Results achieved by MRF with regard to the number of medicines and inappropriate medicines are in accordance with the findings of previous studies that evaluated similar CPSs. Roberts et al. reported an average reduction of 1 drug after one year of medication review in residences [52]<sup>52</sup>. Hanlon et al [53]<sup>53</sup> demonstrated a reduction of 18% of inappropriate medicines in 3 months of provision of a medication therapy management service. There are several possible explanations for the slightly slowly effect observed for MRF in this study. Patients within the IG presented a statistically significant higher baseline number of medicines, which indicates that intervention-group pharmacists selected more complicated patients than pharmacists assigned to the CG. Provision of the service was only performed during two months and in some cases, resolution of the intervention remained unknown. It should be expected that in longer periods of implementation of the study the change could be even greater. Inappropriate medicine was only measured in the subsample of patients that presented an increment or decreased in the number of medicines. However, there were patients presenting changes in their medicines as a consequence of the service which were not

accounted for this variable. In this sense, the impact of the service in the number of inappropriate medicines could be underestimated. Besides, only one measurement (Beers criteria [45]<sup>45</sup>) was used to measure inappropriate prescriptions. Further analysis should be performed with different tools like STOPP-START or Medication Appropriateness Index. Also, since the most frequent intervention was drugs substitution and withdrawal of medicines, it should be very interesting to analyse in future research the impact on medicines expenditure.

#### Health-related quality of life

The 2 month period of MRF provision showed important results in the health-related quality of life of the patients. Despite some differences in the initial values of the EQ-5D index (a better health in the IG), the final values of the index showed a decrease in the CG and an increase in the IG. Also, the EQ VAS found the same tendency, an improvement of health in the IG and a worsening in the CG. These results coincide with the conclusion of a recent study of the effect of clinical pharmacist service on health-related quality of life [54]<sup>54</sup>. Interestingly, the estimated QALYs over 12 months calculated

in the comparison group is very similar to the one calculated in the RESPECT trial [55]<sup>55</sup>. The incremental QALYs obtained from the comparison between pharmaceutical care and usual care was nevertheless higher in our study (0.058) than in the RESPECT study (0.019).

#### DNOs, DRPs and the control of health problems

MRF provision resulted in the identification of a high number of DNOs (mean of 1.45 per patient) and DRPs (mean of 2.05 per patient). Such findings could be related to the poly-pharmacy condition of the patients, since the relation found between the number of medicines and the number of DNOs within the sample was statistically significant (0,131 potential/manifested DNOs for each unit of increment in the basal number of medicines). As for the types of DNOs identified, the comparison with those reported in an assessment of a database including all age groups, presented an interesting difference.[55]<sup>55</sup> More effectiveness (50.19% vs 36.2%) and less necessity problems (11.28% vs 27.8%) were identified in the aged patients assessed in this study. These data support the idea that, in spite of all the resources spent in medicine provision for aged patients (a

mean of 9.27 medicines per patient in the intervention group), their effectiveness is insufficient and there is a need to improve the outcomes of pharmacotherapy. A high percentage of uncontrolled situations of pharmacologically treated conditions (51.7 %) were identified. Pharmacists' interventions (mean of 1.85 per patient) implemented during two months with patients and doctors, prevented or resolved the identified DNOs in more than half of the cases (51.58 %) and improved the control of 9.2 % of the health problems. Nevertheless, an important percentage of patients' diseases (41.5 %) remained uncontrolled at the end of the study, indicating also the need of longer periods of intervention.

Although these results were not compared with patients receiving usual care, the demonstrated effect on the variables 'control of health problems' and 'DNOs', which have not been extensively used in aged patients [28], constitutes a good starting point for future researches on the clinical outcomes of MRF. The algorithm developed for the assessment of the control of health problems in this study resulted to be a useful tool. It could constitute a valid approach to measure the clinical short-term

effect of services in aged patients. Nevertheless, the assessment had the limitation of being assessed by only one pharmacist. The algorithm should be complemented by the assessment of an expert panel in order to determine patient clinical outcomes. The DNO, since at the end is a concept that represents a patients' health problem which is not being sufficiently controlled by the pharmacotherapy, may be a more direct measure of the clinical effect of pharmacist interventions. Efforts must be done in assuring the reliability of health control variable and its association with a pharmacotherapy failure. Several studies have already demonstrated the validity of pharmacist criteria by means of expert panels. The requirements proposed to assess the control of health problems could be used as a guide in future studies.[56-58]

### Other findings

During the implementation of this research several secondary findings have been observed. First of all, pharmacists that receive holistic-approach training with on-site support, tailored to their needs can provide the service of MRF contributing to improve aged-patients' pharmacotherapy. Specifically, collaboration between pharmacists and the patients'

physicians has enhanced the rational use of medicines, diminishing the number of medicines and enhancing their appropriateness. As the provision of MRF require of the physician collaboration (48% of the interventions), pharmacists' interventions approval by the patients' prescribers constitutes an important factor for the effectiveness of the service. Pharmacists' interventions were generally well accepted by the physicians and the patient and therapeutic failures were consequently resolved. Approval rates from other studies suggest lower approval rates (60-80%) [59-60]. The holistic approach that was used in this study for the implementation of the service could have enhanced the interventions approval rate. The most frequent communication route with the patient was oral which means that patient-pharmacist interaction was enhanced during the service. Apart from that, physicians' acceptance rate may have been conditioned by communication route chosen by the pharmacists when implementing the intervention. The direct contact between physician and the pharmacists and the written communication was successful. Probably telephonic approach (78.26 % of approval) could present the inconvenient of not choosing the right time for each professional.

Intervention with the doctor through the patient was a very often used route of communication (83.33 % of approval), probably because of a lack of previous relation between pharmacists and physicians. This connection between the way of communication and the result of the intervention has been previously documented and reported [61,62].

To sum up, the results of this research support the real need of implementing this service to enhance the care of aged poly-pharmacy patients. The aforementioned potential benefits demonstrated for MRF must be confirmed in a larger study measuring its cost-effectiveness.

### Conclusion

- Provision of MRF has a potential to diminish the number of medicines and inappropriate medicines used by aged poly-pharmacy patients.
- Provision of MRF has a potential to increase health-related quality of life in aged poly-pharmacy patients.
- DNOs and the control of health problems constitute important clinical variables sensible to the provision of MRF.

## Practical implications

- The on-site support by research pharmacists has a great importance to enhance service provision. Future research should develop the role of this figure.
- In future research of pharmacists service provision it should be

necessary to further assure the reliability and reproducibility of DNOs and control of health problems by means of complementing pharmacist assessment with an expert panel.

- Initiatives to promote pharmacists and physicians effective collaboration are needed to have a positive impact on patient outcomes.

## Bibliography

1. European Health for All Database (HFA-DB) [Internet]. World Health Organization Regional Office for Europe. [date accessed 2011 august 11]. Available in: <http://data.euro.who.int/hfad/>
2. ElDesoky ES. Pharmacokinetic-pharmacodynamic crisis in the elderly. *Am J Ther* 2007; 14(5): 488–98.
3. Wolff JL, Starfield B, Anderson G. Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Arch Intern Med* 2002; 162(20): 2269–76.
4. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivelä S-L, Isoaho R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol* 2002; 55(8): 809–17.
5. Veehof L, Stewart R, Haaijer-Ruskamp F, Jong BM. The development of polypharmacy. A longitudinal study. *Fam Pract* 2000; 17(3): 261–267.
6. Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med* 2001; 38(6): 666–71.
7. Aspinall S, Sevick MA, Donohue J, Maher R, Hanlon JT. Medication errors in older adults: a review of recent publications. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007; 5(1): 75–84
8. Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49(2):200–9.
9. Gurwitz JH, Field TS, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M et al. Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. *Am J Med* 2000; 109(2): 87–94.
10. Shepherd G, Mohorn P, Yacoub K, May DW. Adverse drug reaction deaths reported in United States vital statistics, 1999-2006. *Ann Pharmacother* 2012; 46(2): 169–75.

11. Steinman MA, Hanlon JT. Managing Medications in Clinically Complex Elders: «There's Got to Be a Happy Medium». *JAMA* 2010; 304(14): 1592.
12. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47(3): 533–43.
13. Zermansky AG, Silcock J. Is medication review by primary-care pharmacists for older people cost effective?: A narrative review of the literature, focusing on costs and benefits. *Pharmacoeconomics* 2009; 27(1): 11–24.
14. Basu A, Yin W, Alexander GC. Impact of Medicare Part D on Medicare-Medicaid dual-eligible beneficiaries' prescription utilization and expenditures. *Health Serv Res* 2010; 45(1): 133–51.
15. Bouwmeester C. The PACE program: home-based long-term care. *Consult Pharm.* 2012; 27(1): 24–30.
16. Spinewine A, Fialová D, Byrne S. The role of the pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging* 2012; 29(6): 495–510.
17. Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D, Loke YK. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 65(3): 303–16.
18. Loganathan M, Singh S, Franklin BD, Bottle A, Majeed A. Interventions to optimise prescribing in care homes: systematic review. *Age Ageing* 2011; 40(2): 150–62.
19. Forsetlund L, Eike MC, Gjerberg E, Vist GE. Effect of interventions to reduce potentially inappropriate use of drugs in nursing homes: a systematic review of randomised controlled trials. *BMC Geriatr* 2011; 11: 16
20. Verrue CLR, Petrovic M, Mehuys E, Remon JP, Vander Stichele R. Pharmacists' Interventions for Optimization of Medication Use in Nursing Homes. *Drugs & Aging* 2009; 26(1):37–49
21. Hanlon JT, Lindblad CI, Gray SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? *Am J Geriatr Pharmacother* 2004; 2(1): 3-13.
22. Lau E, Dolovich LR. Drug related problems in elderly general practice patients receiving pharmaceutical care. *Int J Pharm Pract* 2005; 13(3): 165–77.
23. Kozma CM, Reeder CE, Schulz RM. Economic, clinical, and humanistic outcomes: a planning model for pharmacoeconomic research. *Clin Ther* 1993; 15(6): 1121-32.
24. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: A randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 2563-71
25. The Community Pharmacy Medicines Management Project Evaluation Team. The MEDMAN study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. *Fam Pract* 2007; 24: 189-200.

26. Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D, Loke YK. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 65(3): 303–16.
27. Hanlon JT, Lindblad CI, Gray SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? *Am J Geriatr Pharmacother* 2004; 2(1): 3–13.
28. Sáez-Benito L, Fernandez-Llimos F, Feletto E, Gastelurrutia MA, Martinez Martinez F, Benrimoj SI. Evidence of the clinical effectiveness of cognitive pharmaceutical services for aged patients. Manuscript submitted for publication to *Age and Aging*.
29. Marcum ZA, Handler SM, Wright R, Hanlon JT. Interventions to improve suboptimal prescribing in nursing homes: A narrative review. *Am J Geriatr Pharmacother* 2010; 8(3): 183–200.
30. Benrimoj SI, Feletto E, Gastelurrutia MA, Martinez-Martinez F, Faus MJ. A holistic and integrated approach to implementing cognitive pharmaceutical services. *Ars Pharm* 2010; 51(2): 69–87.
31. Cipolle J, Strand LM, Morley PC. A reimbursement system for pharmaceutical care. In: *Pharmaceutical care practice*. New York: McGraw-Hill, 1998.
32. Gastelurrutia MA, Fernandez-Llimos F, García-Delgado P, Gastelurrutia P, Faus MJ, Benrimoj SI. Barreras y facilitadores para la diseminación e implantación de servicios cognitivos de la farmacia comunitaria española. *Seguimiento Farmacoterapéutico* 2005; 3(2): 65-77.
33. Amariles P, Sáez-Benito BL, Faus MJ. Pharmacist interventions focus in high impact journals. *Farm Hosp* 2007; 31(6): 380–2.
34. Medical Research Council. A Framework for development and evaluation of RCTs for Complex Interventions to Improve Health [Internet]. [Cited 2012 Aug 01]. Available on: <http://www.mrc.ac.uk/Utilities/Documentrecord/index.htm?d=MRC003372>
35. Grupo de Expertos de Foro de Atención Farmacéutica. Documento de Consenso. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2008.
36. Comité de Consenso. Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm* 2007; 48(1): 5-17.
37. Sabater Hernández D, Silva Castro MM, Faus Dáder MJ. Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Tercera edición. Granada: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica; 2007.
38. Fernandez-Llimos F, Tuneu L, Baena MI, Garcia-Delgado A, Faus MJ. Morbidity and mortality associated with pharmacotherapy. Evolution and current concept of drug-related problems. Review. *Curr Pharm Des* 2004; 10: 3947e67
39. Gastelurrutia P, Benrimoj SI, Espejo J, Tuneu L, Mangues MA, Bayes-Genis A. Negative clinical outcomes associated with drug-related problems in heart failure (HF) outpatients: impact of a pharmacist in a multidisciplinary HF clinic. *J Card Fail* 2011; 17(3): 217–23.

40. Elliott RA, Martinac G, Campbell S, Thorn J, Woodward MC. Pharmacist-led medication review to identify medication-related problems in older people referred to an aged care assessment team: a randomized comparative study. *Drugs Aging* 2012; 29(7): 593-605.
41. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med* 2001; 33(5): 337-43.
42. The EuroQol Group (1990) EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 16(3):199-208
43. Cosby RH, Howard M, Kaczorowski J, Willan AR, Sellors JW. Randomizing patients by family practice: sample size estimation, intracluster correlation and data analysis. *Fam Pract.* 2003; 20(1): 77-82.
44. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003; 163(22): 2716-2724.
45. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch. Intern. Med.* 1991 Sep; 151(9): 1825-1832.
46. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. [The Spanish version of EuroQol: a description and its applications. European Quality of Life scale]. *Med Clin (Barc).* 1999;112 Suppl 1:79-85.
47. WONCA Classification Committee. An international glossary for general/family practice. *Fam Pract* 1995; 12(3): 341- 369.
48. WONCA. ICPC-2. International Classification of Primary care, second edition. Oxford: Oxford University Press; 1998.
49. Smelt AFH, van der Weele GM, Blom JW, Gussekloo J, Assendelft WJJ. How usual is usual care in pragmatic intervention studies in primary care? An overview of recent trials. *Br J Gen Pract.* 2010; 60(576): e305-318.
50. Campbell MK, Elbourne DR, Altman DG. CONSORT statement: extension to cluster randomised trials. *BMJ.* 2004 mar 20;328(7441):702-8.
51. Time series analysis [Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group. EPOC Methods Paper: Including Interrupted Time Series (ITS) Designs in a EPOC Review [Internet]. The Cochrane Colla] Conclusions boration. 2010; [cited 2010 Feb 1] Available from: <http://www.epoc.cochrane.org/Files/Website/Reviewer%20Resources/inttime.pdf>.
52. Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP, et al. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. *Br J Clin Pharmacol.* 2001 mar;51(3):257-65.

53. Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP, Schmader KE, Uttech KM, Lewis IK, et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *Am. J. Med.* 1996 abr;100(4):428–37.
54. Bladh L, Ottosson E, Karlsson J, Klintberg L, Wallerstedt SM. Effects of a clinical pharmacist service on health-related quality of life and prescribing of drugs: a randomised controlled trial. *BMJ Qual Saf.* 2011 ene 9;20(9):738–46.
55. Respect trial team. Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patients: RESPECT trial findings. *Br J Gen Pract.* 2010; 60(570): e20–27.
56. LaFleur J, Larson BS, Gunning KM, Stoddard GJ, Madden C, Oderda L, et al. Agreement between pharmacists for problem identification: an initial quality measurement of cognitive services. *Ann Pharmacother.* 2009 jul;43(7):1173–80.
57. Gyllensten H, Hakkarainen KM, Jönsson AK, Andersson Sundell K, Hägg S, Rehnberg C, et al. Modelling drug-related morbidity in Sweden using an expert panel of pharmacists'. *International journal of clinical pharmacy* [Internet]. 2012 abr 28 [citado 2012 jul 9]; Available a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22544221>
58. Laaksonen R, Duggan C, Bates I. Performance of community pharmacists in providing clinical medication reviews. *Ann Pharmacother* 2010; 44(7-8): 1181-90.
59. Blenkinsopp A, Tann J, Platts A, Allen J. Evaluation of feasibility and acceptability of a community pharmacy health promotion scheme - views of users and providers. *Health Educ J* 2002 1; 61(1):52-69. DOI 10.1177/001789690206100106
60. Laubscher T, Evans C, Blackburn D, Taylor J, McKay S. Collaboration between family physicians and community pharmacists to enhance adherence to chronic medications. *Can Fam Physician.* 2009; 55(12):e69-e75.
61. Zwarenstein M, Goldman J, Reeves S. Interprofessional collaboration: effects of practice-based interventions on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2009 ;(3):Art. No.: CD000072. DOI 10.1002/14651858.CD000072.pub2
62. López Domínguez E, Machuca González M, Revilla López M. Comunicación farmacéutico-paciente en el seguimiento farmacoterapéutico. Módulo 5. En: Curso de comunicación Farmacéutico-Paciente. Editores: Grupo Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada, y Grupo de Comunicación y Salud de la SemFYC. 2008.

Impacto clínico del seguimiento  
farmacoterapéutico en pacientes  
mayores polimedicados

con**SIGUE**

# 7. Discusión

## Discusión

Aunque en el apartado de resultados se han discutido los resultados obtenidos para cada objetivo de esta tesis doctoral, a continuación se presenta una discusión global de los trabajos realizados.

### Revisión de la efectividad de los SCFs

---

La hipótesis que originó el objetivo general de esta tesis doctoral fue la creencia de que determinados SCFs, centrados en los resultados de los pacientes, podían tener un mayor impacto clínico que aquellos servicios centrados en el proceso de uso de los medicamentos. Los resultados de la revisión de la literatura en revistas con factor de impacto (Artículo 1) mostraron una considerable diversidad de resultados entre los estudios que medían el efecto de intervenciones centradas en el proceso, tales como mejora de la adherencia<sup>57</sup> o la revisión de la medicación<sup>58</sup>, y aquellas que se centraban en mejorar los síntomas del paciente o en alcanzar el objetivo terapéutico<sup>59,84</sup>.

Con el fin de profundizar en la idea de que distintos tipos de servicios consiguen impactos diferentes en el paciente, se llevó a cabo una revisión sistemática (Artículo 2) que proporcionara una evidencia de calidad sobre los efectos de cada tipo de servicio. La revisión sistemática fue diseñada de acuerdo a las recomendaciones de 'La Colaboración Cochrane'<sup>80</sup>, y se realizó una evaluación de la calidad, no sólo de la metodología de las revisiones, sino también de la evidencia científica que proporcionaban, utilizando el cuestionario validado AMSTAR<sup>81</sup> y el sistema GRADE.<sup>82</sup> Idealmente, dicha evaluación debería confirmarse con un procedimiento de evaluación por pares, que no pudo realizarse en el transcurso de esta investigación. A pesar de ello, esta metodología permitió aportar un valor añadido a otras revisiones realizadas hasta el momento, ya que la evaluación de la calidad es un punto crítico en este tipo de diseños<sup>60</sup>. En este sentido, los resultados de esta investigación aportan una valiosa información sobre la evidencia disponible, así como sobre las deficiencias encontradas en la literatura científica, tanto para los investigadores, como para los profesionales sanitarios y decisores en salud, que quieran implementar una intervención para mejorar la farmacoterapia de los pacientes mayores.

Adicionalmente, el uso de la jerarquía de SCFs de Benrimoj et al<sup>48</sup>, resultó ser de gran utilidad para categorizar el efecto de las intervenciones. Los resultados de la revisión sistemática mostraron diferentes conclusiones del impacto de cada tipo de SCFs, en función del indicador de efectividad empleado para su

## Discusión

evaluación. Por ejemplo, los resultados mostraron que intervenciones para mejorar el cumplimiento de los pacientes pueden también mejorar su conocimiento<sup>85</sup>, y disminuir el número de medicamentos<sup>86</sup>. Por el contrario, los servicios de revisión de la medicación pueden ser efectivos para disminuir el número de medicamentos y prescripciones inapropiadas<sup>86</sup> pero no parecen mejorar el conocimiento del paciente.

Por otro lado, uno de los resultados importantes de la revisión sistemática realizada fue, la escasez de evidencia científica disponible sobre los resultados clínicos finales de los pacientes, tales como hospitalizaciones y mortalidad. Además, se observó que la duración de las intervenciones y los periodos de seguimiento de los pacientes en los estudios eran por lo general cortas, y que existía una ausencia casi total de medidas de resultado intermedias del impacto, que quizás hubieran sido más adecuadas para el tipo de diseños encontrados. Una de las recomendaciones prácticas que derivaron de esta investigación fue, la necesidad de desarrollar indicadores de efectividad intermedios que midieran el impacto clínico directo de las intervenciones.

### **Evaluación del impacto clínico del SFT en pacientes mayores polimedicados**

En base a las deficiencias encontradas en la literatura científica, se llevó a cabo un estudio que permitiera describir el efecto del servicio de SFT, consensuado en España (Artículo 3). Una de las principales estrategias del Programa conSIGUE es la de involucrar a los distintos implicados en cada fase de su desarrollo, con el fin de asegurar que los datos generados sean relevantes y aplicables al momento actual de la farmacia en España, a las necesidades de los pacientes mayores y a las necesidades sociales del gobierno de España y el sistema de salud. Por ello, dicha investigación se llevó a cabo de acuerdo al marco teórico de la evaluación de intervenciones complejas<sup>63</sup>, y en consonancia con las prioridades actuales de la política sanitaria en España. Adicionalmente, la supervisión del trabajo de campo realizada por los FoCo contribuyó a facilitar la provisión del servicio de SFT por parte de los farmacéuticos del grupo de intervención. El propósito de este estudio era describir el efecto de esta intervención, cuando se lleva a cabo como parte del trabajo diario del farmacéutico, sin requerir una estandarización estricta. En este sentido, los indicadores de proceso medidos, tales como el número de intervenciones, la aceptación por parte del destinatario, y la actividad media por farmacia mostraron una implementación aceptable del servicio por parte de los farmacéuticos.

## Discusión

La provisión del SFT durante el corto periodo de este estudio demostró una variedad de mejoras tanto en los indicadores del proceso de uso de los medicamentos (disminución de casi medio medicamento por paciente y de medicamentos inapropiados en un 13% de la submuestra analizada), como en los resultados clínicos de los pacientes de la muestra (mejora estadísticamente significativa de la calidad de vida relacionada con la salud). Sin embargo la interpretación de estos resultados debe realizarse teniendo en cuenta diversas limitaciones. En primer lugar, para asegurar una adecuada provisión del servicio de SFT, los farmacéuticos participaron en este estudio de forma voluntaria y los pacientes no fueron seleccionados de forma aleatoria. Por otro lado, la evaluación de la efectividad de intervenciones debería idealmente considerar la aleatorización de los pacientes de la muestra para evitar los sesgos de 'selección'<sup>87</sup> Sin embargo, en el caso del SFT la asignación individual de los pacientes al grupo intervención no es del todo idónea. Debido a que la intervención es prestada por farmacéuticos que deben conocer la metodología del servicio para llevarla a cabo, la contaminación del grupo control es casi inevitable si cada farmacéutico recoge los datos de pacientes de ambos grupos del estudio. Para evitar este sesgo, es muy frecuente utilizar en la investigación de servicios sanitarios, la aleatorización por grupos (cluster randomization).<sup>88,54</sup> Para este tipo de diseños se recomienda analizar el efecto de la agrupación de los sujetos de la muestra en los conglomerados, ajustando el efecto de la intervención en base a las posibles similitudes que presentan dichos pacientes, por el hecho de pertenecer a la misma farmacia<sup>89</sup>. A pesar de que el reducido número de pacientes incluido en cada farmacia, y que estudios anteriores demuestran que el coeficiente de correlación para las variables estudiadas es pequeño<sup>11</sup>, sería necesario realizar un análisis adicional de los resultados presentados para verificar la correlación existente entre los pacientes de cada conglomerado y determinar el efecto de la intervención teniendo en cuenta este factor.

Aunque las variables secundarias de este estudio fueron comparadas únicamente en el grupo que recibió la intervención, los resultados de la provisión del SFT en pacientes mayores mostraron un efecto beneficioso a corto plazo. Además, debido a la escasez de evidencia científica sobre el impacto de los SCFs en los resultados clínicos, el uso de las variables 'RNM' y 'control del problema de salud' se considera un valor añadido de esta investigación. Durante el corto periodo de este estudio se identificaron

## Discusión

y resolvieron un considerable número de RNMs (51.58% de casos en que la intervención del farmacéutico fue aceptada y se resolvió el RNM) y se produjo un aumento del número de problemas de salud controlados (un 9.2% más de problemas de salud controlados al finalizar el estudio). Estos resultados respaldan la creencia de que el RNM es una buena herramienta para demostrar el impacto clínico del SFT ya que constituyen una medida directa del alcance de los objetivos terapéuticos de los pacientes.

Sin embargo, uno de los aspectos críticos del uso de este tipo de variables es la dificultad para asegurar la fiabilidad de sus métodos de medición. Aunque la detección de los principales errores de registro en la base de datos del Programa Dáder (Anexo 1) y el trabajo de los FoCo, pudieron contribuir a mejorar la calidad de la recogida de los datos del SFT, es necesario reconocer que todavía hay mucho camino que recorrer respecto a la rigurosidad de la medida de estas dos variables (control del problema de salud y RNMs). El algoritmo diseñado para la evaluación del control del problema de salud, proporciona una base para su evaluación sistemática. Sin embargo, esta medida sigue sin estar validada. Son necesarios más estudios que aseguren su fiabilidad como medida de resultado, con el fin de presentar a investigadores y profesionales una evidencia de suficiente calidad sobre el efecto clínico de los CPS.

Por otro lado, los problemas relacionados con los medicamentos (problemas en el proceso de uso de los medicamentos), identificados y resueltos mediante las intervenciones de los farmacéuticos, son similares a los reportados anteriormente para servicios similares al SFT.<sup>90</sup> Al igual que otros SCFs, el SFT ha demostrado un potencial para reducir el número de medicamentos del paciente y el número de medicamentos de acuerdo a los criterios de Beers<sup>91</sup>. La lista de comprobación de Beers se considera una medida validada y fiable de esta variable<sup>21</sup>. Sin embargo, es necesario resaltar que existen otros métodos de medición<sup>92</sup> cuya utilidad ha sido ampliamente descrita en los últimos años.

## Futuras investigaciones sobre el impacto clínico del SFT

---

Los resultados obtenidos se consideran especialmente importantes porque el servicio de SFT es un servicio todavía no implantado en España<sup>77</sup> y cuya implementación requiere de importantes recursos de tiempo y dinero<sup>78</sup>. Antes de que los gobiernos, sociedades profesionales y farmacéuticos en ejercicio dediquen los recursos necesarios para su prestación generalizada a la población de pacientes mayores,

## Discusión

es importante demostrar mediante distintos estudios su impacto clínico. De acuerdo al marco teórico de la evaluación de intervenciones complejas<sup>54</sup>, una vez la efectividad del SFT quede establecida, será necesario investigar la puesta a punto de la intervención, o la forma de implementar el servicio de forma eficiente.

El estudio RESPECT<sup>93 94</sup> constituye un buen ejemplo para comparar la aplicación del marco teórico de las intervenciones complejas a la evaluación de la atención farmacéutica. Esta investigación duró un año, y utilizó un diseño de series en el tiempo para medir el efecto de la intervención sobre el número de medicamentos inapropiados (medida con el instrumento 'Medication Appropriateness Index' y la calidad de vida (medida con el cuestionario de salud SF-36). Las conclusiones obtenidas fueron una falta de efectividad para ambas variables de resultado. Por un lado, los autores reconocen que hubo mucha variación en la implementación de la intervención entre los distintos centros donde se realizaba la investigación (se realizaron una media de revisiones que osciló entre 4,1 y 11,1 en función del centro donde se encontraba el paciente). Sin embargo, uno de las cuestiones sobre el diseño de este estudio es si los indicadores de efectividad escogidos eran los adecuados para medir el impacto del servicio 'Pharmaceutical Care' que, de acuerdo a su definición original, busca evitar los resultados clínicos subóptimos<sup>45</sup>.

La investigación presentada en esta memoria se planteó bajo la premisa de que, para demostrar el impacto clínico del SFT en pacientes mayores, era necesario en primer lugar explorar el efecto de su provisión sobre una variedad de indicadores de efectividad clínica. Por este motivo se escogió un diseño para la medición del impacto a corto plazo. Los resultados de esta investigación constituyen el inicio de una línea de investigación que continuará evaluando el efecto a más largo plazo de la provisión de este servicio mediante un diseño como el de 'series en el tiempo', que permita analizar el cambio en el tiempo.<sup>95</sup>

Finalmente, es importante resaltar que la evaluación del impacto clínico del SFT se ha realizado en el contexto de Programa conSIGUE, que medirá su coste-efectividad, y en última instancia, los estándares de su implantación en España.

