



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**EFFECTO DE LAS INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS EN PACIENTES
ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN MÉXICO: REVISIÓN
SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

PRESENTA

DULCE DANIELA BLANCO VEGA

ASESOR

DRA. JESSICA LILIANA VARGAS NERI



CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO | 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: **PROFESOR: CASTRO TORRES NELLY NORMA**

VOCAL: **PROFESOR: VARGAS NERI JESSICA LILIANA**

SECRETARIO: **PROFESOR: CRUZ TRUJILLO ARELI**

SUPLENTE 1: **PROFESOR: ALVAREZ ALCANTARA HAIDEE**

SUPLENTE 2: **PROFESOR: BAUTISTA PORTILLA PAVEL EBER**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

UNIDAD DE EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ

ASESOR DEL TEMA:

DOCTORA JESSICA LILIANA VARGAS NERI

SUSTENTANTE:

DULCE DANIELA BLANCO VEGA

Agradecimientos

A la Facultad de Química y en general a la Universidad Nacional Autónoma de México por sus recursos, estructuras y docentes de alta excelencia académica que permitieron mi formación y desarrollo profesional.

A mi estimada asesora, la Doctora Liliana Vargas Neri, por su incesante apoyo y orientación a lo largo de todo el proceso de investigación. Ha sido un verdadero honor trabajar al lado de una líder profesional tan apasionada, con toda la disposición y habilidad para transmitir su inagotable conocimiento. Observar toda la energía y dedicación que le imprime a sus proyectos es realmente inspirador. Mi más sincera gratitud por permitirme aprender de un ser tan especial como usted.

A mi mejor amigo y padre, Carlos Moisés Blanco Mota, por siempre creer en mí. No existen las palabras suficientes para agradecerte todo tu apoyo y amor incondicional. Gracias por el hermoso ser que eres y por todo lo que has contribuido en mi construcción.

A la siempre elegante señora Dulcinea por procurar mi bien y el de toda la familia. A la Maestra Lucia por todo su cariño y por permitirme apreciar la grandeza de salir de tu zona de confort y tener éxito en ello, con perseverancia y trabajo arduo, pero sin perder el equilibrio. A Pame, por las incontables risas y cálidos momentos que siempre pasamos, gracias por siempre ser mi confidente y mi compañera de vida. A Nicole y a Bella por la eterna dicha que fue y es compartir momentos en su noble y siempre fiel compañía.

Gracias a Daniel, Miguel, Aranxa, Isabela y Martín por todo su apoyo a lo largo de los años. También agradezco a mis amigos de la Unidad, en especial a Mayra y Frida, gracias por todo el acompañamiento y las risas en el camino, y por recordarme la luz de la amistad.

A todas las personas que me han brindado su apoyo, y a todos mis mentores en general porque gracias a sus enseñanzas e inspiración hoy sigo escalando la montaña.

Índice

Listado de figuras	6
Listado de tablas.....	7
Listado de abreviaturas	8
Resumen.....	9
Marco teórico.....	11
Farmacia clínica y atención farmacéutica	11
Actividades de farmacia clínica y atención farmacéutica	16
Intervenciones farmacéuticas	18
Contexto del farmacéutico en México	20
Diabetes mellitus tipo 2.....	26
Datos epidemiológicos de la diabetes.....	26
Fisiopatología	30
Complicaciones.....	33
Factores de riesgo	34
Diagnóstico.....	35
Tratamiento.....	37
Antecedentes	40
Planteamiento del problema y justificación.....	42
Pregunta de investigación	43
Objetivos	43
Objetivo general.....	43
Objetivos específicos.....	43
Metodología	44
Estrategia de búsqueda.....	44
Selección de estudios	45
Extracción de datos y evaluación de riesgo de sesgo.....	47
Operacionalización de variables.....	47
Aspectos éticos.....	50
Resultados	51
Estudios seleccionados.....	51
Características generales de los estudios.....	53
Características de la población.....	56
Características de las intervenciones farmacéuticas	58

Desenlaces..... 62
 Hemoglobina glucosilada 62
 Glucosa en ayuno 64
 Desenlaces secundarios 66
Discusión 71
Conclusiones..... 78
Referencias..... 79
Anexos 93

Listado de figuras

Figura 1	Rol del farmacéutico clínico pág. 12
Figura 2	Adultos de entre 20 y 79 años con diabetes en 2021 a nivel mundial pág. 27
Figura 3	Gasto total (USD) mundial en salud relacionado con la diabetes en adultos (20-79 años) pág. 28
Figura 4	Porcentaje de la población de 20 años y más con diagnóstico médico previo de diabetes en México por entidad federativa en 2018 pág. 29
Figura 5	Factores participantes para la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2 y algunos agentes farmacológicos para su tratamiento pág. 33
Figura 6	Algoritmo de la detección y el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2 pág. 36
Figura 7	Algoritmo del inicio de tratamiento y metas para DM2 en el primer nivel de atención pág. 39
Figura 8	Diagrama de flujo PRISMA pág. 52

Listado de tablas

Tabla 1	Lista de problemas relacionados con los medicamentos (PRM) pág. 13
Tabla 2	Clasificación de resultados negativos asociados a la medicación (RNM) pág. 14
Tabla 3	Diferencias entre farmacia clínica y atención farmacéutica pág. 15
Tabla 4	Actividades de farmacia clínica y atención farmacéutica págs. 17-18
Tabla 5	Conceptos de atención farmacéutica, farmacia clínica e intervención farmacéutica en México págs. 23-24
Tabla 6	Estimaciones y proyecciones mundiales de diabetes pág. 27
Tabla 7	Porcentaje de adultos con diagnóstico médico previo de diabetes en México en 2018 pág. 29
Tabla 8	Complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2 pág. 34
Tabla 9	Estrategias de búsqueda pág. 44-45
Tabla 10	Operacionalización de variables págs. 47-50
Tabla 11	Características de los estudios incluidos págs. 54-55
Tabla 12	Características de la población pág. 57
Tabla 13	Características de las intervenciones farmacéuticas pág. 59-61
Tabla 14	Hemoglobina glucosilada pág. 63
Tabla 15	Glucosa en ayuno pág. 65
Tabla 16	Desenlaces secundarios (parámetros bioquímicos) págs. 67-68
Tabla 17	Desenlaces secundarios (adherencia, RNM, nivel de conocimiento) págs. 69-70

Listado de abreviaturas

ACCP	American College of Clinical Pharmacology/ Colegio Americano de Farmacia Clínica
COVID-19	Coronavirus Disease 2019/ Enfermedad por el coronavirus 2019
CT	Colesterol total
DEPICT	Descriptive Elements of Pharmacist Interventions Characterization Tool/ Herramienta de caracterización de los elementos descriptivos de las intervenciones farmacéuticas
DMT2 o DM2	Diabetes mellitus tipo 2
ECV	Enfermedad cardiovascular
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
GAA	Glucemia alterada en ayunas
GIP	Polipéptido inhibidor gástrico
GLP-1	Péptido similar al glucagón tipo 1
HbA1c	Hemoglobina glicosilada fracción A1c
HRQOL	Health-related quality of life/ calidad de vida
IC	Intervalo de confianza
IF	Intervenciones farmacéuticas
IMC	Índice de masa corporal
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
IMSS-O	IMSS-Oportunidades
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
INSABI	Instituto de Salud para el Bienestar
ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
ITG	Intolerancia a la glucosa
LGS	Ley General de Salud
MNFH	Modelo Nacional de Farmacia Hospitalaria
OMS	Organización Mundial de la Salud
PEMEX	Petróleos Mexicanos
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses/ Elementos de reporte preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis
PRM	Problemas relacionados con medicamentos
QALY	Quality-adjusted life year /años de vida ajustados por calidad (AVAC)
RIS	Reglamento de Insumos para la Salud
RNM	Resultados negativos asociados a la Medicación
SEDENA	Secretaría de la Defensa Nacional
SEMAR	Secretaría de Marina
SESA	Servicios Estatales de Salud
SGLT2	Cotransportador de sodio/glucosa tipo 2
SSA	Secretaría de Salud
TG	Triacilglicéridos

Resumen

La diabetes representa un grave problema de salud pública con una morbilidad y mortalidad significativa, así como con un gran impacto sobre las capacidades funcionales, los gastos en salud y la calidad de vida de los individuos. Desafortunadamente, México se encuentra entre los diez primeros países con mayor número de adultos con diabetes. El tratamiento para la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), que representa la mayoría de los casos de diabetes, generalmente es complejo. Se han establecido grupos multidisciplinarios de expertos para abordar las insuficiencias del esquema tradicional de atención en diabetes, y como expertos en terapia con medicamentos, los farmacéuticos resultan adiciones esenciales.

A pesar de que las intervenciones farmacéuticas han probado ser de gran utilidad para diversas enfermedades en múltiples estudios originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis; todavía existen barreras en la aceptación del farmacéutico como profesional de la salud en el cuidado directo con pacientes y en países en vías de desarrollo, como México, los estudios son escasos. De hecho, México no cuenta con publicaciones de revisiones sistemáticas sobre las intervenciones farmacéuticas en DM2.

El presente trabajo consistió en la realización de una revisión sistemática utilizando las bibliotecas electrónicas PubMed, SciELO y BVS, así como los repositorios institucionales de tesis de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP); para identificar el efecto de las intervenciones farmacéuticas en pacientes adultos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en México, a través de la identificación de los elementos que caracterizan a las intervenciones farmacéuticas con la herramienta DEPICT; del análisis de las diferencias en los desenlaces primarios de hemoglobina glucosilada y glucosa en ayuno y en los desenlaces secundarios de: triglicéridos, colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, presión arterial, índice de masa corporal, adherencia al tratamiento farmacológico, RNM y nivel de conocimiento, así como al estudiar las diferencias entre las intervenciones farmacéuticas y el cuidado estándar en pacientes.

Asimismo, el presente trabajo buscar alcanzar una mayor aceptación y reconocimiento de las intervenciones farmacéuticas en pacientes con DM2, y permite visualizar las importantes áreas de oportunidad en el marco regulatorio de México, en sus protocolos y

guías, para lograr incluir al farmacéutico en el sector salud para la práctica de farmacia clínica y atención farmacéutica, así como para la formación de más farmacéuticos especialistas en el cuidado de pacientes.

La evidencia de los estudios incluidos en la revisión sistemática sugiere que el seguimiento farmacoterapéutico y/o la educación al paciente como intervenciones farmacéuticas, pueden tener un efecto positivo en los resultados en pacientes con DM2, con reducciones en los niveles de: HbA1c, glucosa en ayuno, presión arterial, el IMC, los resultados negativos asociados a la medicación, así como con la mejoría en el perfil lipídico, en la adherencia al tratamiento farmacológico y en los conocimientos de los pacientes en el grupo de intervención durante periodos de seguimiento de 3-12 meses; lo cual respalda el posicionamiento de los farmacéuticos como elementos esenciales en los equipos multidisciplinarios de salud al cuidado de pacientes, con su conocimiento profundo sobre medicamentos y con sus potenciales aportaciones a la seguridad y efectividad de la farmacoterapia en cualquier ámbito donde existan pacientes haciendo uso de medicamentos.

Marco teórico

Farmacia clínica y atención farmacéutica

La profesión farmacéutica ha evolucionado con el tiempo. Hasta 1960, los farmacéuticos eran expertos en preparar y garantizar la calidad de los medicamentos. Pero tales responsabilidades fueron sustituyéndose por la industria farmacéutica, lo que a su vez permitió un nuevo enfoque de los servicios brindados por los farmacéuticos. A mediados de los años sesenta, con un incremento en la necesidad de garantizar el uso seguro de los medicamentos, se introdujo el concepto de farmacia clínica^(1,2).

El Colegio Americano de Farmacia Clínica (ACCP, por sus siglas en inglés) define a la farmacia clínica como una disciplina de las ciencias de la salud en la que los farmacéuticos brindan atención al paciente, buscando un uso racional de los medicamentos, optimizando la terapia con medicamentos y previniendo enfermedades⁽³⁾.

Los farmacéuticos clínicos pueden realizar una gran variedad de funciones relacionadas con los medicamentos e incluso liderar iniciativas de manera global⁽⁴⁾ (Figura 1). Además, la farmacia clínica incluye todos los servicios realizados por los farmacéuticos en hospitales, farmacias comunitarias, residencias geriátricas, servicios de atención domiciliaria, clínicas y cualquier otro entorno donde los medicamentos se prescriben y utilizan⁽⁵⁾.

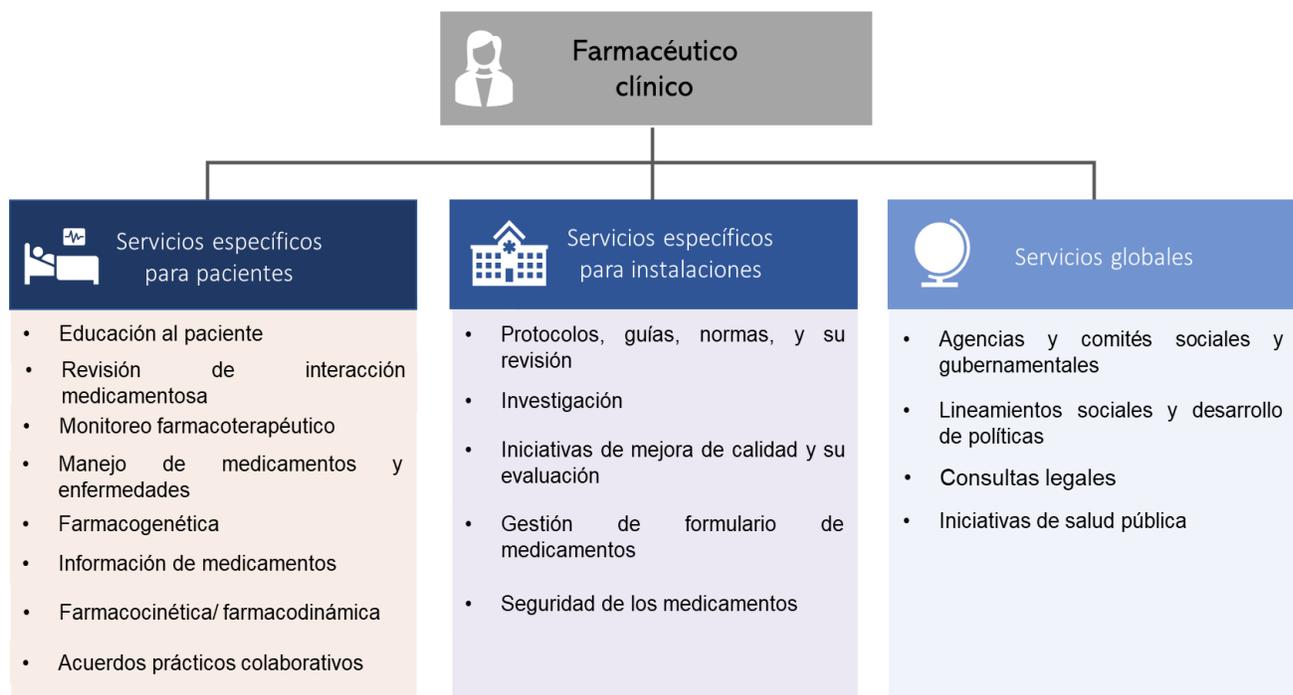


Figura 1. Rol del farmacéutico clínico

Adaptado de Dunn, S. P. *et al.* The Role of the Clinical Pharmacist in the Care of Patients with Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology* vol. 66 2129–2139 (2015).

La farmacia clínica incorpora la aplicación de conocimientos profundos y especializados que poseen los farmacéuticos en farmacología, toxicología, farmacocinética, farmacodinámica y terapéutica al cuidado de los pacientes. Sin embargo, en muchos casos, el receptor principal de las actividades de farmacia clínica terminaba siendo el médico, y no directamente el paciente⁽⁶⁾, es decir, la práctica farmacéutica se dirigía principalmente al medicamento y al equipo de salud. Frente a la necesidad de un enfoque que asegurara una interacción directa del farmacéutico con el paciente, entre 1980 y principios de 1990, se introdujo la filosofía de la atención farmacéutica⁽⁷⁾.

Según Hepler y Strand, la atención farmacéutica es la provisión responsable de la farmacoterapia para mejorar la calidad de vida de los pacientes a través del cumplimiento de resultados definidos y relacionados con la medicación, los cuales son: a) curar alguna enfermedad del paciente, b) eliminar o reducir síntomas del paciente, c) reducir o detener el progreso de alguna enfermedad del paciente y/o d) prevenir alguna enfermedad o síntoma del paciente⁽⁸⁾.

A su vez, la atención farmacéutica involucra un proceso de cooperación directa con el paciente y con otros profesionales de la salud para cumplir tres principales funciones: identificar problemas relacionados con medicamentos reales y potenciales, resolver problemas relacionados con medicamentos y/o prevenir potenciales problemas relacionados con medicamentos⁽⁹⁾.

Se entiende por problema relacionado con medicamentos (PRM) al “evento o circunstancia que involucra a la terapia farmacológica y que interfiere real o potencialmente con los resultados de salud deseados”⁽¹⁰⁾ (Tabla 1), y que, según el Tercer Consenso de Granada, pueden causar la aparición de resultados negativos asociados a la medicación (RNM)⁽¹¹⁾; los cuales a su vez son “resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos”⁽¹²⁾ (Tabla 2).

Tabla 1. Lista de problemas relacionados con los medicamentos (PRM).

- Administración errónea del medicamento
- Características personales
- Conservación inadecuada
- Contraindicación
- Dosis, pauta y/o duración no adecuada
- Duplicidad
- Errores en la dispensación
- Errores en la prescripción
- Incumplimiento
- Interacciones
- Otros problemas de salud que afectan al tratamiento
- Probabilidad de efectos adversos
- Problema de salud insuficientemente tratado
- Otros

Problemas relacionados con los medicamentos (PRM)



Tomada de: Comité de Consenso. Tercer consenso de granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Ars Pharm. 48, 5–17 (2007)

Tabla 2. Clasificación de resultados negativos asociados a la medicación (RNM)

Necesidad

Problema de Salud no tratado	El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
Efecto de medicamento innecesario	El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.

Efectividad

Inefectividad no cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
Inefectividad cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.

Seguridad

Inseguridad no cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
Inseguridad cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Tomada de: Comité de Consenso. Tercer consenso de granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm.* 48, 5–17 (2007)

Cabe resaltar que la detección de PRM para la prevención y resolución de RNM de forma continua, sistematizada y documentada, en cooperación con el paciente y otros profesionales de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente, corresponde en específico a la definición de seguimiento farmacoterapéutico. El Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico desarrollado por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada es una herramienta útil que permite al farmacéutico vigilar y evaluar la farmacoterapia de los pacientes para alcanzar los mayores resultados de seguridad y efectividad de la farmacoterapia. El método consta de las siguientes fases: 1) oferta del servicio, 2) primera

entrevista, 3) estado de situación, 4) fase de estudio, 5) fase de evaluación, 6) fase de intervención, 7) resultado de la intervención, 8) nuevo estado de situación y 9) entrevistas sucesivas; y básicamente consiste en obtener información sobre los problemas de salud y la farmacoterapia del paciente para ir elaborando su historia farmacoterapéutica e ir estableciendo los estados de situación del paciente, conforme a lo que se crea un plan de actuación para mejorar o preservar su estado de salud^(13,14).

Continuando con el concepto de atención farmacéutica, la provisión de ésta no se limita a los farmacéuticos en entornos hospitalarios, ambulatorios, comunitarios o a entornos académicos o de enseñanza. Más bien, se trata de una relación profesional y responsable directa con un paciente para garantizar un uso racional de los medicamentos, que conduzca a una mejor calidad de vida de los pacientes⁽⁹⁾.

Tabla 3. Diferencias entre farmacia clínica y atención farmacéutica.

Farmacia clínica	Atención farmacéutica
Es una ciencia de la salud definida como una disciplina académica (profesión clínica).	La atención farmacéutica es la filosofía de la práctica profesional. No se define como una disciplina académica.
El entendimiento de la atención farmacéutica puede enriquecer y ampliar la filosofía y la práctica de la farmacia clínica.	El entendimiento de la farmacia clínica puede mejorar la calidad técnica de la atención farmacéutica.
Servicios proporcionados por farmacéuticos clínicos con competencias especializadas o por técnicos de farmacia supervisados por farmacéuticos clínicos*.	No se mencionan competencias específicas necesarias del personal que brinda la atención farmacéutica, pero se conceptualiza como un sistema cooperativo entre la comunidad farmacéutica y otros profesionales que rodean al paciente.
Enfocada al conocimiento científico; énfasis a los procesos llevados a cabo por los farmacéuticos, pero no hace referencia a los resultados.	El farmacéutico se responsabiliza de los resultados del tratamiento del paciente, buscando su salud y bienestar.
El receptor natural primario es el médico.	El receptor natural primario es el paciente.

Adaptado de: Salazar-Ospina, A., Carrascal, V., Benjumea, D. & Amariles, P. Clinical pharmacy, pharmaceutical care: Concepts, philosophy, professional practice and its application to the Colombian context. *Vitae* 19, 109–129 (2012).

*Nguyen, J. T. V., Ziser, K. E. D., Penm, J. & Schneider, C. R. Impact of a pharmacy technician on clinical pharmacy services in an Australian hospital. *Int. J. Clin. Pharm.* 41, 445–451 (2019).

Las definiciones de farmacia clínica y atención farmacéutica permiten que en la práctica a veces solo se cumpla con la definición de una de ellas, pero no de ambas, pudiendo quedar corto en cuanto a las necesidades de los pacientes. La atención farmacéutica nace con la intención de ser una extensión de la farmacia clínica, de sumar una filosofía que alcance de manera directa al paciente⁽⁶⁾.

A pesar de las diferencias, tanto teóricas como prácticas, entre farmacia clínica y atención farmacéutica (Tabla 3), es importante resaltar que son conceptos que se complementan mutuamente. Ambas suman considerablemente al cuidado del paciente y permiten complementar la práctica de la farmacia. Por lo que no es de extrañarse que compartan metas en común, tales como: mejorar la seguridad y la efectividad del tratamiento farmacológico para conseguir objetivos planteados; prevenir, detectar y resolver problemas relacionados con los medicamentos y hacer las recomendaciones terapéuticas correspondientes, así como utilizar habilidades para establecer una relación de colaboración con el paciente y con otros profesionales del área de la salud⁽¹⁵⁾.

Cabe destacar que tanto la farmacia clínica y la atención farmacéutica, forman parte de un concepto más amplio que representan los Servicios Farmacéuticos. Que son definidos como el “conjunto de acciones en el sistema de salud que buscan garantizar la atención integral, integrada y continúa a las necesidades y problemas de la salud de la población tanto individual como colectiva, teniendo el medicamento como uno de los elementos esenciales, y contribuyendo a su acceso equitativo y su uso racional”, y cuyas funciones no solo son las que se dirigen directamente hacia el individuo, la familia y la comunidad; sino también las relacionadas con políticas públicas, con organización y gestión de los servicios farmacéuticos, con la investigación y gestión del conocimiento y las relacionadas con el desempeño profesional⁽¹⁶⁾.

