

■ ARTÍCULO DE REVISIÓN

Revisión sistemática de los estudios españoles sobre atención farmacéutica comunitaria en hipertensión arterial

Systematic review of the spanish studies about community pharmaceutical care in hypertension

R. Luque¹, F. Martínez-Martínez², M. Martí³, M.A. Gastelurrutia⁴, A. Dago⁵, J. Andrés⁶

¹Licenciado en Farmacia. Farmacéutico comunitario en Valdepeñas (Ciudad Real)

²Doctor en Farmacia. Responsable del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada

³Doctora en Farmacia. Presidenta de la Fundación Pharmaceutical Care

⁴Doctor en Farmacia. Farmacéutico comunitario en San Sebastián

⁵Doctora en Farmacia. Directora de la Revista Pharmaceutical Care

⁶Doctor en Farmacia. Farmacéutico comunitario en Valdepeñas (Ciudad Real)

ABREVIATURAS:

HTA: hipertensión arterial; CV: cardiovascular; PA: presión arterial; AF: atención farmacéutica; MAPA: monitorización ambulatoria de presión arterial

El presente trabajo forma parte de la revisión de antecedentes del Estudio AFPRES ("Efectividad de un programa de atención farmacéutica comunitaria en pacientes con hipertensión arterial"), que se realizará en farmacias de Castilla-La Mancha a partir de Enero de 2015

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial es un problema de salud pública mundial de gran prevalencia, y responsable de una morbi-mortalidad muy elevada. A pesar de los grandes esfuerzos sanitarios y económicos realizados, el grado de control es muy escaso, situándose alrededor del 20% los hipertensos bien controlados entre los tratados, tanto en España como en los países de nuestro entorno.

Objetivo: Revisar sistemáticamente la evidencia que aportan los estudios españoles sobre el impacto de la atención farmacéutica en hipertensión arterial, realizados en el ámbito comunitario.

Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica en MEDLINE, COCHRANE, DIALNET, y en revistas y webs especializadas en atención farmacéutica. Se incluyeron estudios de intervención farmacéutica en hipertensión arterial multicéntricos, realizados en España en el ámbito de la farmacia comunitaria. Se excluyeron estudios piloto, muestras inferiores a 10 pacientes y estudios descriptivos o cribados.

Fecha de recepción: 1/09/14 **Fecha aceptación:** 30/09/14

Correspondencia: J. Andrés

Correo electrónico: julioandres@redfarma.org

R. Luque¹, F. Martínez-Martínez², M. Martí³, M.A. Gastelurrutia⁴, A. Dago⁵, J. Andrés⁶

Resultados: De los 18 estudios encontrados, 9 cumplían los criterios de inclusión. 6 eran ensayos controlados, y 3 no controlados. La descripción de cada estudio incluye el número y tipo de pacientes, tiempo de seguimiento, intervención farmacéutica y resultados obtenidos.

Conclusiones: Los estudios españoles sobre el impacto de la atención farmacéutica comunitaria en el control de la presión arterial muestran mejoras en resultados clínicos (disminución de presión arterial media o de la proporción de pacientes mal controlados), en línea con los estudios realizados a nivel internacional. Por otro lado, se necesitan estudios de calidad adicionales que exploren el impacto de la intervención farmacéutica en resultados económicos y humanísticos.

Palabras clave: Hipertensión Arterial, Presión Arterial, Atención Farmacéutica, Intervención Farmacéutica, Farmacia Comunitaria, Seguimiento Farmacoterapéutico, Educación Sanitaria, España.

ABSTRACT

Background: Hypertension is an important public health problem around the world, with a high prevalence, and responsible for a very high morbidity and mortality. In spite of the big sanitary and economic efforts that have been made until now, the degree of control of this disease is very limited. Only around 20% of the treated hypertensive patients are well controlled, both in Spain and in the countries around us.

Objective: To review systematically the evidence from Spanish studies about the impact of pharmaceutical care in hypertension, conducted in the community pharmacy setting.

