



Farmacia Hospitalaria

ISSN: 1130-6343

farmhosp@grupoaulamedica.com

Sociedad Española de Farmacia  
Hospitalaria  
España

Chemello, C.; Aguilera, M.; Calleja-Hernández, M.A.; Faus, M.J.  
Efecto del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con hiperparatiroidismo  
secundario tratados con cinacalcet  
Farmacia Hospitalaria, vol. 36, núm. 5, 2012, pp. 321-327  
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria  
Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365962444003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica  
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

# Efecto del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con hiperparatiroidismo secundario tratados con cinacalcet

C. Chemello<sup>a,b,\*</sup>, M. Aguilera<sup>b</sup>, M.A. Calleja-Hernández<sup>b</sup> y M.J. Faus<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Granada, Campus Universitario de Cartuja, Granada, España

<sup>b</sup> Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

Recibido el 11 de octubre de 2010; aceptado el 27 de marzo de 2011

Disponible en Internet el 29 de noviembre de 2011

## PALABRAS CLAVE

Atención  
farmacéutica;  
Cinacalcet;  
Hiperparatiroidismo  
secundario;  
Problemas  
relacionados con  
medicamentos;  
Seguimiento  
farmacoterapéutico;  
Servicios  
farmacéuticos

## Resumen

**Objetivos:** Evaluar el efecto de la intervención farmacéutica en la identificación de los problemas relacionados con medicamentos y en la mejora de los resultados clínicos deseados; evaluar la efectividad del cinacalcet para alcanzar los objetivos clínicos recomendados por la Guía Clínica KDOQI.

**Método:** Estudio cuasi experimental pre-post intervención. Pacientes con hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica, con edad  $\geq 18$  años y en tratamiento con cinacalcet han sido seleccionados en la farmacia externa hospitalaria entre 2007-2009. El Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico y los cuestionarios de SMAQ y Moriski, para evaluar la adherencia, han sido usados en la primera entrevista. Tras el análisis de cada caso, el farmacéutico diseñaba la intervención adecuada. Los parámetros clínicos han sido consultados en la base de datos del laboratorio del hospital.

**Resultados:** Se incluyeron 34 pacientes, detectándose al inicio 29 problemas relacionados con medicamentos, entre ellos, la no adherencia ha sido el más común (15). Tras la intervención, restaron 9 problemas relacionados con medicamentos, lo que significa que 68,9% de ellos han sido resueltos ( $p < 0,001$ ), alcanzando una adherencia del 80%. Los valores séricos de parathormona, calcio y CaxP disminuyeron significativamente tras 3 meses de tratamiento ( $p < 0,001$ ,  $< 0,001$  y  $0,045$ , respectivamente), alcanzando las recomendaciones de la Guía Clínica KDOQI.

**Conclusión:** Esta intervención farmacéutica, simple y de fácil aplicabilidad, es efectiva en prevenir y resolver los problemas relacionados con medicamentos en estos pacientes, además de mejorar la adherencia al tratamiento y confirmar que cinacalcet es efectivo para lograr los resultados terapéuticos recomendados por la guía clínica KDOQI.

© 2010 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [clac77@correo.ugr.es](mailto:clac77@correo.ugr.es) (C. Chemello).

**KEYWORDS**

Cinacalcet;  
Drug-related  
problems;  
Pharmaceutical care;  
Pharmacotherapeutic  
follow-up;  
Pharmaceutical  
services;  
Secondary  
hyperparathyroidism

## Effect of pharmaceutical follow-up in patients with secondary hyperparathyroidism treated with cinacalcet

**Abstract**

**Objectives:** To assess the effect of pharmaceutical intervention in the identification of drug-related problems, to improve desired clinical outcomes, and to evaluate the effectiveness of cinacalcet in achieving clinical outcomes recommended by the KDOQI Clinical Guidelines.

**Method:** Quasi-experimental pre-post intervention study. Patients with Secondary Hyperparathyroidism due to Chronic Kidney Disease, aged  $\geq 18$  years and under treatment with cinacalcet were recruited at the hospital outpatient pharmacy between 2007 and 2009. Dáder follow-up method and SMAQ and Moriski questionnaires were used to verify adherence at the first interview. Then, the pharmacist analyzed each case and designed an adequate intervention. Clinical parameters were consulted in the hospital laboratory data base.