Actividades de farmacia clínica y atención farmacéutica

La práctica de la farmacia clínica no carece completamente de los elementos de la definición de atención farmacéutica o viceversa, pero solo en el mejor de los casos la farmacia clínica se pone en práctica abarcando la filosofía de la atención farmacéutica⁽⁶⁾.

Rotta *et al.* hacen una recopilación de las actividades de farmacia clínica y atención farmacéutica reportadas en diversas revisiones sistemáticas (Tabla 4), las cuales agrupan en siete categorías, y con las cuales se buscaba principalmente poder mejorar el manejo de condiciones o enfermedades, la adherencia del paciente al tratamiento farmacológico, y la idoneidad de las prescripciones⁽¹⁷⁾.

Tabla 4. Actividades de farmacia clínica y atención farmacéutica.

Educación al paciente y asesoría acerca de la medicación, enfermedades y tratamientos no-farmacológicos	<p>Se realizan con el propósito de promover el uso correcto de los medicamentos y la adherencia al tratamiento.</p> <p>El farmacéutico puede proporcionar apoyo educativo adicional como materiales impresos, multimedia y ayudas para el cumplimiento (dosificadores, organizadores de medicamentos, sistemas de recordatorios, diarios de medicinas, etc.)</p>
Programas estructurados para la detección, prevención o control de factores de riesgo específicos	<p>Las intervenciones generalmente se centran en técnicas conductuales y educación individual o grupal. Por ejemplo, programas para dejar de fumar, pruebas en el punto de atención, servicios de revisión, entre otros.</p>
Revisión de medicamentos y ajustes de la terapia farmacológica (con o sin contacto directo con el paciente)	<p>El objetivo es identificar y corregir cualquier fallo en el proceso de uso de medicamentos. Cuestiones relacionadas con prescripciones inadecuadas, el régimen terapéutico, costos del tratamiento o efectos adversos. El farmacéutico suele hacer recomendaciones al paciente o médico y puede tener mayor o menor autonomía para modificar el tratamiento farmacológico.</p>

Elaboración o perfeccionamiento de un historial de medicación completo y fiable y conciliación terapéutica durante el ingreso hospitalario, transferencias asistenciales y después del alta	Estos servicios pueden incluir el suministro de información al médico y al paciente (generalmente escrita), con el objetivo de corregir cualquier discrepancia.
Manejo de la terapia con medicamentos y seguimiento farmacoterapéutico	Se enfocan en los resultados de salud y la continuidad de la atención médica mediante el contacto con el paciente y el médico (cara a cara, por teléfono, fax, correo electrónico, etc.) con diferente duración del seguimiento y número de citas.
Suministro de información por parte del farmacéutico al médico y al equipo de atención médica, sin necesidad de atención directa al paciente	Puede incluir discusiones multidisciplinarias de casos, desarrollo de protocolos clínicos, formularios terapéuticos y relaciones más estrechas con el equipo. También para proporcionar información científica y promover buenas prácticas de prescripción.
Servicios en los que el farmacéutico tiene autonomía para gestionar o prescribir medicamentos al paciente de acuerdo con protocolos clínicos predefinidos	También incluye la derivación del paciente al farmacéutico comunitario para la evaluación y el manejo de enfermedades menores.

Tomada de: Rotta, I., Salgado, T. M., Silva, M. L., Correr, C. J. & Fernandez-Llimos, F. Effectiveness of clinical pharmacy services: an overview of systematic reviews (2000–2010). *Int. J. Clin. Pharm.* 37, 687–697 (2015).

Intervenciones farmacéuticas

La vigilancia terapéutica pretende asegurar un uso racional de los medicamentos con la finalidad de alcanzar objetivos terapéuticos deseados. Tales propósitos pueden optimizarse cuando el farmacéutico entra al escenario a realizar intervenciones⁽¹⁸⁾, realizando actividades de farmacia clínica y/o atención farmacéutica.

Las intervenciones farmacéuticas (IF) son acciones que lleva a cabo el farmacéutico, sobre un subgrupo de población determinado, con el objetivo de modificar alguna característica en el tratamiento de los pacientes para la mejora de resultados obtenidos. Principalmente, buscan resolver problemas relacionados con medicamentos y/o resultados negativos asociados a la medicación mediante actividades en diferentes fases de la terapia del paciente⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Las IF pueden ser tanto preventivas como resolutivas; pueden ser proactivas, es decir, antes o durante la prescripción o reactivas, en cualquier otro proceso farmacoterapéutico posterior a la prescripción, y pueden ser aceptadas o rechazadas según considere conveniente el médico en cuestión⁽²²⁾.

Además, las IF pueden enfocarse hacia condiciones médicas específicas, tales como diabetes, enfermedades cardiovasculares, condiciones respiratorias, depresión, epilepsia, osteoporosis⁽²³⁾; hacia medicamentos específicos o familias farmacológicas específicas, por ejemplo, intervenciones en el uso de carbapenémicos⁽²⁴⁾ o hacia pacientes con características sociodemográficas específicas, como en el caso de las intervenciones en pacientes adultos mayores⁽²⁵⁾.

Sin embargo, dentro de las condiciones médicas específicas, se ha documentado que las IF son más exitosas cuando se enfocan en condiciones médicas en las que se utilizan parámetros objetivos para evaluar el estado de salud de los pacientes, tal es el caso de hipertensión y diabetes; siendo para esta última, la prueba de hemoglobina glicosilada (HbA1c) el biomarcador “estándar de oro” para la evaluación y el control de diabetes. Lo anterior debido a que aquellas condiciones cuyos parámetros de monitoreo no están claramente establecidos o estandarizados, tienden a arrojar resultados inconclusos difíciles de comparar, analizar e implementar^(17,26).

En la literatura se pueden encontrar múltiples estudios que evalúan IF, sin embargo, muchas de las descripciones que ofrecen de dichas intervenciones son deficientes e inconsistentes, lo que tiene importantes implicaciones en la reproducibilidad de los estudios y en las asociaciones entre intervenciones y resultados^(27,28). Con el objetivo de tener un sistema estandarizado para describir e identificar los elementos que constituyen a las IF, investigadores de la Universidad Federal de Paraná en Brasil y de la Universidad de Oporto en Portugal, desarrollaron DEPICT.

DEPICT (por *Descriptive Elements of Pharmacist Interventions Characterization Tool*) es un instrumento que, mediante análisis retrospectivos, permite caracterizar estudios ya publicados de IF, además de servir como guía para el diseño de protocolos de estudios o para describir IF en reportes. La última versión (versión 2), consta de 146 variables agrupadas en 11 secciones, las cuales se van marcando y completando según la información respectiva de las IF⁽²⁹⁾ (ver anexo 1).

Los elementos que integran las IF deben ser claramente caracterizados y reportados para un mejor entendimiento y análisis de los resultados tras las IF. Además, permite identificar aquellos elementos que están siendo útiles y aquellos que no.

Contexto del farmacéutico en México

El sistema de salud de México comprende dos sectores: público y privado. El sector público engloba por un lado, a las instituciones de seguridad social, las cuales dan acceso a atención médica, quirúrgica, farmacéutica y hospitalaria desde primer hasta tercer nivel a los trabajadores asalariados del sector formal de la economía y a sus familias, tales como : el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), que cubre a más de 80% de esta población; Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), que da cobertura a otro 18% de la población asegurada; Petróleos Mexicanos (PEMEX), la Secretaría de la Defensa Nacional (SEDENA) y la Secretaría de Marina (SEMAR), entre otros que en conjunto se encargan de proveer de servicios de salud aproximadamente al 1% de la población con seguridad social. Por otro lado, el sector público también incluye a las instituciones que prestan servicios a la población sin seguridad social, a trabajadores del sector informal de la economía y a sus familias; dentro de las que se encuentran la Secretaría de Salud (SSA), los Servicios Estatales de Salud (SESA), el Programa IMSS-Oportunidades (IMSS-O) y el Seguro Popular de Salud que fue recientemente sustituido por el Instituto de Salud para el Bienestar (INSABI)⁽³⁰⁻³²⁾. Los servicios de salud que prestan las instituciones de seguridad social se financian con contribuciones del empleador (que en el caso del ISSSTE, PEMEX y Fuerzas Armadas es el gobierno), contribuciones del obrero o empleado y contribuciones del gobierno. Mientras que el IMSS-O se financia con recursos del gobierno federal, y la SSA y los SESA se

financian principalmente con recursos del gobierno federal, gobiernos estatales y por los pagos de los usuarios al recibir la atención. Por su parte, el sector privado presta servicios a la población con capacidad de pago en consultorios, clínicas y hospitales privados. Cabe destacar que también hay un porcentaje de la población que a pesar de contar con seguridad social o que acude a alguna otra institución de las anteriormente mencionadas, llega a utilizar los servicios del sector privado⁽³²⁾. Además, dentro del Sistema Nacional de Salud, gran parte de las instituciones educativas del nivel superior, prestan servicios médicos universitarios a su población estudiantil y docente⁽³³⁾.

En México, para el 2016 se reportó la existencia de 30 mil farmacias, la mayoría de ellas privadas⁽³⁴⁾. Tras una evidente apertura constante de establecimientos de venta de medicamentos en todo el territorio nacional, en 2020 se reportaron 52 mil farmacias en México, es decir, 4.12 establecimientos de este tipo por cada 10 mil habitantes⁽³⁵⁾. Sin embargo, de una matrícula nacional total de 27,337 estudiantes de farmacia, solo 2905 de ellos se titularon pudiendo ejercer la profesión⁽³⁶⁾ e independientemente de si los 2905 no emigraran a otras áreas como normalmente ocurre, el número de farmacéuticos resulta más que insuficiente para cubrir todas las farmacias a nivel nacional.

Para entender más a fondo la desproporción entre farmacias y farmacéuticos es necesario adentrarnos brevemente al contexto de la Farmacia en México. En estudios que datan desde 1857, indican que la falta de reglamentación principalmente en el artículo cuarto constitucional junto con la implementación y modificación de diversos códigos sanitarios, derivaron en la legalización de la práctica de la Farmacia en México sin título académico y con total inmunidad jurídica, conllevando a su vez a la pérdida de las farmacias como espacios exclusivos de farmacéuticos, los cuales se vieron en la necesidad de trabajar en varios establecimientos a la vez, a falta de sueldos bien remunerados o incluso de emigrar hacia otras áreas, dejando a personal no capacitado en las farmacias⁽³⁷⁾.

Lo anterior continuó durante el periodo de 1917 a 1973, con la existencia de farmacias con dueños y responsables de farmacia sin título académico. Pese a múltiples denuncias y propuestas por parte de los farmacéuticos para reglamentar el ejercicio de la farmacia y recuperar los espacios de ejercicio de la profesión, fue sino hasta el código sanitario de 1973 que se prohibió ejercer profesiones sanitarias sin títulos legalmente reconocidos por la Secretaría de Educación Pública. Para entonces, los farmacéuticos habían perdido el

espacio laboral en las farmacias a manos de auxiliares, practicantes de farmacia o empleados de mostrador con escasos conocimientos en atención farmacéutica y de farmacia en general; cumpliendo más bien a un requisito legal para la operación de una farmacia más que su función de preparación, preservación y verificación de medicamentos como responsable de farmacia^(38,39).

Si bien se habían efectuado cambios en la regulación, aún quedaba y queda un largo camino por recorrer, pues para 2005 solo 31% de las farmacias en México contaban con un responsable sanitario profesionalista farmacéutico o en algunos casos médico y de manera general solo por tiempo parcial⁽⁴⁰⁾. Después de incansables esfuerzos por la comunidad farmacéutica y tras casi 50 años desde la prohibición en el código de 1973, finalmente, en el 2020 se modificó el artículo 79 de la Ley General de Salud (LGS), reconociendo a la Farmacia en México como parte de las actividades profesionales que requieren de títulos profesionales o certificados de especialización para su desempeño, en vez de considerarse únicamente como solo una práctica técnica⁽⁴¹⁾.

Este breve contexto, evidencia la imperante necesidad de trabajar para recuperar los espacios de farmacias por farmacéuticos y de romper con la limitación histórica de los servicios farmacéuticos a la elaboración y dispensación de medicamentos, para adicionar los servicios de información y de cuidados de la salud tanto en farmacias comunitarias como en hospitales; garantizando así una atención integral de las necesidades y problemas de salud de la población⁽⁴²⁾.

Ahora bien, los conceptos de atención farmacéutica, farmacia clínica e intervención farmacéutica se encuentran principalmente plasmados en el Modelo Nacional de Farmacia Hospitalaria (MNFH) y en el Suplemento de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud. Siendo el Suplemento de la FEUM el único de carácter obligatorio en términos del artículo 258 de la Ley General de Salud⁽⁴³⁾.

El Suplemento de la FEUM para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, además de proporcionar los conceptos de atención e intervención farmacéutica (Tabla 5), dedica un capítulo a la atención farmacéutica, en donde describe cuáles son los objetivos y características de la atención farmacéutica, el personal y la infraestructura necesarios para el desarrollo de las

actividades de atención farmacéutica, la metodología para la realización de dichas actividades, así como las responsabilidades del farmacéutico basados en cuatro elementos que integran a la atención farmacéutica: (1) dispensación, (2) consejo o indicación farmacéutica, (3) seguimiento farmacoterapéutico y (4) educación para la salud⁽⁴⁴⁾. Sin embargo, no se menciona el concepto de farmacia clínica ni se describe a detalle las actividades específicas de atención farmacéutica o el perfil del profesional farmacéutico.

Por su parte, el MNFH, menciona los conceptos de atención farmacéutica, farmacia clínica e intervención farmacéutica (Tabla 5); aborda las relaciones de la atención farmacéutica con el seguimiento farmacoterapéutico, los PRM, RNM, la educación al paciente y con las IF, pero sin detalle o metodología de las actividades de atención farmacéutica. En contraparte, sí indica las funciones, metodologías y capacidades del personal para la realización de actividades de la farmacocinética clínica, siendo esta última una parte esencial de la farmacia clínica⁽⁴⁵⁾.

Tabla 5. Conceptos de atención farmacéutica, farmacia clínica e intervención farmacéutica en México.

	Suplemento FEUM ^a	Modelo Nacional de Farmacia Hospitalaria ^b
Atención farmacéutica	Práctica que implica la relación directa entre el profesional farmacéutico, el médico y el paciente (o persona que lo atiende), con el propósito de identificar, resolver y prevenir la aparición de problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a los medicamentos (RNM), contribuyendo así, a su educación sanitaria y fomentando el uso racional de los	Es un concepto de práctica profesional en el que el paciente es el principal beneficiario de las acciones del farmacéutico. Es el compendio de actitudes, comportamientos, compromisos, inquietudes, valores éticos, funciones, conocimientos, responsabilidades y destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con el objetivo de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y la calidad de vida del paciente. Esta filosofía no solo es el suministro de medicamentos, también la prestación de

	medicamentos, en beneficio de la salud del paciente y la población	servicios para ayudar al paciente, a la población y a la sociedad a hacer el mejor uso de ellos.
Farmacia clínica	No incluye definición	Práctica en la que el farmacéutico utiliza los juicios profesionales en la aplicación de las ciencias farmacéuticas para fomentar el uso seguro y racional de los medicamentos, en o por los pacientes, trabajando en conjunto con otros miembros del equipo de salud.
Intervención farmacéutica	Participación activa del profesional farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico colaborando con el médico y otros profesionales de la salud a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente.	Acción que surge de una toma de decisión previa, y que trata de modificar alguna característica del tratamiento, paciente que lo usa o de las condiciones que lo envuelven.

Adaptado de: ^a Secretaría de Salud. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos Suplemento para Establecimientos dedicados y demás Insumos para la Salud. (2014). ^b Secretaría de salud. Modelo Nacional de Farmacia Hospitalaria. (2009).

En los estándares de certificación de hospitales del Consejo Nacional de Salubridad, otro documento de importancia en el ámbito hospitalario, únicamente se menciona que el farmacéutico forma parte del personal clínico competente para la revisión de la idoneidad de las prescripciones, de transcripciones u de otras fases del sistema de manejo y uso de medicamentos, pero no se encuentra más información sobre las IF⁽⁴⁶⁾.

El MNFH establece la necesidad de hacer cambios en la normativa mexicana vigente y sugiere que las actividades y el perfil profesional del farmacéutico deberían ser definidas principalmente en el Reglamento de Insumos para la Salud (RIS), en específico para marcar diferencias con el responsable sanitario. Además, recomienda que en el Suplemento de la FEUM para establecimientos dedicados a la venta y suministro de

medicamentos y demás insumos para la salud, se describa con mayor exactitud las actividades que debe realizar el farmacéutico⁽⁴⁵⁾.

Asimismo, Vargas *et al.* en su análisis de la implementación de servicios farmacéuticos en algunos hospitales de México, observan que el Suplemento de la FEUM no se alinea con la LGS o con sus regulaciones, y que carece de elementos de algunos servicios farmacéuticos; que en la LGS no se especifican diferencias entre las actividades que se realizan en farmacias privadas y farmacias hospitalarias, que el papel del responsable sanitario solo requiere la supervisión de medicinas controladas y que no especifica alguna otra función en servicios farmacéuticos, así como que el MNFH es solo un documento guía de cumplimiento voluntario que necesita de actualización⁽⁴⁷⁾.

Aunado a lo anterior; la identificación de barreras culturales, financieras y operativas que obstaculizan la implementación del MNFH en hospitales tanto públicos como privados⁽⁴⁸⁾, denotan la situación actual y las posibles e importantes áreas de oportunidad en el marco regulatorio vigente y en otros documentos guías para establecer un fundamento robusto de IF en México.

Diabetes mellitus tipo 2

Datos epidemiológicos de la diabetes

En 2021, la Federación Internacional de Diabetes reportó que a nivel mundial 537 millones de adultos de entre 20 y 79 años tenían diabetes y se estima que las cifras aumenten a 643 millones de adultos para 2030 y a 783 millones para el 2045 (Tabla 6), con el mayor porcentaje de prevalencia comparativa en los países de medianos ingresos debido al envejecimiento de la población y con el 94% del aumento en el número de personas con diabetes para 2045 en países de bajos y medianos ingresos donde el crecimiento de la población será mayor. China, India y Pakistán se colocaron como los países con el mayor número de adultos de entre 20 y 79 años con diabetes (Figura 2), y solo después de Estados Unidos, Indonesia y Brasil, México se posicionó en séptimo lugar con aproximadamente 14.1 millones de personas con diabetes y con una prevalencia nacional del 16.9%, además de ocupar la sexta posición con mayor cantidad de personas con diabetes sin diagnosticar. Asimismo, se calculó que, excluyendo los riesgos de mortalidad asociados a COVID-19, aproximadamente 6.7 millones de adultos de entre 20 y 79 años murieron como resultado de la diabetes y sus complicaciones, representando el 12.2% de los fallecimientos a nivel mundial por todas las causas posibles entre las personas de dicho grupo de edad. De igual manera, se estimó que el gasto total global en salud relacionado con la diabetes alcanzó los 966 mil millones de dólares (Figura 3), con proyecciones a los 1.03 y 1.05 trillones para 2030 y 2045, respectivamente. Para lo cual México se posicionó dentro de los diez primeros países con mayor gasto, con 19.9 mil millones de dólares de gasto total relacionado con la diabetes durante el 2021⁽⁴⁹⁾.

Tabla 6. Estimaciones y proyecciones mundiales de diabetes.

	2019	2030	2045
Población adulta (20-79 años)	5.1 billones	5.7 billones	6.4 billones
Personas con diabetes	536.6 millones	642.7 millones	783.2 millones
Prevalencia	10.5%	11.3%	12.2%
Gastos en salud (USD)	966 billones	1028 billones	1054 billones
Muertes por diabetes	6.7 millones	-	-

Tomada de International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. Decima edi. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2021.

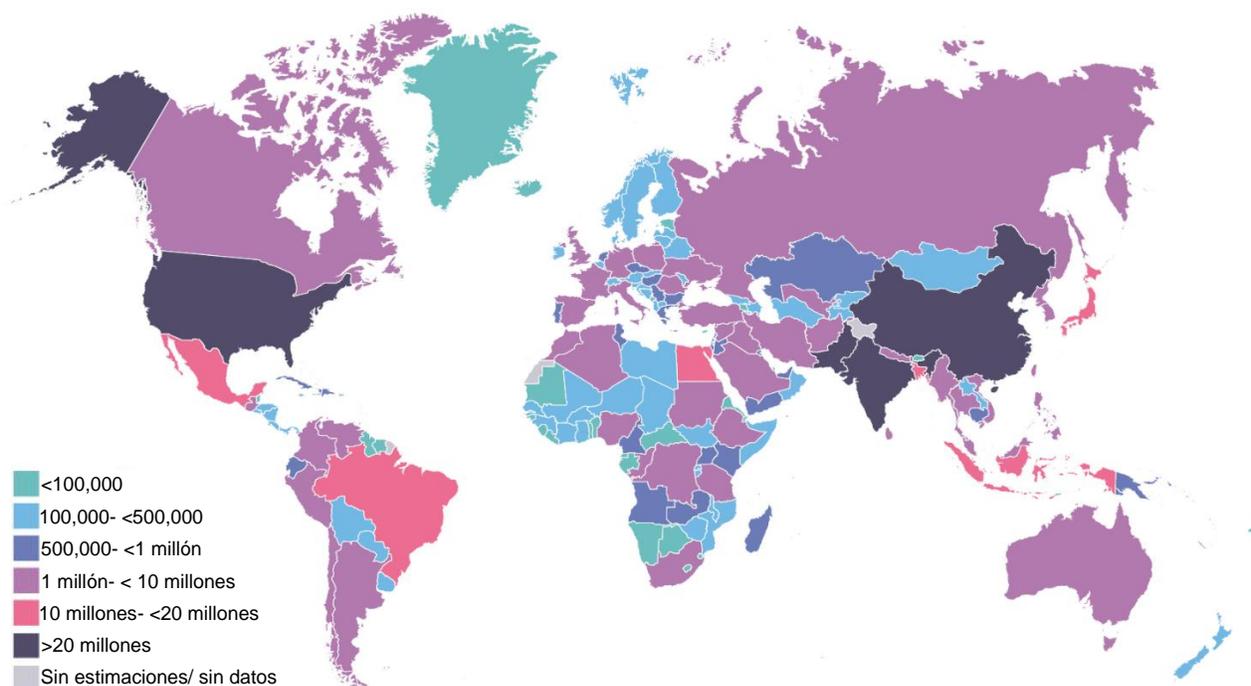


Figura 2. Adultos de entre 20 y 79 años con diabetes en 2021 a nivel mundial.

Tomada de International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. Decima edi. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2021.