Methods: A comprehensive literature search was performed using MEDLINE, COCHRANE, DIALNET, and journals and web pages specialized in pharmaceutical care. Multicenter studies of pharmaceutical interventions in hypertension, conducted in Spain in the community pharmacy setting were included. Pilot studies, screenings, descriptive studies, or samples with less than 10 patients were excluded.

Results: 18 studies were found. 9 out of them met the inclusion criteria. 6 were controlled trials, and 3 were uncontrolled trials. The description of each study includes the number and type of patients, monitoring length, pharmaceutical interventions, and outcomes achieved.

Conclusions: The Spanish studies about the impact of community pharmaceutical care on blood pressure control show improvements in clinical outcomes (decrease of either mean blood pressure or percentage of uncontrolled patients). The results are similar to those carried out internationally. On the other hand, further quality studies exploring the economic and humanistic outcomes of the pharmaceutical intervention are required.

Key words: Hypertension, Blood Pressure, Pharmaceutical Care, Pharmaceutical Intervention, Community Pharmacy, Medication Review with Follow-up, Health Education, Spain.

R. Luque¹, F. Martínez-Martínez², M. Martí³, M.A. Gastelurrutia⁴, A. Dago⁵, J. Andrés⁶

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es un problema de salud pública mundial, que afecta a entre un 30% y un 45% de la población general. Está considerado como uno de los principales factores de riesgo cardiovascular (CV), y es responsable de una morbilidad muy elevada¹.

En España, la prevalencia es de aproximadamente un 35%, llegando al 40% en edades medias, y al 68% en mayores de 60 años. Aunque el grado de conocimiento y tratamiento farmacológico de la HTA en población general es moderadamente alto, el control es escaso, llegando prácticamente a un 80% de individuos mal controlados entre los hipertensos tratados farmacológicamente².

Esta situación es similar a la de los países de nuestro entorno y nivel socio-económico, siendo los porcentajes de control de la HTA entre los pacientes tratados (Bélgica 17,9%, Canadá 28%, Alemania 11,7%, Grecia 21,5%, Italia 21,7%, Suecia 19,3%, Suiza 20,1%) muy similares al de España (20,9%)³.

Si se considera el grado de control de la presión arterial (PA) en la población diabética, con una prevalencia de HTA 2-3 veces superior a la población no diabética, la situación es todavía más alarmante. En el estudio BRAND, realizado en centros de atención primaria de todo el territorio nacional, sobre una muestra de 1.588 pacientes hipertensos y diabéticos, sólo el 6,7% presentaba un buen control de la PA, a pesar de que la práctica totalidad de los pacientes (93,6%) utilizaba tratamiento antihipertensivo⁴.

Las necesidades de los pacientes relacionadas con el uso de los medicamentos antihipertensivos convierten al farmacéutico comunitario en un agente clave para ayudar a lograr los objetivos terapéuticos mediante la cooperación con el paciente y con el equipo de salud. El estudio del impacto de esta interacción, denominada atención farmacéutica (AF), sobre pacientes hipertensos, ha sido objeto de numerosos estudios a nivel internacional. En una reciente revisión sistemática y meta-análisis de ensayos aleatorios controlados, incluyendo 14.224 pacientes y 39 ensayos, se concluye que la intervención farmacéutica mejora significativamente el control de la presión arterial de los pacientes⁵.

En dicha revisión sólo aparece un ensayo español, pero existen algunos otros ensayos controlados y no controlados de diferente envergadura, que también aportan evidencia sobre el impacto de la AF en los pacientes hipertensos.

El objetivo del presente trabajo es revisar sistemáticamente la evidencia que aportan los estudios españoles sobre el impacto de la AF en HTA, realizados en el ámbito comunitario.