# 8. Conclusión

- I. La variabilidad de resultados sobre el impacto clínico de los SCFs en los 6 estudios revisados, está relacionada con el distinto enfoque de las intervenciones farmacéuticas. Los SCFs centrados en los resultados clínicos (seguimiento de los pacientes en el tiempo y monitorización de parámetros clínicos) mejoran el control de los problemas de salud (colesterol, presión arterial e insuficiencia cardíaca), el número de hospitalizaciones y de visitas a urgencias. Los SCFs centrados únicamente en el proceso de uso de los medicamentos no muestran mejorías estadísticamente significativas en el número de hospitalizaciones, la calidad de vida y la mortalidad de los pacientes.
- II.1. Las revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre la efectividad clínica de los SCFs en pacientes mayores presenta una calidad metodológica variada, de acuerdo al instrumento AMSTAR. Tres revisiones y 1 meta-análisis muestran una calidad alta, 8 revisiones son de calidad moderada y 3 revisiones son de baja calidad. El diseño de las revisiones y la búsqueda de artículos, son los aspectos realizados con mayor calidad. Se identifican importantes deficiencias metodológicas en el proceso de evaluación de la calidad de los artículos, en la evaluación de los sesgos de publicación, y en la provisión de información sobre los estudios excluidos.
- II.2. La calidad de la evidencia sobre el impacto clínico de los SCFs en pacientes mayores, proporcionada por las revisiones sistemáticas y meta-análisis, es muy variada. Existe evidencia científica de nivel alto y moderado, de acuerdo al sistema GRADE, de la efectividad clínica de los SCF sobre indicadores del proceso de uso de los medicamentos en pacientes mayores. Por el contrario, la evidencia de calidad alta o moderada sobre los resultados clínicos de los pacientes es escasa.
- II.3. Las conclusiones basadas en niveles de evidencia moderada y alta, muestran una efectividad diferente en función de cada tipo de SCFs y del indicador de proceso y resultado clínico medido. Varios tipos de SCFs son efectivos para mejorar los siguientes indicadores del proceso de uso de los medicamentos: adherencia farmacológica, conocimiento del paciente sobre sus medicamentos, el número de medicamentos y el número de medicamentos inapropiados. La evidencia científica disponible muestra conclusiones mayoritariamente negativas sobre el impacto clínico de los SCFs en hospitalizaciones, mortalidad, visitas al médico, capacidad funcional y capacidad cognitiva. No se han realizado estudios de

alta o moderada calidad utilizando indicadores de resultado que permitan medir el impacto clínico a corto plazo de los SCFs en pacientes mayores, como el control de los problemas de salud.

- III.1. El servicio SFT a pacientes mayores tiene un potencial para mejorar el proceso de uso de los medicamentos, disminuyendo el número de medicamentos y medicamentos inapropiados. En el periodo de dos meses, el cambio en el número de medicamentos de los pacientes que recibieron el servicio de SFT fue de -0.39 medicamentos mientras que en los pacientes del grupo comparación se observó un cambio de +0.10 medicamentos. Se observó una disminución de 0,12 medicamentos inapropiados por paciente en aquellos pacientes que recibieron el servicio de SFT y presentaron un cambio en el número de medicamentos.
- III.2. El servicio SFT a pacientes mayores tiene un potencial para resolver resultados negativos asociados a la medicación, mejorar el control de los problemas de salud y la calidad de vida de estos pacientes. Un 51,58% de las intervenciones realizadas por el farmacéutico y aceptadas por el destinatario durante el SFT, resolvieron el RNM identificado durante los dos meses del seguimiento. El porcentaje de problemas de salud controlados en los pacientes del grupo intervención aumentó de 49,3% a 58,5%. La calidad de vida relacionada con la salud medida con la escala visual analógica aumentó en 7,32 puntos en el grupo intervención y disminuyó 1,60 puntos en el grupo comparación. La tarifa obtenida mediante el cuestionario EQ-5D mostró un aumento de 0.501 en los pacientes del grupo intervención y una disminución de 0.013 en el grupo comparación.



# 9. Implicaciones prácticas

A nivel internacional, los resultados científicos del impacto clínico de los SCFs son la base para las decisiones políticas sobre la inclusión de estos servicios en la asistencia sanitaria de cada país. La metodología de investigación en este campo está evolucionando con el fin de conseguir que la evidencia científica generada resulte útil para la toma de decisiones en salud. Por ello, en el momento actual, es clave el desarrollo de nuevas estrategias de investigación e implementación de los SCFs.

De los resultados obtenidos en el presente trabajo se derivan una serie de recomendaciones tanto para los profesionales farmacéuticos y las asociaciones profesionales, como para los grupos de investigación sobre los SCFs en pacientes mayores.

### **Recomendaciones sobre la metodología de los SCFs**

- Las importantes diferencias encontradas en la metodología de los SCFs y su probable asociación con la variedad de conclusiones de los estudios, indican la importancia de señalar claramente la metodología del servicio que se está evaluando. Las investigaciones deberían utilizar indicadores que permitan medir el proceso de las intervenciones para poder compararlos.
- La jerarquía de Benrimoj constituye una herramienta útil y factible para discernir los distintos tipos de SCFs. Aunque esta clasificación no está validada, su uso en el ámbito de la investigación y la práctica clínica podría facilitar la evaluación e implementación de los servicios.
- La selección del tipo de SCFs a implementar debería hacerse en función de los resultados que se quieren conseguir en el paciente. La evidencia proporcionada en este trabajo pretende servir de base para la selección de los SCF por parte de los profesionales sanitarios, evaluadores y decisores en salud que deseen tener un impacto en la salud de sus pacientes.
- La implementación de intervenciones farmacéuticas destinadas a mejorar los resultados clínicos de los pacientes deberían incluir el seguimiento del paciente en el tiempo y la monitorización de los parámetros de control de sus problemas de salud.
- El proceso de SFT parece verse influido por el papel de los FoCos y por la efectividad de la colaboración con el médico. Las futuras investigaciones sobre la implantación de este servicio deben tener en cuenta estos elementos clave.

## Recomendaciones sobre la evaluación del impacto clínico

- Debería comenzar un debate internacional para diferenciar claramente los elementos de proceso de los elementos de resultado. La obtención de evidencia científica sobre los resultados de los pacientes es clave para que los estudios de investigación sobre los SCFs se integren con los ámbitos de investigación clínica de otras disciplinas sanitarias.
- Las investigaciones sobre el impacto clínico de los SCFs deberían medir variables que permitan observar el impacto a corto plazo en los resultados clínicos. El RNM constituye un indicador de los resultados intermedios del medicamento en el paciente, tanto de seguridad como de efectividad. Su identificación como parte del servicio de SFT y la comprobación de su resolución en la fase de seguimiento del servicio le confieren un valor añadido para su uso, no solo en el ámbito de la investigación sino también en la práctica profesional del farmacéutico. Es necesario seguir avanzando en la fiabilidad y reproducibilidad de la variable RNM y el control de los problemas de salud.
- La revisión de revisiones ha proporcionado una información de gran utilidad para poder analizar la evidencia científica disponible para cada tipo de servicio y comunicarla a los decisores en salud. Esta metodología puede ser implementada para investigar la efectividad clínica de los SCFs en otros grupos de población.
- El análisis de la evidencia disponible distinguiendo los indicadores de proceso de los indicadores de resultado ha permitido identificar las áreas donde son necesarias más investigaciones, y las áreas donde ya se dispone de evidencia de alta calidad. Estos resultados pueden orientar el trabajo de muchas investigaciones futuras.
- En este estudio se demuestra que el farmacéutico tiene un potencial para mejorar tanto los indicadores de proceso de uso de los medicamentos como los resultados clínicos de los pacientes mayores. En base a estos resultados es necesario realizar un estudio de investigación que demuestre el impacto a largo plazo del SFT sobre estas variables clínicas. Es necesario también medir el coste-efectividad de la implementación del servicio.

Impacto clínico del seguimiento  
farmacoterapéutico en pacientes  
mayores polimedicados

con**SIGUE**

# 10. Bibliografía

## Referencias bibliográficas

1. World Population Ageing: 1950-2050 [Internet]. New York: United Nations; [acceso 13 de febrero de 2012]. Disponible en: <http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/>
2. European Health for All Database (HFA-DB) [Internet]. World Health Organization Regional Office for Europe. [acceso 11 de agosto de 2011]. Disponible en: <http://data.euro.who.int/hfad/>
3. WHO | Definition of an older or elderly person [Internet]. WHO. [acceso 27 de agosto de 2012]. Disponible en: <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/index.html>
4. MeSH Browser - PubMed [database on the internet]. Bethesda: National Library of Medicine; 1966- [date accessed 2012, January 17]. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.
5. Laredo L.M, Vargas E, Moreno A. Utilización de fármacos en geriatría. En: Velázquez. Farmacología Básica y Clínica. 17ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A; 2005. p.1115-1119.
6. Amariles P, Araujo JM, García Corpas JP, Azpilicueta I. Seguimiento farmacoterapéutico y educación sanitaria en pacientes de edad avanzada. [internet]. Granada: Grupo de investigación en Atención Farmacéutica; 2007 [acceso 27 de julio de 2012]. Disponible en: <http://www.atencionfarmaceutica-ugr.es/>
7. Beyth RJ, Shorr RI. Epidemiology of adverse drug reactions in the elderly by drug class. *Drugs Aging*. 1999; 14(3): 231–9.
8. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric Syndromes: Clinical, Research and Policy Implications of a Core Geriatric Concept. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55(5): 780–91.
9. Genua I, Miró B, Herranz R et al. Geriatría. Libro de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 3ª edición. 2002 [acceso 27 de julio de 2012]. Disponible en: [http://sefh.interguias.com/libros/tomo2/Tomo2\\_Cap8.pdf](http://sefh.interguias.com/libros/tomo2/Tomo2_Cap8.pdf)
10. Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med* 2001; 38(6): 666–71.
11. Cosby RH, Howard M, Kaczorowski J, Willan AR, Sellors JW. Randomizing patients by family practice: sample size estimation, intracluster correlation and data analysis. *Fam Pract* 2003; 20(1): 77–82.
12. Instituto Nacional de Estadística. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2010 [acceso 7 de septiembre de 2010] Disponible en: <http://www.ine.es/>

## Referencias bibliográficas

13. Veehof L, Stewart R, Haaijer-Ruskamp F, Jong BM. The development of polypharmacy. A longitudinal study. *Fam Pract* 2000; 17(3): 261–267
14. Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ* 1997; 315(7115): 1096–9.
15. Frazier SC. Health outcomes and polypharmacy in elderly individuals: an integrated literature review. *J Gerontol Nurs* 2005; 31(9): 4–11.
16. Grupo de Expertos de Foro de Atención Farmacéutica. Documento de Consenso. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2008.
17. Farrell B, Szeto W, Shamji S. Drug-related problems in the frail elderly. *Can Fam Physician* 2011 ; 57(2): 168–9.
18. Chan D-C, Chen J-H, Kuo H-K, We C-J, Lu I-S, Chiu L-S, et al. Drug-related problems (DRPs) identified from geriatric medication safety review clinics. *Arch Gerontol Geriatr* 2012; 54(1): 168–74.
19. Oscanoa TJ. Diagnosis of drug-related problems in elderly patients at the time of hospitalization. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2011; 28(2): 256–63.
20. Blasco F, Martínez J, Villares P, Jiménez AI. El paciente anciano polimedcado: efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* [internet] 2005, 29 (6). Disponible en: [http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/infMedic/porVolumen/home.htm](http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/porVolumen/home.htm)
21. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med* 1991; 151(9): 1825-1832.
22. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med* 2011; 171(11): 1013–9.
23. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquin B, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol* 2011; 67(11): 1175–88.
24. Barnett K, McCowan C, Evans JMM, Gillespie ND, Davey PG, Fahey T. Prevalence and outcomes of use of potentially inappropriate medicines in older people: cohort study stratified by residence in nursing home or in the community. *BMJ Qual Saf* 2011; 20(3): 275–81.

## Referencias bibliográficas

25. Zaveri HG, Mansuri SM, Patel VJ. Use of potentially inappropriate medicines in elderly: A prospective study in medicine out-patient department of a tertiary care teaching hospital. *Indian J Pharmacol* 2010; 42(2): 95–8.
26. Fidalgo ML, Molina T, Millán P, Orozco P, Benavente I, Casado M et al. Prescripción farmacéutica en residencias de ancianos. Comparación con ancianos ambulatorios (2ª parte). *Medifam* 2001; 11: 73-82.
27. Mura T. et al. Chronic use of benzodiazepines and latent cognitive decline in the elderly: Results from the Three-city study. *European Neuropsychopharmacology* (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2012.05.004>
28. Kang D-Y, Park S, Rhee C-W, Kim Y-J, Choi N-K, Lee J, et al. Zolpidem use and risk of fracture in elderly insomnia patients. *J Prev Med Public Health*. 2012; 45(4): 219–26.
29. Wolff JL, Starfield B, Anderson G. Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Arch Intern Med* 2002; 162(20): 2269–76
30. Budnitz DS, Shehab N, Kegler SR, Richards CL. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Ann Intern Med* 2007; 147(11): 755–65.
31. Delgado Silveira E, Alvarez Díaz A, Pérez Menéndez-Conde C, Muñoz García M, Cruz-Jentoft A, Bermejo Vicedo T. Results of integrating pharmaceutical care in an Acute Geriatric Unit. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2012; 47(2): 49–54.
32. Gurwitz JH, Field TS, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M et al. Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. *Am J Med* 2000; 109(2): 87–94.
33. Campbell SE, Seymour DG, Primrose WR. A systematic literature review of factors affecting outcome in older medical patients admitted to hospital. *Age Ageing* 2004; 33(2): 110–5.
34. Alcalde P, Dapena MD, Nieto MD, Fontecha BJ. Ingreso hospitalario atribuible a efectos adversos a medicamentosos. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2001; 36:340-344.
35. Garijo B, De Abajo FJ, Castro MAS, Lopo CR et al. Hospitalizaciones motivadas por fármacos: un estudio prospectivo. *Rev Clin Esp* 1991; 188:7-12.
36. Yee JL, Hasson NK, Schreiber DH. Drug-Related Emergency Department Visits in an Elderly Veteran Population. *Ann Pharmacother* 2005; 39(12): 1990–4.