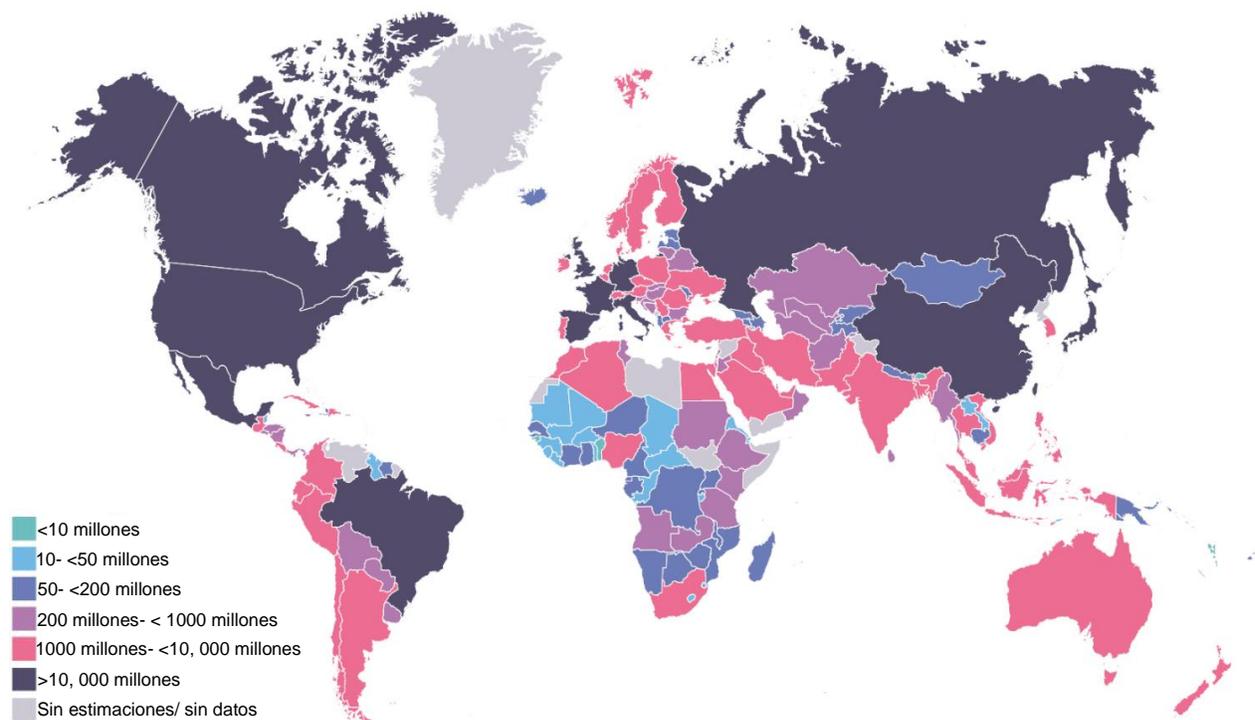


Figura 3. Gasto total (USD) mundial en salud relacionado con la diabetes en adultos (20–79 años) con diabetes en 2021.

Tomada de International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. Decima edi. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2021.

Datos de las ENSANUT (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición) muestran un aumento alarmante en la prevalencia de diabetes mellitus por diagnóstico previo en México, desde 5.8% en el 2000, 7.0% en el 2006, 9.2% en el 2012 hasta 10.3% en el 2018, con 8.6 millones de personas de 20 años y más con un diagnóstico previo de diabetes; siendo Campeche, Tamaulipas, Hidalgo, Ciudad de México y Nuevo León las cinco entidades con los porcentajes más altos de dicha población (Figura 4)^(50–52). La prevalencia en 2018 resultó mayor en mujeres (11.4%) que en hombres (9.1%), siendo el grupo de 60 años y más el de mayor prevalencia (Tabla 7). Cabe destacar que el 86.9% de los adultos con diagnóstico médico previo de diabetes se encuentra en algún tratamiento farmacológico principalmente con hipoglucemiantes orales⁽⁵³⁾.

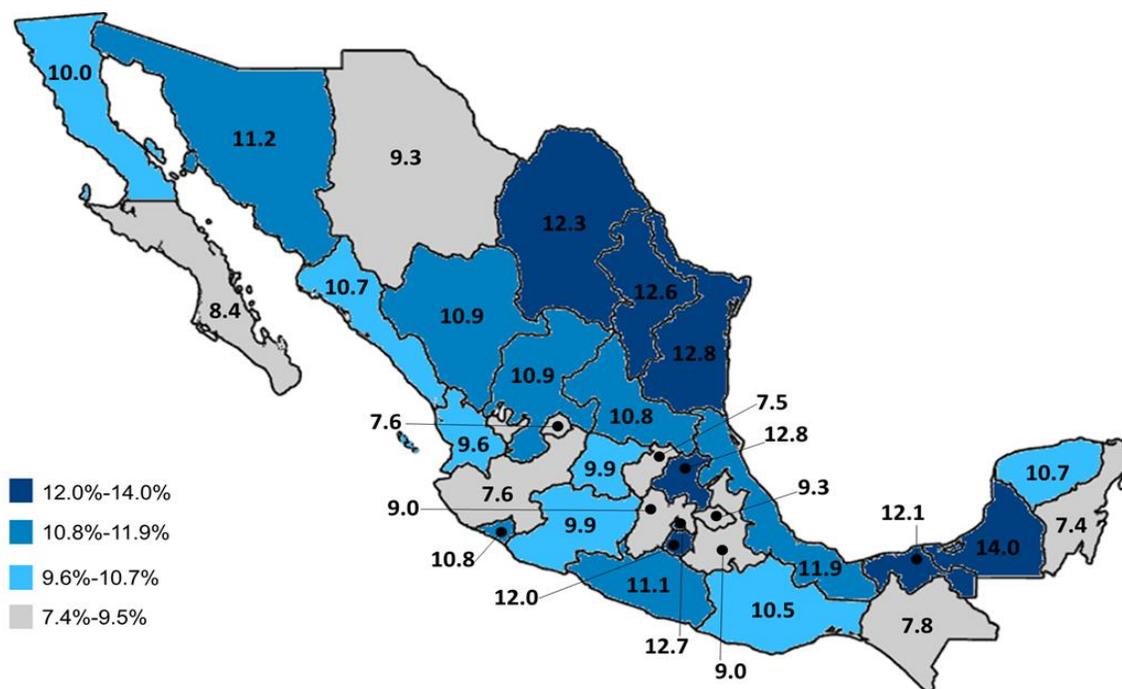


Figura 4. Porcentaje de la población de 20 años y más con diagnóstico médico previo de diabetes en México por entidad federativa en 2018.

Adaptado de Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018, presentación de resultados.

Tabla 7. Porcentaje de adultos con diagnóstico médico previo de diabetes en México en 2018.

Grupo de edad	Hombres			Mujeres			Total		
	N (miles)	%	IC 95%	N (miles)	%	IC 95%	N (miles)	%	IC 95%
20-39 años	267.3	1.6	1.3,1.9	403.4	2.0	1.7,2.4	670.7	1.8	1.6,2.1
40-59 años	1559.9	11.7	10.5,12.9	2237.0	13.8	12.7,14.9	3796.9	12.8	12.1,13.6
60 años y más	1576.4	22.4	20.6,24.4	2498.0	27.1	25.3,29.0	4075.2	25.1	23.8,26.4
Total	3403.6	9.1	8.5,9.7	5139.0	11.4	10.8,12.0	8542.0	10.3	9.9,10.7

Tomada de: INEGI, Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19. Resultados nacionales [Internet]. México; 2020 [citado el 10 de julio de 2021]. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_informe_final.pdf

De igual manera, en México las defunciones por diabetes han ido aumento; en 1980 se tuvo un registro de 14,626 muertes, en comparación con el 2016 donde se registraron 105,574 muertes⁽⁵⁴⁾. Es así como desde el año 2000 la diabetes ocupa el primer lugar como causa de muerte en México de acuerdo con el Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS), aunque, según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) ésta ocupó el tercer lugar, después de las enfermedades del corazón y de los tumores malignos^(55,56), y durante el periodo enero-junio de 2021, la diabetes mellitus continuó posicionada dentro de las principales causas de muerte en México con 74,418 casos de defunción, justo debajo de COVID-19 con 145,159 casos y de enfermedades del corazón con 113,899 casos⁽⁵⁷⁾.

Por otra parte, en 2011, se estimó que los costos directos por la atención de la enfermedad en servicios públicos y privados ascendieron a 343,226,541 pesos mexicanos, y que, por cada 100 pesos, 52 se gastaban en el 10% de la población, 33 en el 48% de la población con seguro médico y 15 pesos en el 42% restante de la población sin seguro médico. Además de que, por cada 100 pesos, 51 pesos provenían del propio bolso de los mexicanos; lo que refleja una considerable carga social y una desigualdad de acceso a la salud⁽⁵⁵⁾.

Fisiopatología

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2 o DM2) es un grave problema de salud pública con una morbilidad significativa, así como con un gran impacto sobre las capacidades funcionales, los gastos en salud y la calidad de vida de los individuos.

La DM2 se observa con mayor frecuencia en personas mayores de 45 años, aunque las cifras en niños, adolescentes y adultos jóvenes siguen incrementando. Además, es mucho más común que la diabetes tipo 1 o la diabetes gestacional, con una representación aproximada del 90% de todos los casos de diabetes⁽⁵⁸⁾.

La DM2 es una enfermedad multifactorial que involucra factores genéticos y ambientales y que se caracteriza por una disfunción β celular, generalmente acompañada de resistencia a la insulina e inflamación crónica, lo que dificulta progresivamente el control de los niveles

de glucosa en sangre y conduce al desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares⁽⁵⁹⁾.

La resistencia a la insulina y la secreción de insulina deteriorada por las células β del páncreas son los defectos principales en la DM2. Las células beta pancreáticas constituyen aproximadamente un 60% de las células de los islotes pancreáticos y son las células endocrinas que sintetizan, almacenan, y secretan insulina en respuesta a las demandas cambiantes, asistidas por diversos reguladores tales como sustratos (glucosa, ácidos grasos libres, arginina, fructosa y aminoácidos), hormonas y terminaciones nerviosas⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾.

Múltiples son los elementos que se han descrito que contribuyen a la insuficiencia de las células β en la DM2, incluyendo el envejecimiento, anomalías genéticas, resistencia a las hormonas incretinas péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y polipéptido inhibidor gástrico (GIP), lipotoxicidad, glucotoxicidad, resistencia a la insulina, activación de vías inflamatorias, entre otros. Además, durante la DM2 no solo ocurre un deterioro en las células β , sino que también se ha reportado que existe una reducción aproximada del 30% de dichas células, principalmente por procesos apoptóticos y autofágicos descontrolados^(59,62).

La insulina es una hormona secretada por las células β de los islotes pancreáticos de Langerhans para mantener concentraciones de glucosa dentro de un rango fisiológico estrecho; facilitando la captación celular de glucosa, regulando el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, y promoviendo la división y el crecimiento celular. Existe resistencia a la insulina cuando, por diversos mecanismos, un nivel normal o elevado de la insulina produce una respuesta biológica atenuada, es decir, una respuesta tisular (músculo, hígado, riñón, cerebro, células β , tracto gastrointestinal o tejido adiposo) menor a la esperada y, por consiguiente, un aumento de la insulina sérica para compensar la ineficiencia de la hormona⁽⁶³⁾.

La resistencia a la insulina es un contribuyente importante a la DM2 y a otras alteraciones metabólicas asociadas, tales como dislipidemia e hipertensión. En cuadros con obesidad, la liberación de ácidos grasos libres de los adipocitos puede bloquear las vías de señalización de la insulina y, en conjunto con una predisposición genética, causar un estrés en las células β , provocando fallas en la función de las células β y una disminución

progresiva en la secreción de insulina. Sin embargo, la DM2 no ocurre hasta que las células β son incapaces de secretar suficiente cantidad de insulina para compensar la resistencia a la insulina^(59,64).

Asimismo, se han estudiado otras anomalías fisiopatológicas que contribuyen a la alteración de la homeostasis de la glucosa (Figura 5) : (1) la resistencia de los adipocitos al efecto antilipolítico de la insulina, lo que conduce a una lipólisis acelerada, un aumento de la concentración plasmática de ácidos grasos libres y niveles intracelulares elevados de metabolitos lipídicos tóxicos para hígado, tejido muscular y para las células β ; (2) disminución del efecto incretina por la secreción deteriorada de GLP-1 y resistencia severa de las células β al efecto estimulante de GLP-1 y GIP, afectando progresivamente su función; (3) aumento de la secreción de glucagón por células α pancreáticas y aumento de la sensibilidad hepática al glucagón, contribuyendo a la producción excesiva de glucosa por el hígado; (4) aumento de la reabsorción renal de glucosa por el cotransportador de sodio/glucosa tipo 2 (SGLT2) contribuyendo al mantenimiento de los niveles elevados de glucosa plasmática ; (5) resistencia a los efectos supresores del apetito de la insulina, la leptina, GLP-1 y la amilina, así como la dopamina cerebral baja y el aumento de los niveles de serotonina cerebral, los cuales contribuyen al aumento de peso y lo que exacerba la resistencia subyacente; (6) la activación de vías inflamatorias y (7) la resistencia a la insulina vascular^(59,65).

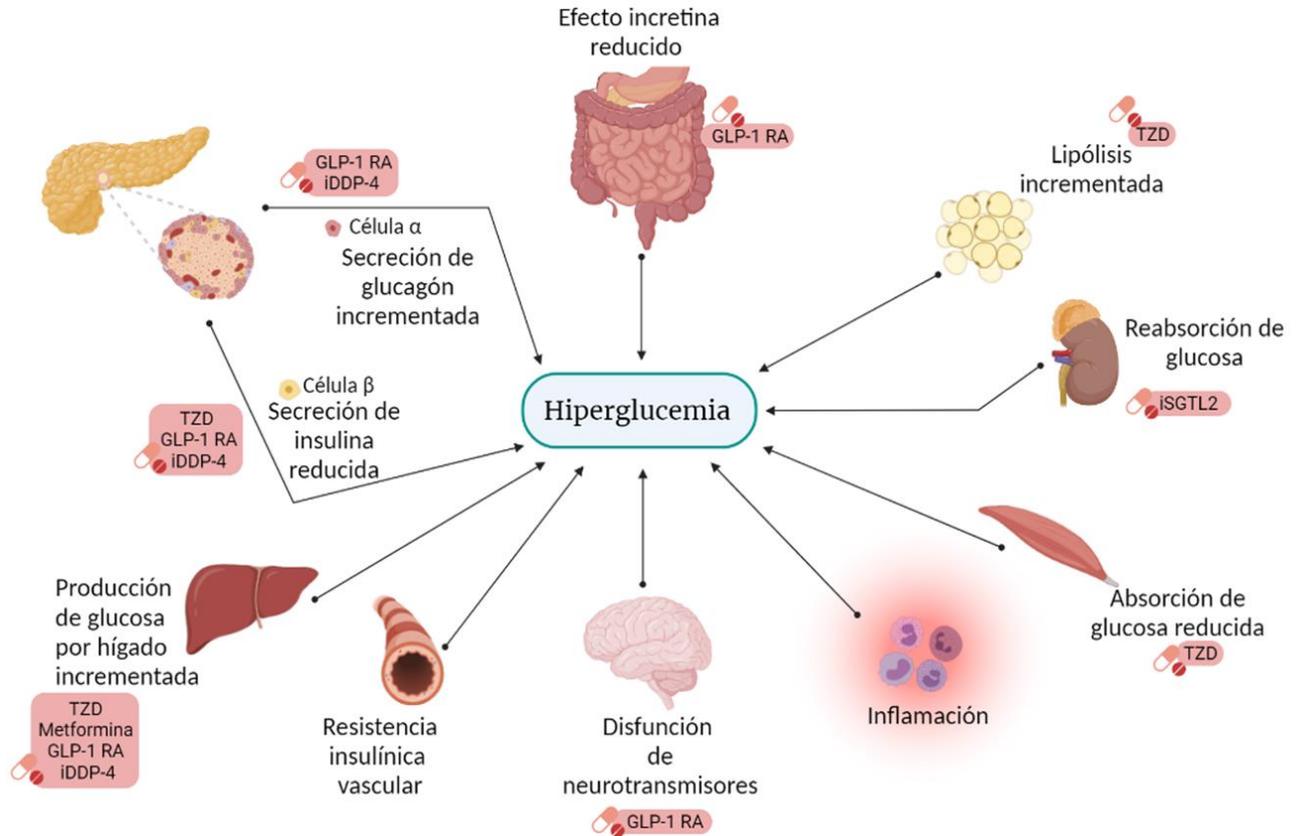


Figura 5. Factores participantes para la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2 y algunos agentes farmacológicos para su tratamiento.

TZD: Tiazolidinedionas, iDPP-4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2, GLP-1 RA: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo.

Adaptado de DeFronzo, R. A. *et al.* Type 2 diabetes mellitus. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 1, 1–23 (2015). Creado en BioRender.com

Complicaciones

La DM2 es una de las principales causas de enfermedades cardiovasculares, ceguera, insuficiencia renal y amputación de miembros inferiores. El estado persistente de hiperglucemia incontrolado puede causar complicaciones, tanto agudas como crónicas⁽⁵⁸⁾ (Tabla 8).

Tabla 8. Complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2.

Complicaciones agudas	Complicaciones crónicas	
Hipoglucemia	Microvasculares	Macrovasculares
Cetoacidosis diabética	Retinopatía diabética	Enfermedad arterial periférica
Estado hiperosmolar hiperglicémico	Nefropatía diabética	Infarto de miocardio
Coma diabético	Neuropatía diabética	Enfermedad cerebrovascular

Adaptado de: Goyal R, Ishwarlal J. Diabetes Mellitus Type 2 - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. StatPearls. 2021 [citado el 1 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253/> y Vaidya, V., Gangan, N. & Sheehan, J. Impact of cardiovascular complications among patients with Type 2 diabetes mellitus: A systematic review. Expert Rev. Pharmacoeconomics Outcomes Res. 15, 487–497 (2015).

Las complicaciones microvasculares son complicaciones a largo plazo que afectan a los vasos sanguíneos pequeños, siendo la más común la retinopatía diabética. Mientras que las complicaciones macrovasculares son principalmente enfermedades de las arterias coronarias, arterias periféricas y de vasculatura cerebral. La enfermedad macrovascular temprana se asocia a la placa aterosclerótica y en las últimas etapas, implica la obstrucción completa de la vasculatura, aumentando los riesgos de infarto del miocardio. Cabe destacar que la enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con diabetes^(66,67).

Directa o indirectamente, la DM2 también podría aumentar los riesgos de trastornos en los sistemas musculoesquelético, hepático y digestivo, en la función cognitiva y aumentar la incidencia de cáncer. También se encuentra asociada con la enfermedad del hígado graso no alcohólico, la apnea obstructiva del sueño y la depresión⁽⁶⁸⁾.

Factores de riesgo

Los grupos con mayor riesgo de desarrollar DM2 son las personas con antecedentes familiares de DM2 por la gran predisposición genética; poblaciones nativas americanas, hispanoamericanas, afroamericanas, isleñas del Pacífico y asiáticas americanas en comparación con las de ascendencia europea; personas mayor o igual a 30 años con un

índice de masa corporal mayor de 25 kg/m²; personas con estilos de vida sedentario, con sobrepeso u obesidad, hipertensión, triglicéridos elevados y colesterol HDL bajo; personas con dietas bajas en fibra y alto índice glucémico y grasas, y/o con consumo de alcohol y tabaco; mujeres con diabetes gestacional o síndrome poliquístico, así como personas con glucemia alterada en ayunas (GAA), intolerancia a la glucosa (ITG), Acantosis nigricans, entre otros factores biológicos o de estilo de vida e incluso psicosociales, como en el caso del estatus socioeconómico, el tiempo de sueño y el estrés. Entre más factores de riesgo posean, mayor es la probabilidad de desarrollar DM2 y sus complicaciones⁽⁶⁹⁻⁷²⁾.

Diagnóstico

Los elementos de diagnóstico tradicionalmente se basan en la medición de niveles de glucosa en sangre y en la medida de largo plazo de la hemoglobina glicosilada, la cual representa el promedio de la concentración de glucosa en un periodo aproximado de hasta 8 a 12 semanas previas⁽⁷³⁾.

Los criterios convencionales para el diagnóstico de DM2 son los siguientes:

- Hemoglobina glucosilada fracción A1c (HbA1c) \geq 6.5 %.
- Glucosa en ayunas \geq 126 mg/dL con ayuno de por lo menos ocho horas.
- Glucosa en plasma a las dos horas \geq 200 mg/dL luego de que se le haya aplicado una prueba de tolerancia oral a la glucosa al paciente, según la técnica descrita por la Organización Mundial de la Salud por la administración previa de una carga de glucosa anhidra de 75 gramos disuelta en agua.
- Hiperglucemia o glucemia \geq 200 mg/dL^(74,75).

Las personas que están en riesgo de DM2 deben ser examinadas para minimizar el desarrollo y la progresión de complicaciones. Se recomienda la detección oportuna en personas identificadas mediante métodos que emitan cálculos de puntuaciones de riesgo, adaptadas a diferentes países y subpoblaciones. Por ejemplo, el Cuerpo Canadiense sobre Atención Médica Preventiva (*Canadian Task Force on Preventive Health Care*)

establece que sólo se deberá examinar a los adultos con riesgo alto y muy alto de desarrollar DM2, con pruebas de hemoglobina glicosilada cada tres a cinco años y cada año, respectivamente. En cambio, la Asociación Americana de la Diabetes (American Diabetes Association) indica que se deben examinar a los adultos asintomáticos con un índice de masa corporal $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, y uno o más factores de riesgo adicionales, y que para los demás pacientes debe comenzar a la edad de 45 años; si los resultados son normales, las pruebas deben repetirse en intervalos mínimos de tres años con pruebas más frecuentes dependiendo de los resultados iniciales y el estado de riesgo. El IMSS en su Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 se apega a los criterios (Figura 6) que establece ésta última asociación^(76,77).