R. Luque¹, F. Martínez-Martínez², M. Martí³, M.A. Gastelurrutia⁴, A. Dago⁵, J. Andrés⁶

Material y Métodos

Durante el mes de junio de 2014 se realizó una búsqueda bibliográfica de estudios de intervención farmacéutica en HTA (educación sanitaria, seguimiento farmacoterapéutico, AF), multicéntricos, realizados en España, en el ámbito de la farmacia comunitaria, incluyendo trabajos publicados en revistas especializadas, tesis doctorales y comunicaciones a congresos científicos. Se excluyeron estudios piloto, trabajos realizados con muestras de pacientes reducidas (inferiores a 10), y estudios descriptivos o cribados.

En la estrategia de búsqueda se seleccionaron estudios publicados hasta junio de 2014, recogidos en las bases de datos MEDLINE vía PUBMED, COCHRANE y DIALNET; y en revistas o páginas web especializadas sobre AF (Sociedad Española de Farmacia Comunitaria, Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada y Fundación Pharmaceutical Care España).

Los patrones de búsqueda incluyeron las siguientes palabras clave: Hipertensión Arterial, Presión Arterial, Atención Farmacéutica, Farmacia Comunitaria, Intervención Farmacéutica, Seguimiento Farmacoterapéutico y Educación Sanitaria.

De los estudios seleccionados, se extrajeron los siguientes datos para su análisis y descripción: Autores, año de publicación, diseño del estudio (controlado o no, experimental o cuasi-experimental), número de pacientes (número final de pacientes incluidos en el análisis estadístico, una vez efectuadas las retiradas por criterios de exclusión o pérdidas por abandonos), tipo de pacientes (población general, hipertensos tratados, hipertensos con mal control), intervención farmacéutica realizada (educación sanitaria, seguimiento farmacoterapéutico, control de adherencia, automedida de PA – AMPA -, monitorización ambulatoria de PA – MAPA -), duración del seguimiento, y resultados de la intervención (descenso de la PA media, porcentaje de hipertensos controlados, conocimiento y adherencia).

Resultados

De los 18 estudios encontrados, se seleccionaron un total de 9 que cumplieron los requisitos de inclusión para esta revisión. De ellos, 6 eran ensayos controlados, y 3 estudios no controlados.

En la TABLA 1 se exponen las características principales de los 6 estudios controlados sobre AF comunitaria en HTA realizados en España, situados en orden cronológico inverso (comenzando por la fecha de publicación más reciente). A continuación se describe pormenorizadamente cada uno de los estudios.

R. Luque¹, F. Martínez-Martínez², M. Martí³, M.A. Gastelurrutia⁴, A. Dago⁵, J. Andrés⁶

ESTUDIO	PACIENTES Intervención / Control	TIPO DE PACIENTES	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA	RESULTADOS
AFENPA Fikri-Benbrahim N et al 2012 ⁶ , 2013 ⁷	87 / 89	Hipertensos tratados	6 meses	Seguimiento farmacoterapéutico Educación sanitaria Control de adherencia AMPA	Aumento del porcentaje de hipertensos controlados Disminución de PA sistólica y diastólica Mejora de la adherencia
EMDADER-CV Amariles P et al 2012 ⁸	317 / 323	Pacientes con riesgo CV tratados	8 meses	Seguimiento farmacoterapéutico Educación sanitaria	Aumento del porcentaje de hipertensos controlados
Zaragoza- Fernández MP et al 2012 ⁹	71 / 72	Hipertensos tratados adherentes, mal controlados	8 semanas	Educación sanitaria	Disminución de PA sistólica y diastólica
EMDADER-CV- INCUMPLIMIEN TO Rodríguez MA et al 2011 ¹⁰	44 / 41	Pacientes con riesgo CV tratados	8 meses	Seguimiento farmacoterapéutico Educación sanitaria Control de adherencia	Mejora de la adherencia
PRESSFARM Torres A et al 2010 ¹¹	183 / 183	Hipertensos tratados, mal controlados	6 meses	Seguimiento farmacoterapéutico Educación sanitaria Control de adherencia	Aumento del porcentaje de hipertensos controlados Disminución de PA sistólica y diastólica Mejora de la adherencia
Fornos JA et al 2006 ¹²	56 / 56	Diabéticos tipo 2	12 meses	Seguimiento farmacoterapéutico Educación sanitaria Control de adherencia	Disminución de PA sistólica Mejora del conocimiento Mejora de indicadores metabólicos

