

# Evaluación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico a diabéticos tipo 2

J.A. Fornos Pérez<sup>a</sup>, M.M. Guerra García<sup>b</sup>, N.F. Andrés Rodríguez<sup>c</sup> y B. Egea Ibernón<sup>d</sup>

**Objetivos.** Evaluar los resultados de la intervención farmacéutica en un programa de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes diabéticos tipo 2. Valorar la mejoría de los indicadores: hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) glucemia basal, perfil lipídico, albúmina/creatinina, presión arterial, índice de masa corporal, problemas relacionados con los medicamentos y adhesión al tratamiento.

**Diseño.** Estudio experimental aleatorizado.

**Ámbito del estudio.** Un total de 14 farmacias comunitarias de la provincia de Pontevedra (Galicia), España.

**Sujetos.** Un total de 126 pacientes diabéticos tipo 2, mayores de 18 años, que entran voluntariamente en un programa de seguimiento, distribuidos al 50% en grupo intervención y grupo control.

**Variables.** Variable principal: HbA<sub>1c</sub>. Otras variables: indicadores clínicos de control metabólico (glucemia basal media, perfil lipídico), presión arterial, índice de masa corporal, problemas relacionados con la medicación (PRM), conocimiento de la enfermedad y sus complicaciones, adhesión al tratamiento farmacológico y a las modificaciones de hábitos de vida e incidencia de complicaciones.

**Metodología.** Incorporación y aleatorización del paciente. Registro del estado inicial de las variables de investigación, fase de estudio y evaluación, intervenciones farmacéuticas consistentes en la detección y resolución de eventuales PRM y acciones educativas (EpS). Remisión al médico de familia si se precisa su intervención. El seguimiento se realiza durante 12 meses en visitas mensuales programadas y visitas a demanda, al cabo de los cuales se efectúa una nueva evaluación de las variables. En el grupo control, las fases de estudio, evaluación, intervención y EpS, no se realizan.

**Discusión.** El estudio permitirá ratificar el papel que el farmacéutico puede desempeñar en la consecución de los objetivos de control del paciente diabético tipo 2 mediante la intervención educativa y la colaboración en el seguimiento farmacoterapéutico.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus. Atención farmacéutica. Adhesión. Conocimiento. Problemas relacionados con medicamentos. Oficina de farmacia.

## EVALUATION OF A PROGRAMME TO MONITOR DRUG THERAPY IN TYPE-2 DIABETICS

**Objectives.** To evaluate the results of pharmaceutical intervention in a programme to monitor the drug therapy of type-2 diabetics; and to assess the improvement of the indicators, glycosylated haemoglobin, basal glycaemia, lipid profile, albumin/creatinine, blood pressure, BMI, medication-related problems and adherence.

**Design.** Randomised clinical trial.

**Setting.** 14 local pharmacies in the province of Pontevedra (Galicia), Spain.

**Subjects.** 126 type-2 diabetics, over 18 years old and who joined voluntarily a monitoring programme, distributed 50-50 into intervention and control groups.

**Variables.** The main variable was HbA<sub>1c</sub>. Other variables were: clinical indicators of metabolic control (mean basal glycaemia, lipid profile), blood pressure, BMI, medication-related problems, understanding of the illness and its complications, adherence to medical treatment and to changes in life-style, and incidence of complications.

**Methods.** Introduction and randomisation of patients. Recording of the initial status of the research variables, study and assessment stage, pharmaceutical interventions to detect and resolve any passing medication-related problems and educational activities. Referral to family doctor if his/her intervention required. Follow-up lasted 12 months with monthly scheduled visits and on-demand visits, after which the variables were assessed once more. The stages of study, evaluation, intervention and education did not occur in the control group.

**Discussion.** The study will enable the role of the chemist in achieving the objectives of controlling type-2 diabetes patients to be achieved through educational intervention and assistance in drug therapy monitoring.

**Key words:** Diabetes mellitus. Drug treatment. Adherence. Understanding. Medication-related problems. Pharmacy office.