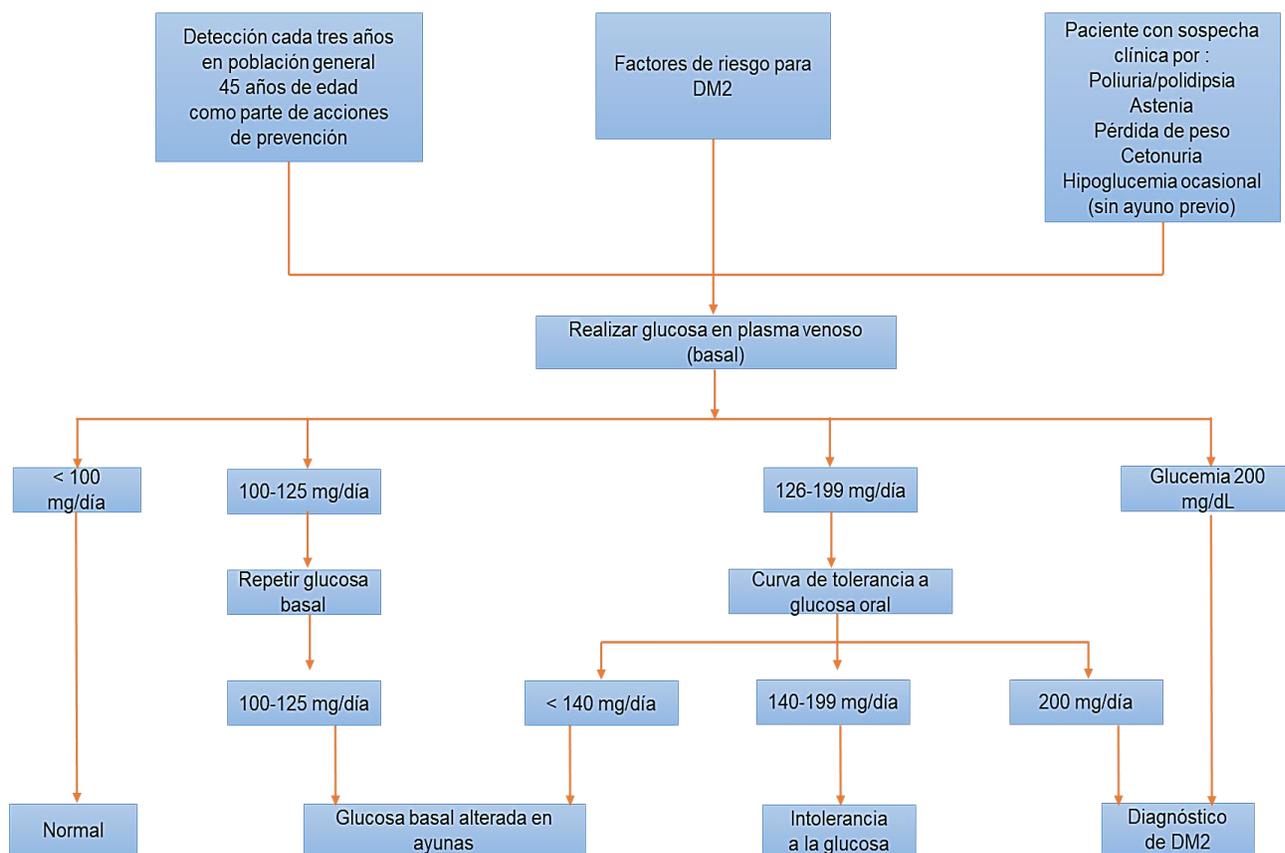


Figura 6. Algoritmo de la detección y el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2

Tomada de Gil, L., Sil, M., Domínguez, E., Torres, L. & Medina, J. Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc. 51, 104–119 (2013).

Tratamiento

El tratamiento para la DM2 debe buscar corregir los múltiples defectos fisiopatológicos y no simplemente basarse en la reducción de la hemoglobina glicosilada, y debe comenzar de manera temprana para manejar la falla progresiva de las células β ^(78,79). No existe un algoritmo específico que funcione igual para todos los pacientes, por lo que el mejor enfoque según la Asociación Americana de la Diabetes y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, consiste en individualizar las terapias tras una previa evaluación de las opciones de tratamiento disponibles y adecuadas para los pacientes⁽⁸⁰⁾.

El tratamiento de la DM2 se puede dividir en tratamiento farmacológico y no farmacológico. Dentro del tratamiento no farmacológico se encuentran la actividad física, intervenciones médicas nutricionales y la educación al paciente. La educación de los pacientes con prediabetes o DM2 generalmente incluye áreas tales como: (1) proceso de la enfermedad, (2) opciones de tratamiento, (3) conocimiento sobre los medicamentos prescritos, (4) plan nutricional y de ejercicio, (5) monitoreo de glucosa en sangre, (6) cuestiones psicosociales y (7) estrategias individuales para promover la salud⁽⁸¹⁾.

La educación que aumenta la comprensión de la diabetes por parte de los pacientes puede prevenir o retrasar complicaciones, reducir el número y duración de las hospitalizaciones, y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Además, la educación sobre la diabetes no es solo necesaria durante los primeros meses después del diagnóstico, sino durante todo el curso de la enfermedad, en donde habrá múltiples decisiones sobre la dieta, la actividad física y los medicamentos de los pacientes⁽⁸²⁾.

Por su parte, el ejercicio regular puede prevenir o retrasar el desarrollo de la DM2, mejora el control de la glucosa en sangre, reduce los factores de riesgo cardiovascular, contribuye a la pérdida de peso y mejora el bienestar general. Se ha demostrado que las intervenciones que combinan actividad física y pérdida de peso reducen el riesgo de DM2 hasta en un 58% en poblaciones de alto riesgo^(83,84).

Según la Organización Mundial de la (OMS), dentro del tratamiento farmacológico, la recomendación de primera línea es la metformina, las sulfonilureas de segunda línea y la insulina como tratamiento de tercera línea. Hay otras clases de medicamentos que también se utilizan como tratamiento de segunda y tercera línea, incluyendo

tiazolidinedionas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, inhibidores de SGLT2 y agonistas de los receptores de GLP-1, y aunque tienden a ser más costosos que la metformina, las sulfonilureas y la insulina y con pruebas actualmente limitadas de efectividad superior, generalmente son considerados cuando el tratamiento con los medicamentos anteriores no es posible, como en el caso de contraindicaciones o intolerancia a los medicamentos⁽⁸⁵⁾.

La DM2 tradicionalmente se ha tratado de manera gradual, comenzando con modificaciones en el estilo de vida y procediendo al uso de un agente antidiabético oral, seguido de combinaciones dos o más agentes orales antes considerar el uso de insulinas. Siempre con el establecimiento de metas y con modificaciones apropiadas a la progresión de la DM2⁽⁸⁶⁾. Tal y como lo explica la Guía de Práctica Clínica 2019, para la prevención, diagnóstico, metas de control ambulatorio y referencia oportuna de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención, en su algoritmo de inicio de tratamiento y metas para DM2⁽⁸⁷⁾ (Figura 7).

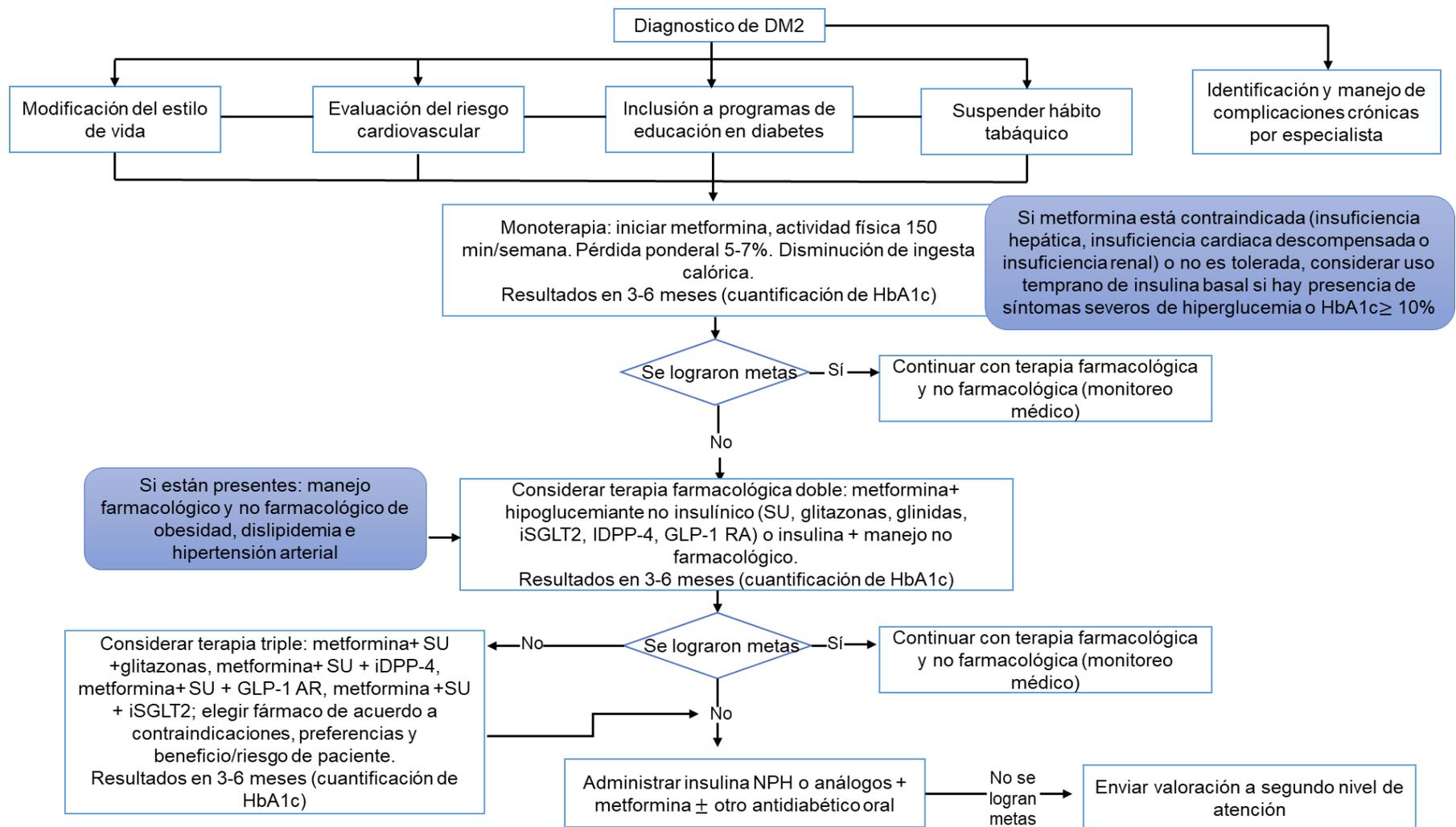


Figura 7. Algoritmo del inicio de tratamiento y metas para DM2 en el primer nivel de atención.

Acr: cociente albúmina/creatinina, SU: sulfonilureas, iDPP-4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2, GLP-1 RA: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1

CENETEC. Prevención, diagnóstico, tratamiento inicial, metas de control ambulatorio y referencia oportuna de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. Guía de evidencias y recomendaciones: Guía de Práctica Clínica [Internet]. 2019 [citado el 24 de junio de 2021]. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-093-19/ER.pdf>

Antecedentes

Las IF han probado ser de gran utilidad en múltiples revisiones sistemáticas y metaanálisis. Por ejemplo, el metaanálisis de Lin *et al.* mostró que las intervenciones de farmacéuticos clínicos tuvieron efectos significativos sobre la reducción de la presión arterial sistólica y diastólica, y en la reducción de los días de hospitalización⁽⁸⁸⁾. Asimismo, Rotta *et al.* encontraron en cuatro revisiones de hipertensión y seis revisiones de diabetes, que los servicios de farmacia clínica redujeron la presión arterial sistólica y los niveles de HbA1c⁽¹⁷⁾.

Por su parte, Niznik *et al.* encontraron en su revisión sistemática que la mayoría de las IF en hipertensión, diabetes, depresión, hiperlipidemia, asma, insuficiencia cardíaca, VIH (virus de la inmunodeficiencia humana), trastorno de estrés postraumático, enfermedad renal crónica, accidente cerebrovascular, EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), anticoagulación y en el abandono del hábito de fumar; tuvieron un efecto positivo sobre la adherencia, la reducción de las tasas de hospitalización y las visitas al departamento de emergencias, en valores de laboratorio y en el logro de objetivos terapéuticos⁽⁸⁹⁾. Además, Oliveira *et al.* demuestran en su revisión sistemática el efecto de IF en el área de oncología, donde la práctica de la farmacia clínica y la atención farmacéutica permitió una mayor adherencia al tratamiento, una mejora en la calidad de vida, un mayor control de síntomas, así como una reducción de problemas relacionados con medicamentos en pacientes con cáncer⁽⁹⁰⁾. También hay revisiones que evalúan resultados económicos, donde las IF se asocian con ahorros de costos y valores económicos positivos en función de evitar costos de hospitalización, visitas al departamento de emergencias, y ahorros en la utilización del cuidado médico y del servicio de farmacia^(91,92).

Las IF también han probado ser útiles para mejorar la calidad del tratamiento tanto para pacientes ambulatorios como hospitalizados con DM2; reduciendo el riesgo cardiovascular, mejorando resultados clínicos generales tales como los niveles de glucosa en ayuno, colesterol total, presión arterial, HbA1c, pérdida de peso, así como logrando una mayor adherencia al tratamiento y una relación costo-efectividad favorable^(23,89,93,94). Además de las revisiones anteriores, se encuentran otras que analizan el efecto de las IF hacia otros grupos medicamentos o pacientes específicos.

Sin embargo, las revisiones generalmente recopilan información de países desarrollados, mientras que en países en vías de desarrollo como Brasil, México, Chile y Argentina, los estudios son más escasos⁽⁹⁵⁾, y México no cuenta con revisiones sistemáticas publicadas sobre las intervenciones farmacéuticas en DM2. México, como se mencionó anteriormente es un país en donde el farmacéutico ha buscado un lugar dentro del equipo de salud y, por lo tanto, integrar el impacto que ha tenido en los pacientes mexicanos con DM2 será de importancia para impulsar la continuidad de sus intervenciones en la atención de los pacientes.

Planteamiento del problema y justificación

La diabetes es una enfermedad con potenciales complicaciones microvasculares y macrovasculares, que demanda atención médica y tratamientos permanentes con costos abrumadores, además de ser una de las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo.

El tratamiento para la DM2, que representa la mayoría de los casos de diabetes, generalmente es complejo. Se han establecido grupos multidisciplinarios de expertos para abordar las insuficiencias del esquema tradicional de atención en diabetes, y como expertos en terapia con medicamentos, los farmacéuticos resultan adiciones esenciales en los equipos multidisciplinarios. Debido a su extenso conocimiento son capaces de identificar reacciones adversas a medicamentos, errores de medicación y características específicas a considerar por comorbilidades y/o envejecimiento, además de brindar educación al paciente y enlazar a los pacientes con otros profesionales de la salud.

Las IF han probado ser de gran utilidad para diversas enfermedades en múltiples estudios originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Los estudios han demostrado mejorías en resultados en salud y metas de tratamiento, adherencias terapéuticas, calidad de vida, en los conocimientos de los pacientes, y reducciones en los costos tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados. Sin embargo, aún existen barreras en la aceptación del farmacéutico como profesional de la salud en el cuidado directo con pacientes, y en países en vías de desarrollo como México, los estudios son escasos. De hecho, México no cuenta con publicaciones de revisiones sistemáticas sobre las IF en la DM2.

El presente trabajo busca recopilar y analizar evidencia sobre el efecto de las IF en pacientes con DM2 en México, y en mayor escala, con esta información lograr una mayor aceptación y reconocimiento de las IF en pacientes con DM2. De igual forma, se espera que la información de la revisión sistemática pueda servir de justificación para realizar cambios que se consideren adecuados en el marco regulatorio de México y/o en sus protocolos y guías, enfocado en el farmacéutico y en sus actividades de farmacia clínica y atención farmacéutica, así como para la formación de más farmacéuticos especialistas en el cuidado de pacientes.

Pregunta de investigación

¿Cuál es el efecto de las intervenciones farmacéuticas en pacientes adultos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en comparación con un cuidado estándar en México?

Objetivos

Objetivo general

Identificar el efecto de las intervenciones farmacéuticas en pacientes adultos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en México

Objetivos específicos

- Identificar los elementos que caracterizan a las intervenciones farmacéuticas mediante la herramienta DEPICT.
- Analizar las diferencias en: hospitalizaciones, morbilidad, mortalidad, eventos adversos, errores observados, resultados de laboratorio, calidad de vida, adherencia terapéutica, nivel de conocimiento y satisfacción de pacientes, tras las intervenciones farmacéuticas.
- Estudiar las diferencias entre las intervenciones farmacéuticas y el cuidado estándar en pacientes.

Metodología

Estrategia de búsqueda

Para la identificación de estudios se ejecutaron búsquedas en las bibliotecas electrónicas PubMed, SciELO y BVS; así como en los repositorios institucionales de tesis de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP); en inglés y español y hasta el 24 de agosto de 2021, junto con la revisión de referencias de los estudios para la identificación de estudios adicionales. Los términos de búsqueda se seleccionaron con el objetivo de identificar la mayor cantidad de ejemplos posibles de intervenciones farmacéutica en DM2 en México. Las estrategias de búsqueda detalladas se muestran a continuación:

Tabla 9. Estrategias de búsqueda.

PubMed
("clinical pharmacy") OR (telemedicine) OR ("pharmaceutical care") OR ("pharmacy services") OR ("pharmaceutical services") OR ("Pharmacotherapeutic Follow-up") OR ("medication therapy management"[Mesh Terms]) OR ("Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions" [Mesh Terms]) OR ("Counseling" [Mesh Terms]) OR ("Medication Reconciliation" [Mesh Terms]) OR ("Patient Education as Topic" [Mesh Terms]) OR ("drug therapy services") OR ("drug therapy adjustment") OR (Pharmacist) OR ("Pharmacist intervention")) AND ((diabetes) OR ("diabetes mellitus, type 2"[MeSH Terms]) OR ("blood glucose") OR (glycaemia) OR ("Glycemic Treatment") OR ("Glycemic control") OR ("Glycated Hemoglobin A"[MeSH Terms]) OR ("glycosylated hemoglobin")) AND ((Mexico) OR ("Mexican patient"))
SciELO
("atención farmacéutica") OR ("programa de atención farmacéutica") OR ("farmacia clínica") OR ("servicios farmacéuticos") OR ("farmacia comunitaria") OR ("farmacia hospitalaria") OR ("intervenciones farmacéuticas") OR ("intervención farmacéutica") OR ("actuación farmacéutica") OR (Farmacéutico) OR (telemedicina) OR ("intervención educativa") OR ("Seguimiento farmacoterapéutico") OR ("Seguimiento farmacéutico") OR ("metodología Dáder") OR ("método Dáder") OR ("educación sanitaria") OR ("educación al paciente") OR ("adherencia a la medicación") OR ("adherencia al tratamiento") OR ("adherencia del paciente") OR ("adherencia terapéutica") OR ("resultados negativos asociados a la medicación") OR ("problemas relacionados con medicamentos") OR ("reacciones adversas") OR ("Nivel de conocimientos") OR ("grado de conocimientos") OR ("estilo de vida")) AND (México)
BVS
((("diabetes mellitus tipo 2") OR ("diabetes tipo 2") OR (diabetes\$) OR ("control glicémico") OR ("atención de la diabetes") OR ("control metabólico") OR (DM2) OR ("pacientes diabéticos") OR ("poblaciones diabéticas") OR (glucemia) OR ("hemoglobina glicosilada") OR ("hemoglobina glucosilada")) AND ((("atención farmacéutica") OR ("programa de atención farmacéutica") OR ("farmacia clínica") OR ("servicios farmacéuticos") OR ("farmacia comunitaria") OR ("farmacia hospitalaria") OR ("intervenciones farmacéuticas") OR ("intervención educativa") OR ("intervención farmacéutica") OR ("actuación farmacéutica") OR (Farmacéutico) OR (telemedicina) OR ("Seguimiento farmacoterapéutico") OR ("Seguimiento farmacéutico") OR ("metodología Dáder") OR ("método Dáder") OR ("educación sanitaria") OR ("educación al paciente") OR ("adherencia a la medicación") OR ("adherencia al tratamiento") OR

(“adherencia del paciente”) OR (“adherencia terapéutica”) OR (“resultados negativos asociados a la medicación”) OR (“problemas relacionados con medicamentos”) OR (“reacciones adversas”) OR (Hospitalización) OR (mortalidad) OR (“Nivel de conocimientos”) OR (“grado de conocimientos”) OR (“estilo de vida”)) AND (Mexico)
TESIUNAM
Búsqueda individual: “intervención farmacéutica”, “atención farmacéutica”, “seguimiento farmacoterapéutico”
Repositorio Institucional de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP)
Búsqueda individual: “Seguimiento farmacoterapéutico”

Los estudios que arrojaron las estrategias de búsqueda fueron importados al software para la selección de estudios y extracción de datos, Covidence®. La plataforma de Covidence® permitió la revisión y selección de los artículos, así como la extracción de sus datos; accediendo a una selección de artículos de manera cegada respecto al otro revisor y a la evaluación de concordancia inter-observador mediante el Coeficiente kappa (κ).

Selección de estudios

Criterios de inclusión:

- Estudios en México.
- Estudios en español e inglés.
- Estudios experimentales, cuasiexperimentales, observacionales, literatura gris.
- Estudios en pacientes adultos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 sin consideraciones posteriores de edad, sexo o alguna otra característica demográfica.
- Estudios que cuantifiquen el efecto de las intervenciones farmacéuticas hacia pacientes o profesionales de la salud; por vía presencial, escrita (correo electrónico), por teléfono o video; en cualquier entorno (farmacia comunitaria, hospital, departamento de emergencias, oficina del profesional de la salud, hogar del paciente, residencia geriátrica, lugares públicos, aulas o algún otro entorno), y en comparación con un cuidado estándar.

- Estudios que cuantifiquen los desenlaces de: hemoglobina glicosilada (HbA1c), niveles de glucosa en ayuno, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos (TG), presión arterial sistólica y diastólica, pérdida de peso, cociente Albúmina/Creatinina en orina, riesgo de enfermedad coronaria, riesgo de accidente cerebrovascular, actividades de autocuidado (dieta, ejercicio, etc.), relación costo-efectividad ((quality-adjusted life year (QALY): años de vida ajustados por calidad (AVAC)), hospitalizaciones, morbilidad, mortalidad, RAM, PRM, RNM, calidad de vida (health-related quality of life (HRQOL)), adherencia terapéutica, nivel de conocimiento y satisfacción de pacientes.
- Disponibilidad de artículos completos

Criterios de exclusión:

- Estudios en países diferentes a México
- Estudios en idiomas diferentes al español o inglés.
- Estudios de revisión sistemática, metaanálisis, capítulos de libro.
- Estudios de pacientes menores de 18 años.
- Estudios con condiciones diferentes a diabetes mellitus tipo 2 en donde los datos de los pacientes con DM2 sean indistinguibles de las otras condiciones.
- Estudios de las intervenciones llevadas a cabo por profesionales de la salud que no son farmacéuticos o de grupos multidisciplinarios que involucren al farmacéutico pero que su contribución sea indistinguible de las de los otros profesionales de la salud.
- Estudios que únicamente describen las intervenciones farmacéuticas, pero no cuantifican su efecto o estudios de detección.
- Estudios que analicen actividades farmacéuticas no-clínicas (almacenamiento, dispensación, actividades logísticas, etc.).