**Results:** Thirty four patients were included, 29 drug-related problems were found before pharmacist intervention, and among these, non-adherence was the most common (15). After the intervention, 9 drug-related problems remained, which means that 68.9% of them were resolved ( $P < 0.001$ ), reaching an adherence of 80%. Parathyroid hormone, calcium and calcium-phosphorus product serum levels decreased significantly after 3 months of treatment ( $P < 0.001$ ,  $< 0.001$  and  $0.045$ , respectively), achieving the KDOQI Clinical Guideline recommendations.

**Conclusion:** These results suggest that this simple and easy-to-apply intervention was effective in preventing and resolving drug-related problems in these patients. Moreover, it improved patient adherence and confirmed that cinacalcet treatment is effective for achieving the clinical outcomes recommended by KDOQI clinical guidelines.

© 2010 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El hiperparatiroidismo secundario (HPTS) es una complicación común en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), que afecta principalmente a pacientes en estadios avanzados de la ERC. Este trastorno se caracteriza por niveles elevados de hormona paratiroidea o parathormona (PTH) y complicado por importantes alteraciones en el metabolismo mineral<sup>1</sup>. Con el objetivo de normalizar los valores de calcio (Ca) ionizado, la PTH reduce la reabsorción de fósforo (P) y aumenta la reabsorción de Ca por los túbulos proximales del riñón, además de estimular la movilización de Ca de los huesos. El resultado es la corrección de los niveles de Ca y P, por lo menos en los estadios iniciales de la ERC; sin embargo, esto ocurre a costa de niveles altos de PTH. El aumento del nivel de PTH se acentúa cuando el filtrado glomerular (FG) está por debajo de 60 ml/min por 1,73 m (estadio 3 de la ERC) y empeora a la medida que la función renal reduce aún más<sup>2</sup>. El aumento en la producción de PTH y desequilibrio con relación al metabolismo calcio-fósforo normalmente persiste después del trasplante renal<sup>3</sup>. Cerca del 25% de los pacientes siguen afectados al año del trasplante<sup>4</sup>.

Con la aprobación de cinacalcet en 2005 por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para tratar el HPTS en pacientes con ERC en diálisis<sup>5</sup>, se introdujo una nueva estrategia terapéutica para estos pacientes. Cinacalcet es un agente calcimimético que actúa aumentando la sensibilidad de los receptores sensibles al calcio (CASR) en las glándulas paratiroideas al Ca extracelular para reducir los valores de PTH tras 1 o 2 h de su administración<sup>6</sup>. En España, se prescribe cinacalcet para tratar el hiperparatiroidismo secundario y la hipercalcemia en pacientes trasplantados

como un tratamiento *off-label* (indicación aún no aprobada por la EMA).

La National Kidney Foundation Kidney Disease Outcome Quality Initiative (NKF/DOQI)<sup>7</sup> recomienda, en su Guía Clínica para enfermedad mineral-ósea en ERC (KDOQI), niveles de PTH entre 150-300 pg/ml, Ca sérico entre 8,4-9,5 mg/dl, P 3,5-5,5 mg/dl y CaxP  $< 55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ . Cinacalcet está indicado para estos pacientes si ellos presentan un nivel de PTH sérica por encima de 300 pg/ml. Diversos estudios demostraron que la reducción en los niveles de PTH se inicia en las primeras dosis<sup>8,9</sup>.

Distintos estudios han demostrado que el tratamiento con cinacalcet es efectivo para tratar pacientes trasplantados con HPTS, considerándose como indicación para iniciar el tratamiento presentar hipercalcemia persistente ( $> 10,2 \text{ mg/dl}$ ), con aumento de la PTH intacta 3 veces mayor que el límite superior del rango normal (70 pg/ml) o la incapacidad para suprimir los valores de PTH tras un año del trasplante, además de presentar niveles normales de Ca, P y 25-hidroxidihidroxi vitamina D<sup>10</sup>.