Grupo Berbés de Trabajo en Atención Farmacéutica del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Pontevedra.

<sup>a</sup>Farmacéutico Comunitario en Cangas. Pontevedra. España.

<sup>b</sup>Farmacéutica de Atención Primaria. Servicio de Atención Primaria de A Guarda-Rosal. Pontevedra. España

<sup>c</sup>Farmacéutico Comunitario en Vigo. Pontevedra. España

<sup>d</sup>Farmacéutica Comunitaria en Vigo. Pontevedra. España.

Correspondencia:  
Nicanor Floro Andrés Rodríguez.  
San Francisco, 31. 36202 Vigo. Pontevedra. España.  
Correo electrónico:  
nicanoorfloroandres@redfarma.org

Manuscrito recibido el 10 de junio de 2003.  
Manuscrito aceptado para su publicación el 1 de marzo de 2004.

El proyecto está financiado por el Laboratorio Química Farmacéutica Bayer S.A., División Bayer Diagnósticos; cuenta con el apoyo económico y organizativo del Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Provincia de Pontevedra y el apoyo logístico de la Cooperativa Farmacéutica del Noroeste COFANO.

Asimismo, declaramos la inexistencia, a nuestro juicio, de conflictos de intereses.

## Introducción

El número de diabéticos adultos se incrementa de forma alarmante en los países desarrollados, cifrándose en 1995 en 135 millones, que pasarán a 300 millones en 2025<sup>1</sup>. En España, la diabetes mellitus (DM) conocida se encuentra en el 3-4% de la población adulta, mientras que en estudios poblacionales en los que se ha utilizado una sobrecarga oral de glucosa (SOG), se supera el 6%<sup>2,3</sup>. En nuestro medio, Galicia (España), la Enquisa Galega de Saúde (1997) la sitúa en el 6,1%<sup>4</sup>.

Se estima que tan sólo un 30-40% de los diabéticos en tratamiento consigue el control metabólico, lo que hace que la morbilidad cardiovascular sea 3-4 veces mayor en los pacientes diabéticos tipo 2 que en la población en general<sup>5</sup>.

Diversos factores influyen en esta situación. La edad, en muchos casos avanzada en estos pacientes, hace más difícil tanto el conocimiento de la enfermedad, sus complicaciones y riesgos, como la comprensión de las dosificaciones y pautas de la terapia farmacológica y las instrucciones de las medidas dietéticas y de modificaciones de estilo de vida.

Las numerosas enfermedades en que se manifiesta la enfermedad diabética y sus complicaciones, cuyo tratamiento se aborda en ocasiones desde diferentes enfoques y especialidades, y la polimedición inherente, complican aún más las pautas y dificultan la adhesión.

El tratamiento farmacológico prescrito a cada paciente, generalmente ambulatorio, es dispensado por los farmacéuticos comunitarios. La dispensación que podríamos considerar «habitual» incluye una serie de actos sistemáticos en la práctica farmacéutica: identificación de la prescripción, entrega de los medicamentos en las condiciones adecuadas, respuesta a las consultas planteadas por los pacientes, y el suministro de informaciones eventuales, no sistematizadas, sobre la enfermedad y los medicamentos.

Para algunos pacientes, este tipo de dispensación no es suficiente. Dada la elevada prevalencia y la morbilidad asociada en este grupo de pacientes con los problemas relacionados con los medicamentos (PRM), entendidos como resultados clínicos negativos derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados<sup>6</sup>, se estima necesaria una mayor implicación del farmacéutico en los objetivos del conjunto de la terapia para poder obtener los mejores resultados en salud y calidad de vida. En consecuencia, el grupo investigador se plantea la siguiente pregunta: ¿podría ser útil para conseguir los objetivos de control habitualmente

aceptados para los pacientes con DM tipo 2 (hemoglobina glucosilada [HbA<sub>1c</sub>], glucemia basal, perfil lipídico, presión arterial)<sup>3,5,7</sup> la incorporación de este grupo de pacientes a un programa de seguimiento farmacoterapéutico por el farmacéutico comunitario?