Con base en los criterios de inclusión y exclusión, dos revisores (DDBV, FIOV) examinaron los artículos en dos etapas; primero a nivel de título y resumen de cada artículo y posteriormente a nivel de texto completo, y siendo resueltos los desacuerdos entre los dos revisores, por un tercer revisor (JLVN). La primera etapa de selección de artículos en título y resumen se llevó a cabo con un coeficiente kappa de 0.68 lo que corresponde a una fuerza de concordancia o grado de acuerdo considerable⁽⁹⁶⁾ o moderado⁽⁹⁷⁾ entre las selecciones de los revisores. En la segunda etapa el coeficiente kappa se elevó a 0.92 con una fuerza de concordancia o grado de acuerdo casi perfecto. Posteriormente, se realizó la extracción de datos de los estudios seleccionados a texto completo.

Extracción de datos y evaluación de riesgo de sesgo

Los datos se extrajeron en el formato estándar de Covidence® mediante Microsoft® Excel®, incluyendo: los autores y años de las publicaciones, el tipo de estudio, características de los participantes, las intervenciones farmacéuticas, el tiempo de seguimiento, los desenlaces y los hallazgos principales o conclusiones. Mientras que para la evaluación del riesgo de sesgo se utilizó la herramienta Cochrane para estudios no aleatorizados ROBINS-I⁽⁹⁸⁾ (por sus siglas en inglés: Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions), esto para determinar si los estudios incluidos poseían un riesgo bajo, moderado, severo o crítico de sesgo con base en su guía detallada⁽⁹⁹⁾.

Operacionalización de variables

Tabla 10. Operacionalización de variables.

Término	Definición conceptual	Definición operacional
Diabetes	Enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en la sangre, y que con el tiempo conduce a daños graves	<ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobina glucosilada fracción A1c (HbA1c) \geq 6.5 %. • Glucosa en ayunas \geq 126 mg/dL con ayuno de por lo menos ocho

	<p>en el corazón, los vasos sanguíneos, los ojos, los riñones y los nervios.</p>	<p>horas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glucosa en plasma a las dos horas ≥ 200 mg/dL <p>Mención de pacientes adultos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 sin consideraciones posteriores de edad, sexo o alguna otra característica demográfica.</p>
Farmacéutico	<p>Profesional de la salud especialista en la manera correcta de usar, almacenar, preservar y proporcionar medicamentos, así como sobre los efectos adversos de estos. También contribuyen a la investigación y a la prueba de nuevos medicamentos, y trabajan en farmacias, clínicas médicas, hospitales, universidades e instituciones gubernamentales.</p>	<p>Persona legalmente autorizada para ejercer la farmacia: farmacéutico, farmacéutico clínico, técnicos de farmacia, estudiantes de farmacia con o sin supervisión de un farmacéutico.</p>
Intervención farmacéutica	<p>Acción adoptada por el farmacéutico con el objetivo de prevenir o resolver un PRM o una necesidad de cuidado para un paciente, mediante la optimización del tratamiento farmacoterapéutico y/o de la educación de los profesionales y del paciente.</p> <p>Por vía presencial, escrita (correo electrónico) por teléfono o video, y</p>	<p>Educación al paciente; asesoría acerca de la medicación, enfermedades y tratamientos no-farmacológicos; suministro de información al equipo de atención médica; revisión de medicamentos; ajustes de la terapia farmacológica; elaboración o perfeccionamiento de un historial de medicación completo; conciliación terapéutica</p>

	en cualquier entorno (farmacia comunitaria, hospital, departamento de emergencias, oficina del profesional de la salud, hogar del paciente, residencia geriátrica, lugares públicos, aulas o algún otro entorno).	durante el ingreso hospitalario, transferencias asistenciales y después del alta; manejo de la terapia con medicamentos y seguimiento farmacoterapéutico; servicios en los que el farmacéutico tiene autonomía para gestionar o prescribir medicamentos; recordatorios; derivación a otro profesional de la salud (ver Tabla 4).
Reacción adversa a un medicamento (RAM)	Respuesta no deseada a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible.	Cualquier reacción adversa atribuible a algún agente antidiabético que sea identificada y/o reportada por el farmacéutico.
Problema relacionado con medicamentos (PRM)	Evento o circunstancia que involucra a la terapia farmacológica y que interfiere real o potencialmente con los resultados de salud deseados.	Administración errónea del medicamento, características personales del paciente, conservación inadecuada, contraindicación, dosis, pauta y/o duración no adecuada, duplicidad, errores en la dispensación, errores en la prescripción, incumplimiento, interacciones, otros problemas de salud que afectan al tratamiento (comorbilidades), probabilidad de efectos adversos, problema de salud insuficientemente tratado.
Resultado negativo	Resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la	Problema de Salud no tratado, efecto de medicamento innecesario,

asociado a la medicación (RNM)	farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos.	inefectividad cuantitativa y no cuantitativa, inseguridad cuantitativa y no cuantitativa.
Cuidado estándar	Proceso de diagnóstico y tratamiento que se debe seguir para un determinado tipo de paciente, enfermedad o circunstancia clínica.	Atención que normalmente recibe el paciente y que puede o no incluir alguna intervención farmacéutica de base.
Actividades de autocuidado en diabetes	Incorporación activa, voluntaria y sistemática de una serie de actividades, que llevan a un mejor control de la enfermedad.	Dieta, actividad física, monitoreo de la glucemia, cuidados del pie y mantenimiento de buenos hábitos alimenticios.

Aspectos éticos

Con base en el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la presente investigación, al ser un análisis secundario de la información, se clasifica como una investigación sin riesgo. Lo cual se refiere a “estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”⁽¹⁰⁰⁾.

Resultados

Estudios seleccionados

En la Figura 8 se muestra el proceso de selección de los artículos incluidos en la revisión sistemática de acuerdo con los elementos de reporte preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis 2020 (por sus siglas en inglés PRISMA: *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Observamos que, de los 1302 estudios potencialmente relevantes identificados inicialmente, y tras la eliminación de 129 duplicados, 1128 estudios fueron excluidos después de examinar el título y/o el resumen, y 38 se excluyeron después del análisis de texto completo principalmente porque el fármaco no participaba en las intervenciones o porque no se especificaba el profesional que había realizado la intervención. Por lo que se incluyeron 7 estudios inicialmente mediante las bibliotecas electrónicas, y posteriormente se identificó un estudio adicional a través de una búsqueda manual, resultando en un total de 8 estudios incluidos en esta revisión sistemática.

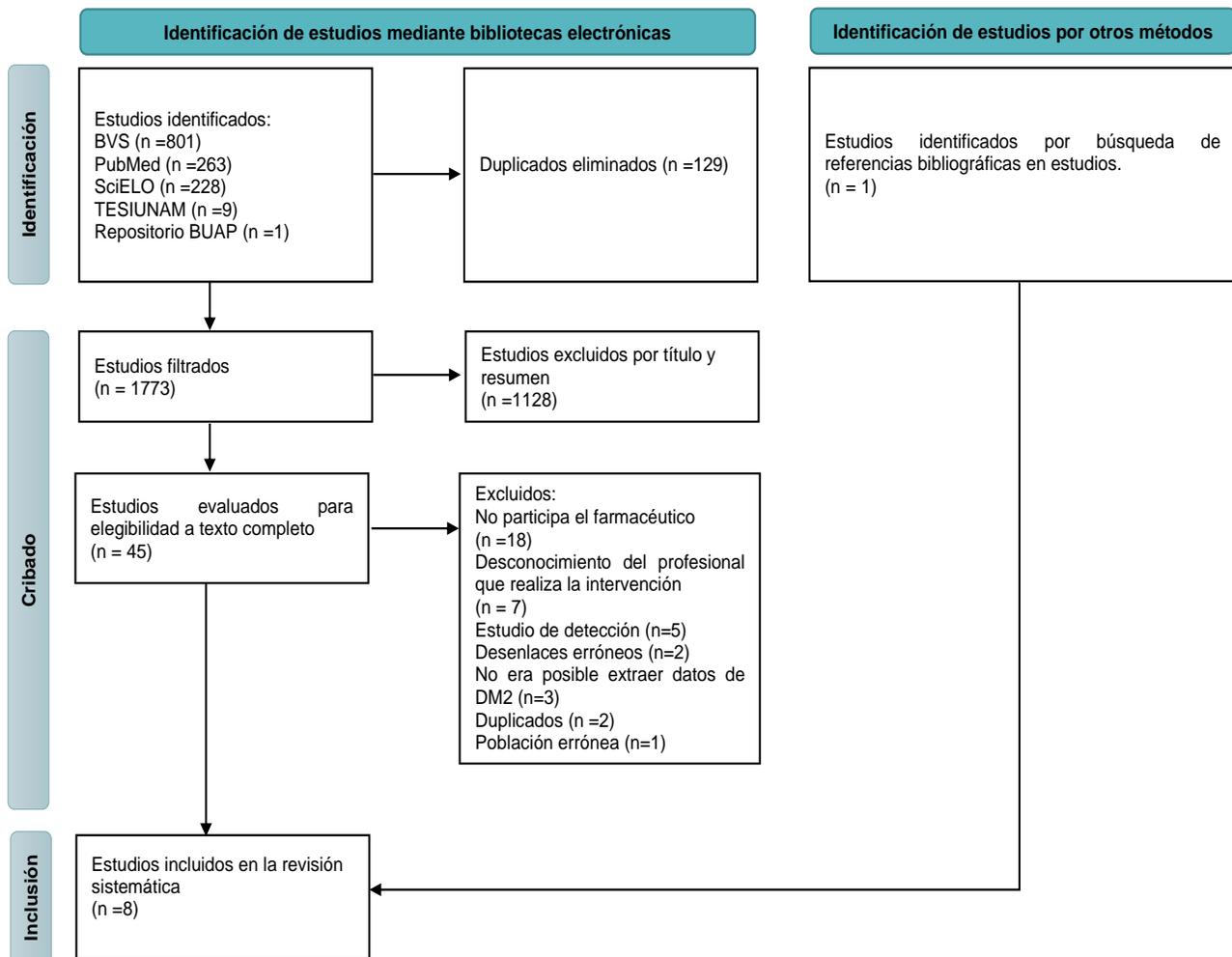


Figura 8. Diagrama de flujo PRISMA

Adaptado de: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

Características generales de los estudios

Los estudios incluidos en la revisión sistemática se llevaron a cabo en el centro y sur del país, principalmente en Ciudad de México, así como en Estado de México, Hidalgo, Morelos, Puebla, Veracruz y Yucatán. Cinco estudios corresponden a artículos publicados y tres corresponden a tesis. Todos los estudios son cuasiexperimentales, aunque solo tres de ellos fueron controlados, los cuales a su vez reflejan un riesgo de sesgo moderado-severo y precisamente los estudios no controlados resultan en riesgo de sesgo crítico.

Por el lado de las IF ejecutadas en los estudios, éstas se concentraron en seguimiento farmacoterapéutico en combinación con educación al paciente (75%) y en dos estudios únicamente con educación al paciente (25%), con seguimientos desde 3, 6 y hasta 12 meses, siendo 3-6 meses el tiempo más frecuente, y con la medición de desenlaces primarios de hemoglobina glucosilada y glucosa en ayuno y como desenlaces secundarios de: triglicéridos, colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, presión arterial, índice de masa corporal, adherencia al tratamiento farmacológico, RNM y nivel de conocimiento (ver Tabla 11). En el caso de los estudios que contaban con un grupo control^(101,103,108), se reportó que el control recibía un cuidado estándar, es decir, un cuidado de rutina que excluía cualquier tipo de intervención farmacéutica y en el caso de un estudio en conjunto con el cuidado estándar los pacientes recibían un folleto con información básica del uso de medicamentos para DM2 y antihipertensivos.

Tabla 11. Características de los estudios incluidos

Referencia	Estado	Título	Diseño del estudio	Intervenciones farmacéuticas	Control	Tiempo de seguimiento (meses)	Desenlaces	Riesgo de sesgo*
Sosa et al. 2014 (101)	Yucatán	Impacto de un programa de atención farmacéutica en el control metabólico de pacientes con diabetes tipo 2 en población rural del estado de Yucatán, México	Cuasiexperimental, controlado	Seguimiento farmacoterapéutico y Educación al paciente (n=41)	Cuidado estándar (n=36)	12	<ul style="list-style-type: none"> • Primarios: hemoglobina glicosilada y glucosa en ayuno • Secundarios: triglicéridos, colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL; adherencia al tratamiento farmacológico (test de Morisky-Green-Levine) y RNM 	Riesgo moderado para desenlaces de parámetros bioquímicos; riesgo crítico para adherencia al tratamiento farmacológico y RNM
Reynoso-Zárate, 2015 (102)	Ciudad de México	Tesis: Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2	Cuasiexperimental, no controlado	Seguimiento farmacoterapéutico y Educación al paciente (n=15)	NA	3-6	<ul style="list-style-type: none"> • Primarios: hemoglobina glicosilada y glucosa en ayuno 	Riesgo crítico
González-Herrera, 2012 (103)	Estado de México	Tesis: Intervención farmacéutica para promover el apego terapéutico en pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital General Regional "La Perla"	Cuasiexperimental, controlado	Seguimiento farmacoterapéutico y Educación al paciente (n=12)	Cuidado estándar (n=10)	6	<ul style="list-style-type: none"> • Primarios: hemoglobina glicosilada y glucosa en ayuno • Secundarios: triglicéridos, colesterol total, presión arterial, índice de masa corporal; hábitos y estilo de vida (cuestionario estilo de vida) y nivel de conocimiento de la historia natural de la enfermedad (cuestionario) 	Riesgo moderado
Juárez-Cano, 2015 (104)	Puebla	Tesis: Implementación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico para los pacientes del Grupo de Ayuda Mutua de la Junta Auxiliar de San Gregorio Zacapecpan, Puebla	Cuasiexperimental, no controlado	Seguimiento farmacoterapéutico y Educación al paciente (n=19)	NA	3	<ul style="list-style-type: none"> • Primarios: hemoglobina glicosilada y glucosa en ayuno • Secundarios: triglicéridos, colesterol total y adherencia al tratamiento farmacológico (test de Morisky-Green-Levine) 	Riesgo crítico
Toledano et al. 2012 (105)	Morelos	Seguimiento farmacoterapéutico en una población ambulatoria con Diabetes mellitus tipo 2	Cuasiexperimental, no controlado	Seguimiento farmacoterapéutico y Educación al paciente (n=71)	NA	6	<ul style="list-style-type: none"> • Primarios: glucosa en ayuno • Secundarios: adherencia al tratamiento farmacológico (test de Morisky-Green-Levine) y RNM 	Riesgo crítico

Herrera-Huerta et al. 2012 (106)	Veracruz	Implementación de un programa piloto de servicios farmacéuticos en una población rural de Veracruz (México) con alta prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas	Cuasiexperimental, no controlado	Seguimiento farmacoterapéutico y Educación al paciente	NA	3-6	<ul style="list-style-type: none"> • Primarios: glucosa en ayuno • Secundarios: triglicéridos y colesterol total 	Riesgo crítico
López et al. 2006 (107)	Hidalgo	Intervención educativa sobre el nivel de conocimientos en pacientes con diabetes y baja o nula escolaridad	Cuasiexperimental, no controlado	Educación al paciente (n=17)	NA	6	<ul style="list-style-type: none"> • Primarios: hemoglobina glicosilada • Secundarios: nivel de conocimiento (Diabetes Knowledge Questionnaire 24) 	Riesgo crítico
Mino-León et al. 2014 (108)	Ciudad de México	Effectiveness of involving pharmacists in the process of ambulatory health care to improve drug treatment adherence and disease control	Cuasiexperimental, controlado	Educación al paciente (n=137)	Cuidado estándar y folleto sobre el uso de medicamento (n=152)	3	<ul style="list-style-type: none"> • Primarios: control glucémico • Secundarios: adherencia al tratamiento farmacológico (conteo de medicamento) 	Riesgo moderado

NA: no aplica (no cuenta con grupo control)

*Riesgo de sesgo asignado con base en la herramienta para la evaluación de riesgo de sesgo en estudios de intervención no aleatorizados (ROBINS-I: Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions)

Características de la población

La población de los estudios se encontró en el rango entre 24 y 83 años, siendo el grupo más frecuente entre 50 y 60 años, y en su mayoría del sexo femenino. En el 63% de los estudios la población presentó comorbilidades, principalmente hipertensión arterial y sobrepeso u obesidad y solo en un estudio⁽¹⁰¹⁾ la población no presentaba comorbilidad alguna, mientras que en los dos estudios restantes los autores no reportaron si la población presentaba o no comorbilidades⁽¹⁰⁶⁻¹⁰⁷⁾. Por otra parte, la población de estudio principalmente poseía un nivel de estudios menor o igual al nivel de primaria, a pesar de que la mayoría pertenecía a un área urbana (63%). Con excepción de un estudio⁽¹⁰⁸⁾ en donde la escolaridad predominante fue mayor o igual al nivel de secundaria y en una zona urbana (ver Tabla 12).

Tabla 12. Características de la población

Referencia	Población						
	Edad (años)	Sexo		Comorbilidades	Nivel de estudios		Área
		Mujeres	Hombres		menor o igual a primaria	mayor o igual a secundaria	
Sosa et al. 2014 (101)	24 -83 (media=52)	94%	6%	Sin comorbilidades	NR	NR	Rural
Reynoso-Zárate, 2015 (102)	43-72 (media=60)	60%	40%	Sobrepeso u obesidad	NR	NR	Urbana
González-Herrera, 2012 (103)	25-65 (mayor frecuencia rango 55-65)	90%	10%	Hipertensión arterial, hiperlipidemias, enfermedad vascular cerebral o enfermedad renal	75% (42% sin estudios)	25%	Urbana
Juárez-Cano, 2015 (104)	40-80 (mayor frecuencia rango 50-59)	84%	16%	Hipertensión arterial, sobrepeso u obesidad	31%	21%	Urbana
Toledano et al. 2012 (105)	37-87 (media=61 ±11)	66%	34%	Hipertensión arterial, sobrepeso u obesidad	NR	NR	Urbana
Herrera-Huerta et al. 2012 (106)	media= 58	NR	NR	NR	NR	NR	Rural
López et al. 2006 (107)	39-72 (media= 53±6)	65%	35%	NR	65% (17.6% analfabeta)	35%	Rural
Mino-León et al. 2014 (108)	media= 58 ±10	NR	NR	Hipertensión arterial, obesidad, hipercolesterolemia, osteoartritis, cardiomiopatía o nefropatía	45%	56%	Urbana

NR: no reportado

Características de las intervenciones farmacéuticas

Como se había mencionado previamente las intervenciones en el 75% de los estudios se centraron en una combinación de seguimiento farmacoterapéutico mediante el método Dáder y educación al paciente, mientras que los estudios restantes solo llevaron a cabo educación al paciente. A su vez, como parte del seguimiento farmacoterapéutico los farmacéuticos realizaban recomendaciones sobre modificaciones en la estrategia farmacológica, en la prescripción, frecuencia y/o duración del tratamiento o incluso sobre la adición, suspensión o el ajuste de dosis de los medicamentos. Respecto a la educación al paciente, los temas que se abordaron fueron acerca de: la patología, factores de riesgo, principales complicaciones agudas y crónicas de la DM, aspectos psicológicos, generalidades del tratamiento farmacológico y no farmacológico, hábitos alimenticios y actividad física, la importancia del cumplimiento del régimen de dosificación y la influencia de los medicamentos en el tratamiento, uso adecuado de los medicamentos y de su almacenamiento, autocontrol, autocuidado, automonitoreo, adherencia al tratamiento y su importancia, acciones a tomar en caso de olvidar dosis y reacciones adversas (ver Tabla 13). Además, los autores reportan la entrega de material de apoyo tal como material educativo (diapositivas validadas por expertos, folletos, carteles), carné de citas, tarjetas para identificación y horario de medicamentos, cajas para guardar medicamentos, alarmas, incluso en un estudio se realizaron transcripciones de las prescripciones a pictogramas⁽¹⁰⁸⁾.

De igual manera, en el 75% de los estudios los agentes que realizaron las intervenciones fueron farmacéuticos. En un estudio la intervención fue realizada por un equipo de multidisciplinario que los autores reportan incluía a un farmacólogo⁽¹⁰⁶⁾, y en el estudio restante⁽¹⁰¹⁾ las intervenciones fueron realizadas por estudiantes y auxiliares de farmacia en conjunto con un farmacéutico. Por otro lado, los receptores de la intervención fueron principalmente pacientes a los cuales se les contactó de manera individual o grupal y en persona, y solo en un estudio el receptor de la intervención también fue un médico, al cual se le contactó en persona y por escrito. En cuanto al lugar donde ocurrieron las intervenciones, estas se realizaron en la atención ambulatoria de las unidades de medicina familiar o del hospital, mediante citas programadas o incluso después de la consulta médica de los pacientes, en algunos casos también se realizaron en la casa de los pacientes y en un estudio⁽¹⁰⁴⁾ se realizó en una unidad móvil específica para las intervenciones.

Las fuentes de información clínica para la evaluación de los pacientes se enfocaron en las recetas médicas, las listas de medicamentos que tenían los pacientes, expedientes clínicos, entrevistas a los pacientes, pruebas de laboratorio y herramientas para medir adherencia al tratamiento farmacológico. Mientras que los parámetros que permitieron construir las intervenciones fueron la evaluación de la selección de medicamentos, así como de los problemas relacionados con los medicamentos, de la seguridad y efectividad de la medicación de las necesidades del paciente, de la adherencia al tratamiento farmacológico y/o del estilo de vida del paciente.