## Referencias bibliográficas

37. Baena MI. Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el servicio de urgencias del hospital universitario virgen de las nieves de Granada [tesis doctoral]. Granada: Grupo de investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada; 2003.
38. Bergman-Evans B. Evidence-based guideline. Improving medication management for older adult clients. *J Gerontol Nurs* 2006; 32(7): 6–14.
39. Steinman MA, Hanlon JT. Managing Medications in Clinically Complex Elders: «There's Got to Be a Happy Medium». *JAMA* 2010; 304(14): 1592.
40. Viktil KK, Blix HS. The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008; 102(3): 275–80.
41. Harrison DL, Bootman JL, Cox ER. Cost-effectiveness of consultant pharmacists in managing drug-related morbidity and mortality at nursing facilities. *Am J Health Syst Pharm* 1998; 55(15): 1588–94.
42. Gupchup GV, Vogenberg FR, Larratt EP. Assessing outcomes of pharmaceutical care services by consultant pharmacists, Part One: A review and research recommendations. *Consult Pharm* 2001; 16(9): 844-850.
43. Harrison DL, Bootman JL, Cox ER. Cost-effectiveness of consultant pharmacists in managing drug related morbidity and mortality at nursing facilities. *Am J Health Syst Pharm* 1998; 55(15): 1588-1594
44. Cipolle J, Strand LM, Morley PC. A reimbursement system for pharmaceutical care. In: *Pharmaceutical care practice*. New York: McGraw-Hill, 1998.
45. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47: 533-43.
46. Martín-Calero MJ, Machuca M, Murillo MD, Cansino J, Gastelurrutia MA, Faus MJ. Structural process and implementation programs of pharmaceutical care in different countries. *Curr Pharm Des.* 2004; 10(31): 3969–85.
47. Pellegrino AN, Martin MT, Tilton JJ, Touchette DR. Medication therapy management services: definitions and outcomes. *Drugs.* 2009; 69(4): 393–406.
48. Benrimoj SI, Feletto E, Gastelurrutia MA, Martínez-Martínez F, Faus MJ. A holistic and integrated approach to implementing cognitive pharmaceutical services. *Ars Pharm* 2010; 51(2): 69–87.
49. Panel de consenso ad hoc. Consenso de Granada sobre Problemas relacionados con Medicamentos. *Pharmaceutical Care* 1999; 1: 107-112

## Referencias bibliográficas

50. Panel de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharm* 2002; 43: 175-184.
51. Panel de Consenso. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) *Ars Pharm* 2007; 48 (1): 5-17.
52. Sabater Hernández D, Silva Castro MM, Faus Dáder MJ. Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Tercera edición. Granada: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica; 2007.
53. Sabater-Hernández D, Beidas-Soler M, Baena MI, Amariles P, Sáez-Benito L, Martínez-Martínez F, et al. Assessment of database results of pharmacist intervention. *Farm Hosp.* 2009; 33(3): 175–7.
54. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *Milbank Mem Fund Q* 1966; 44(3-Suppl): 166–206.
55. Patient-Centered Outcomes Research Institute [Sede Web]. Washington: The institute; 2012 [cited 2012 ago 8]. Patient-Centered Outcomes Research. Disponible en: <http://www.pcori.org/what-we-do/pcor/>
56. PCORI Board of Governors. National Priorities for Research and Research Agenda [internet]. Washington: Patient-Centered Outcomes Research Institute; 2012 [cited 2012 ago 8]. Available on: <http://www.pcori.org/what-we-do/priorities-agenda/>
57. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: A randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 2563-71.
58. Holland R, Lenaghan E, Harvey I, Smith R, Shepstone L, Lipp A, et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. *BMJ* 2005; 330: 293.
59. The Community Pharmacy Medicines Management Project Evaluation Team. The Medman study: A randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. *Fam Pract* 2007; 24: 189-200.
60. Spinewine A, Fialová D, Byrne S. The role of the pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging* 2012; 29(6): 495–510.
61. Melchior AC, Correr CJ, Venson R, Pontarolo R. An analysis of quality of systematic reviews on pharmacist health interventions. *Int J Clin Pharm* 2011; 34(1): 32-42.
62. Kennie NR, Schuster BG, Einarson TR. Critical analysis of the pharmaceutical care research literature. *Ann Pharmacother* 1998; 32(1): 17-26.

## Referencias bibliográficas

63. Craig P, Dieppe P, Macintyre S, Michie S, Nazareth I, Petticrew M. Developing and evaluating complex interventions: new guidance [Internet]. London: Medical Research Council; [cited 2010 may 6]. Available on: <http://www.mrc.ac.uk/Utilities/Documentrecord/index.htm?d=MRC004871>
64. Petticrew M. Why certain systematic reviews reach uncertain conclusions. *British Medical Journal* 2003; 326:756-8.
65. Dixon-Woods M, Fitzpatrick R. Qualitative research in systematic reviews. *British Medical Journal* 2001; 323: 765-6.
66. Haynes B. Can it work? Does it work? Is it worth it? The testing of healthcare interventions is evolving. *BMJ* 1999; 319(7211): 652-3.
67. Herbert RD, Bo K. Analysis of quality of interventions in systematic reviews. *BMJ* 2005; 331: 507-9.
68. Mayo NE, Scott S. Evaluating a complex intervention with a single outcome may not be a good idea: an example from a randomised trial of stroke case management. *Age Ageing* 2011; 40(6):718-24.
69. Oakley A, Strange V, Bonell C, Allen E, Stephenson J, Ripple Study Team. Process evaluation in randomised controlled trials of complex interventions. *BMJ* 2006; 332: 413-6.
70. Campbell NC, Murray E, Darbyshire J, Emery J, Farmer A, Griffiths F, et al. Designing and evaluating complex interventions to improve health care. *BMJ* 2007; 334: 455-9.
71. McAdam-Marx C, Schaaf DT, Holtorf A-P, Eng B, Oderda GM. Systematic analysis of outcomes evaluations applied to drug management programs. *Am J Manag Care* 2008; 14(11-Suppl): 36-45.
72. Nahata MC. Pharmaceutical Care Research and Pharmacy Practice. Chair Report for the 1999/2000 Research and Graduate Affairs Committee. *Am J Pharm Educ.* 2000; 64 (Suppl): 24-29.
73. Pintor-Mármol A, Baena MI, Fajardo PC, Sabater-Hernández D, Sáez-Benito L, García-Cárdenas MV, et al. Terms used in patient safety related to medication: a literature review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012; 21(8): 799-809.
74. Fernandez-Llimos F, Faus MJ. From «drug-related problems» to «negative clinical outcomes». *Am J Health Syst Pharm.* 2005; 62(22): 2348, 2350.
75. Morimoto T. Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Qual Saf Health Care* 2004; 13(4) :306-14.

## Referencias bibliográficas

76. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM et al. (1981). "A method for estimating the probability of adverse drug reactions". *Clin Pharmacol Ther.* 1981; 30(2): 239-45.
77. Zardaín E, del Valle MO, Loza MI, García E, Lana A, Markham WA, et al. Psychosocial and behavioural determinants of the implementation of Pharmaceutical Care in Spain. *Pharm World Sci* 2009; 31(2): 174–82.
78. Gastelurrutia MA, Benrimoj SIC, Castrillon CC, de Amezua MJC, Fernandez-Llimos F, Faus MJ. Facilitators for practice change in Spanish community pharmacy. *Pharm World Sci* 2009; 31(1): 32–9.
79. Programa conSIGUE. Estudio piloto: medida del impacto clínico, económico y humanístico del servicio de seguimiento farmacoterapéutico en mayores polimedicados. 1ª ed. Madrid. Ergon; 2012
80. Becker LA, Oxman AD. Chapter 22: Overviews of reviews. In: Higgins JPT, Green S (editors), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011)*. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).
81. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol* 2009; 62(10): 1013–20.
82. Schünemann HJ, Oxman AD, Vist GE, Higgins JPT, Deeks JJ, Glasziou P, Guyatt GH. Chapter 12: Interpreting results and drawing conclusions. In: Higgins JPT, Green S (editors), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011)*. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).
83. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med* 2001; 33(5): 337–43.
84. Tsuyuki RT, Johnson JA, Teo KK, Simpson SH, Ackman ML, Biggs RS, et al. A randomized trial of the effect of community pharmacist intervention on cholesterol risk management: The Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists (SCRIP). *Arch Intern Med* 2002; 162: 1149-55. Campbell MK, Elbourne DR, Altman DG. CONSORT statement: extension to cluster randomised trials. *BMJ.* 2004 mar 20;328(7441):702–8.
85. Hanlon JT, Lindblad CI, Gray SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? *Am J Geriatr Pharmacother* 2004; 2(1): 3–13.
86. Verrue CLR, Petrovic M, Mehuys E, Remon JP, Vander Stichele R. Pharmacists' Interventions for Optimization of Medication Use in Nursing Homes. *Drugs & Aging* 2009; 26(1):37–49

## Referencias bibliográficas

87. Collins R, MacMahon S. Reliable assessment of the effects of treatment on mortality and major morbidity. *Lancet* 2001;357:373- 80. Ó esta: Eccles M, Grimshaw J, Campbell M, Ramsay C. Research designs for studies evaluating the effectiveness of change and improvement strategies. *Quality and Safety in Healthcare* 2003;12:47-52.
88. Campbell MK, Mollison J, Steen N, Grimshaw JM, Eccles M. Analysis of cluster randomized trials in primary care: a practical approach. *Family Practice*. 2000 ene 4;17(2):192-6.
89. Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS. Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial. *Br J Clin Pharmacol*. 2004 dic;58(6):648-64.
90. Schmader KE, Hanlon JT, Pieper CF, et al. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. *Am J Med* 2004;116:394-401.
91. Soares MA, Fernandez-Llimos F, Cabrita J, Morais J. Tools to evaluate potentially inappropriate prescription in the elderly: a systematic review. *Acta Med Port* 2011; 24(5): 775-84.
92. Freemantle N, Nazareth I, Eccles M, Wood J, Haines A, EBOR Trialists. A randomised controlled trial of the effect of educational outreach by community pharmacists on prescribing in UK general practice. *British Journal of General Practice* 2002;52:290-5.
93. Rousseau N, McColl E, Newton J, Grimshaw J, Eccles M. Practice based, longitudinal, qualitative interview study of computerised evidence based guidelines in primary care. *British Medical Journal* 2003;326:314-22.
94. Wong I, Campion P, Coulton S, Cross B, Edmondson H, Farrin A, et al. Pharmaceutical care for elderly patients shared between community pharmacists and general practitioners: a randomised evaluation. RESPECT (Randomised Evaluation of Shared Prescribing for Elderly people in the Community over Time) [ISRCTN16932128]. *BMC Health Services Research*. 2004;4(1):11.
95. Wong ICK. Randomised controlled trials (RCTs) to evaluate complex healthcare interventions - a case study. *Pharmacy World & Science*. 2004 oct 1;26(5):247-52.
96. The Cochrane Collaboration, editor. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. 1996 sep [citado 2010 ene 23]; Available a partir de: <http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD008165/abstract.html>

Impacto clínico del seguimiento  
farmacoterapéutico en pacientes  
mayores polimedicados

con**SIGUE**

# 11. Anexos

## 11.1. Anexo 1. Evaluación de los resultados de una base de datos de intervenciones farmacéuticas.

- Sabater-Hernández D, Beidas-Soler M, Baena MI, Amariles P, Sáez-Benito L, Martínez-Martínez F, et al. Assessment of database results of pharmacist intervention. *Farm Hosp.* 2009; 33(3): 175-7

extraer conclusiones sobre el SFT. Así, Sabater et al<sup>8</sup> obtuvieron un listado de los distintos tipos de intervenciones realizadas durante el SFT, que permitió contrastar la información extraída de esta BBDD con otros estudios<sup>9</sup>.

Con el fin de difundir los resultados de la BBDD del Programa Dáder de la forma más precisa posible, se realizó un estudio observacional descriptivo transversal, destinado a detectar los errores presentes en la BBDD y conocer la influencia de dichos errores en los resultados ofrecidos.

Se utilizó una muestra aleatoria simple de los 15.469 registros almacenados en la BBDD, desde el 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2006. Se excluyeron los registros que no debían formar parte de la base de datos, llamados registros improcedentes (éste fue el primer error considerado en el estudio): duplicados y otros que no aportaban la información suficiente para comprender el RNM o la intervención farmacéutica realizada. Posteriormente, se evaluaron los errores cometidos en la cumplimentación de los registros (segundo error considerado). Para hacer esto se analizaron los 11 apartados que componían cada registro; se consideró que había error de cumplimentación cuando el

### Evaluación de los resultados de una base de datos con intervenciones farmacéuticas

#### *Assessment of database results of pharmacist intervention*

Sr. Director:

Las bases de datos (BBDD) clínicas constituyen una importante fuente de investigación de resultados en salud. Disponer de registros basados en la práctica real permite estudiar la efectividad de las intervenciones sanitarias, conocer los beneficios que recibe el paciente, así como evidenciar y evaluar el trabajo realizado, lo que favorece el desarrollo de la actividad asistencial<sup>1-3</sup>. Por otra parte, estas BBDD pueden ser el punto de partida en la toma de decisiones clínicas, administrativas y políticas, así como para generar hipótesis de futuras investigaciones. Por lo tanto, resulta fundamental que los resultados obtenidos a partir de estas BBDD sean fiables. No obstante, errores, pérdidas de datos, incongruencias e inconcordancias en las BBDD clínicas son un hecho habitual<sup>2,4,6</sup>, lo que puede afectar a los resultados derivados de ellas.