### Objetivo general

Evaluar los resultados de la intervención farmacéutica en un programa de seguimiento (fig. 1) farmacoterapéutico a diabéticos tipo 2 (PSFDM2).

### Objetivos específicos

- Registrar y cuantificar los PRM.
- Valorar la mejora en la HbA<sub>1c</sub>, así como otros parámetros metabólicos: glucemia basal, perfil lipídico, cociente albúmina/creatinina, presión arterial e índice de masa corporal (IMC).
- Valorar el grado de mejora en el conocimiento de la enfermedad y sus complicaciones.
- Evaluar el grado de mejora en la adhesión al tratamiento farmacológico, no farmacológico y a la modificación de hábitos de vida.

## Método

### Diseño del estudio

Ensayo clínico aleatorizado.

### Emplazamiento

Un total de 14 farmacias comunitarias de la provincia de Pontevedra (Galicia).

### Sujetos de estudio

El tamaño muestral mínimo se calcula en 110 pacientes (55 por grupo), al considerar  $\alpha = 0,05$  y  $\beta = 0,2$  y realizando contraste unilateral, planteándonos el objetivo de conseguir una diferencia de 2 puntos porcentuales en la HbA<sub>1c</sub> entre el grupo intervención, y contando con una pérdida del 10%. Se incorporó a 126 pacientes diabéticos tipo 2, mayores de 18 años, que acudieron a la oficina de farmacia y que se prestaron voluntariamente a formar parte de este programa de seguimiento, distribuidos al 50% de manera aleatorizada en un grupo intervención y un grupo control: para mantener el anonimato, a cada uno de ellos se le asignó un código, que será la única identificación que llegará al grupo investigador junto con los datos y los resultados registrados.

**Criterios de inclusión.** Tratamiento con antidiabéticos orales instaurado hace más de 2 meses.

**Criterios de exclusión.** Pacientes que ya están en seguimiento farmacoterapéutico y sus familiares. Familiares de pacientes participantes en el estudio. Pacientes no autosuficientes.

**Cronograma del Programa de seguimiento farmacoterapéutico a diabéticos tipo 2 (PSFDM2)**

	2002							2003												2004			
	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	
Fase de diseño: elaboración del material (guía, manual, protocolos, documentación)																							
Validación y pilotaje de los cuestionarios y hojas de registro																							
Selección de los farmacéuticos participantes. Contacto personal																							
Formación (talleres)																							
Formación (sesiones clínicas)																							
Captación de pacientes e incorporación al Programa																							
Evaluación inicial de variables																							
Desarrollo del Programa de seguimiento																							
Evaluación inicial de variables																							
Análisis y evaluación de resultados																							

**FIGURA 1**

Se considerará como perdidos para el seguimiento a los pacientes que incumplan más del 50% de las visitas programadas, aquellos a los que no sea posible realizar las determinaciones inicial y final previstas, y los del grupo control en los que sea preciso realizar alguna intervención.

*Variables e instrumentos de medida*

Para evaluar la efectividad de las intervenciones farmacéuticas conducentes a la detección y resolución de PRM se realizarán determinaciones periódicas en sangre total mediante punción digital: HbA<sub>1c</sub>, método analítico inmunológico (DCA 2000+ Bayer Diagnostics); glucemia basal, método enzimático (Ascensia Esprit/Glucodisc Bayer Diagnostics). Para el perfil lipídico (colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de alta [cHDL] y baja densidad [cLDL] y triglicéridos) se utilizará un método enzimático (Colestech LDX).

En la tabla 1 se detallan las variables, los instrumentos de medida y la periodicidad.

*Análisis estadístico*

La comparabilidad inicial se estudiará mediante el análisis estadístico de la variable principal (HbA<sub>1c</sub>) y variables secundarias cuantitativas, mediante el test de la t de Student y entre las proporciones mediante el test de la  $\chi^2$  utilizando el programa G-Stat.