Tabla 13. Características de las intervenciones farmacéuticas

Referencia	Individuos que efectuaron la intervención	Tipo de contacto con el receptor de la intervención	Lugar de la intervención	Fuente de información clínica	Parámetros evaluados para construir la intervención	Intervenciones	Material de apoyo
Sosa et al. 2014 (101)	Un titular, dos estudiantes y un auxiliar de farmacia capacitados	Individual y en grupo; en persona (paciente)	Algunos casos en la casa del paciente; citas programadas	Receta médica; lista de medicamentos; herramienta para medir adherencia; pruebas de laboratorio; entrevista al paciente	Evaluación de la selección de medicamentos, de problemas relacionados con los medicamentos; efectividad de la medicación; seguridad de la medicación; necesidades o preocupaciones del paciente; adherencia al tratamiento farmacológico	Seguimiento farmacoterapéutico por método Dáder; recomendación y modificación de la estrategia farmacológica; educación al paciente sobre la patología, factores de riesgo, generalidades del tratamiento farmacológico, autocontrol, autocuidado y automonitoreo	Material audiovisual educativo
Reynoso-Zárate, 2015 (102)	Farmacéutico	Individual en persona (paciente); individual en persona y por escrito (Médico)	Atención ambulatoria de unidad de medicina familiar No.120 del IMSS; citas programadas	Receta médica; lista de medicamentos; pruebas de laboratorio; entrevista al paciente; expediente clínico	Evaluación de la selección de medicamentos, de problemas relacionados con los medicamentos; efectividad de la medicación; seguridad de la medicación; necesidades o preocupaciones del paciente	Seguimiento farmacoterapéutico por método Dáder; recomendación de cambios en la posología y el tratamiento; educación al paciente sobre patología, farmacoterapia, adherencia farmacoterapéutica, hábitos alimenticios y actividad física	Folletos ilustrados educativos
González-Herrera, 2012 (103)	Farmacéutico	Individual en persona (paciente)	Atención ambulatoria del Hospital General Regional "La Perla"; citas programadas	Receta médica; lista de medicamentos; pruebas de laboratorio; entrevista al paciente	Evaluación de la selección de medicamentos, de problemas relacionados con los medicamentos; efectividad de la medicación; seguridad de la medicación; necesidades o preocupaciones del paciente; estilo de vida del paciente	Seguimiento farmacoterapéutico por método Dáder; educación al paciente sobre patología y sus complicaciones, importancia del cumplimiento del régimen de dosificación, influencia de los medicamentos en el tratamiento, hábitos alimenticios y actividad física	Carteles, folletos educativos; carnet de citas

Juárez-Cano, 2015 (104)	Profesionales farmacéuticos	Individual en persona (paciente)	Unidad móvil de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla y en casa de pacientes; citas programadas	Lista de medicamentos; herramienta para medir adherencia; pruebas de laboratorio; entrevista al paciente	Evaluación de la selección de medicamentos, de problemas relacionados con los medicamentos; efectividad de la medicación; seguridad de la medicación; necesidades o preocupaciones del paciente; adherencia al tratamiento farmacológico; estilo de vida del paciente	Seguimiento farmacoterapéutico por método Dáder; recomendación de prescripción, suspensión, sustitución o ajuste de dosis de medicamento; recomendación de derivación con nefrólogo e internista; educación al paciente sobre patología, administración correcta de medicamentos, de su almacenamiento, importancia de adherencia al tratamiento, hábitos alimenticios y actividad física	Plan de acción escrito; caja para guardar medicamento
Herrera-Huerta et al. 2012 (105)	Farmacéuticos	No reportado	No reportado	No reportado	Evaluación de la selección de medicamentos, de problemas relacionados con los medicamentos; efectividad de la medicación; seguridad de la medicación	Seguimiento farmacoterapéutico por método Dáder; educación a paciente sobre tratamiento de la enfermedad, uso adecuado de los medicamentos y su importancia, autocuidado, dietas, ejercicio y factores de riesgo	Carteles y folletos educativos
López et al. 2006 (106)	Equipo que incluyó una psicóloga, un médico, una nutrióloga y un farmacólogo	En grupo y en persona	No reportado	No reportado	No reportado	Educación al paciente sobre aspectos psicológicos, nutricionales, médicos, farmacológicos y las principales complicaciones agudas y crónicas de la DM	No reportado

Toledano et al. 2012 (107)	Farmacéuticos capacitados	Individual en persona (paciente)	Atención ambulatoria en Unidad de Medicina Familiar No. 3 del IMSS; después de consulta médica y citas programadas	Lista de medicamentos; herramienta para medir adherencia; pruebas de laboratorio; entrevista al paciente; expediente clínico	Evaluación de la selección de medicamentos, de problemas relacionados con los medicamentos; efectividad de la medicación; seguridad de la medicación; necesidades o preocupaciones del paciente; adherencia al tratamiento farmacológico	Seguimiento farmacoterapéutico por método Dáder; recomendación y modificación de dosis, pauta de administración, cambio en la frecuencia y/o duración del tratamiento y adición de medicamento; educación al paciente sobre tratamiento farmacológico, medidas no farmacológicas y uso de medicamentos	Diapositivas didácticas validadas por expertos; tarjeta de identificación de medicamentos, tarjeta de horario para cada medicamento, y pastilleros o relojes con alarma.
Mino-León. 2014 (108)	Farmacéuticos con experiencia	Individual en persona (paciente)	Atención ambulatoria en 2 unidades de medicina familiar del IMSS y casa de pacientes; después de consulta médica y citas programadas	Receta médica; herramienta para medir adherencia; pruebas de laboratorio	Adherencia al tratamiento farmacológico	Educación al paciente sobre aspectos farmacológicos, nutricionales, reacciones adversas, importancia de tomar medicamentos, acciones a tomar en caso de olvidar dosis; asesoría acerca de la medicación	Transcripción de la prescripción a pictogramas

Extracción de datos con base en herramienta DEPICT.

Desenlaces

Hemoglobina glucosilada

Dos estudios reportaron disminución significativa^(102,103) y tres estudios reportaron de igual manera disminuciones^(101,104,107), pero estas no fueron significativas. Los tres estudios restantes^(105,106,108) no realizaron mediciones de HbA1c. En el caso de González-Herrera, se obtuvo una disminución estadísticamente significativa del 1.7% tras un seguimiento de 6 meses y lograron un cambio en el grado de control glicémico de acuerdo con lo propuesto por la Guía Clínica para el Diagnóstico y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2⁽¹⁰⁹⁾ desde “ajustar el manejo” a “aceptable”.

En el caso de Reynoso-Zárate, un estudio no controlado, de igual manera se reportó una disminución significativa tras un seguimiento de 3-6 meses, aunque el grado de control glicémico permaneció sin cambios. Sosa et al. reportaron disminuciones aproximadas al 1% de HbA1c tras un seguimiento de 12 meses en el grupo de intervención, aunque estas no fueron significativas respecto al grupo control, y tampoco se modificó el grado de control glucémico. Juárez-Cano, un estudio no controlado, tras un seguimiento de 3 meses reportó disminuciones del 1.5% aunque no realizó análisis para determinar si estas diferencias eran significativas. López et al. en un estudio no controlado tras un seguimiento de 6 meses reportó una disminución en los niveles de HbA1c, aunque esta diferencia no fue significativa (ver Tabla 14).

Tabla 14. Hemoglobina glucosilada

Referencia	Tiempo de seguimiento (meses)	Hemoglobina glicosilada (%)							
		Grupo control				Grupo intervención			
		Inicial	Control metabólico*	Final	Control metabólico	Inicial	Control metabólico	Final	Control metabólico
Sosa et al. 2014 (101)	12	↓ 9.37±1.9	Ajustar el manejo	9.17±2.7	Ajustar el manejo	↓ 9.82±2.2	Ajustar el manejo	8.93±1.7	Ajustar el manejo
Reynoso-Zárate, 2015 (102)	3-6	NA				↓ 8.85±1.22	Ajustar el manejo	7.98± 1.55	Ajustar el manejo-aceptable
González-Herrera, 2012 (103)	6	↑ 7.8±0.8	Aceptable	8.4±0.7	Ajustar el manejo	↓ 8.7± 2.1	Ajustar el manejo	7± 1.0	Aceptable
Juárez-Cano, 2015 (104)	3	NA				↓ 10.6±2.8	Ajustar el manejo	9.1±2.5**	Ajustar el manejo
Toledano et al. 2012 (105)	6	NA				SM			
Herrera-Huerta et al. 2012 (106)	3-6	NA				SM			
López et al. 2006 (107)	6	NA				↓	NR		
Mino-León et al. 2014 (108)	3	SM				SM			

*Para HbA1c: bueno (< 7 %); aceptable (7-7.9 %); ajustar manejo (≥ 8 %), puntos de corte de: Oviedo-Mota A, Espinosa-Larrañaga F, Reyes-Morales H, Trejo J, Velázquez E. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Rev Med IMSS. 2003;41(1): S27-46. **Autores no evaluaron posibles diferencias significativas.

↓ Disminución no significativa ↑ Incremento no significativo

↓ Disminución significativa ↑ Incremento significativo

NA: no aplica (estudio no cuenta con grupo control); SM: sin medición (estudio no realizó medición); NR: no reportado (estudio no reporta valores específicos)

Glucosa en ayuno

Tres estudios^(101,105,106) con seguimiento de 3-12 meses encontraron disminuciones significativas, aunque solo uno de éstos fue controlado⁽¹⁰¹⁾ y solo en uno se reportó modificación del grado de control glucémico de “ajustar el manejo” a “ aceptable”⁽¹⁰⁵⁾; dos estudios^(102,104) con seguimiento de 3-6 meses encontraron disminuciones pero estas no fueron significativas, un estudio reportó aumento no significativo en la glucosa en ayuno⁽¹⁰³⁾ y un último estudio únicamente reportó que los pacientes intervenidos presentaban un 13% de posibilidad mayor de alcanzar el control glucémico (≤ 130 mg/dl) en comparación con el grupo control, independientemente de su adherencia a la terapia farmacológica y de la duración de la enfermedad⁽¹⁰⁸⁾ (ver Tabla 15).

Tabla 15. Glucosa en ayuno

Referencia	Tiempo de seguimiento (meses)	Glucosa en ayuno (mg/dL)									
		Grupo control					Grupo intervención				
		Inicial	Control metabólico*	Final	Control metabólico	Inicial	Control metabólico	Final	Control metabólico		
Sosa et al. 2014 (101)	12	↓	NR	NA	NR	NA	↓	192.13	Ajustar el manejo	147.13	Ajustar el manejo
Reynoso-Zárate, 2015 (102)	3-6		NA				↓	232± 111	Ajustar el manejo	174± 62	Ajustar el manejo
González-Herrera, 2012 (103)	6	↑	183.8±95	Ajustar el manejo	213.4±61.8	Ajustar el manejo	↑	169.5±60.6	Ajustar el manejo	175±48.1	Ajustar el manejo
Juárez-Cano, 2015 (104)	3		NA				↓	187.5±91.9	Ajustar el manejo	157.8±74.6	Ajustar el manejo
Toledano et al. 2012 (105)	6		NA				↓	179.7±68.23	Ajustar el manejo	139.5±47	Aceptable
Herrera-Huerta et al. 2012 (106)	3-6		NA				↓	NR	NA	NR	NA
López et al. 2006 (107)	6		NA					SM			
Mino-León et al. 2014 (108)	3	Los pacientes intervenidos mostraron 13% de posibilidad mayor de alcanzar el control glucémico (≤ 130 mg/dl) en comparación con el grupo control, independientemente de su adherencia a la terapia farmacológica y de la duración de la enfermedad.									

*Para glucosa en ayuno: bueno (80 a 110 mg/dL); aceptable (111 a 140 mg/dL); ajustar manejo (> 140 mg/dL), puntos de corte de: Oviedo-Mota A, Espinosa-Larrañaga F, Reyes-Morales H, Trejo J, Velázquez E. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Rev Med IMSS. 2003;41(1): S27-46.

↓ Disminución no significativa ↑ Incremento no significativo

↓ Disminución significativa ↑ Incremento significativo

NA: no aplica (estudio no cuenta con grupo control); SM: sin medición (estudio no realizó medición); NR: no reportado (estudio no reporta valores específicos)

Desenlaces secundarios

Respecto a los parámetros bioquímicos (ver Tabla 16), en el grupo de intervención se observaron disminuciones en todos los parámetros, con la excepción del colesterol HDL, en el cual se reportó un aumento significativo tras la intervención con un seguimiento de 12 meses y en el caso de triglicéridos para el mismo estudio⁽¹⁰¹⁾, en donde se obtuvo un incremento no significativo. Aparte de las excepciones mencionadas, todos los demás parámetros disminuyeron tras la intervención, con valores significativos en 3 de los 8 estudios^(101,103,106) y con modificaciones en el grado de control glucémico desde “ajustar el manejo” hasta “bueno”. Mientras que en los grupos control generalmente se observaron incrementos en los valores de los parámetros^(101,103).

Respecto a la segunda parte de desenlaces secundarios (ver Tabla 17), cuatro de ocho estudios evaluaron adherencia al tratamiento farmacológico^(101,104,105,108), encontrando incrementos tras las intervenciones desde 5% hasta 41% en tres de los cuatro estudios^(101,104,105) los cuales utilizaron el Test de Morisky-Green-Levine, dos de los cuales reportaron incrementos significativos^(101,105), y fue un único estudio en donde la evaluación fue a través del conteo de medicamento y en el cual no se reportaron cambios significativos⁽¹⁰⁸⁾.

Por otra parte, solo dos de los ocho estudios evaluaron RNM tras las intervenciones^(101,105). Un estudio⁽¹⁰¹⁾ tras un seguimiento de 12 meses encontró disminuciones en los RNM de necesidad por un problema de salud no tratado, por infectividad cuantitativa, inseguridad cuantitativa e inseguridad no cuantitativa, mientras que el segundo estudio⁽¹⁰⁵⁾ encontró disminuciones significativas en los RNM de infectividad no cuantitativa e inefectividad cuantitativa, pero aumentos en los RNM de necesidad por problema de salud no tratado e inseguridad cuantitativa, siendo este último incremento significativo.

Por último, dos de los ocho estudios evaluaron los cambios en los niveles de conocimiento tras las intervenciones^(103,107), encontrando incrementos significativos mediante el Diabetes Knowledge Questionnaire 24, en cuanto a información básica, control, complicaciones y conocimientos en general⁽¹⁰⁷⁾. En el segundo estudio de igual manera se reportaron incrementos significativos en los puntajes del cuestionario hábitos y estilo de vida en cuanto a nutrición, actividad física y adherencia terapéutica, así como para el puntaje del cuestionario sobre conocimiento de la enfermedad y tratamiento en los rubros de complicaciones, tratamiento y hábitos higiénicos⁽¹⁰³⁾. Mientras que para el grupo control de este último estudio solo se encontró un incremento significativo en el rubro de ejercicio y en los demás rubros no hubo incrementos significativos cuando los pacientes no recibieron la intervención.

Tabla 16. Desenlaces secundarios (parámetros bioquímicos)

Desenlaces secundarios (parámetros bioquímicos)																	
Referencia	Tiempo de seguimiento	Grupo control						Grupo intervención									
		Inicial		Control metabólico*		Final		Control metabólico		Inicial		Control metabólico		Final		Control metabólico	
Sosa et al. 2014 (101)	12 meses	Triglicéridos (mg/dL)	↓	238.1±26.5	Ajustar el manejo	231.5±17.8	Ajustar el manejo	↑	240.3±32.4	Ajustar el manejo	241.7±19.7	Ajustar el manejo					
		Colesterol total (mg/dL)	↑	198.1±23.2	Aceptable	201.3±22.1	Aceptable	↓	211.6±24.2	Aceptable	181.7±13.9	Bueno					
		Colesterol LDL (mg/dL)	↑	139.1±20.3	NA	143.1±11.7	NA	↓	142.6±12.4	NA	94.6±16.7	NA					
		Colesterol HDL (mg/dL)	↑	41.5±19.1	NA	45.9±9.5	NA	↑	42.7±14.1	NA	57.7±10.5	NA					
Reynoso-Zárate, 2015 (102)	3-6 meses	NA						SM									
González-Herrera, 2012 (103)	6 meses	Triglicéridos (mg/dL)	↓	306.1±200	Ajustar el manejo	228.2±46.8	Ajustar el manejo	↓	312.5±187.4	Ajustar el manejo	217±119	Ajustar el manejo					
		Colesterol total (mg/dL)	↑	220.8±156.7	Ajustar el manejo	233±104.7	Ajustar el manejo	↓	192.8±85.9	Bueno-aceptable	178.9±51.7	Aceptable					
		Presión arterial (mmHg)	↑	141.5±24.4/ 79.4±11	Aceptable	165±27.8/ 89.6±7.7	Ajustar el manejo	↓	136.8±26.6/ 81.6±9.3	Aceptable	130.8±19.4/ 74±17.5	Bueno					
		IMC (kg/m ²)	↑	30±3.7	Ajustar el manejo	30±3.8	Ajustar el manejo	↓	30.7±6.8	Ajustar el manejo	30.2±6.4	Ajustar el manejo					
Juárez-Cano, 2015 (104)	3 meses	Triglicéridos (mg/dL)						↓	177.2±75.8	Ajustar el manejo	141.7±59.4	Bueno					
		Colesterol total (mg/dL)			NA			↓	172.7±38.3	Bueno	158.5±38.6	Bueno					
Toledano et al. 2012 (105)	6 meses	NA						SM									
Herrera-Huerta et al. 2012 (106)	3-6 meses	Triglicéridos (mg/dL)		NA				↓	NR	NA	NR	NA					
		Colesterol total (mg/dL)		NA				↓	NR	NA	NR	NA					
López et al. 2006 (107)	6 meses	NA						SM									
Mino-León et al. 2014 (108)	3 meses	SM						SM									

*Para triglicéridos: bueno (< 150 mg/dL), aceptable (150-175 mg/dL), ajustar manejo (> 175 mg/dL); para colesterol total: bueno (< 200 mg/dL), aceptable (200-220 mg/dL), ajustar manejo (> 220 mg/dL); para presión arterial: bueno (\leq 130/80 mmHg), aceptable (130/80-160/90 mmHg), ajustar manejo (> 160/90 mmHg); para IMC: bueno (< 25), aceptable (25-27), ajustar manejo (> 27); puntos de corte de: Oviedo-Mota A, Espinosa-Larrañaga F, Reyes-Morales H, Trejo J, Velázquez E. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Rev Med IMSS. 2003;41(1): S27–46.

↓ Disminución no significativa ↑ Incremento no significativo
↓ Disminución significativa ↑ Incremento significativo

IMC: índice de Masa corporal; NA: no aplica (estudio no cuenta con grupo control); SM: sin medición (estudio no realizó medición); NR: no reportado (estudio no reporta valores específicos)

Tabla 17. Desenlaces secundarios (adherencia, RNM, nivel de conocimiento)

Desenlaces secundarios (adherencia, RNM y conocimiento)										
Referencia	Tiempo de seguimiento (meses)		Grupo control					Grupo intervención		
			Inicial		Final			Inicial		Final
Sosa et al.2014 (101)	12	Pacientes adherentes a tratamiento farmacológico	SM				↑		7 (17%)	15(37%)
		RNM					↓	Necesidad (problema de salud no tratado)	11	9
							↓	Inefectividad cuantitativa	4	1
							↓	Inseguridad cuantitativa	3	1
					SM		↓	Inseguridad no cuantitativa	1	0
Reynoso-Zárate, 2015 (102)	3-6	NA				SM				
González-Herrera, 2012 (103)	6	Puntaje cuestionario hábitos y estilo de vida	↑	55.6	57.6	↑	Nutrición	48.6	72.7	
			↑	39.6	41.7	↑	Actividad física	37.5	80.6	
			↑	43.8	54.7	↑	Adherencia terapéutica	46.4	86.5	
		Puntaje cuestionario conocimiento de enfermedad y tratamiento	-	68.8	68.8	↑	Conocimiento general	50	66.6	
			↑	31.3	34.4	↑	Complicaciones	20.8	85.4	
			↑	6.3	18.7	↑	Tratamiento	4.2	45.8	
			↑	68.8	100	-	Ejercicio	100	100	
			↑	6.2	26.7	↑	Dieta	41.7	63.9	
			↑	78.1	81.3	↑	Hábitos higiénicos	66.7	91.7	

Juárez-Cano, 2015 (104)	3	Pacientes adherentes a tratamiento farmacológico	NA	↑		4 (21.1%)	5 (26.3%)
Toledano et al. 2012 (105)	6	Pacientes adherentes a tratamiento farmacológico	NA	↑		16 (22.5%)	45 (63.4%)
		RNM	NA	↑	Necesidad (problema de salud no tratado)	16	20
				↓	Inefectividad no cuantitativa	42	5
				↓	Inefectividad cuantitativa	47	11
				↑	Inseguridad cuantitativa	0	10
Herrera-Huerta et al. 2012 (106)	3-6		NA		SM		
López et al. 2006 (107)	6	Nivel de conocimiento (Diabetes Knowledge Questionnaire 24)	NA	↑	Información básica		NR
				↑	Sobre el control		
				↑	Complicaciones		
				↑	En general		
Mino-León et al. 2014 (108)	3	Adherencia al tratamiento farmacológico	Sin cambios estadísticamente significativos: OR=1.27 (IC 95%: 0.80-2.02)				

↓ Disminución no significativa ↑ Incremento no significativo

↓ Disminución significativa ↑ Incremento significativo

NA: no aplica (estudio no cuenta con grupo control); SM: sin medición (estudio no realizó medición); NR: no reportado (estudio no reporta valores específicos)

Discusión

Los estudios sobre las intervenciones farmacéuticas en pacientes con DM2 se enfocaron en el centro y sur del país a pesar de que existen aproximadamente 70 programas académicos de grados reconocidos como farmacéuticos a través de 56 universidades alrededor de todo el país con excepción de Baja California Sur. Sin embargo, la concentración de los estudios coincide con el hecho de que en dicha zona las instituciones llegan a impartir más de un programa académico para la formación de farmacéuticos, además de que también ahí se encuentran dos de las tres únicas universidades que cumplen con los lineamientos internacionales de la Federación Internacional Farmacéutica para la formación de un farmacéutico⁽¹¹⁰⁾, lo que podría indicar que el desarrollo de estudios sobre IF es más probable en áreas donde se concentran más programas académicos para la formación de farmacéuticos, así como en instituciones donde los programas cubran criterios de asignaturas que alcancen actividades de farmacia clínica y atención farmacéutica.

La población de los estudios se encontró principalmente entre 50 y 60 años con predominio del sexo femenino, con comorbilidades esencialmente de hipertensión arterial y sobrepeso u obesidad y con niveles de escolaridad bajos. Lo anterior concuerda con la prevalencia en México reportada de diabetes mellitus en 2018⁽¹¹¹⁾ con el 26% de la población en el grupo de 60-69 años y en su mayoría conformado por mujeres; el sobrepeso u obesidad de los pacientes resalta por la influencia de los hábitos alimenticios en el control glucémico de los pacientes, además de la producción de mediadores inflamatorios que participan en el desarrollo de la resistencia a la insulina por el tejido adiposo. Por otra parte, el bajo nivel de escolaridad de los pacientes realza la necesidad de la educación a los pacientes como intervención.

Los estudios incluidos en la revisión sistemática resultaron de tipo cuasiexperimentales y la mayoría no controlados, con IF de seguimiento farmacoterapéutico en combinación con educación al paciente y en menor cantidad solo con educación al paciente, con seguimientos de 3-6 meses principalmente, realizadas por farmacéuticos o estudiantes y/o auxiliares de farmacia hacia los pacientes o médicos con un contacto en persona principalmente de manera individual, generalmente mediante citas programadas en la atención ambulatoria de las unidades de medicina familiar o en la casa de los pacientes.

La evidencia de los estudios incluidos sugiere que las IF pueden tener un efecto positivo en los resultados en pacientes con DM2, tal y como lo demuestra la reducción de la HbA1c, la glucosa en ayuno, la presión arterial, el IMC, los RNM y la mejoría en el perfil lipídico, así como en la adherencia al tratamiento farmacológico y en los conocimientos de los pacientes en el grupo de intervención durante el período de seguimiento en casi todos los estudios.

La descripción que realizaron los autores acerca de las IF en los estudios en México se consideró buena de manera general al permitir el análisis de la información con los elementos que considera la herramienta de caracterización DEPICT, sin embargo, como se puede observar en la Tabla 13, aún se encuentra que algunos elementos de las intervenciones no están siendo reportados, los cuales son esenciales para el análisis, comparación y la potencial aplicación y reproducibilidad de las IF.