Desde 1999, el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada desarrolla la BBDD del Programa Dáder, que almacena información sobre la actividad asistencial farmacéutica más importante y trascendente, el seguimiento farmacoterapéutico (SFT). Concretamente, los registros de esta BBDD informan sobre los resultados clínicos negativos en relación con el uso de los medicamentos (RNM) detectados durante el SFT y sobre las intervenciones farmacéuticas emprendidas para resolverlos<sup>7</sup>. A noviembre de 2007, se contabilizaban 15.888 registros, enviados por más de 1.000 servicios de farmacia de distintos niveles asistenciales (farmacia comunitaria, hospital, atención primaria, residencias geriátricas) y países (España —principalmente—, Portugal, Brasil, Colombia, Costa Rica, Argentina). Actualmente, la BBDD del Programa Dáder pretende ser fuente de investigaciones que, mediante el análisis exhaustivo de los registros existentes, permita evidenciar, evaluar y

apartado se encontraba en blanco o no se rellenaba de acuerdo con los criterios preestablecidos sobre la correcta cumplimentación. Los resultados de la BBDD se obtuvieron midiendo 5 variables (5 apartados de los registros): tipo de RNM, estado del RNM, causa del RNM, vía de comunicación empleada para resolver el RNM y resultado de la intervención (tabla 1). Para conocer la influencia de los registros improcedentes y de los errores en la cumplimentación sobre los resultados de la BBDD, se compararon los resultados obtenidos a partir de la BBDD con los 15.469 registros (resultados originales) con los ofrecidos por la muestra tras eliminar dichos registros y corregir los errores de cumplimentación.

De los 1.200 registros de la muestra aleatoria, el 10,6% fueron excluidos por tratarse de registros improcedentes. De los 1.073 registros incluidos en el estudio, 745 (69,4%) presentaban algún error en la cumplimentación. Se identificaron 13 errores en la cumplimentación; los más frecuentes fueron: el RNM (problema de salud) que originaba la intervención farmacéutica no se indicaba en el apartado correspondiente (11,8%) y que no se describía la evolución del RNM (29,5%). No obstante, es preciso señalar que los errores de cumplimentación no impidieron, en ningún caso, la interpretación de la información de los registros. Aunque el apartado no se cumplimentara como debiera y, por lo tanto, se señalara un error de cumplimentación, el resto de los apartados del registro permitía la comprensión del RNM detectado, la intervención realizada y su resultado (en caso contrario hubiera sido un registro improcedente). En total, 197 (18,4%) registros presentaron al menos un error que afectaba a alguna de las 5 variables que mostraban los resultados de la BBDD. En la tabla 1 se observan los resultados ofrecidos por la muestra, tras la corrección de los errores en los 197 registros y la eliminación de los registros improcedentes. Según los intervalos de confianza del 95% calculados para los porcentajes estimados en la muestra (no se muestran en esta publicación), se observaron diferencias estadísticamente significativas en 6 categorías (afectan a 4 de las 5 variables resultado). La categoría tipo de RNM "Efecto de un medicamento innecesario" disminuyó en un 2,4% respecto a los resultados originales, la causa "duplicidad" disminuyó en un 1,9%, la categoría "manifestado" de la variable

**Tabla 1** Resultados de la base de datos del Programa Dáder tras la eliminación de los registros impropcedentes y la corrección de los errores de cumplimentación (n = 1.073)

Variables	Categorías	%
Tipo de RNM	Problema de salud no tratado	25,1
	Efecto de un medicamento innecesario*	2,7
	Inefectividad no cuantitativa	16,3
	Inefectividad cuantitativa	19,9
	Inseguridad no cuantitativa	24,3
	Inseguridad cuantitativa	11,7
Estado del RNM	Manifestado*	88
	No manifestado*	12
Causa del RNM	Interacción	5,7
	Incumplimiento	14,8
	Duplicidad*	0,8
	Ninguna de las anteriores	78,7
Vía de comunicación empleada para resolver el RNM	Verbal farmacéutico-paciente*	27,8
	Escrita farmacéutico-paciente	1,9
	Verbal farmacéutico-paciente-médico*	38,7
	Escrita farmacéutico-paciente-médico	31,7
	Intervención aceptada-problema de salud resuelto	70,8
Resultado de la intervención	Intervención aceptada-problema de salud no resuelto	14
	Intervención no aceptada-problema de salud resuelto	3,9
	Intervención no aceptada-problema de salud no resuelto	11,3

RNM: resultado negativo en relación con la medicación.  
\*Categorías en las que se encontraron diferencias estadísticamente significativas (los intervalos de confianza del 95% calculados para las proporciones no contenían el parámetro medido en los 15.469 registros de la base de datos del Programa Dáder).

estado del RNM y la categoría "verbal-farmacéutico-paciente-médico" de la variable vía de comunicación aumentaron en un 4,8 y un 3,6%, respectivamente, en detrimento de las categorías "no manifestado" y "verbal-farmacéutico-paciente", que disminuyeron en la misma cuantía.

Conocer los errores presentes en las BBDD clínicas es importante para minimizarlos y mejorar la calidad de la información que contienen<sup>6</sup>. Algunas propuestas para reducir estos errores consisten en formar a los profesionales que remiten los registros o establecer adecuados sistemas de control en su procesamiento. Esto es especialmente importante cuando los registros utilizados no han sido validados previamente, como ocurre en este caso. Adicionalmente, podría

ser interesante realizar otros estudios donde se profundizara en las causas de los errores cometidos. Por otra parte, dado que los registros impropcedentes y los errores de cumplimentación son circunstancias que modifican los resultados de la BBDD del Programa Dáder, los resultados corregidos publicados en esta carta suponen una valiosa aportación, ya que proporcionan nuevos datos, más exactos, sobre la implementación del SFT. Finalmente, es preciso indicar que los datos analizados corresponden a un periodo de 6 años y, en este tiempo, los procesos de recogida de los datos y de procesamiento de la información han podido ir mejorando. Esto indica el posible interés de un análisis temporal de los datos.

Los resultados preliminares de este trabajo han sido enviados al 37th European Symposium on Clinical Pharmacy, que fue celebrado del 22 al 24 de octubre en Dubrovnik (Croacia).

#### Agradecimientos

A todos los farmacéuticos que participan en el Programa Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico, ya que sin su trabajo y su constancia no se podría disponer de la valiosa información de la que se dispone para el desarrollo de la atención farmacéutica y el seguimiento farmacoterapéutico.

#### Financiación

El presente trabajo ha estado parcialmente financiado por la Cátedra Sandoz-Universidad de Granada de Investigación y Docencia y por Laboratorios Merck Sharp & Dohme (España).

#### Bibliografía

1. Wong IC, Murray ML. The potential of UK clinical databases in enhancing paediatric medication research. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;59:750-5.
2. Rabeneck L, Menke T, Simberkoff MS, Hartigan PM, Dickinson GM, Jensen PC, et al. Using the national registry of HIV-infected veterans in research: lessons for the development of disease registries. *J Clin Epidemiol*. 2001;54:1195-203.
3. Heslop L, Gardner B, Diers D, Poh BC. Using clinical data for nursing research and management in health services. *Contemp Nurse*. 2004;17:8-18.
4. Barba R, Losa JE, Gujjarro C, Zapatero A. Fiabilidad del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) en el diagnóstico de la enfermedad tromboembólica. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:255-7.
5. Robinson CA, Cocohoba J, MacDougall C, John MD, Guglielmo BJ. Discordance between ambulatory care clinic and community pharmacy medication databases for HIV-positive patients. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2007;47:613-5.
6. Meijer WM, Cornel MC, Dolk H, De Walle HE, Armstrong NC, De Jong-van den Berg LT; EUROCAT Working Group. The potential of the European network of congenital anomaly registers (EUROCAT) for drug safety surveillance: a descriptive study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006;15:675-82.
7. Sabater Hernández D, Silva Castro MM, Faus Dáder MJ. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico: Método Dáder. 1.ª ed. Granada: Universidad de Granada. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica; 2007. Disponible en: <http://www.atencionfarmaceutica-ugr.es>
8. Sabater D, Fernández-Llimós F, Parras M, Faus MJ. Types of pharmacist interventions in pharmacotherapy follow-up. *Pharm Pract*. 2005;3:90-7.

9. Faus MJ, Sabater-Hernández D, Amariles P. Types of pharmacist interventions intended to prevent and solve negative outcomes associated with medication. *Pharmacotherapy*. 2007;7:e51-2. Disponible en: <http://www.pharmacotherapy.org/avptoc.html>

Daniel Sabater-Hernández<sup>a,\*</sup>, Mariam Beidas-Soler<sup>b</sup>,  
María I. Baena<sup>c</sup>, Pedro Amariles<sup>d</sup>, Loreto Sáez-Benito<sup>e</sup>,  
Fernando Martínez-Martínez<sup>f</sup> y María José Faus<sup>g</sup>  
<sup>a</sup>Programa Dáder, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada, Granada, España  
<sup>b</sup>Farmacia Comunitaria, Ibiza, España  
<sup>c</sup>Delegación de Salud, Córdoba, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada, Granada, España  
<sup>d</sup>Cátedra de Farmacología y Farmacia Clínica, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada, Granada, España  
<sup>e</sup>Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada, Granada, España  
<sup>f</sup>Cátedra de Física y Química, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada, Granada, España  
<sup>g</sup>Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada, Granada, España  
Recibido el 4 de noviembre de 2008;  
aceptado el 4 de marzo de 2009  
<sup>\*</sup>Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: dsabater@gmail.com  
(D. Sabater Hernández).

## 11.2. Anexo 2. Resultados preliminares de las investigaciones

---

### 11.2.1. Póster 1: Sáez-Benito L, Faus Dáder MJ, Feletto E, Fernández-Llimós Somoza F, Plaza C, Benrimoj SI. Propuesta de indicadores de proceso y descripción del seguimiento farmacoterapéutico en el pre-piloto de investigación del Programa conSIGUE. *Ars Pharmaceutica*. 2010; 50 (Suppl 1): S75

**Título:** Propuesta de indicadores de proceso y descripción del seguimiento farmacoterapéutico en el pre-piloto de investigación del Programa conSIGUE.

**Autores:** Loreto Sáez-Benito Suescun <sup>1</sup>, María José Faus Dader <sup>1</sup>, Eleonora Feletto <sup>2</sup>, Fernando Fernández-Llimós <sup>3</sup>, José Cristian Plaza <sup>4</sup>, Shalom I Benrimoj <sup>2</sup>

<sup>1</sup>.Grupo de investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada. <sup>2</sup>. Universidad de Sydney. <sup>3</sup>. Universidad de Lisboa. <sup>4</sup>. Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada)

#### **Introducción:**

El Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) es un servicio profesional con un importante potencial para mejorar los resultados de la farmacoterapia de los pacientes<sup>1</sup>. Se está diseñando un programa de evaluación del impacto clínico del SFT a pacientes adultos mayores polimedicados en la farmacia comunitaria (Programa conSIGUE). Las principales limitaciones de los estudios sobre el efecto de intervenciones complejas como el SFT<sup>2</sup>, radican en la dificultad para asegurar una homogeneidad en la intervención que reciben los sujetos de la muestra. Los distintos estudios aportan además escasos detalles sobre la intervención, lo que dificulta aún más la comparación de resultados y futura replicación de las intervenciones<sup>3</sup>. Se detecta la necesidad de contar con indicadores de proceso que permitan medir el proceso de SFT. Los objetivos de este estudio son; (1) proponer indicadores de proceso del SFT en la farmacia comunitaria y, (2) describir el proceso de SFT llevado a cabo por los farmacéuticos en el pre-piloto del Programa conSIGUE.

## Objetivo

Proponer indicadores de proceso del SFT en la farmacia comunitaria. Describir el proceso de SFT llevado a cabo por los farmacéuticos en el pre-piloto del programa conSIGUE.

## Método

Se realizó una revisión de la literatura para proponer indicadores de proceso del SFT. La búsqueda se realizó en dos bases de datos (Medline y Embase, desde 1970 hasta la actualidad) utilizando palabras clave y términos de indexación: “Pharmaceutical Services” [Mesh]; “Outcome and Process Assessment (Health Care)” [Mesh]; “Medication Therapy Management” [Mesh]; “intervention” ; “medication” ; “pharmacy” ; Se diseñó una intervención basada en la metodología Dáder y se realizó un pre-piloto de investigación en 33 farmacias de Granada y Murcia durante el periodo Diciembre 2009 - Febrero 2010. Los farmacéuticos participantes fueron formados para prestar el SFT a pacientes (criterios de inclusión: mayores de 65 años y 5 o más medicamentos) y para registrar el proceso. Recibieron el apoyo de un formador colegial in situ en la farmacia.

## Resultados

De la revisión de la literatura se propusieron 10 indicadores de proceso: (1) Duración de la entrevista con el paciente: (2) Lugar de la entrevista con el paciente (3) Contactos adicionales (4) Obtención de información del paciente (5) Realización de fase de estudio (6) Duración de la fase de estudio (7) Realización de una evaluación de la farmacoterapia (8) Establecimiento de objetivos del plan de actuación (9) Realización de intervenciones (10) Continuidad del SFT. (Los datos de estos indicadores están actualmente siendo procesados y se presentarán en el poster) La intervención de SFT en el pre-piloto constó de 3 visitas, descritas a continuación: ·Visita 1\_Análisis de situación: Obtención de información del paciente, realización de fase de estudio; y realización de una evaluación de la farmacoterapia. En la visita 1 se obtuvo la información de 114 pacientes, y se evaluó la farmacoterapia de 108 pacientes, en 10 casos el farmacéutico evaluó sin fase de estudio. Visita 2\_Plan de actuación: Establecimiento de objetivos del plan de actuación y realización de intervenciones. En la visita 2 se plantearon objetivos terapéuticos para 85 pacientes que recibieron la intervención del farmacéutico. De

127 intervenciones 62 iban dirigidas al médico. Visita 3\_Evaluación y Seguimiento: Continuidad del SFT. Debido a la corta duración del pre-piloto el registro de la visita 3 fue realizada en un pequeño número de pacientes y no se aportan los datos relativos a esta visita.

### Conclusiones

Los indicadores de proceso propuestos permiten medir el servicio de SFT realizado por los farmacéuticos. Es necesario hacer más estudios para determinar cuáles son los indicadores críticos. La intervención propuesta es una adaptación de la metodología Dader aplicable al diseño de una investigación.

### Bibliografía

1. Amariles P et al Efecto del Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico en el riesgo cardiovascular de pacientes ambulatorios (EMDADER-CV): Métodos y resultados globales. *Ars* 2008; 49 (sup1):7-24.
- Wong ICK. Randomised controlled trials (RCTs) to evaluate complex healthcare interventions - a case study. *PWS*. 2004 Oct 1;26(5):247-252.
- Holland R et al Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2008 Mar;65(3):303-316.