Se evaluarán los resultados de la intervención mediante la comparación de las variables principales y secundarias al inicio y al final del estudio en ambos grupos y entre ellos, mediante el test de la t de Student, la prueba de Wilcoxon y/o de los signos para datos pareados.

El análisis multivariable se realizará mediante análisis de regresión lineal múltiple y análisis de la varianza.

*Seguimiento de los sujetos*

El proceso de seguimiento farmacoterapéutico incluye las siguientes etapas:

- Entrevista de selección e incorporación: los pacientes se incorporan al programa desde el proceso de dispensación en el mostrador. Tras comprobar que cumplen los criterios de selección, se realiza la asignación aleatorizada a los grupos.
- Visita inicial en la que se registran los datos demográficos (sexo, edad, IMC, nivel de estudios) y el valor de las variables en el momento inicial. Tras una fase de estudio y evaluación se realizan las correspondientes intervenciones sobre dichas variables y las acciones de educación para la salud (EpS) programadas. En función de los objetivos de control generalmente aceptados, y para la resolución de los PRM detectados que requieran la intervención del médico, de acuerdo con el paciente, se le remitirá un informe para su valoración. Éste es común para ambos grupos.
- Visita programada: solamente en el grupo de intervención con periodicidad mensual, incluirá la recogida de todos los datos de la situación actual, la realización de los cuestionarios y controles correspondientes fase de estudio y evaluación y, en una segunda fase, la realización de las intervenciones necesarias.
- Visita a demanda/visita resultado de intervención. Las solicitadas por el paciente y las que sean precisas para evaluar el resultado de las intervenciones.
- Visita final. Común para ambos grupos. Tiene las mismas características que la visita inicial y en ella se realiza la evaluación del punto final de las variables.

En las figuras 2 y 3 se detallan los diagramas correspondientes al proceso en ambos grupos. El seguimiento se realiza durante 12 meses. En el caso de los pacientes pertenecientes al grupo control, los procesos correspondientes a las fases de estudio, evaluación, intervenciones sobre las variables y EpS no se realizan.

*Intervención farmacéutica*

Forma parte del proceso de seguimiento farmacoterapéutico y se considera como una intervención farmacéutica la serie de acciones emprendidas como consecuencia de la evaluación de un estado de situación en el que se detecta la existencia de un PRM previsible o real, con el fin de lograr su prevención o resolución. Por ello, y como un elemento de juicio más para la intervención, debemos conocer el estado de las variables analíticas (HbA<sub>1c</sub>, perfil

**TABLA  
1**

Variables	Instrumentos de medida
<b>Conocimiento</b>	
Conocimiento: enfermedad y sus complicaciones Conocimiento de los medicamentos	Cuestionario propio validado para conocimiento de DM. Aplicado en las visitas inicial y final <sup>17</sup>
<b>Adhesión</b>	
Cumplimiento farmacoterapéutico	Evaluación del cumplimiento farmacoterapéutico basada en: test de Morisky-Green (modificado), test de Heynes-Sacket, recuento de número de comprimidos, retirada de la medicación periódica según pauta prescrita, cumplimiento de citas programadas. Registro en las 11 visitas programadas mensuales
<b>Hábitos de vida saludables</b>	
Ejercicio (h/semana) Dieta (cumple/no cumple) Tabaco (n.º de cigarrillos/día) Alcohol (ml alcohol/semana)	Autocomunicación. Registro en las 11 visitas programadas mensuales
<b>Complicaciones</b>	
Ingresos hospitalarios/visitas a urgencias por glucemia Hipoglucemias (n.º de episodios) Cetoacidosis (n.º de episodios) Ingresos hospitalarios/visitas a urgencias por otras complicaciones (n.º de ingresos) Nuevos diagnósticos de complicaciones (n.º de nuevos diagnósticos)	Autocomunicación por el paciente o comunicación por familiares. Registro en las 11 visitas programadas mensuales
<b>Control metabólico</b>	
Hemoglobina glucosilada	DCA 2000+ Bayer Diagnostics. Determinación cada 3 meses
Glucemia basal	Glucometer Sprit Bayer Diagnostics. Registro en las 11 visitas programadas mensuales
<b>Perfil lipídico (colesterol total, cHDL, cLDL, triglicéridos)</b>	
Albúmina/creatinina	DCA 2000+ Bayer Diagnostics. Al inicio y al final
Presión arterial	Esfigmomanómetro de mercurio, calibrado. Registro en las 11 visitas programadas mensuales
Índice de masa corporal (IMC)	Báscula pesapersonas calibrada. Registro en las 11 visitas programadas mensuales
<b>Problemas relacionados con los medicamentos (PRM)</b>	
De necesidad De efectividad De seguridad Intervenciones realizadas Resultados	Clasificación de PRM II Consenso de Granada Metodología Dáder para la fase de estudio y evaluación Registro en las 11 visitas programadas mensuales