A pesar de que los estudios incluidos en la revisión presentan riesgo de sesgo moderado-crítico, los resultados expuestos son consistentes con lo encontrado en la literatura en estudios de alta calidad de la evidencia, lo que sienta una base para el desarrollo de más estudios en México sobre las IF en pacientes con DM2 con mayor calidad de la evidencia, así como en donde se considere la evaluación de desenlaces que alcancen el mayor nivel en la jerarquía de medición de desenlaces con resultados de hospitalizaciones, morbilidad y mortalidad, e incluso de costo-efectividad, todo esto con el fin de demostrar la importancia de las IF y de su aplicación en la atención con pacientes con DM2.

Los estudios incluidos reportaron disminuciones de HbA1c tras las IF desde 0.87% hasta 1.7%, pero solo 2 estudios mostraron diferencias estadísticamente significativas y, como se puede observar en este y otros desenlaces, generalmente las diferencias significativas coinciden con un mayor control metabólico del paciente. Sin embargo, según las pautas de tratamiento de la Asociación Americana de Diabetes y del Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica, una diferencia del 0.5% en HbA1c se considera un cambio clínicamente significativo^(112,113), con cada reducción del 1% en el valor de HbA1c disminuyendo las complicaciones microvasculares en un 37% y el riesgo de muerte relacionada con la diabetes en un 21%⁽¹¹⁴⁾, lo que a su vez resulta en reducciones en los costos en salud y en mejoras en la calidad de vida de los pacientes. Asimismo, los resultados de los estudios incluidos son similares a lo reportado en algunas revisiones

sistemáticas y metaanálisis con estudios de mayor calidad de la evidencia. Tal como las revisiones sistemáticas con ensayos clínicos aleatorizados de Pousinho et al., la primera publicada en 2016⁽¹¹⁵⁾, en la cual los pacientes con DM2 tuvieron reducciones clínicamente significativas con diferencias entre los grupos de intervención y control de -0.18% a -2.1% en el valor de HbA1c y en donde 15 de los 24 estudios que realizaron mediciones de HbA1c obtuvieron reducciones estadísticamente significativas. La segunda revisión publicada en 2020⁽¹¹⁶⁾, encontró que el valor medio de HbA1c disminuyó en 39 estudios y que la disminución alcanzó importancia estadística en 16 estudios con diferencias entre los grupos de intervención y control de -0.05% a -2.1%. Aunado a lo anterior, dos metaanálisis^(94,117) con ensayos clínicos aleatorizados reportaron un efecto significativo general a favor de la intervención sobre la HbA1c con diferencias de media de -0.71% [IC 95% (-0.91-0.51); $p < 0.0001$] y -1.071% [IC 95% (-1.32; -0.83); $p < 0.001$], respectivamente. Los estudios anteriormente mencionados se llevaron a cabo principalmente en países de ingresos altos (Estados Unidos, Canadá, Emiratos Árabes Unidos, Reino Unido, Hong Kong, Chipre, Portugal, Singapur, Bélgica, Suecia, Australia, España, Dinamarca y Portugal) y en menor cantidad en países de ingresos medianos (India, Nigeria, Irán, Brasil, Tailandia, Malasia, Jordania, Iraq, China, Pakistán y Paraguay), aunque en este último grupo no se incluyó a México y tampoco se encontró algún estudio desarrollado en países de ingresos bajos.

Respecto a los valores de glucosa en ayuno, en los estudios en México en general se encontraron disminuciones tras las IF, aunque solo en tres estudios fueron significativas y de éstos solo un estudio fue controlado. Lo anterior coincide con lo reportado por Pousinho et al.⁽¹¹⁶⁾, donde se muestran disminuciones significativas de glucosa en ayuno o postprandial en el 30% de sus estudios desde -7,74 mg/dL a -76,32 mg/dL, así como con lo reportado en el metaanálisis de Nogueira et al.⁽⁹⁴⁾ en la cual seis estudios revelaron una reducción de la media de glucosa en ayunas de -29,91 mg/dL [IC 95% (-43,2; -16,6); $p < 0,001$]. Cabe destacar que los autores también mencionan que los estudios que muestran una diferencia estadísticamente significativa de glucosa en ayuno son reducidos, lo cual le resta relevancia clínica como desenlace primario al nivel de glucosa en ayuno o postprandial en comparación con la HbA1c⁽¹¹⁶⁾. A diferencia de la glucosa en ayuno que solo muestra el valor al momento de la toma de la muestra, la HbA1c es una prueba que refleja la glucosa plasmática promedio durante las 8 y hasta 12 semanas previas a la toma

de la muestra, convirtiéndola en la prueba predilecta para evaluar el control glucémico en personas con diabetes⁽¹¹⁸⁾.

En cuanto a los desenlaces secundarios, las reducciones en la presión arterial, el IMC y la mejoría en el perfil lipídico y en la adherencia al tratamiento farmacológico de los estudios incluidos son de igual manera consistentes con la literatura. Tal como el metaanálisis de van Eikenhorst et al.⁽¹¹⁷⁾ que reportó reducciones significativas de la presión arterial sistólica y en los triglicéridos y el metaanálisis de Nogueira et al.⁽⁹⁴⁾ donde reportaron reducciones en presión arterial sistólica y diastólica, en el IMC, en el colesterol total y el colesterol LDL y aumento significativo en los niveles de colesterol HDL. Pousinho et al.⁽¹¹⁵⁾ reportó reducciones o aumentos en los desenlaces tras las intervenciones casi en la totalidad de los estudios, pero sólo en algunos estudios las diferencias fueron significativas. Registraron reducciones significativas en la presión arterial (9/18 estudios), colesterol total (3/13 estudios), colesterol LDL (4/15 estudios), triglicéridos (2/12 estudios), IMC (1/14 estudios), así como un aumento significativo de colesterol HDL (1/12 estudios) y en la adherencia a la medicación (2/13 estudios), en el caso particular de la adherencia a la medicación los porcentajes de pacientes no adherentes disminuyeron 46-59% mientras que en los estudios en México solo se lograron reducciones de 5-37%. De igual manera, Pousinho et al.⁽¹¹⁶⁾ también demostraron reducciones significativas en la presión arterial sistólica (7/20), en la presión arterial diastólica (3/15), en el colesterol total (4/15), en el colesterol LDL (7/21), triglicéridos (3/16), IMC (1/16), y aumentos significativos en colesterol HDL (1/15) y adherencia a la medicación (4/20). Los estudios anteriores no evaluaron los conocimientos de los pacientes ni los problemas relacionados con la medicación, en cambio evalúan otros desenlaces que no se encontraron en los estudios en México, tales como riesgo de enfermedad cardiovascular, calidad de vida (health-related quality of life) y análisis económicos. Cabe señalar que los autores también indican que los casos donde no se encontraron diferencias significativas podrían atribuirse a tamaños de muestra pequeños, así como a tiempos de seguimiento muy cortos⁽¹¹⁵⁾, los cuales ciertamente son rasgos que se encuentran en los estudios en México y que podrían ser causas potenciales de las diferencias no significativas reportadas.

Ahora bien, los estudios incluidos en esta revisión que evaluaron los desenlaces de conocimientos y resultados negativos asociados a los medicamentos tras las intervenciones fueron minoría, sin embargo, reportaron que las IF permitieron resolver

varios RNM principalmente de necesidad por un problema de salud no tratado y por ineffectividad; lo cual destaca la importancia de las IF, pues estudios en Estados Unidos muestran que los RNM se posicionan entre la cuarta y sexta causa de muerte hospitalaria con costos anuales de morbilidad asociada a RNM de más de 126 billones de dólares, especialmente cuando el 77% de los RNM podrían haberse evitado⁽¹¹⁹⁾ y tomando en consideración que el riesgo de que se presente un RNM incrementa con el número de medicamentos que necesita el paciente, y justo la polifarmacia ocurre en el 40% de los adultos mayores de 65 años⁽¹²⁰⁾, cuyo grupo se encuentra precisamente dentro de la población con mayor prevalencia de DM2. Por su parte, los estudios que evaluaron los cambios en los niveles de conocimiento tras las intervenciones encontraron incrementos significativos en los puntajes obtenidos en cuanto a información básica, control, complicaciones, y tratamiento de la DM2, así como actividad física, nutrición, hábitos higiénicos y adherencia terapéutica. Lo anterior es consistente con lo encontrado en la literatura, pues estudios demuestran una resolución elevada de resultados negativos asociados a la medicación, así como incrementos significativos en los conocimientos de los pacientes tras seguimientos farmacoterapéuticos y educación en los pacientes con DM2^(121–123).

En contraste con los estudios en México, los estudios en la literatura alcanzan diseños de estudio más robustos a nivel de ensayos clínicos aleatorizados, así como tiempos de seguimiento de hasta 24 meses; mientras que en México sólo se detectaron estudios cuasiexperimentales y la mayoría no controlados con un tiempo de seguimiento máximo de 12 meses. El hecho de que los estudios no fueron aleatorizados o en su caso no tuvieron grupo comparador es lo que generó riesgos de sesgo moderados-crítico. En cuanto al tiempo de seguimiento, aunque sí hay estudios con tiempo de seguimiento mayor a 12 meses, éstos son realmente escasos a nivel mundial e incluso hay reportes de que las mejoras que se habían obtenido tras las intervenciones declinan cuando las intervenciones cesan^(23,124), por lo que las intervenciones a largo plazo que controlen a los pacientes con DM2 se vuelven indispensables, especialmente porque la DM2 es una enfermedad de carácter crónico que requiere de asistencia sanitaria permanente y porque hay evidencia que sugiere que los cambios más significativos en los niveles de HbA1c se observan en estudios con más de 12 meses de seguimiento⁽¹²⁵⁾.

Otras diferencias que se encuentran entre los estudios en México y los estudios antes mencionados de la literatura, son los escenarios donde se desarrollan las intervenciones; pues mientras en países de Asia, Norteamérica, Europa, Oceanía y Sudamérica las intervenciones se desarrollan en farmacias comunitarias, clínicas de atención primaria o centros de salud y hospitales; en México las intervenciones se concentraron en la atención ambulatoria de las unidades de medicina familiar y en casa de los pacientes, y las intervenciones se limitaron a seguimiento farmacéutico en combinación con educación al paciente o solo la educación al paciente, pero en otros países el farmacéutico además de las actividades de atención farmacéutica y farmacia clínica ya mencionadas, tiene la preparación, el rol y la autonomía para ajustar dosis de insulina y por lo tanto de llevarlo a cabo como intervención, lo cual resulta un gran contraste, pues en México el farmacéutico no cuenta con la autonomía de prescripción. Sin embargo, se ha reportado que las intervenciones que incluyeron educación al paciente en combinación con atención farmacéutica mostraron el máximo efecto benéfico sobre los niveles de HbA1c, la presión arterial y los niveles de triglicéridos, cuyas intervenciones fueron justamente las encontradas en los estudios en México. Por otra parte, en cuanto al método de comunicación con los receptores de las intervenciones, en los estudios fuera de México las intervenciones se realizaron de manera física y en combinación con llamadas telefónicas, mientras que en México se llevaron a cabo principalmente en persona o por escrito.

Un hallazgo que sobresale en la realización de esta revisión sistemática, específicamente en la selección de estudios, fue el hecho de que existen diversos estudios⁽¹²⁶⁻¹³²⁾ que revelan la existencia de programas que buscan el diagnóstico oportuno, la prevención de la progresión y el desarrollo de complicaciones crónicas de la DM2; tales como PREVENIMSS, DiabetIMSS por parte de Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), así como Compañeros En Salud (CES) y otros grupos de ayuda mutua o de autocuidado de diabetes que ya realizan intervenciones educativas en pacientes con DM2 en las que participan personal médico y de enfermería, nutricionistas, estomatólogos, psicólogos, trabajadores sociales y hasta personas con experiencia personal en diabetes o que han convivido con personas con diabetes, pero nunca farmacéuticos. Lo cual representa una excelente área de oportunidad para incluir al farmacéutico en dichos programas, no solo educando al paciente, sino también con seguimientos farmacoterapéuticos.

Esta revisión sistemática recopila evidencia que sugiere que las IF de seguimiento farmacoterapéutico y/o educación al paciente tienen un efecto positivo en los resultados en pacientes con DM2, impactando finalmente en el control glicémico y con esto en la calidad de vida de los pacientes. Si bien para la asignación como tal de un tamaño de efecto de las IF es necesario realizar un metaanálisis de los datos de los estudios incluidos en la revisión, la revisión sistemática realizada, proporciona un panorama sobre la ejecución en México de actividades de farmacia clínica y atención farmacéutica que rompen con la limitación histórica de los servicios farmacéuticos en la cual los farmacéuticos solo elaboraban y dispensaban de medicamentos, y además posicionan a los farmacéuticos como elementos esenciales para mejorar la seguridad y la efectividad farmacoterapéutica en cualquier ámbito donde los pacientes reciban medicamentos. El presente trabajo también permite visualizar las importantes áreas de oportunidad en el marco regulatorio de México, en sus protocolos y guías, para lograr incluir al farmacéutico en el sector salud para la práctica de farmacia clínica y atención farmacéutica, así como para la formación de más farmacéuticos especialistas en el cuidado de pacientes, especialmente en una enfermedad como la diabetes que requiere asistencia sanitaria permanente y en un país como México, que se encuentra entre los diez países con más casos y con mayor gasto relacionado con la diabetes y cuya prevalencia y muertes relacionadas seguirá en aumento, sentando retos sin precedentes para el sistema de salud.

Conclusiones

La evidencia de los estudios incluidos en la revisión sistemática sugiere que el seguimiento farmacoterapéutico y/o la educación al paciente como intervenciones farmacéuticas, pueden tener un efecto positivo en los resultados en pacientes con DM2, con reducciones en los niveles de: HbA1c, glucosa en ayuno, presión arterial, el IMC, los resultados negativos asociados a la medicación, así como con la mejoría en el perfil lipídico, en la adherencia al tratamiento farmacológico y en los conocimientos de los pacientes en el grupo de intervención durante periodos de seguimiento de 3-12 meses.

Los farmacéuticos son elementos esenciales en los equipos multidisciplinarios de salud al cuidado de pacientes al ser profesionales con extenso conocimiento sobre medicamentos para realizar aportaciones importantes en la seguridad y efectividad de la farmacoterapia en cualquier ámbito donde existan pacientes haciendo uso de medicamentos. Sin embargo, aún queda un largo camino por recorrer para lograr permear su lugar dentro de los profesionales de la salud al cuidado de la población mexicana.

Referencias

1. Urick BY, Meggs E V. Towards a Greater Professional Standing: Evolution of Pharmacy Practice and Education, 1920–2020. *Pharmacy*. 2019;7(3):98.
2. Pearson GJ. Evolution in the practice of pharmacy - Not a revolution! Vol. 176, *CMAJ*. Canadian Medical Association; 2007. p. 1295–6.
3. American College of Clinical Pharmacy. The Definition of Clinical Pharmacy. *Pharmacotherapy*. 2008;28(6):816–7.
4. Dunn SP, Birtcher KK, Beavers CJ, Baker WL, Brouse SD, Page RL, et al. The Role of the Clinical Pharmacist in the Care of Patients with Cardiovascular Disease. Vol. 66, *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier USA; 2015. p. 2129–39.
5. Almarsdóttir AB, Granas AG, Blondal AB. Clinical and social perspectives on pharmacy services. En: Dixon T, editor. *Clinical Pharmacy Education, Practice and Research: Clinical Pharmacy, Drug Information, Pharmacovigilance, Pharmacoeconomics and Clinical Research*. Primera ed. 2018. p. 31–40.
6. Hepler CD. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. *Pharmacotherapy*. 2004;24(11):1491–8.
7. Balkrishna K, Rishav S, Sachita J, Dixon T. Evolution of Pharmacy Profession and Public Health. En: Dixon T, editor. *Clinical Pharmacy Education, Practice and Research Clinical Pharmacy, Drug Information, Pharmacovigilance, Pharmacoeconomics and Clinical Research*. Elsevier; 2019. p. 13–30.
8. Hepler C, Strand L. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47(3):533–43.
9. American Society of Health-System Pharmacists (ASHP). Draft statement on pharmaceutical care. Vol. 50, *American Journal of Hospital Pharmacy*. 1993. p. 126–8.
10. Kaufmann CP, Stämpfli D, Hersberger KE, Lampert ML. Determination of risk factors for drug-related problems: A multidisciplinary triangulation process. *BMJ Open*. 2015;5(3):1–7.

11. Garralda MAG, Dáder MJF, Martínez-Martínez F. Resultados negativos asociados a la medicación. *Ars Pharm.* 2016;57(2):89–92.
12. 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.
13. Armando P, Semería N, Tenllado M, Sola N. Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes en farmacias comunitarias. *Atención Primaria.* 2005;36(3):129–34.
14. Sabater-Hernández D, Silva-Castro M, Faus-Dáder M. Método Dáder guía de seguimiento farmacoterapéutico . 3a ed. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada, editor. La Gráfica S.C And. Granada; 2007.
15. Salazar-Ospina A, Carrascal V, Benjumea D, Amariles P. Clinical pharmacy, pharmaceutical care: Concepts, philosophy, professional practice and its application to the Colombian context. *Vitae.* 2012;19(1):109–29.
16. Organización Panamericana de la Salud. Servicios farmacéuticos basados en la atención primaria de salud. Documento de posición de la OPS/OMS. 2013. 3–4 p.
17. Rotta I, Salgado TM, Silva ML, Correr CJ, Fernandez-Llimos F. Effectiveness of clinical pharmacy services: an overview of systematic reviews (2000–2010). *Int J Clin Pharm.* 2015;37(5):687–97.
18. Farré Riba R, Clopés Estela A, Sala Esteban M, Castro Cels I, Gámez Lechuga M, López Sánchez S, et al. Intervenciones farmacéuticas (parte I): Metodología y evaluación | Farmacia Hospitalaria. *Farm Hosp.* 2000;24(3):136–44.
19. K.A. M, K.E. H, M. M, M.L. L. Classification for pharmaceutical interventions in patient oriented care: A new concept. *Int J Clin Pharm.* 2014;36(4):855.
20. Bertoldo P, Paraje MG. Intervenciones farmacéuticas: Desarrollo e implementación metodológica a partir de la evaluación de dos cohortes. *Ars Pharm.* 2015;56(3):149–53.
21. Acuña E, Rubio C. Prevalencia de PRM y RNM en tratamientos anticonceptivos hormonales. Eficacia de la IF en usuarias de estos tratamientos. *Pharm Care Esp.*

2017;19(3):109–20.

22. Cavero Rodrigo E, Yuste Vila D. Actuaciones farmacéuticas para la prevención y resolución de morbilidad farmacoterapéutica. En: Jimenez Torres NV, editor. *Calidad Farmacoterapéutica*. Universitat de Valencia; 2006.
23. Babar ZUD, Kousar R, Murtaza G, Azhar S, Khan SA, Curley L. Randomized controlled trials covering pharmaceutical care and medicines management: A systematic review of literature. *Res Soc Adm Pharm*. 2018;14(6):521–39.
24. Xin C, Xia Z, Li G. The impact of pharmaceutical interventions on the use of carbapenems in a Chinese hospital: A pre–post study. *Infect Drug Resist*. 2019;12:3567–73.
25. Meid AD, Lampert A, Burnett A, Seidling HM, Haefeli WE. The impact of pharmaceutical care interventions for medication underuse in older people: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;80(4):768–76.
26. Kahn R, Hicks J, Muller M, Panteghini M, John G, Deeb L, et al. Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1C Measurement. *Diabetes Care*. 2007;30(9):2399–400.
27. Salgado TM, Correr CJ, Moles R, Benrimoj SI, Fernandez-Llimos F. Assessing the Implementability of Clinical Pharmacist Interventions in Patients With Chronic Kidney Disease: An Analysis of Systematic Reviews. *Ann Pharmacother*. 2013;47(11):1498–506.
28. Correr CJ, Melchioris AC, de Souza TT, Rotta I, Salgado TM, Fernandez-Llimos F. Una Herramienta para Caracterizar los Componentes de las Intervenciones Farmacéuticas en los Servicios de Farmacia Clínica: El Proyecto DEPICT. *Ann Pharmacother*. 2013;47(7–8):946–52.
29. Rotta I, Salgado TM, Felix DC, Souza TT, Correr CJ, Fernandez-Llimos F. Ensuring consistent reporting of clinical pharmacy services to enhance reproducibility in practice: an improved version of DEPICT. *J Eval Clin Pract* . 2015;21:584–90.
30. Gobierno de México. ¿Qué hacemos? [Internet]. [citado el 16 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/insabi/que-hacemos>

31. Chertorivski Woldenberg S, Fajardo Dolci G. El sistema de salud mexicano: ¿requiere una transformación? *Gac Med Mex.* 2012;148:502–8.
32. Gómez Dantés O, Sesma S, Becerril V, Knaul F, Arreola H, Frenk J. Sistema de salud de México. *Salud Pública de México* . 2011;53(suplemento 2):S220–32.
33. Ochoa JA. Principales logros y deficiencias del sistema de salud mexicano. *Boletín CONAMED-OPS.* 2017;4.
34. Las farmacias en números [Internet]. Close-Up International Mx. 2016 [citado el 29 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://close-upinternational.mx/blog/?p=276>
35. Análisis del Mercado Farmacéutico en México [Internet]. Georesearch. 2020 [citado el 29 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://geo-research.com/infografia-analisis-del-mercado-farmaceutico-en-mexico/>
36. Anuarios Estadísticos de Educación Superior [Internet]. ANUIES. 2020 [citado el 29 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://www.anui.es.mx/informacion-y-servicios/informacion-estadistica-de-educacion-superior/anuario-estadistico-de-educacion-superior>
37. Ortiz M, Puerto J, Aceves P. La Reglamentación del Ejercicio Farmacéutico en México. Parte I (1841 – 1902). *Rev Mex Ciencias Farm.* 2008;39(1):12–9.
38. Ortiz M, Aceves P. La Legislación Farmacéutica en México: disposiciones sobre el ejercicio profesional, 1917-1973. *Rev Mex Ciencias Farm.* 2014;45(1):26–34.
39. Reglamento de Insumos para la Salud [Internet]. Diario Oficial de la Federación. 1998 [citado el 29 de marzo de 2022]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4864792&fecha=04/02/1998
40. Secretaría de Salud. Hacia una política farmacéutica integral para México. Primera edición. Ciudad de México; 2005. 75–77 p.
41. CONGRESO GENERAL DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS. Decreto por el que se reforma el primer párrafo del artículo 79 de la Ley General de Salud. [Internet]. Diario Oficial de la Federación. 2020 [citado el 1 de julio de 2021]. Disponible en:

https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5584753&fecha=24/01/2020

42. Gamundi P. Farmacia Hospitalaria. España: Fundación Española de Farmacia Hospitalaria; 2002.
43. Secretaría de Salud. PROYECTO DE NORMA OFICIAL MEXICANA PROY-NOM-001-SSA1-2018, QUE ESTABLECE LA ORGANIZACIÓN Y OPERACIÓN PARA LA REVISIÓN, ACTUALIZACIÓN Y EDICIÓN DE LA FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS [Internet]. Diario Oficial de la Federación. 2019 [citado el 14 de junio de 2021]. Disponible en:
https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5579724&fecha=25/11/2019
44. Secretaría de Salud. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos Suplemento para Establecimientos dedicados y demás Insumos para la Salud. Quinta edi. 2014.
45. Secretaría de salud. Modelo Nacional de Farmacia Hospitalaria. 2009.
46. Consejo de Salubridad General. Modelo de Seguridad del Paciente del SiNaCEAM. Estándares para implementar el modelo en hospitales edición 2018. [Internet]. 2018 [citado el 16 de junio de 2021]. Disponible en:
http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/certificacion-establecimientos/modelo_de_seguridad/hospitales/Estandares-Hospitales-Edicion2018.pdf
47. Vargas López LC, Viso Gurovich F, Dreser Mansilla A, Wirtz VJ, Reich MR. The implementation of pharmaceutical services in public hospitals in Mexico: an analysis of the legal framework and organizational practice. *J Pharm Policy Pract.* 2021;14(1):1–14.
48. Díaz de León C, Gutiérrez J, Toledano C. Operación del “Modelo Nacional de Farmacia Hospitalaria” en el sector público de México: estudio de caso. *Rev Mex Ciencias Farm.* 2016;47(4):66–78.
49. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10a ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2021.
50. Martínez R, Basto A, Aguilar C, Zárate E, Salvador V, Barrientos T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Publica Mex.*

2018;60(mayo-junio):224–32.