La atención farmacéutica (AF), de acuerdo con Hepler y Strand (1990), es «la provisión responsable del tratamiento farmacológico con el propósito de alcanzar unos resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente»<sup>11</sup>. Se sabe que los problemas (de salud) relacionados con el medicamento (PRM)<sup>12</sup> están entre las causas más frecuentes de las admisiones hospitalarias, entre ellos, las reacciones adversas y el incumplimiento del tratamiento son las más comunes<sup>13,14</sup>. Se ha demostrado que la provisión de servicios farmacéuticos clínicos tanto en el entorno hospitalario como en el ambulatorio es una labor que reduce los costes, la mortalidad y morbilidad<sup>15</sup>. Una de las herramientas de la AF es el seguimiento farmacoterapéutico

(SFT), lo cual es definido como la práctica profesional farmacéutica que pretende evaluar y monitorizar la farmacoterapia, en función de las necesidades particulares del paciente, con el objetivo de mejorar o alcanzar resultados en su salud. En 2001, el Ministerio de Sanidad y Consumo de España, a través del Documento de Consenso en Atención Farmacéutica<sup>16</sup>, estableció los procedimientos de AF como aquellas actividades asistenciales del farmacéutico orientadas al paciente, y determinó que el SFT era una de estas. Posteriormente, la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios<sup>17</sup>, afirmó que debe establecerse un sistema para el seguimiento de pacientes entre las actividades del farmacéutico.

Debido a que pacientes que sufren de HPTS a la ERC suelen tomar en media 12 medicamentos al día<sup>18</sup>, por lo cual es un grupo de especial importancia para el cuidado farmacéutico, los objetivos de este estudio han sido evaluar la intervención farmacéutica en la identificación de los PRM existentes y potenciales de pacientes con HPTS y en la mejora de los resultados clínicos de cinacalcet sobre los niveles de PTH. Además, por ser el tratamiento con cinacalcet reciente, se ha evaluado su efecto para alcanzar los objetivos clínicos recomendados por la Guía Clínica KDOQI para la enfermedad mineral ósea.

## Método

### Diseño y ámbito del estudio

Cuasi experimental prospectivo con diseño pre-post test. Los pacientes han sido seleccionados para participar en el estudio cuando acudieron al servicio de farmacia externa de un hospital de tercer nivel en España donde se dispensa el cinacalcet con periodicidad mensual, de abril de 2007 a abril de 2009. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado tras aceptar participar. El estudio ha sido aprobado por el comité ético de investigación clínica del hospital.

### Población y tamaño muestral

Pacientes con edad  $\geq 18$  años, con diagnóstico de HPTS (en hemodiálisis y trasplantados de riñón) en tratamiento con cinacalcet. Se incluyó tanto a los sujetos ya en tratamiento como a los que acudieron para iniciarlo. Los criterios de selección para iniciar el tratamiento con cinacalcet por la Comisión de Farmacia en nuestro hospital son estrictos y los pacientes deben cumplir con uno de los siguientes criterios (3 últimas analíticas): 1) valores de PTH  $> 800$  pg/ml que no responde al tratamiento con calcitriol tras 8 semanas de tratamiento; 2) valores de PTH entre 450-800 pg/ml que no responde a calcitriol tras 12 semanas de tratamiento; y 3) valores de PTH  $> 450$  pg/ml que se le ha suspendido el tratamiento por hipercalcemia y/o hiperfosfatemia en dos ocasiones debido al tratamiento con calcitriol. Se entiende como no respuesta a calcitriol valores de PTH  $> 450$  pg/ml. Para aprobación del uso *off label* por la comisión de farmacia, los pacientes trasplantados deben presentar niveles de Ca  $> 9,5$  mg/dl y PTH  $> 70$  pg/ml. Valores de PTH séricos de un grupo de pacientes con HPTS atendidos en el

mismo hospital tratados con cinacalcet (grupo control), que no han sido incluidos en el SFT pero que recibieron atención habitual del servicio de farmacia, han sido usados para comparar con los valores de PTH medios del grupo en SFT, con el objetivo de analizar el efecto de la intervención farmacéutica sobre los niveles de PTH.