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DM: diabetes mellitus.

lipídico, presión arterial, glucemia, IMC) en el momento de ese estado de situación, y toda la información posible de los medicamentos que está tomando. En los casos en que para su resolución sea precisa la intervención del médico por formar parte de sus competencias profesionales (instauración de tratamientos, modificaciones de dosis o pautas, adición de nuevos medicamentos, etc.), se remite un informe a éste para su valoración.

Si, como consecuencia de esa valoración, el médico considera oportuno introducir cambios en la farmacoterapia, se produce un nuevo estado de situación que será, a su vez, objeto de seguimiento.

Se realizan al mismo tiempo intervenciones en materia de EpS, verbales y mediante entrega de información escrita, conducentes

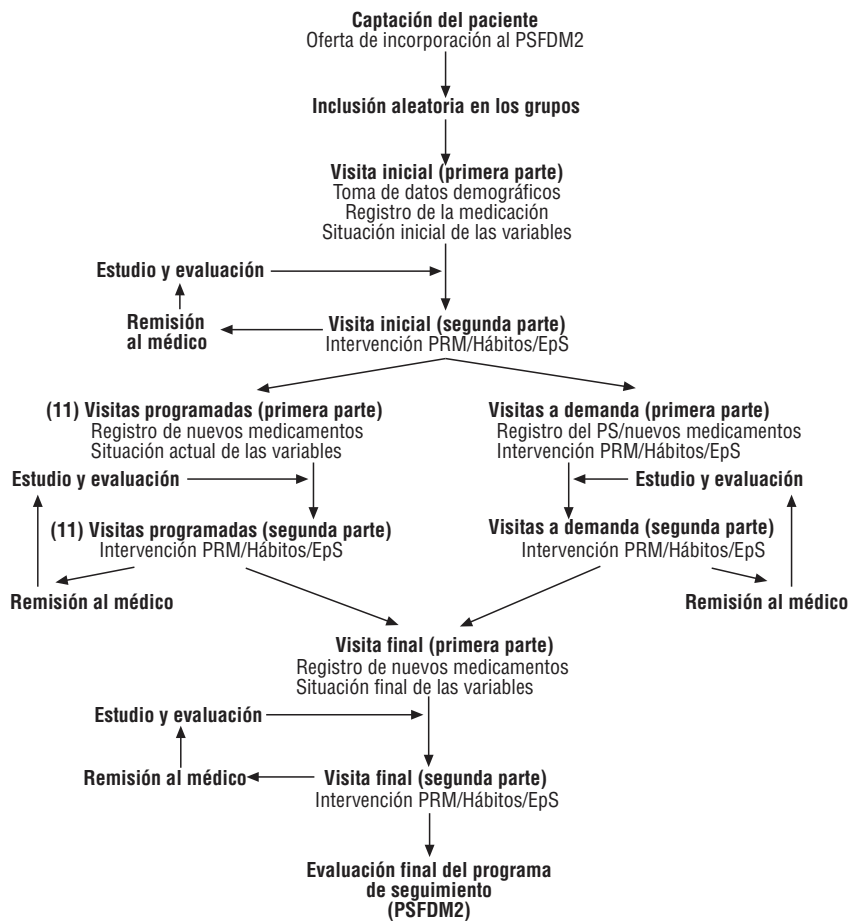
a lograr estilos de vida saludable (alimentación, ejercicio, tabaquismo), hábitos higiénicos (cuidado de los pies, boca, revisiones periódicas), mejorar el conocimiento de la enfermedad y los medicamentos.