Tabla 1. Estudios españoles CONTROLADOS sobre atención farmacéutica comunitaria en hipertensión arterial

R. Luque¹, F. Martínez-Martínez², M. Martí³, M.A. Gastelurrutia⁴, A. Dago⁵, J. Andrés⁶

El estudio AFENPA^{6,7} evaluó el efecto sobre el control de la PA y la adherencia del paciente a su tratamiento, de una intervención protocolizada consistente en: Educación sobre HTA, AMPA y derivación al médico en caso de necesidad. Se utilizó un diseño de estudio cuasiexperimental que fue llevado a cabo en 13 farmacias de las provincias de Jaén y Granada. En el grupo intervención se obtuvo un descenso significativo tanto en la PA sistólica como en la diastólica, y dicho descenso fue significativamente mayor al del grupo control. La disminución de la PA sistólica en el grupo intervención fue de 6,8 mmHg, valor que se considera como “clínicamente relevante”. La proporción de sujetos con cifras de PA controladas al final del estudio fue significativamente superior en el grupo intervención (71,3%) que en el grupo control (55,1%). La intervención farmacéutica también estuvo asociada a una mejora significativa de la adherencia a la medicación, comparada con la atención habitual (96,5% de pacientes adherentes en el grupo intervención vs 85,4% en el grupo control), utilizando como método de medida el recuento de comprimidos.

El estudio EMDADER-CV⁸ fue realizado en 60 farmacias de 13 provincias españolas. Fue un estudio experimental con asignación de pacientes de forma aleatoria y centralizada, en el que se valoró la efectividad del Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico sobre pacientes con riesgo CV medio-alto tratados con al menos un medicamento. Después de 8 meses de seguimiento, se encontraron diferencias significativas a favor del grupo intervención en la proporción de pacientes que alcanzaron los objetivos terapéuticos de PA: 52,5% en el grupo intervención vs 43,0% en el grupo control.

El estudio de Zaragoza-Martínez MP et al⁹ se realizó con un diseño experimental en 3 farmacias de Murcia capital, donde pusieron a prueba una intervención intensa consistente en aportar información escrita y oral, combinada con entrevistas y llamadas telefónicas, para mejorar los hábitos de vida y la dieta. El efecto de dicha intervención fue medido a las 8 semanas, evidenciándose reducciones significativas de la PA sistólica y diastólica.

La muestra del estudio EMDADER-CV-INCUMPLIMIENTO¹⁰ se corresponde con un subanálisis de la población del estudio EMDADER-CV. Se realizó en 9 farmacias, que midieron la adherencia al tratamiento mediante el test de Morisky-Green. Se concluye que realizar seguimiento farmacoterapéutico aumenta el porcentaje de pacientes cumplidores, y que ser paciente cumplidor está relacionado con una mejora de la PA.

El estudio PRESSFARM¹¹ se realizó en 102 farmacias de la provincia de Barcelona. Fue un estudio cuasiexperimental sobre hipertensos tratados no controlados. Se midió la adherencia al tratamiento mediante los test de Batalla, Haynes-Sackett y Morisky-Green. La intervención farmacéutica sobre estos pacientes consiguió aumentar significativamente el porcentaje de pacientes controlados, disminuir significativamente la PA sistólica y diastólica, y mejorar la adherencia.