### 11.2.2. Póster 2: Sáez-Benito L et al. Evaluating the clinical impact of pharmacotherapy follow-up (SFT) on geriatric polypharmacy patients' health: a pre-pilot. 16th International Social Pharmacy Workshop. 23-26 August 2010

**Title:** Evaluating the clinical impact of pharmacotherapy follow-up (SFT) on geriatric polypharmacy patients' health: a pre-pilot

**Authors names:** Loreto Sáez-Benito Suescun<sup>1</sup>, Clarice Chemello<sup>1</sup>, María José Faus Dader<sup>1</sup>, Eleonora Feletto<sup>2</sup>, Fernando Fernández-Llimós Somoza<sup>3</sup>, María Victoria García Cárdenas<sup>1</sup>, Emilio García Jiménez<sup>1</sup>, Miguel Ángel Gastelurrutia Garralda<sup>1</sup>, Fernando Martínez Martínez<sup>1</sup>, María Aranzazu Noain Calabuig<sup>1</sup>, José Cristian Plaza Plaza<sup>1</sup>, Monica Revilla López<sup>1</sup> and Shalom I Benrimoj<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada; <sup>2</sup>Faculty of Pharmacy, University of Sydney; <sup>3</sup>Faculty of Pharmacy, University of Lisbon

#### **Background and objective:**

Medication review with follow-up (SFT) in Spain is endorsed by the government and pharmacy associations as a valuable service.<sup>1</sup> However, the clinical impact on patients' health has yet to be analysed. A program (conSIGUE) has been developed to train and support pharmacists in SFT and evaluate its impact. In a pre-pilot study, the objectives were to (1) train pharmacists, (2) provide on-site support and (3) assess the processes used.

#### **Methods:**

Two phases of the pre-pilot were conducted in Granada (n=15) and Murcia (n=18). The participating pharmacists were required to recruit 5 patients (inclusion criteria: over 65 years and 5 or more medicines). The study was approved by the Ethics Committee. Training was designed based on literature in service implementation and the Dader method for SFT.<sup>2-5</sup> On-site support was provided by the researchers and local facilitators. The process was assessed through an analysis of pharmacists' interventions as well as focus group feedback. The training included clinical, methodology, political context, business management

and communication with patients and physicians. The facilitators were trained to provide individualized support.

**Results:**

SFT was provided to 109 patients. The pharmacists conducted 73 interventions (with 43 of the patients) directly with patients (n=32), physicians (n=33) or both (n=7). Overall, the participants stated their desire to continue providing SFT because of the perceived benefit to the patient and professional satisfaction. The results of the focus groups outlined key areas of difficulty in the provision of SFT, which were: (1) Understanding the terminology used in SFT and its application, (2) Recruiting patients and (3) Collaboration with physicians.

**Conclusion:**

Feedback from participating pharmacists has highlighted key areas for future improvement. The facilitators were an essential element in service provision. conSIGUE illustrated that SFT provision results in a variety of interventions by the pharmacist which may improve the health of the patient.

**References:**

1. Grupo de Expertos de Foro de Atención Farmacéutica. Documento de Consenso. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2008.
- Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990 ;47(3):533-43.
- Sabater Hernández D, Silva Castro MM, Faus Dáder MJ. Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Tercera edición. Granada: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica; 2007.
- Gastelurrutia MA. Elementos facilitadores y dificultades para la diseminación e implantación de servicios cognitivos del farmacéutico en la farmacia comunitaria española. 2005 ;
- Roberts AS, Benrimoj SI, Dunphy DC, Palmer IC. *Community pharmacy: Strategic change management.* Sydney: McGraw-Hill Medical; 2007.

### 11.2.3. Comunicación oral: Sáez-Benito L, Fernández-Llimós F, Gastelurrutia MA, Martínez-Martínez F, Benrimoj SI. Overview of Systematic Reviews on the clinical effectiveness of cognitive pharmaceutical services for aged patients. FIP Centennial Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2012 Amsterdam.

**Title:** Overview of Systematic Reviews on the clinical effectiveness of cognitive pharmaceutical services for aged patients.

**Authors names:** Sáez-Benito L<sup>1</sup>, Fernández-Llimós F<sup>2</sup>, Gastelurrutia MA<sup>1</sup>, Martínez-Martínez F<sup>1</sup>, Benrimoj SI<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada; <sup>2</sup> Faculty of Pharmacy, University of Lisbon, <sup>3</sup>University of Technology, Sydney;

#### **Background:**

Clinical effectiveness of cognitive pharmaceutical services (CPSs) for aged patients remains controversial.

#### **Objective:**

To collate and critically analyse the evidence from systematic reviews on the clinical effectiveness of CPSs for aged patients

#### **Methods:**

Systematic reviews (SR) on the clinical effectiveness of CPSs for aged patients were searched in 5 databases. Review process followed the recommendations by Cochrane Collaboration<sup>(1)</sup>. A researcher assessed reviews methodological quality<sup>(2)</sup> and the strength of their evidence<sup>(3)</sup>. Evidence of high-moderate strength was synthesized into positive (consistently effective), neutral (effectiveness uncertain) or negative (inconsistently effective) conclusions of CPSs clinical effectiveness

#### **Results:**

A total of 15 SR were included, from the 270 retrieved. There were 4 high, 8 moderate, and 3 poor quality papers. CPSs such as Medicines information, Medication review (MR), and the Participation of the pharmacist in therapeutic decisions (PP), showed improvements in medicine appropriateness. MR showed

positive/neutral conclusions for adherence, neutral/negative conclusions for hospitalizations, and no effect on patient knowledge, cognitive function, functional capacity, adverse drug events and outpatient visits. MR without follow up and PP showed no effect on mortality, neutral/negative conclusions on the number of falls, and heterogeneous conclusions on the number of medicines.

**Conclusion:**

There is high-moderate evidence of the potential benefit of PCSs in aged patient process indicators, such as medicine adherence, number and appropriateness. No evidence was found of a positive effect of PCSs on outcome indicators.

1. Green S HJ. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.0.0. TheCochraneCollaboration [Internet]. 2008 [citado 2011 jun 21]. Available a partir de: <http://www.cochrane-handbook.org/>

Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 7:10–10.

12.2.1 The GRADE approach [Internet]. [citado 2011 nov 21]. Available a partir de: [http://www.mrc-bsu.cam.ac.uk/cochrane/handbook/chapter\\_12/12\\_2\\_1\\_the\\_grade\\_approach.htm](http://www.mrc-bsu.cam.ac.uk/cochrane/handbook/chapter_12/12_2_1_the_grade_approach.htm)

### 11.2.4. Póster 3: 'Clinical effectiveness of medication review with follow up (MRF) on aged polypharmacy patients. FIP Centennial Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2012 Amsterdam'.

**Title:** Clinical effectiveness of medication review with follow up (MRF) on aged polypharmacy patients.

Preliminary results of the program conSIGUE.

**Authors names:** Loreto Sáez-Benito Suescun<sup>1</sup>, Miguel Ángel Gastelurrutia Garralda<sup>1</sup>, Raquel Varas Doval<sup>2</sup>, Eleonora Feletto<sup>1</sup>, Fernando Martínez Martínez<sup>1</sup>, Maria José Faus Dader<sup>1</sup>, and Shalom I Benrimoj<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada; <sup>2</sup> General Council of Official Pharmacists Associations,<sup>3</sup> University of Technology, Sydney;

#### **Background and objective:**

Medication review with a continuous follow up period<sup>2</sup> in Spain is one of the three services defined in the Spanish national strategic plan for the implementation of pharmaceutical care<sup>3</sup>. The aim of this study was to measure the clinical impact of MRF

#### **Methods:**

2-months quasi-experimental trial, in 30 community pharmacies (Cadiz, Spain). Each pharmacy recruited 10 patients over 65 years old, with 5 or more medicines. Intervention pharmacies provided MRF. Primary outcome indicators were number of medicines and number of controlled health problems. Secondary indicators were Drug Related Problems (DRPs), and associated Negative Clinical Outcomes (NCOs). Measurements were based on clinical variables reported by patients, clinical parameters, and pharmacist's perception. Data were analyzed in PASW 18.0, using multiple lineal regressions and t student test (Level of statistic significance was  $p < 0,05$ )

#### **Results:**

238 patients were included. Difference between groups in the change of the number of medicines was approaching significance  $p = 0,069$  (-0.39 vs. +0.10). After adjusting for the basal measurement, mean difference was -0.12 ( $p < 0,05$ ). Number of controlled health problems increased by 12% in intervention

groups. A mean of 2 DRPs and 1.5 associated NCOs per patient were identified. DRPs most reported included doses problems, adherence, and interactions. Of the 285 interventions, 100 consisted on a change or withdrawal of medicines. Fifty percent of 52% of the interventions were accepted.

**Conclusion:**

Improvements in short term measures of number of medicines and control of health problems were found. NCOs and DRPs can be used as indicators of process variables and their associated outcomes in aged patients.

**Bibliografía**

1. Sabater Hernández D, Silva Castro MM, Faus Dáder MJ. Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Tercera edición. Granada: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica; 2007.
2. Grupo de Expertos de Foro de Atención Farmacéutica. Documento de Consenso. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2008.

## 11.3. Anexo 3: 'Ficha estandarizada de recogida de datos de la revisión sistemática'

---

. 'Standardized data-extraction form used to collect information of study variables

### General information on the review

- Reference:
- Author:
- Year of publication:
- Country:
- Design and analysis:
  - Systematic review
  - Meta-analyses
- Information sources
  - Medline (PubMed)
  - Cochrane Database of Systematic Reviews
  - Database of Abstracts of Reviews of Effects
  - Health Technology Assessment Database
  - Embase
  - SCIELO
  - DOAJ
- Dates of coverage:
- Review objective:
- Setting (number of studies in each setting)
- Number of articles included:
- Design (number of studies of each type of design)
- Sample size (total of patients included)
- Mean length of follow up
- Mean age of patients:
- Selection criteria:

### Information on the intervention (For each intervention included in the review)

- Description of the intervention:
- Thesaurus of the intervention:
- Level of intervention (Benrimoj's hierarchical model)
  - Nº:  Medicines Information

- Nº:  Compliance, Adherence and/or Concordance
- Nº:  Disease Screening
- Nº:  Disease Prevention
- Nº:  Clinical Intervention or Identification and resolving DRPs
- Nº:  Medication Use Reviews
- Nº:  Medication management/medication therapy management: Home Medication reviews
- Nº:  Medication management/medication therapy management: Residential Care Home Medication reviews
- Nº:  Medication management/medication therapy management: Medication reviews with continuance follow up
- Nº:  Disease State Management for Chronic Conditions
- Nº:  Participation in therapeutic decisions with Medical Practitioners: In Clinical setting
- Nº:  Participation in therapeutic decisions with Medical Practitioners: In the pharmacy
- Nº:  Prescribing: Independent and supplementary
- Nº:  Prescribing: Dependent

Information on clinical measurements (each effectiveness indicator included in the review.)

- Outcome indicator:
- Description of the outcome indicator:
- Effects of intervention (summary measures, effect estimates and confidence intervals)
- Original authors' conclusions on effectiveness:

## 11.4. Anexo 4. Cuestionario AMSTAR

### The AMSTAR questionnaire.

Quality assessment items	Judgment	Description of conduct, observations, design for the judgment	
<p><b>1. Was an 'a priori' design provided?</b></p> <p>The research question and inclusion criteria should be established before the conduct of the review.</p>	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't answer <input type="checkbox"/> Not applicable	Quote: " "	Comment:
<p><b>2. Was there duplicate study selection and data extraction?</b></p> <p>There should be at least two independent data extractors and a consensus procedure for disagreements should be in place.</p>	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't answer <input type="checkbox"/> Not applicable	Quote: " "	Comment:
<p><b>3. Was a comprehensive literature search performed?</b></p> <p>At least two electronic sources should be searched. The report must include years and databases used (e.g. Central, EMBASE, and MEDLINE). Key words and/or MESH terms must be stated and where feasible the search strategy should be provided. All searches should be supplemented by consulting current contents, reviews, textbooks, specialized registers, or experts in the particular field of study, and by reviewing the references in the studies found.</p>	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't answer <input type="checkbox"/> Not applicable	Quote: " "	Comment:
<p><b>4. Was the status of publication (i.e. grey literature) used as an inclusion criterion?</b></p> <p>The authors should state that they searched for reports regardless of their publication type. The authors should state whether or not they excluded any reports (from the systematic review), based on their publication status, language etc.</p>	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't answer <input type="checkbox"/> Not applicable	Quote: " "	Comment:
<p><b>5. Was a list of studies (included and excluded) provided?</b></p> <p>A list of included and excluded studies should be provided.</p>	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't answer <input type="checkbox"/> Not applicable	Quote: " "	Comment:
<p><b>6. Were the characteristics of the included studies provided?</b></p> <p>In an aggregated form such as a table, data from the original studies should be provided on the participants, interventions and outcomes. The ranges of characteristics in all the studies analyzed e.g. age, race, sex, relevant socioeconomic data, disease status, duration, severity, or other diseases should be reported.</p>	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't answer <input type="checkbox"/> Not applicable	Quote: " "	Comment:

<p><b>7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented?</b></p> <p>'A priori' methods of assessment should be provided (e.g., for effectiveness studies if the author(s) chose to include only randomized, double-blind, placebo controlled studies, or allocation concealment as inclusion criteria); for other types of studies alternative items will be relevant.</p>	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't answer <input type="checkbox"/> Not applicable	Quote: " "	Comment:
<p><b>8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions?</b></p> <p>The results of the methodological rigor and scientific quality should be considered in the analysis and the conclusions of the review, and explicitly stated in formulating recommendations.</p>	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't answer <input type="checkbox"/> Not applicable	Quote: " "	Comment:
<p><b>9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate?</b></p> <p>For the pooled results, a test should be done to ensure the studies were combinable, to assess their homogeneity (i.e. Chi-squared test for homogeneity, I<sup>2</sup>). If heterogeneity exists a random effects model should be used and/or the clinical appropriateness of combining should be taken into consideration (i.e. is it sensible to combine?).</p>	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't answer <input type="checkbox"/> Not applicable	Quote: " "	Comment:
<p><b>10. Was the likelihood of publication bias assessed?</b></p> <p>An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test).</p>	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't answer <input type="checkbox"/> Not applicable	Quote: " "	Comment:
<p><b>11. Was the conflict of interest stated?</b></p> <p>Potential sources of support should be clearly acknowledged in both the systematic review and the included studies.</p>	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Can't answer <input type="checkbox"/> Not applicable	Quote: " "	Comment:

## 11.5. Anexo 5. El sistema GRADE

### The GRADE approach

Standardized data extraction form based on the GRADE approach to assess the quality of the evidence reported (strength of the evidence) for each effectiveness indicator.