#### *Formación de los farmacéuticos participantes*

El programa de formación propuesto pretende actualizar los conocimientos y habilidades de acuerdo con los criterios y consensos más recientes y complementarlos mediante un entrenamiento específico, que consiste en un curso de 17 horas, acreditado con 4,2 créditos por la Comisión Autónoma de Formación Continuada, en el que se les orienta sobre procedimientos y estandarización de las actuaciones, algoritmos de decisiones, comu-

**FIGURA 2**

Diagrama del proceso de seguimiento en el grupo intervención.



nicación con los demás profesionales de la salud, elaboración de informes, uso del material para el registro de las actuaciones, del material de educación para la salud (EpS) y de los instrumentos para la realización de las determinaciones analíticas. Toda esta información se proporciona por escrito mediante un Manual de procedimientos y una Guía de actuación. A partir del inicio del programa se realizan sesiones clínicas quincenales (3 horas): presentación de casos problemáticos o de especial interés, análisis y resolución.

## Discusión

### Limitaciones

El número de pacientes incluidos como sujetos del estudio es de 126 (63 en el grupo de intervención y 63 en el grupo control). Para que los resultados alcancen validez no deberá perderse más de un 10% en cada uno de los grupos. La denominación de «control» con que se etiqueta al grupo en que no se realiza intervención farmacéutica en el



**FIGURA 3**

Discusión

Cuadro resumen



### Lo conocido sobre el tema

- Elevada prevalencia de los problemas relacionados con los medicamentos. Dificultad en la consecución del control metabólico.
- Importancia de la EpS por los distintos profesionales en el paciente diabético.
- La dispensación habitual en la oficina de farmacia no incluye la implicación en el objetivo de la terapia.

### Qué aporta este estudio

- No hay en nuestro medio estudios aleatorizados de intervenciones educativas y seguimiento farmacoterapéutico en la oficina de farmacia relativos a pacientes con diabetes tipo 2.
- El estudio experimental aleatorizado permitirá cuantificar la efectividad del programa de seguimiento por el farmacéutico comunitario.

sentido ya reseñado no excluye el hecho de que estos pacientes reciban del farmacéutico la atención habitual con que se realiza la dispensación de medicamentos en las oficinas de farmacia, proceso en el que se proporciona al paciente el medicamento prescrito, en las condiciones adecuadas, y se responde a las posibles consultas mediante la información pertinente. Por ello, no constituyen, en sentido estricto, un grupo sin intervención, ya que lo que se evalúa es el resultado de la intervención farmacéutica superpuesto a la atención habitual.

La confianza y colaboración de los pacientes, la fluida comunicación con los médicos de familia, y el entrenamiento e implicación de los farmacéuticos participantes serán factores de influencia decisiva para la obtención de resultados positivos del programa.

### Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados previsibles en el área de la salud

La incorporación de pacientes crónicos a programas de seguimiento farmacoterapéutico por farmacéuticos comunitarios que han recibido entrenamiento previo permite obtener significativas mejoras en su estado de salud, tanto en enfermos diabéticos<sup>8-11</sup> como cardiovasculares<sup>12,13</sup> o asmáticos<sup>14,15</sup>.