### Método de SFT

Se ha empleado el Método Dáder de SFT<sup>19</sup>, el cual se basa en entrevistas sucesivas del paciente con el farmacéutico. La primera entrevista se constituye de un cuestionario estructurado en 3 partes, el cual llamaremos historia farmacoterapéutica: la primera es una pregunta abierta sobre los problemas y preocupaciones en salud del paciente; la segunda es un cuestionario compuesto por 10 preguntas respecto a cada medicamento que toma (dosis, indicación, administración, eventos adversos, etc.); la tercera es un repaso, a través de preguntas abiertas, por las distintas partes del cuerpo, para garantizar que el paciente no se ha olvidado u ocultado ninguna información. Las siguientes citas han sido programadas en un total suficiente para la resolución de los PRM. Los PRM han sido clasificados de acuerdo con el Tercer Consenso de Granada en problemas relacionados con el medicamento<sup>12</sup>.

### Análisis de la adherencia

La adherencia ha sido analizada mediante los cuestionarios validados de Moriski<sup>20</sup> y SMAQ<sup>21</sup>, antes y después de la intervención del farmacéutico. El periodo entre las prescripciones también fue considerado como una medida de la adherencia ( $> 28$  días = no adherente porque la caja de cinacalcet tiene 28 comprimidos). Para evitar posibles sesgos en esta variable, se consideró, a través de consulta en la historia clínica del paciente y por la entrevista con el paciente en la farmacia, si el paciente había sido o no hospitalizado durante el periodo del estudio y, por lo tanto, ha recibido medicación durante la hospitalización y no ha acudido a la consulta de farmacia.

### Intervención

El plan de intervención ha sido elaborado y protocolizado y se basó en la educación al paciente con el objetivo de aumentar su adherencia al tratamiento. Para esto, un tríptico informativo sobre el HPTS y cinacalcet ha sido elaborado específicamente por el farmacéutico y se ha entregado al paciente tras su explicación y resolución de dudas en la segunda cita. Por otro lado, se hizo uso del programa InfoWin® (Grifols, S.A.), el cual, tras la inclusión de los datos sobre el tratamiento del paciente, crea episodios de historia clínica individuales y genera una plantilla de tomas, bien como un listado con la información más relevante de cada medicamento (eventos adversos a medicamentos, modo de administración, interacción medicamentosa, etc.). El seguimiento y la intervención han sido aplicados por un farmacéutico clínico especializado en el tema.

## Tiempo de seguimiento

Los pacientes han sido seguidos por un máximo de 4 citas (de acuerdo con la necesidad de cada paciente), durante el periodo del programa de seguimiento (un año por paciente).

## Análisis del efecto de cinacalcet

Los parámetros clínicos de PTH, Ca y P han sido recogidos de la base de datos del laboratorio del hospital. Se consideró efecto terapéutico positivo del cinacalcet si los valores de PTH, Ca, P y CaxP se encontraron entre 150-300 pg/ml, 8,4-9,5 mg/dl, 2,5-4,5 mg/dl y  $< 55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ , respectivamente. Reducción en los valores de PTH  $> 30\%$  también ha sido considerada como resultado positivo.

## Análisis estadístico

Análisis descriptivo de las variables, test de la *t* de Student para comparar medias de los parámetros clínicos antes y después de la intervención farmacéutica y antes y después del inicio del tratamiento con cinacalcet, ANOVA de un factor para comparar medias y PRM, Chi-cuadrado para análisis de las variables categóricas y el análisis de la especificidad y sensibilidad del cuestionario de SMAQ ha sido hecha con un intervalo de confianza del 95% a través de una tabla  $2 \times 2$ . El programa estadístico aplicado ha sido el SPSS 15.0 para Windows. Para analizar la concordancia entre los cuestionario de adherencia se aplicó la medida de acuerdo de kappa, usándose el programa EPIDAT 3.1.

## Resultados

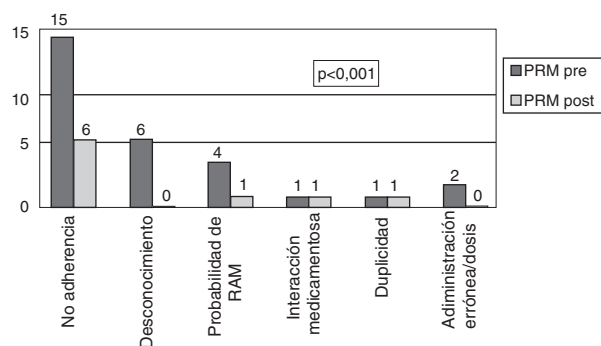
Un total de 34 pacientes han sido seguidos con una media de  $2,7 \pm 1,1$  citas, 4 pacientes no volvieron a la segunda cita. De los 34 pacientes, 19 eran pacientes tratados en hemodiálisis y 15 eran trasplantados de riñón. La principal etiología de la ERC era glomerulonefritis (41,2%) seguida de la hipertensión arterial (14,7%). En estas citas también se ha verificado que estos pacientes eran polimedicados, con una media de  $10,6 \pm 3,7$  medicamentos por día, sin considerar la pauta de cada uno y, de estos, en media  $2,2 \pm 1$  medicamentos eran para tratar el HPTS. La [tabla 1](#) resume los datos clínicos y demográficos iniciales de los pacientes por tratamiento renal sustitutivo.