Por último, el estudio de Fornos JA et al¹², realizado con pacientes diabéticos tipo 2, ha sido incluido en algunas revisiones sistemáticas internacionales posteriores, que aportan evidencia sobre el efecto positivo de la AF sobre la enfermedad CV en general^{13,14}, o el control de la PA en particular⁵. Fue realizado en 14 farmacias de la provincia

R. Luque¹, F. Martínez-Martínez², M. Martí³, M.A. Gastelurrutia⁴, A. Dago⁵, J. Andrés⁶

Pontevedra, con un diseño experimental, de modo que se aleatorizaba a los pacientes dentro de cada farmacia. Aparte de otros resultados relacionados con indicadores metabólicos que también fueron analizados en este estudio, en la parte relativa a la PA, los pacientes del grupo intervención presentaron mejoras significativamente superiores al grupo control en la PA sistólica. Esta valoración ha permitido que este estudio se incluya en un meta-análisis que valora positivamente el impacto de las intervenciones farmacéuticas sobre el control de la PA⁵.

En la TABLA 2 se exponen las características de los estudios no controlados sobre AF comunitaria en HTA realizados en España.

ESTUDIO	PACIENTES	TIPO DE PACIENTES	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA	RESULTADOS
KAIRÓS Villasuso B et al 2013 ¹⁵	128 (1ª MAPA) 12 (2ª MAPA)	Hipertensos	3 meses	MAPA de 48 horas	Modificación de tratamiento en un 27% de pacientes Disminución de PA sistólica y diastólica (n=12)
Martínez SR 2008 ¹⁶	397	Personas con PA elevada no tratadas	8 semanas	Educación sanitaria Derivación al médico	Aumento del porcentaje de hipertensos que bajan su PA al menos una categoría
Martínez SR et al 2004 ¹⁷	120	Personas con PA elevada no tratadas	6 semanas	Educación sanitaria Derivación al médico	Aumento del porcentaje de hipertensos que bajan su PA al menos una categoría

Tabla 2. Estudios españoles NO CONTROLADOS sobre atención farmacéutica comunitaria en hipertensión arterial

R. Luque¹, F. Martínez-Martínez², M. Martí³, M.A. Gastelurrutia⁴, A. Dago⁵, J. Andrés⁶

En el Proyecto KAIRÓS¹⁵, realizado en 2 farmacias gallegas, se realizaron MAPA de 48 horas a 128 pacientes hipertensos y las mediciones fueron enviadas a los médicos de atención primaria. Tras la remisión a los médicos, el 27% de los pacientes sufrió modificaciones en su tratamiento (41% adición de nuevo antihipertensivo, 24% aumento de dosis y 35% cronoterapia antihipertensiva). En un subanálisis de los 12 pacientes de los que se dispone de resultados de la segunda MAPA en el momento de la publicación, se observan disminuciones relevantes de PA sistólica y diastólica entre ambas mediciones.

En el estudio de Martínez-Pérez SR¹⁶, 43 farmacias de 25 provincias españolas realizaron sobre 397 pacientes con PA elevada no tratados, una intervención farmacéutica consistente en recomendaciones sobre modificación del estilo de vida, y remisión al médico si era necesario. Se consiguió, al cabo de 8 semanas, una disminución significativa en la proporción de pacientes con PA elevada. Se calculó para esta intervención un Número Necesario a Tratar (NNT) de 1,5. Es decir, es necesario efectuar una intervención farmacéutica positiva (cambiar algún hábito o que el paciente acuda al médico) sólo en 3 pacientes, para conseguir que 2 de ellos bajen al menos una categoría sus valores de PA.

El estudio de Martínez-Pérez SR et al¹⁷ se realizó en 6 farmacias de Andalucía Oriental sobre pacientes con PA elevada que no estaban tratados. Se evaluaron resultados 6 semanas después de una intervención consistente en educación sobre hábitos y derivación al médico en caso necesario. De los 120 pacientes que fueron intervenidos, en 67 (55,8%) se consiguió una "intervención positiva" (cambiar algún hábito o que el paciente acuda al médico), y de ellos, 50 (74,6%) mejoraron al menos una categoría sus valores de PA.