Review:			
Quality ranking: <input type="checkbox"/> High <input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Low <input type="checkbox"/> Very low			
Underlying methodology:	Upgrading factors		Downgrading factors
<input type="checkbox"/> Randomized trials <input type="checkbox"/> Observational studies	<input type="checkbox"/> Large magnitude of effect <input type="checkbox"/> All plausible confounding would reduce a demonstrated effect or suggest a spurious effect when results show no effect. <input type="checkbox"/> Dose-response gradient	Quotes: "        "	<input type="checkbox"/> Limitations in the design and implementation of available studies suggesting high likelihood of bias <input type="checkbox"/> Indirectness of evidence (indirect population, intervention, control, outcomes). <input type="checkbox"/> Unexplained heterogeneity or inconsistency of results (including problems with subgroup analyses). <input type="checkbox"/> Imprecision of results (wide confidence intervals). <input type="checkbox"/> High probability of publication bias. Quote: "        "

### The GRADE approach

The GRADE approach specifies four levels of quality. The highest quality rating is for randomized trial evidence:

UNDERLYING METHODOLOGY	QUALITY RANKING
Randomized trials; or double-upgraded* observational studies	High
Downgraded** randomized trials; or upgraded observational studies.	Moderate
Double-downgraded** randomized trials; or observational studies.	Low
Triple-downgraded** randomized trials; or downgraded** observational studies; or case series/case reports.	Very low

**\*Upgradation:** Review authors will generally grade evidence from sound observational studies as low quality. If, however, such studies yield large effects and there is no obvious bias explaining those effects, review authors may rate the evidence as moderate or – if the effect is large enough – even high quality. The very low quality level includes, but is not limited to, studies with critical problems and unsystematic clinical observations (e.g. case series or case reports).

#### Factors that may increase the quality level of a body of evidence

1. Large magnitude of effect.
2. All plausible confounding would reduce a demonstrated effect or suggest a spurious effect when results show no effect.
3. Dose-response gradient.

**\*\* Downgradation:** Review authors can, however, downgrade randomized trial evidence to moderate, low, or even very low quality evidence, depending on the presence of the five factors. Usually, quality rating will fall by one level for each factor, up to a maximum of three levels for all factors. If there are very severe problems for any one randomized trial evidence may fall by two levels due to that factor alone.

#### Factors that may decrease the quality level of a body of evidence

1. Limitations in the design and implementation of available studies suggesting high likelihood of bias.
2. Indirectness of evidence (indirect population, intervention, control, outcomes).
3. Unexplained heterogeneity or inconsistency of results (including problems with subgroup analyses).
4. Imprecision of results (wide confidence intervals).
5. High probability of publication bias.

## 11.6. Anexo 6. Registros

---

### HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Título del proyecto: Seguimiento Farmacoterapéutico en la farmacia comunitaria de Pacientes Adultos Mayores polimedicados.

Investigador (farmacéutico que realice SFT): \_\_\_\_\_

**Objetivos:** Los objetivos del estudio son detectar los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), para prevenir y resolver los Resultados Negativos a la Medicación (RNM) en los pacientes adultos mayores polimedicados que asistan a retirar su medicación en una farmacia comunitaria. Para eso, serán hechas entrevistas consecutivas basadas en el Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico de Pacientes.

**Procedimientos:** Deseo participar en este estudio y conozco que:

1. Tendré un mínimo de dos citas con el farmacéutico investigador, durante 2 meses de seguimiento. Las citas trataran de coincidir con la recogida de mi tratamiento en la Farmacia.
2. En la primera cita, traeré todos los medicamentos que utilizo y contestaré a algunas preguntas sobre ellos y sobre mi historia clínica. Eso tardará aproximadamente 30 minutos.
3. En las citas subsecuentes el farmacéutico seguirá preguntándome sobre mi estado de salud y medicamentos que utilizo, además de contarme sobre lo que hemos hablado en la primera cita.

**Beneficios:** Puedo no tener beneficios directos con la participación en ese proyecto, como también puedo mejorar mi estado de salud por tener la contribución de otro profesional de la salud, el farmacéutico, que es el especialista en medicamentos. Además, tendré información sobre todos los medicamentos que tengo en mi tratamiento así como la posibilidad de aclararme las dudas que tenga sobre ellos.

**Riesgos:** En cuanto al estudio de Seguimiento Farmacoterapéutico, no tendré riesgos pues solamente tengo que contestar a las preguntas realizadas por el farmacéutico.

**Información sobre los resultados del estudio:** Los resultados de la investigación, conforme normativa vigente, se harán públicos mediante su difusión y posterior publicación en prensa científica, sin que se facilite ningún dato que le identifique o pueda llegar a identificarle.

**Confidencialidad:** Toda la información obtenida en este estudio es confidencial y será estrictamente utilizada para fines de investigación. Mis datos personales serán protegidos e incluidos en un fichero que deberá estar sometido a la ley 15/1999 de 13 de diciembre así mismo podré solicitar en todo momento la información y resultados obtenidos de esta investigación relacionada con mi persona.

**Derecho de recusa o desistencia:** Mi participación en el estudio es totalmente voluntaria, siendo yo libre para recusarme a seguir o no en la investigación en cualquier momento sin afectarme o poner en riesgo mi asistencia médica.

El Farmacéutico(a) \_\_\_\_\_ me ha comentado toda esa información poniéndose a disposición mía para contestar a cualquier duda que tenga, siendo por teléfono (\_\_\_\_\_)

### Consentimiento informado

---

D./Dña ..... de ..... años de edad y con DNI nº ....., manifiesta que ha sido informado/a sobre los beneficios que podría suponer la participación en el Proyecto de Investigación titulado *“Seguimiento Farmacoterapéutico en la farmacia comunitaria de Pacientes Adultos Mayores polimedificados.”*

He sido informado/a de los posibles perjuicios en participar de este estudio. Y decido firmar este consentimiento de manera voluntaria.

He sido también informado/a de que mis datos personales serán protegidos e incluidos en un fichero que deberá estar sometido a y con las garantías de la ley 15/1999 de 13 de diciembre.

Tomando ello en consideración, OTORGO mi CONSENTIMIENTO:

A participar de ese estudio	Sí__ No__
A que esta extracción tenga lugar y sea utilizada para cubrir los objetivos especificados en el proyecto	Sí__ No__
A publicar mis datos clínicos resultantes de la investigación en prensa científica	Sí__ No__

Granada, a      de      de 2010.

\_\_\_\_\_  
Fdo. Paciente

\_\_\_\_\_  
Fdo. Farmacéutico

Código de la farmacia: __ __	Código del farmacéutico: 0 __	Número de la visita: 0 1
Código del paciente: __ __	Fecha de la visita: __ / __ / 2010	

## A. ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN

### Guión de la entrevista con el paciente

- El farmacéutico utiliza esta hoja para guiar las preguntas que hace al paciente en la primera entrevista del SFT.
- Los datos de esta hoja no serán utilizados como datos de la presente investigación.

1. DATOS PERSONALES	
a. Datos personales y sanitarios b. Antecedentes c. Situación fisiológica especial	
2. PROBLEMAS DE SALUD	
a. Todos los problemas de salud presentes en el paciente b. Fecha de aparición c. Grado de control d. Preocupación (Subjetiva del paciente) e. Información actualizada sobre los parámetros de control	
3. MEDICAMENTOS	
a. Todos los medicamentos que toma b. Estrategias terapéuticas (Uso de más de un medicamento para un mismo problema de salud) c. Pauta prescrita d. Pauta utilizada e. Médico prescriptor	
4. OTRA INFORMACIÓN	
a. Tratamiento no farmacológico que sigue el paciente Médico prescriptor	

Código de la farmacia: \_\_ \_\_

Código del farmacéutico: 0 \_\_

Número de la visita: 0 1

Código del paciente: \_\_ \_\_

Fecha de la visita: \_\_ / \_\_ / 2010

## A. ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN

### Hoja de registro de la entrevista

- El farmacéutico registra en esta hoja los indicadores de proceso de la entrevista realizada al paciente.

<b>ENTREVISTA CON EL PACIENTE</b>	Hora de inicio de la visita:		
	Hora de finalización de la visita:		
Entrevista realizada en ZAP	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
Fuente de información de los medicamentos del paciente <small>(Puede seleccionarse más de una opción)</small>	<input type="checkbox"/> No se dispone de información sobre los medicamentos <input type="checkbox"/> Bolsa de medicamentos <input type="checkbox"/> Informe del médico <input type="checkbox"/> Registro de la farmacia <input type="checkbox"/> Sólo lo referido por el paciente		
Fuente de información sobre los problemas de salud	<input type="checkbox"/> No se dispone de información sobre los problemas de salud. <input type="checkbox"/> Informes diagnósticos <input type="checkbox"/> Sólo lo referido por el paciente		
Fuente de información sobre el control de sus problemas de salud <small>(Puede seleccionarse más de una opción)</small>	<input type="checkbox"/> No se dispone de información sobre el control de los problemas de salud. <input type="checkbox"/> Analíticas de laboratorio <input type="checkbox"/> Mediciones domiciliarias <input type="checkbox"/> Mediciones realizadas en la farmacia <input type="checkbox"/> Sólo lo referido por el paciente		
Información sobre la preocupación del paciente sobre sus problemas de salud	<input type="checkbox"/> No se dispone información sobre las preocupaciones del paciente sobre sus problemas de salud <input type="checkbox"/> Si se dispone información sobre las preocupaciones del paciente sobre sus problemas de salud		
Contactos adicionales con el paciente*, relacionados con la primera visita del paciente.	1 <sup>er</sup> contacto adicional	<input type="checkbox"/> Nueva visita del paciente a la farmacia <input type="checkbox"/> Contacto telefónico	Tiempo (Minutos que el farmacéutico dedica a este 1 <sup>er</sup> contacto adicional) _____ minutos
	2 <sup>o</sup> contacto adicional	<input type="checkbox"/> Nueva visita del paciente a la farmacia <input type="checkbox"/> Contacto telefónico	Tiempo (Minutos que el farmacéutico dedica a este 2 <sup>o</sup> contacto adicional) _____ minutos
	3 <sup>er</sup> contacto adicional	<input type="checkbox"/> Nueva visita del paciente a la farmacia <input type="checkbox"/> Contacto telefónico	Tiempo (Minutos que el farmacéutico dedica a este 3 <sup>er</sup> contacto adicional) _____ minutos

\*El farmacéutico contacta con el paciente después de la primera entrevista para obtener más información para analizar la situación del paciente.

Código de la farmacia: __ __	Código del farmacéutico: 0 __	Número de la visita: 0 1
Código del paciente: __ __	Fecha de la visita: __ / __ / 2010	

## B. ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN

### Cuestionario de Calidad de Vida

- El paciente cumplimenta este cuestionario al finaliza la primera visita de SFT

Colocando señalar (así  $\surd$ ) en un cuadro en cada grupo abajo, por favor indique qué declaraciones mejor describen su propia salud hoy.

#### 1. MOVILIDAD

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama

#### 2. CUIDADO PERSONAL

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- Soy incapaz de lavarme o vestirme

#### 3. ACTIVIDADES COTIDIANAS (p.e. trabajar, estudiar, hacer tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas

#### 4. DOLOR/MALESTAR

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

#### 5. ANSIEDAD/DEPRESIÓN

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido

### B. ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN

#### Cuestionario de Calidad de Vida

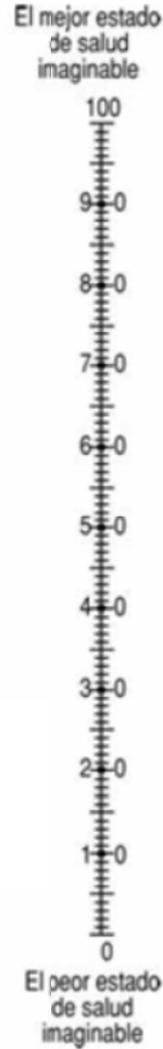
- El paciente cumplimenta este cuestionario al finaliza la primera visita de SFT

#### TERMÓMETRO EUROQOL DE AUTOVALORACIÓN DEL ESTADO DE SALUD

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice «Su estado de salud hoy» hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.

Su estado de salud hoy



Código de la farmacia: __ __	Código del farmacéutico: 0 __	Número de la visita: 0 1
Código del paciente: __ __	Fecha de la visita: __ / __ /2010	

### A. ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN

#### Hoja de registro del estado de situación INICIAL

Tras la primera entrevista con el paciente, el farmacéutico utiliza esta hoja para registrar la elaboración del estado de situación, la fase de estudio y la fase de evaluación.