La investigación de resultados en salud debe informar de resultados que permitan evaluar si determinados

servicios sanitarios consiguen mantener o aumentar la salud de los individuos<sup>16</sup>. La elevada prevalencia y la dificultad en el control de la DM tipo 2 hacen que la colaboración del farmacéutico comunitario con el equipo de salud mediante la intervención educativa y el seguimiento de la terapia farmacológica (centrado fundamentalmente en la prevención, detección y resolución de los PRM) tengan una importante repercusión en el estado de salud de los pacientes y, desde el punto de vista de la optimización, en el empleo de los recursos sanitarios. Los resultados de la intervención farmacéutica, en este proyecto, son objetivables mediante la determinación de indicadores clínicos básicos de resultados<sup>3,5,7</sup> en este grupo de pacientes (HbA<sub>1c</sub> y glucemia basal), así como otros indicadores (perfil lipídico, presión arterial, IMC) que permitan valorar el control metabólico.

### Bibliografía

1. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025. Prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care* 1998;21:1414-31.
2. Tamayo-Marco B, Fauve-Nogueras E, Roche-Asensio MJ, et al. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in Aragon, Spain. *Diabetes Care* 1997;20:534-6.
3. Grupo de Estudio de la Diabetes en la Atención Primaria de Salud (Gedaps). Guía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en la Atención Primaria. Madrid: Harcourt, 2000.
4. Medina R, Pereiras M, López-Pardo E. A nosa saúde en cifras. Ano 2000. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade e Servizos Sociais da Xunta de Galicia, 2001.
5. Goday A, Franch J, coordinadores. Proyecto COMBO. Criterios y pautas de la terapia combinada en la diabetes tipo 2. Documento de consenso. *Aten Primaria* 2001;27:197-206 y 351-63.
6. Comité de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutica* 2002;43:175-84.
7. Leiva F. Correspondencia entre indicadores clínicos de resultados y calidad de vida percibida por pacientes diabéticos, hipertensos y EPOC en Atención Primaria. *Aten Primaria* 2002;30(Supl 1):44-7.
8. Jiménez FJ, Monsanto HA. Screening, monitoring, and educating patients with diabetes in an independent community pharmacy in Puerto Rico. *PR Health Sci J* 2001;20:35-9.
9. Van Veldhuizen MK, Widmer LB, Stacey SA, Popovich NG. Developing and implementing a pharmaceutical care model in an ambulatory care setting for patients with diabetes. *Diabetes Educ* 1995;21:117-23.
10. Jaber LA, Halapy H, Fernet M, et al. Evaluation of a pharmaceutical care model on diabetes management. *Ann Pharmaceuther* 1996;30:238-43.
11. Peña F, Juárez J, Román J, Justo I. Resultados del Proyecto Triana. Seguimiento farmacoterapéutico en el paciente diabético de la provincia de Sevilla. *Pharm Care Esp* 2001;3:62.
12. Álvarez F, Arcos P, Eyaralar T, et al. Atención farmacéutica en personas que han sufrido episodios coronarios agudos (Estudio TOMCOR). *Rev Esp Salud Pública* 2001;75:375-88.

13. Tsuyuki RT, Jonson JA, Teo K, et al. A randomized trial of the effect of community pharmacists intervention on cholesterol risk management. The study of cardiovascular risk intervention (SCRIP). *Arch Intern Med* 2002;162:1149-55.
14. Herborg H, Soendergard B, Jorgensen T, et al. Improving drug therapy for patients with asthma. Part I: Patient outcomes. *J Am Pharm Assoc* 2001;41:539-50.
15. Shulz M, Verheyen F, Muhling S, et al. Pharmaceutical care services for asthma patients: a controlled intervention study. *J Clin Pharmacol* 2001;41:668-76.
16. Badía X, Lizán L. Reflexiones sobre la investigación de resultados en salud. *Aten Primaria* 2002;30:388-91.
17. Fornos JA, Andrés NF, Guerra MM, Egea B, Durán C, Espinosa A. Diseño y validación de un cuestionario de conocimiento de diabetes en oficina de farmacia. *Pharm Care Esp* 2003;5:72-3.