51. CONACYT, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo. La pandemia de diabetes en México [Internet]. 2020 [citado el 10 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.ciad.mx/notas/item/2450-la-pandemia-de-diabetes-en-mexico>
52. INEGI, Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 Presentación de resultados [Internet]. 2018 [citado el 10 de julio de 2021]. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
53. INEGI, Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19. Resultados nacionales [Internet]. México; 2020 [citado el 10 de julio de 2021]. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_informe_final.pdf
54. Federación Mexicana de Diabetes. Defunciones por diabetes en México [Internet]. 2018 [citado el 10 de julio de 2021]. Disponible en: <https://fmdiabetes.org/defunciones-diabetes-mexico-2/>
55. Moreno-Altamirano L, García-García JJ, Soto-Estrada G, Capraro S, Limón-Cruz D. Epidemiología y determinantes sociales asociados a la obesidad y la diabetes tipo 2 en México. *Rev Médica del Hosp Gen México*. 2014;77(3):114–23.
56. Salinas CAA, Hernández Jiménez S, Hernández M, Juan Á, Ávila EH. Epidemiología de la diabetes mellitus en México. En: ACCIONES PARA ENFRENTAR A LA DIABETES. México: Intersistemas; 2015. p. 1–7.
57. INEGI. Estadística de defunciones registradas de enero a junio de 2021 [Internet]. 2022 [citado el 25 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2022/dr/dr2021.pdf>
58. Goyal R, Ishwarlal J. Diabetes Mellitus Type 2 - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. StatPearls. 2021 [citado el 1 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253/>

59. DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, Henry RR, Herman WH, Holst JJ, et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Prim.* 2015;1(July):1–23.
60. Marchetti P, Bugliani M, De Tata VD, Suleiman M, Marselli L. Pancreatic beta cell identity in humans and the role of type 2 diabetes. Vol. 5, *Frontiers in Cell and Developmental Biology.* Frontiers Media S.A.; 2017.
61. Cerf ME. Beta cell dysfunction and insulin resistance. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2013;4(MAR).
62. Eizirik DL, Pasquali L, Cnop M. Pancreatic β -cells in type 1 and type 2 diabetes mellitus: different pathways to failure. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(7):349–62.
63. Wilcox G. Insulin and Insulin Resistance. *Clin Biochem Rev.* 2005;26(May):19–39.
64. Goldstein BJ. Insulin resistance as the core defect in type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2002;90(5 SUPPL.):3–10.
65. DeFronzo RA, Eldor R, Bdul-Ghani MA. Pathophysiologic approach to therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2013;36(SUPPL.2):S127–38.
66. Zimmerman R. Diabetes Mellitus: Management of Microvascular and Macrovascular Complications [Internet]. Cleveland Clinic . 2016 [citado el 23 de junio de 2021]. Disponible en:
<https://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/endocrinology/diabetes-mellitus/>
67. Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. *Clin Diabetes.* 2008;26(2):77–82.
68. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(2):88–98.
69. Palacios A, Durán M, Obregón O. Factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. *Rev Venez Endocrinol y Metab.* 2012;10(Supl.1):34–40.
70. Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. Risk factors contributing to type 2 diabetes and

- recent advances in the treatment and prevention. *Int J Med Sci.* 2014;11(11):1185–200.
71. Fletcher B, Gulanick M, Lamendola C. Risk factors for type 2 diabetes mellitus. *J Cardiovasc Nurs.* 2002;16(2):486.
 72. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *Endocr Rev.* 2016;37(3):278–316.
 73. Secretaría de Salud. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la diabetes tipo 2.
 74. Gil L, Sil M, Domínguez E, Torres L, Medina J. Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013;51(1):104–19.
 75. Vijan S. In the clinic. Type 2 diabetes. *Ann Intern Med.* 2015;162(5):ITC1–16.
 76. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet.* 2017;389(10085):2239–51.
 77. Pippitt K, Li M, Gurgle HE. Diabetes Mellitus: Screening and Diagnosis. *Am Fam Physician.* 2016;93(2):103–9.
 78. Thrasher J. Pharmacologic Management of Type 2 Diabetes Mellitus: Available Therapies. *Am J Cardiol.* 2017;120(1):S4–16.
 79. DeFronzo RA. From the triumvirate to the ominous octet: A new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes.* 2009;58(4):773–95.
 80. Mosenzon O, Pollack R, Raz I. Treatment of type 2 diabetes: From guidelines to position statements and back recommendations of the Israel national diabetes council. *Diabetes Care.* 2016;39(2):S146–53.
 81. Nyenwe EA, Jerkins TW, Umpierrez GE, Kitabchi AE. Management of type 2 diabetes: Evolving strategies for the treatment of patients with type 2 diabetes. *Metabolism.* enero de 2011;60(1):1–23.
 82. Duke SAS, Colagiuri S, Colagiuri R. Individual patient education for people with type

- 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;2009(1).
83. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. Vol. 39, *Diabetes Care.* American Diabetes Association Inc.; 2016. p. 2065–79.
 84. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: Joint position statement. Vol. 33, *Diabetes Care.* American Diabetes Association; 2010. p. e147–67.
 85. World Health Organization. Diabetes. Type 2 diabetes Management. 2.2 WHO pen [Internet]. [citado el 24 de junio de 2021]. Disponible en: https://www.who.int/ncds/management/2.2_DIABETES_Type_2_management-WHOPEN.pdf
 86. Chan EL, Abrahamson MJ. Pharmacological management of type 2 diabetes mellitus: Rationale for rational use of insulin. Vol. 78, *Mayo Clinic Proceedings.* 2003. p. 459–67.
 87. CENETEC. Prevención, diagnóstico, tratamiento inicial, metas de control ambulatorio y referencia oportuna de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. Guía de evidencias y recomendaciones: Guía de Práctica Clínica [Internet]. 2019 [citado el 24 de junio de 2021]. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-093-19/ER.pdf>
 88. Lin G, Huang R, Zhang J, Li G, Chen L, Xi X. Clinical and economic outcomes of hospital pharmaceutical care: a systematic review and meta-analysis. *BMC Health Serv Res.* 2020;20(1).
 89. Niznik JD, He H, Kane-Gill SL. Impact of clinical pharmacist services delivered via telemedicine in the outpatient or ambulatory care setting: A systematic review. *Res Social Adm Pharm.* 2018;14(8):707–17.
 90. Oliveira CS, Silva MP, Miranda ÍKSPB, Calumby RT, Araújo-Calumby RF de. Impact of clinical pharmacy in oncology and hematology centers: A systematic review:

<https://doi.org/101177/1078155220976801>. el 10 de diciembre de 2020;27(3):679–92.

91. Mi X, Su X, Jin Z, Zeng L, Li Z, Wang X, et al. Economic evaluations of clinical pharmacy services in China: a systematic review. *BMJ Open*. 2020;10(1).
92. Cheng Y, Raisch DW, Borrego ME, Gupchup G V. Economic, clinical, and humanistic outcomes (ECHO) of pharmaceutical care services for minority patients: A literature review. *Res Soc Adm Pharm*. 2013;9(3):311–29.
93. Wang Y, Yeo QQ, Ko Y. Economic evaluations of pharmacist-managed services in people with diabetes mellitus: a systematic review. *Diabet Med*. 2015;33(4):421–7.
94. Nogueira M, Otuyama LJ, Rocha PA, Pinto VB. Pharmaceutical care-based interventions in type 2 diabetes mellitus : a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Einstein (Sao Paulo)*. 2020;18:eRW4686.
95. Borges AP de S, Guidoni CM, Ferreira LD, Freitas O de, Pereira LRL. The Pharmaceutical care of patients with type 2 diabetes mellitus. *Pharm World Sci*. 2010;32(6):730–6.
96. Cerda Lorca J, Villaruel Del P. L. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Rev Chil Pediatr*. 2008;79(1):54–8.
97. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med*. 2012;22(3):282.
98. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355.
99. Sterne JAC, Higgins JPT, Elbers RG, Reeves BC. Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions (ROBINS-I): detailed guidance [Internet]. 2016 [citado el 4 de abril de 2022]. Disponible en: https://www.bristol.ac.uk/media-library/sites/social-community-medicine/images/centres/cresyda/ROBINS-I_detailed_guidance.pdf
100. Diario Oficial de la Federación. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud [Internet]. Diario Oficial de la Federación . [citado el 29 de julio de 2021]. Disponible en:

<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>

101. Sosa-Herrera K, Torres-Romero J, Guerrero-Escobedo H, Ramírez-Camacho M. Impacto de un programa de atención farmacéutica en el control metabólico de pacientes con diabetes tipo 2 en población rural del estado de Yucatán, México. *Rev Mex Cienc Farm.* 2014;45(3):74–80.
102. Reynoso-Zarate C. Seguimiento Farmacoterapéutico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2. Universidad Nacional Autónoma de México; 2015.
103. González-Herrera D. Intervención farmacéutica para promover el apego terapéutico en pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital General Regional “La Perla”. Universidad Nacional Autónoma de México; 2012.
104. Juárez-Cano D. Implementación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico para los pacientes del Grupo de Ayuda Mutua de la Junta Auxiliar de San Gregorio Zacatechpan, Puebla. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2015.
105. Toledano J, Avila J, García J. Seguimiento farmacoterapéutico en una población ambulatoria con Diabetes mellitus tipo 2. *Rev Mex Cienc Farm.* 2012;43(2):54–60.
106. Herrera-Huerta E V., Valenzuela-Limón OL, García-Montalvo EA, Hernández-Cruz R, López-López JG. Implementación de un programa piloto de servicios farmacéuticos en una población rural de Veracruz (México) con alta prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas. *Pharm Care Espana.* 2012;14(2):61–8.
107. López López E, Ortiz Gress AA, López Carbajal MJ. Intervención educativa sobre el nivel de conocimientos en pacientes con diabetes y baja o nula escolaridad. *Investig en Educ Médica.* 2016;5(17):11–6.
108. Mino-León D, Reyes-Morales H, Flores-Hernández S. Effectiveness of involving pharmacists in the process of ambulatory health care to improve drug treatment adherence and disease control. *J Eval Clin Pract.* 2015;21(1):7–12.
109. Oviedo-Mota A, Espinosa-Larrañaga F, Reyes-Morales H, Trejo J, Velázquez E. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Med IMSS.* 2003;41(1):S27–46.

110. González Pech HE, Scior TRF, Vries W. La profesión del farmacéutico mexicano, una comparación internacional. *Perfiles Educ.* 2019;41(165):148–64.
111. INEGI. Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes (14 de noviembre) datos nacionales [Internet]. 2021 [citado el 25 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-diabetes-2020>
112. Little RR, Rohlfing CL. The Long and Winding Road to Optimal HbA1c Measurement. *Clin Chim Acta.* el 3 de marzo de 2013;418:63–71.
113. Hameed UA, Manzar D, Raza S, Shareef MY, Hussain ME. Resistance Training Leads to Clinically Meaningful Improvements in Control of Glycemia and Muscular Strength in Untrained Middle-aged Patients with type 2 Diabetes Mellitus. *N Am J Med Sci.* 2012;4(8):336–43.
114. Pozzilli P, Strollo R, Bonora E. One size does not fit all glycemic targets for type 2 diabetes. *J Diabetes Investig.* 2014;5(2):134–41.
115. Pousinho S, Morgado M, Falcão A, Alves G. Pharmacist Interventions in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Manag care Spec Pharm.* 2016;22(5):493–515.
116. Pousinho S, Morgado M, Plácido AI, Roque F, Falcão A, Alves G. Clinical pharmacists' interventions in the management of type 2 diabetes mellitus: A systematic review. *Pharm Pract (Granada).* 2020;18(3):1–9.
117. van Eikenhorst L, Taxis K, van Dijk L, de Gier H. Pharmacist-led self-management interventions to improve diabetes outcomes. A systematic literature review and meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2017;8(891).
118. World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus: Abbreviated Report of a WHO Consultation [Internet]. 2011 [citado el 25 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304271/>
119. Ruiz De Adana Pérez R. Resultados negativos asociados a la medicación. *Atención Primaria.* 2012;44(3):135–7.

120. Garin N, Sole N, Lucas B, Matas L, Moras D, Rodrigo-Troyano A, et al. Drug related problems in clinical practice: a cross-sectional study on their prevalence, risk factors and associated pharmaceutical interventions. *Sci Rep.* 2021;11(883):1–11.
121. Maidana GM, Lugo GB, Vera Z, Pérez S, Mastroianni PC. Evaluación de un programa de Atención Farmacéutica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Pharm Care España.* 2016;18(1):3–15.
122. Badesso RE, Solá Uthurry NH, Armando PD. Efecto del seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un servicio de atención primaria de Córdoba (Argentina). *Pharm Care España.* 2013;15(1):2–9.
123. Figueiredo I V., Móteiro C, Castel-Branco MM, Caramona MM, Fernandez-Llimos F. Seguimiento de pacientes con diabetes tipo 2 en una unidad de atención primaria de salud. *Pharm Care España.* 2014;16(2):39–48.
124. Cranor CW, Bunting BA, Christensen DB. The Asheville Project: long-term clinical and economic outcomes of a community pharmacy diabetes care program. *J Am Pharm Assoc (Washington, DC 1996).* 2003;43(2):173–84.
125. Bray P, Cummings DM, Morrissey S, Thompson D, Holbert D, Wilson K, et al. Improved Outcomes in Diabetes Care for Rural African Americans. *Ann Fam Med.* 2013;11(2):145–50.
126. Mendoza-Núñez VM, Martínez-Maldonado MDLL, Correa-Müoz E. Implementation of an active aging model in Mexico for prevention and control of chronic diseases in the elderly. *BMC Geriatr.* 2009;9(40):1–7.
127. Lerman I, López-Ponce A, Villa AR, Escobedo M, Caballero EA, Velasco ML, et al. Estudio piloto de dos diferentes estrategias para reforzar conductas de autocuidado y adherencia al tratamiento en pacientes de bajos recursos económicos con diabetes tipo 2. *Gac Med Mex.* 2009;145(1):15–9.
128. Cabrera-Pivaral CE, González-Pérez G, Vega-López MG, Centeno-López M. Efectos de una intervención educativa sobre los niveles plasmáticos de LDL-colesterol en diabéticos tipo 2. *Salud Publica Mex.* 2001;43:556–62.
129. Figueroa-Suárez ME, Cruz-Toledo JE, Ortiz-Aguirre AR, Lagunes-Espinosa AL,

- Jiménez-Luna J, Rodríguez-Moctezuma JR. Estilo de vida y control metabólico en diabéticos del programa DiabetIMSS. *Gac Med Mex.* 2014;150:29–34.
130. Medina-Gómez OS, Medina-Reyes IS. Mortalidad por diabetes tipo 2 y la implementación del programa PREVENIMSS: un estudio de series de tiempo en México, 1998-2015. *Cad Saude Publica.* 2018;34(5):1–9.
131. Gamiochipi M, Cruz M, Kumate J, Wachter NH. Effect of an intensive metabolic control lifestyle intervention in type-2 diabetes patients. *Patient Educ Couns.* julio de 2016;99(7):1184–9.
132. Barceló A, Cafiero E, de Boer M, Mesa AE, Lopez MG, Jiménez RA, et al. Using collaborative learning to improve diabetes care and outcomes: the VIDA project. *Prim Care Diabetes.* octubre de 2010;4(3):145–53.

Anexos

Anexo 1. Herramienta DEPICT para la caracterización de los elementos descriptivos de las intervenciones farmacéuticas.

Descriptive Elements of Pharmacist Intervention Characterization Tool - DEPICT 2		RECIPIENT	
Instructions		A. PATIENT / CAREGIVER	B. HEALTH CARE PROFESSIONAL
Instructions: Check the cells that correspond to the components of the pharmacist's intervention. A checked cell represents "Yes". An empty cell represents "No or Not Reported". HCP= Health Care Professional			
		Examples: Patient Counseling	Academic Detailing
0.00	Who the pharmacist contacts as part of the service	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1. CONTACT WITH RECIPIENT: how the contact with the recipient occurs			
1.01	One-on-one contact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.02	Contact with group	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. SETTING: where the recipient received the service			
2.01	Community pharmacy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.02	Hospital bedside	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.03	Emergency department	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.04	Hospital pharmacy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.05	Ambulatory / Primary care setting	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.06	HCP office	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.07	Recipient's home	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.08	Nursing home / Long-term care facility	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.09	Public places / Classrooms	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.10	Other setting clearly stated, not previously included	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. FOCUS OF INTERVENTION: characteristics of the patient who benefits indirectly or directly from the intervention			
3.01	On a specific medical condition	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.02	On a specific medication or pharmacological class or dosage form	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.03	On a pre-specified sociodemographic patient's characteristics	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.04	Without any disease, pharmacological or sociodemographic restriction	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. CLINICAL DATA SOURCES: where the pharmacist obtains the information for patient's assessment			
4.01	Drug prescription orders	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.02	Pharmacy records / Pharmacy computer system	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.03	Point-of-care testing	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.04	Medication list or brown bag data	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.05	Patient self-monitoring data	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.06	Adherence measuring tools	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.07	Physical / Functional assessment procedure or test	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.08	Cognitive / Mental assessment test	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.09	Laboratory tests / Therapeutic drug monitoring	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.10	Patient interview (not including assessment procedures or tests)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.11	Medical records	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.12	Discharge or referral letter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.13	Direct contact with HCP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.14	Aggregated clinical databases / Alert systems	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.15	Other clearly stated clinical data sources, not previously included	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. VARIABLES ASSESSED: parameters evaluated by pharmacist to construct intervention			
5.01	Drug selection (Rx, OTC or other)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.02	Medication / Therapy effectiveness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.03	Medication safety	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.04	Patient / Caregiver educational needs / Beliefs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.05	HCP information needs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.06	Medication adherence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.07	Medication list / History accuracy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.08	Patient nutrition or lifestyle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.09	Screening results	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.10	Costs of treatment	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.11	Medication accessibility / Availability	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.12	Expired or improperly stored medication	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.13	Dispensing or administration errors	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.14	Laboratory tests requirements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.15	Legal or administrative requirements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.16	Other clearly stated variable(s) assessed, not previously included	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Descriptive Elements of Pharmacist Intervention Characterization Tool - DEPICT 2		RECIPIENT	
Instructions		A. PATIENT / CAREGIVER	B. HEALTH CARE PROFESSIONAL
Instructions: Check the cells that correspond to the components of the pharmacist's intervention. A checked cell represents "Yes". An empty cell represents "No or Not Reported". HCP= Health Care Professional			
6. ACTION(S) TAKEN BY PHARMACIST: <i>whatis done to address the identified problems</i>			
6.01	Structured Educational Program	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.02	Drug information or patient counseling	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.03	Reminders / Notification about non-compliance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.04	Referral to other HCP or service	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.05	Change or suggestion for change in therapy / Lab tests order	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.06	Update of patient's medication list	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.07	Monitoring results report	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.08	Other clearly stated action(s), not previously included	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. TIMING OF ACTION(S) <i>when the action takes place for each recipient</i>			
7.01	On or during patient admission	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.02	On patient discharge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.03	First weeks after patient discharge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.04	Inter / Intra patient health care facility transfer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.05	After an acute patient event or exacerbation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.06	Medication dispensing	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.07	Scheduled appointment	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.08	At any time	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.09	New or changed prescription	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.10	Other clearly stated timing of action(s), not previously included	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. MATERIALS THAT SUPPORT ACTION(S): <i>Items developed or provided as part of the service</i>			
8.01	Discharge or referral letter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.02	Educational materials / Leaflets / Written action plan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.03	Medication compliance device/ Administration aid device	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.04	Medication list / Medication schedule / Medication report	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.05	Patient diary / Health diary	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.06	Guidelines / Clinical proctols / Evidence chart	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.07	Self-monitoring device	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.08	Auxiliary labels / Pictorial instructions / Written reminders	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.09	Other materials developed or provided, not previously included	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. REPETITION: <i>Recurrence and frequency of actions and contacts with recipient</i>			
Action recurrence			
9.01	Action(s) described in item 6 performed in one contact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.02	Action(s) described in item 6 performed in multiple contacts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frequency of contacts			
9.03	Number of contacts with recipient during service	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.04	Intervention duration per recipient (in days)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. COMMUNICATION WITH RECIPIENT			
Method			
10.01	Face-to-face	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.02	Written (including web-based)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.03	Telephone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.04	Video conference	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Distribution of contacts during intervention			
10.05	Only in person	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.06	Mainly in person with some remote contact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.07	Equally in person and remotely	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.08	Mainly remotely with some contact in person	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.09	Only remotely	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. CHANGES IN THERAPY AND LAB TESTS		PHARMACIST AUTONOMY	
11.01	Not applicable (Check if item A.6.05 was not selected)	<input type="checkbox"/>	
Medication and Lab tests			
11.02	Autonomy to start prescription medication	<input type="checkbox"/>	
11.03	Autonomy to suspend prescription medication	<input type="checkbox"/>	
11.04	Autonomy to change prescription medication	<input type="checkbox"/>	
11.05	Autonomy to order laboratory tests	<input type="checkbox"/>	
Capability to make changes in prescription medication or lab tests			
11.06	Changes or lab tests orders with restrictions (dependent prescribing model)	<input type="checkbox"/>	
11.07	Changes or lab tests orders without restrictions (independent prescribing model)	<input type="checkbox"/>	