Discusión

La presente revisión aborda estudios realizados en España, en los que se han realizado intervenciones farmacéuticas sobre la PA, y se ha medido el resultado de dichas intervenciones tras un periodo de seguimiento. No son objeto de este trabajo otras contribuciones científicas españolas relevantes en el campo del cribado de HTA, estudios descriptivos o estudios sobre aplicabilidad de los diferentes métodos de medida de la PA, como los estudios MEPAFAR, PALMERA, SCREENBPHARM, MEPAFAC, etc.

La falta de control de la PA es una realidad sanitaria actual en la mayoría de los países, no habiéndose identificado cual es la mejor forma para poder controlar este problema de salud. La intervención del farmacéutico comunitario, por su accesibilidad y proximidad al paciente, además de su formación y entrenamiento, representa una oportunidad a valorar por los sistemas sanitarios.

Por lo general, los ensayos sobre AF realizados a nivel mundial evidencian que las intervenciones farmacéuticas sobre el control de la PA conducen a resultados positivos, disminuyendo significativamente la PA media, o la proporción de pacientes mal controlados. Tal afirmación ha sido puesta de manifiesto en un reciente meta-análisis que concluye que la intervención farmacéutica mejora significativamente el control de la PA de los pacientes⁵. Los estudios

R. Luque¹, F. Martínez-Martínez², M. Martí³, M.A. Gastelurrutia⁴, A. Dago⁵, J. Andrés⁶

españoles analizados en la presente revisión apuntan en la misma dirección, aportando evidencia sobre el beneficio que ofrecen los servicios de AF comunitaria en nuestro entorno. En general, aunque se aprecia cierta heterogeneidad en los diseños y tamaños muestrales, son estudios de buena calidad, que se llevaron a cabo con muestras relevantes de pacientes, periodos de seguimiento adecuados, e intervenciones intensas bien estructuradas.

Las investigaciones futuras en este campo deberían tener en cuenta que los estudios controlados aportan un mayor nivel de evidencia, al comparar los resultados de la intervención con los de un grupo control. Por ese motivo las revisiones y meta-análisis internacionales sólo incluyen ensayos controlados aleatorios. Y por otro lado, como es habitual en la investigación de servicios sanitarios, aparte de los resultados clínicos, también deberían abordar resultados humanísticos (calidad de vida, satisfacción) y económicos (minimización de costes, coste-efectividad), para dar respuesta a otras preguntas relevantes desde el punto de vista del paciente (¿Está satisfecho con la intervención? ¿Ha mejorado su calidad de vida percibida?), o del sistema sanitario (¿Se ahorran costes? ¿Merece la pena el gasto que supone?).

Se puede concluir que los estudios españoles sobre el impacto de la AF comunitaria en el control de la PA obtienen mejoras en resultados clínicos (disminución de PA o de la proporción de pacientes mal controlados), en línea con los estudios realizados a nivel internacional. Por otro lado, se necesitan estudios de calidad que exploren el impacto de la intervención farmacéutica en resultados económicos y humanísticos.