Edad: \_\_\_\_\_ años                      Género:  Hombre                      Nº de medicamentos prescritos del paciente: \_\_\_\_\_  
 Mujer

<b>FASE DE ESTUDIO</b>				<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No				Hora de inicio: _____			Hora de finalización: _____		
<b>ESTADO DE SITUACIÓN</b>								<b>FASE DE EVALUACIÓN</b>					
Hora de inicio:				Hora de finalización:				Hora de inicio			Hora de fin		
PROBLEMAS DE SALUD				MEDICAMENTOS				EVALUACIÓN			IDENTIFICACIÓN SISTEMÁTICA DE RNMs Y PRMs		
Fecha de inicio	Problema de Salud (PS)	Control	Preocupa al paciente	Fecha de inicio	Principio activo (código nacional del medicamento)	Pauta		N	E	S	RNM (Problemas de salud)		PRM (Proceso de uso los medicamentos)
						Prescrita	Usada						
	A)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Poco <input type="checkbox"/> Bastante								Clasificación PS* <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Inseguridad <input type="checkbox"/> Inefectividad		
	B)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Poco <input type="checkbox"/> Bastante								Clasificación PS <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Inseguridad <input type="checkbox"/> Inefectividad		
	C)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Poco <input type="checkbox"/> Bastante								Clasificación PS <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Inseguridad <input type="checkbox"/> Inefectividad		
	D)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Poco <input type="checkbox"/> Bastante								Clasificación PS <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Inseguridad <input type="checkbox"/> Inefectividad		

\* Especifica cuál de los problemas de salud del paciente (A-F) corresponde a cada tipo de RNM identificado

Código de la farmacia: \_\_ \_\_      Código del farmacéutico: 0 \_\_      Número de la visita: 0 1      Código del paciente: \_\_ \_\_      Fecha de la visita: \_\_ / \_\_ /2010

PROBLEMAS DE SALUD				MEDICAMENTOS				EVALUACIÓN			IDENTIFICACIÓN SISTEMÁTICA DE RNMs Y PRMs		
Fecha de inicio	Problema de Salud (PS)	Control	Preocupa al paciente	Fecha de inicio	Principio activo (código nacional del medicamento)	Pauta		N	E	S	RNM (Problemas de salud)		PRM (Proceso de uso los medicamentos)
						Prescrita	Usada						
	E)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Poco <input type="checkbox"/> Bastante								Clasificación <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Inseguridad <input type="checkbox"/> Inefectividad	PS*	
	F)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Poco <input type="checkbox"/> Bastante								Clasificación <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Inseguridad <input type="checkbox"/> Inefectividad	PS	
	G)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Poco <input type="checkbox"/> Bastante								Clasificación <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Inseguridad <input type="checkbox"/> Inefectividad	PS	
	H)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Poco <input type="checkbox"/> Bastante								Clasificación <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Inseguridad <input type="checkbox"/> Inefectividad	PS	

\* Especifica cuál de los problemas de salud del paciente (A-F) corresponde a cada tipo de RNM identificado:

**OBSERVACIONES SOBRE EL PACIENTE DE INTERÉS PARA EL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE ESTE PACIENTE:**

FECHA	PARÁMETROS			

## B. PLAN DE ACTUACIÓN

### Hoja de registro del plan de actuación

Rellenar uno para cada RNMs y riesgo de RNM sobre los que el farmacéutico va a intervenir

INTERVENCIÓN Nº \_\_\_\_\_

IDENTIFICACIÓN		
RNM (Problema de salud)	PRM (Descripción)	MEDICAMENTO/S IMPLICADO/S
<b>Situación del problema de salud</b> <input type="checkbox"/> RNM (Problema de salud manifestado) <input type="checkbox"/> Riesgo de RNM (Problema de salud no manifestado)	<b>Clasificación del PRM</b> <input type="checkbox"/> Administración errónea <input type="checkbox"/> Características personales <input type="checkbox"/> Conservación inadecuada <input type="checkbox"/> Contraindicación <input type="checkbox"/> Dosis, pauta y/o duración no adecuada <input type="checkbox"/> Duplicidad <input type="checkbox"/> Errores en la dispensación	<input type="checkbox"/> Errores en la prescripción <input type="checkbox"/> Incumplimiento <input type="checkbox"/> Interacciones <input type="checkbox"/> Otros problemas de salud que afectan al tratamiento <input type="checkbox"/> Probabilidad de efectos adversos <input type="checkbox"/> Problema de salud insuficientemente tratado <input type="checkbox"/> Otros _____
<b>CLASIFICACIÓN DEL RNM</b> <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Inefectividad <input type="checkbox"/> Inseguridad		

PREPARACIÓN DEL PLAN DE ACTUACIÓN ANTES DE LA SEGUNDA VISITA		
PREPARATIVOS DEL PLAN DE ACTUACIÓN	TIEMPO DEDICADO A LA PREPARACIÓN DEL PLAN DE ACTUACIÓN	
	Hora de inicio	Hora de finalización
<input type="checkbox"/> Material escrito para el paciente <input type="checkbox"/> Carta para el médico <input type="checkbox"/> Otros _____ <input type="checkbox"/> Ningún preparativo		

Código de la farmacia: \_\_ \_\_

Código del farmacéutico: 0 \_

Número de la visita: 0 2

Código del paciente: \_\_ \_\_

Fecha de la visita: \_\_ / \_\_ / 2010

## B. PLAN DE ACTUACIÓN

### Hoja de registro del plan de actuación

Rellenar uno para cada RNMs y riesgo de RNM sobre los que el farmacéutico va a intervenir

INTERVENCIÓN Nº \_\_\_\_\_

PLAN DE ACTUACIÓN					
Objetivo terapéutico (Descripción de cómo se consideraría resuelto o prevenido el RNM)		Descripción de la intervención			
	Intervenir sobre la cantidad de los medicamentos	<input type="checkbox"/> Modificar la dosis <input type="checkbox"/> Modificar la dosificación <input type="checkbox"/> Modificar la pauta (redistribución de la cantidad)			
	Intervenir sobre la estrategia farmacológica	<input type="checkbox"/> Añadir un medicamento <input type="checkbox"/> Retirar un medicamento <input type="checkbox"/> Sustituir un medicamento			
	Intervenir sobre la educación del paciente	<input type="checkbox"/> Forma de uso y administración del medicamento <input type="checkbox"/> Aumentar la adhesión al tratamiento (actitud del paciente) <input type="checkbox"/> Educar en medidas no farmacológicas			
		<input type="checkbox"/> No está clara			
Paciente			Médico		
Vía de comunicación	Duración	Aceptación	Vía de comunicación	Duración	Aceptación
<input type="checkbox"/> Verbal con el paciente <input type="checkbox"/> Escrita con el paciente <input type="checkbox"/> Telefónica con el paciente		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe	<input type="checkbox"/> Telefónica con el médico <input type="checkbox"/> Verbal con el médico <input type="checkbox"/> Verbal paciente-médico <input type="checkbox"/> Escrita paciente-médico		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe

**REGISTRO C. EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO**  
**Hoja de registro de evaluación y seguimiento**

Duración de la visita		Lugar de la visita	
Hora de inicio		Visita realizada en ZAP	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
Hora de finalización			

Resultado de la intervención N<sup>o</sup> \_\_\_\_\_

Resultado de la intervención <i>(Marca con una x la casilla correspondiente)</i>	RNM resuelto	RNM no resuelto
Intervención aceptada		
Intervención no aceptada		

¿Qué ocurrió con la intervención?

¿Qué ocurrió con el problema de salud?

Programación de la siguiente visita
<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI ¿Cuándo? _____

Duración de la visita		Lugar de la visita	
Hora de inicio		Visita realizada en ZAP	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
Hora de finalización			

Resultado de la intervención N<sup>o</sup> \_\_\_\_\_

Resultado de la intervención <i>(Marca con una x la casilla correspondiente)</i>	RNM resuelto	RNM no resuelto
Intervención aceptada		
Intervención no aceptada		

¿Qué ocurrió con la intervención?

¿Qué ocurrió con el problema de salud?

Programación de la siguiente visita
<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI ¿Cuándo? _____

Código de la farmacia: ___	Código del farmacéutico: 0 ___	Número de la visita: 0 3
Código del paciente: ___	Fecha de la visita: ___/___/2010	

**REGISTRO C. EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO**  
**Hoja de registro de evaluación y seguimiento**

Duración de la visita		Lugar de la visita	
Hora de inicio		Visita realizada en ZAP	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
Hora de finalización			

**Resultado de la intervención N° \_\_\_\_\_**

Resultado de la intervención <i>(Marca con una x la casilla correspondiente)</i>	RNM resuelto	RNM no resuelto
Intervención aceptada		
Intervención no aceptada		

¿Qué ocurrió con la intervención?

¿Qué ocurrió con el problema de salud?

Programación de la siguiente visita
<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI ¿Cuándo? _____

Duración de la visita		Lugar de la visita	
Hora de inicio		Visita realizada en ZAP	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
Hora de finalización			

**Resultado de la intervención N° \_\_\_\_\_**

Resultado de la intervención <i>(Marca con una x la casilla correspondiente)</i>	RNM resuelto	RNM no resuelto
Intervención aceptada		
Intervención no aceptada		

¿Qué ocurrió con la intervención?

¿Qué ocurrió con el problema de salud?

Programación de la siguiente visita
<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI ¿Cuándo? _____

Código de la farmacia: ___	Código del farmacéutico: 0 ___	Número de la visita: 0 3
Código del paciente: ___	Fecha de la visita: ___/___/2010	

### C. EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO

#### Hoja de registro del estado de situación FINAL

Tras la primera entrevista con el paciente, el farmacéutico utiliza esta hoja para registrar la elaboración del estado de situación, la fase de estudio y la fase de evaluación.

Edad: \_\_\_\_\_ años

Género:  Hombre

Nº de medicamentos prescritos del paciente: \_\_\_\_\_

Mujer

FASE DE ESTUDIO				<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No				Hora de inicio: _____ Hora de finalización: _____					
ESTADO DE SITUACIÓN								FASE DE EVALUACIÓN					
Hora de inicio:				Hora de finalización:				Hora de inicio		Hora de fin			
PROBLEMAS DE SALUD				MEDICAMENTOS				EVALUACIÓN			IDENTIFICACIÓN SISTEMÁTICA DE RNMs Y PRMs		
Fecha de inicio	Problema de Salud (PS)	Control	Preocupa al paciente	Fecha de inicio	Principio activo (código nacional del medicamento)	Pauta		N	E	S	RNM (Problemas de salud)		PRM (Proceso de uso los medicamentos)
	A)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Poco <input type="checkbox"/> Bastante								Clasificación	PS*	
	B)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Poco <input type="checkbox"/> Bastante								Clasificación	PS	
	C)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Poco <input type="checkbox"/> Bastante								Clasificación	PS	
	D)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Poco <input type="checkbox"/> Bastante								Clasificación	PS	
											<input type="checkbox"/> Necesidad		
											<input type="checkbox"/> No necesidad		
											<input type="checkbox"/> Inseguridad		
											<input type="checkbox"/> Inefectividad		

\* Especifica cuál de los problemas de salud del paciente (A-F) corresponde a cada tipo de RNM identificado

Código de la farmacia: \_\_\_ Código del farmacéutico: 0 \_\_\_ Número de la visita: 0 1 Código del paciente: \_\_\_ Fecha de la visita: \_\_\_ / \_\_\_ / 2010

PROBLEMAS DE SALUD				MEDICAMENTOS				EVALUACIÓN			IDENTIFICACIÓN SISTEMÁTICA DE RNMs Y PRMs			
Fecha de inicio	Problema de Salud (PS)	Control	Preocupa al paciente	Fecha de inicio	Principio activo (código nacional del medicamento)	Pauta		N	E	S	RNM (Problemas de salud)		PRM (Proceso de uso los medicamentos)	
						Prescrita	Usada							
	E)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Poco <input type="checkbox"/> Bastante								Clasificación <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Inseguridad <input type="checkbox"/> Inefectividad	PS*		
	F)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Poco <input type="checkbox"/> Bastante								Clasificación <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Inseguridad <input type="checkbox"/> Inefectividad	PS		
	G)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Poco <input type="checkbox"/> Bastante								Clasificación <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Inseguridad <input type="checkbox"/> Inefectividad	PS		
	H)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Poco <input type="checkbox"/> Bastante								Clasificación <input type="checkbox"/> Necesidad <input type="checkbox"/> No necesidad <input type="checkbox"/> Inseguridad <input type="checkbox"/> Inefectividad	PS		

\* Especifica cuál de los problemas de salud del paciente (A-F) corresponde a cada tipo de RNM identificado:

**OBSERVACIONES SOBRE EL PACIENTE DE INTERÉS PARA EL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DE ESTE PACIENTE:**

FECHA	PARÁMETROS			

## 11.7. Anexo 7. Medicamentos de los pacientes: Grupos terapéuticos (ATC)

### Therapeutic groups (ATC)

ATC Level 2	Description	Initial	Final	Total
A02	Drugs for acid related disorders	114	93	207
C09	Agents acting on the renin-angiotensin system	98	83	181
B01	Antithrombotic agents	94	79	173
C10	Lipid modifying agents	90	78	168
N05	Psycholeptics	84	68	152
A10	Drugs used in diabetes	75	67	142
N02	Analgesics	66	59	125
C03	Diuretics	59	49	108
C01	Cardiac therapy	48	40	88
C07	Beta blocking agents	46	39	85
C08	Calcium channel blockers	43	31	74
M01	Antiinflammatory and antirheumatic products	40	29	69
S01	Ophthalmologicals	36	30	66
N06	Psychoanaleptics	34	30	64
R03	Anti-asthmatics	32	31	63
G04	Urologicals	29	25	54
A06	Laxatives	15	16	31
N03	Antiepileptics	18	13	31
A03	Drugs for functional gastrointestinal disorders	15	15	30
M04	Antigout preparations	13	12	25
M05	Drugs for treatment of bone diseases	15	10	25
R06	Antihistamines for systemic use	13	12	25
A11	Vitamins	12	11	23
C04	Peripheral vasodilators	13	10	23

A12	Mineral supplements	12	10	22
C05	Vasoprotectors	10	9	19
M03	Muscle relaxants	11	7	18
B03	Antianemic preparations	9	7	16
D07	Corticosteroids, dermatological preparations	9	7	16
N07	Otras drogas que actúan sobre el sistema nervioso	6	8	14
C02	Other nervous system drugs	6	6	12
R01	Nasal preparations	6	6	12
H03	Thyroid therapy	7	4	11
R05	Cough and cold preparations	5	5	10
M02	Topical products for joint and muscular pain	4	5	9
A07	Antidiarrheals, intestinal antiinflammatory/antiinfective agents	5	2	7
D05	Antipsoriatics	4	3	7
L04	Immunosuppressants	3	3	6
H02	Corticosteroids for systemic use	4	1	5
J01	Antibacterials for systemic use	4	1	5
L01	Antineoplastic agents	3	2	5
N04	Anti-parkinson drugs	3	2	5
G03	Sex hormones and modulators of the genital system	2	2	4
A04	Antiemetics and antinauseants	1	1	2
A09	Digestives, including enzymes	1	1	2
J05	Antivirals for systemic use	1	1	2
M09	Other drugs for disorders of the musculo-skeletal system	1	1	2
N01	Anesthetics	1	1	2
V03	All other therapeutic products	1	0	1

## 11.8. Anexo 8. Problemas de salud de los pacientes (ICPC-2)

Health problems (ICPC-2 classification)

ICPC-2 (First level)	Initial	Final	Number of health problems with intervention
A General and unspecified	50	26	24
B Blood, blood forming organs, lymphatics, spleen	44	35	10
D Digestive	150	127	20
F Eye	31	25	9
H Ear	2	2	0
K Circulatory	208	178	50
L Musculoskeletal	102	85	28
N Neurological	44	35	14
P Psychological	100	78	16
R Respiratory	35	29	12
S Skin	20	17	1
T Endocrine, metabolic and nutritional	157	136	40
U Urology	9	7	3
X Female genital system and breast	4	4	0
Y Male genital system	22	19	5
Total	978	803	232

---