R. Luque¹, F. Martínez-Martínez², M. Martí³, M.A. Gastelurrutia⁴, A. Dago⁵, J. Andrés⁶

Bibliografía

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M et al. ESH/ESC European Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2013; 31(7):1281-1357 doi:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
2. Armario P, Banegas JR, Campos C, Sierra A, Gorostidi M, Hernández R. Guía Española de Hipertensión Arterial 2005. *Hipertensión*. 2005; 22:1-84
3. Bramlage P, Böhm M, Volpe M, Khan BV, Paar WD, Tebbe U et al. A global perspective on blood pressure treatment and control in a referred cohort of hypertensive patients. *J Clin Hypertension*. 2010; 12(9):666-677 doi:10.1111/j.1751-7176.2010.00322.x
4. Abellán J, División JA, Prieto MA, Leal M, Balanza S, De la Sierra A et al. Tratamiento y grado de control de los hipertensos diabéticos atendidos en atención primaria en España. Estudio BRAND. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2010; 27(5):195-202 doi:10.1016/j.hipert.2010.04.002
5. Santschi V, Chioloro A, Colosimo AL, Platt RW, Taffé P, Burnier M et al. Improving blood pressure control through pharmacist interventions: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3:e000718 doi:10.1161/JAHA.113.000718
6. Fikri-Benbrahim N, Faus MJ, Martínez-Martínez F, González-Segura D, Sabater-Hernández D. Effect of a pharmacist intervention in Spanish community pharmacies on blood pressure control in hypertensive patients. *Am J Health-Syst Pharm*. 2012; 69(15):1311-1318 doi:10.2146/ajhp110616
7. Fikri-Benbrahim N, Faus MJ, Martínez-Martínez F, Sabater-Hernández D. Impact of a community pharmacists' hypertension-care service on medication adherence. The AFenPA study. *Res Social Adm Pharm*. 2013; 9(6):797-805 doi:10.1016/j.sapharm.2012.12.006
8. Amariles P, Sabater-Hernández D, García-Jiménez E, Rodríguez-Chamorro MA, Prats-Más R, Marín-Magán F et al. Effectiveness of Dáder method for pharmaceutical care on control of blood pressure and total cholesterol in outpatients with cardiovascular disease or cardiovascular risk: EMDADER-CV Randomized Controlled Trial. *J Manag Care Pharm*. 2012; 18(4):311-323
9. Zaragoza-Fernández MP, Gastelurrutia MA, Cardero M, Martínez-Martínez F. Intensive two-month intervention on diet and lifestyle in uncontrolled hypertensive patients in community pharmacy. *Latin Am J Pharm*. 2012; 31(5):727-733
10. Rodríguez MA, García-Jiménez E, Amariles P, Rodríguez A, Pérez EM, Martínez F. Efecto de la actuación farmacéutica en la adherencia del tratamiento farmacológico de pacientes ambulatorios con riesgo cardiovascular (estudio EMDADER-CV-INCUMPLIMIENTO). *Aten Primaria*. 2011; 43(5):245-253 doi:10.1016/j.aprim.2010.05.006
11. Torres A, Fité B, Gascón P, Barau M, Guayta R, Estrada M et al. Efectividad de un programa de atención farmacéutica en la mejora del control de la presión arterial en pacientes hipertensos mal controlados. Estudio PRESSFARM. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2010; 27(1):13-22 doi:10.1016/j.hipert.2009.05.007
12. Fornos JA, Andrés NF, Andrés JC, Guerra MM, Egea B. A pharmacotherapy follow-up program in patients with type-2 diabetes in community pharmacies in Spain. *Pharm World Sci*. 2006; 28(2):65-72 doi:10.1007/s11096-006-9003-0
13. Evans CD, Watson E, Eurich DT, Taylor JG, Yakiwchuk EM, Schevchuk YM et al. Diabetes and cardiovascular disease interventions by community pharmacists: A systematic review. *Ann Pharmacother*. 2011; 45:615-628 doi:10.1345/aph.1P615
14. Altowijri A, Phillips CJ, Fitzsimmons D. A systematic review of the clinical and economic effectiveness of clinical pharmacist intervention on secondary prevention of cardiovascular disease. *J Manag Care Pharm*. 2013; 19(5):408-416
15. Villasuso B, Penín O, Blanco I. Proyecto KAIRÓS: Resultados preliminares del estudio de una cohorte de pacientes incluidos en un servicio de MAPA en farmacia comunitaria. *Pharm Care Esp*. 2013; 15(5):181-182
16. Martínez-Pérez SR. Efectos de la intervención farmacéutica en pacientes con presión arterial elevada sin tratamiento farmacológico para la hipertensión [Tesis Doctoral]. Granada: Universidad de Granada; 2008
17. Martínez-Pérez SR, Sánchez-Alonso FJ, Baena MI. Efectos de la intervención farmacéutica en pacientes con presión arterial elevada sin tratamiento farmacológico. *Seguim Farmacoter*. 2004; 2(3):181-188