La adherencia al tratamiento global de los pacientes ha sido analizada aplicándose 2 cuestionarios: Moriski y SMAQ en la primera cita y en la última, tras la intervención del farmacéutico. Por el cuestionario de Moriski el 70,6% (24) pacientes eran cumplidores de sus tratamientos antes de la intervención farmacéutica, mientras que por el SMAQ lo eran el 61,8% (21). A pesar de la diferencia en 3 pacientes, los cuestionario presentaron una concordancia entre ellos estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Tras la intervención, los cuestionarios verificaron igualmente que 24 pacientes (80%), de los 30 que volvieron a la segunda cita, cumplían con su tratamiento. El cuestionario de SMAQ presentó un aumento estadísticamente significativo entre la adherencia pre y post-intervención farmacéutica del 18% ( $p = 0,002$ ), mientras que el de Moriski verificó el mismo número de

**Tabla 1** Datos demográficos al inicio del programa de seguimiento farmacoterapéutico y parámetros clínicos (parathormona, calcio, fósforo, y CaxP) antes del inicio del tratamiento con cinacalcet de los pacientes de acuerdo con su tratamiento sustitutivo

Tratamiento (n)	Edad (años, media $\pm$ DE)	Sexo % (V/M)	IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ , media $\pm$ DE)	Número de medicamentos (media $\pm$ DE)	Medicamentos para HPTS (media $\pm$ DE)	Dosis cinacalcet (mg/día, mediana)	PTH0 (pg/ml, media $\pm$ DE)	Ca0 (mg/dl, media $\pm$ DE)	P0 (mg/dl, media $\pm$ DE)	CaxP0 ( $\text{mg}^2/\text{dl}^2$ , media $\pm$ DE)	SMAQ (A/NA)	Moriski-Green-Levine (A/NA)
Hemodiálisis (19)	$51,37 \pm 13,04$	9/10	$24,19 \pm 3,34$	$8,89 \pm 3,13$	$2,80 \pm 0,80$	60	$823,11 \pm 582$	$9,14 \pm 1,05$	$5,51 \pm 1,74$	$49,60 \pm 13,50$	10/9	11/8
Trasplante (15)	$51,67 \pm 12$	8/7	$26,51 \pm 5,04$	$12,70 \pm 3,24$	$1,40 \pm 0,63$	60	$289,07 \pm 112,32$	$10,72 \pm 0,88$	$2,7 \pm 0,70$	$28,61 \pm 6,23$	11/4	13/2

A: adherente, NA: no adherente.

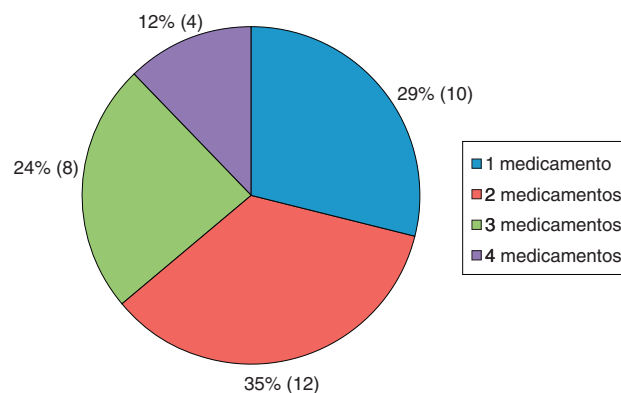


**Figura 1** Problemas relacionados con el medicamento en el grupo de pacientes estudiados antes y después de la intervención farmacéutica.

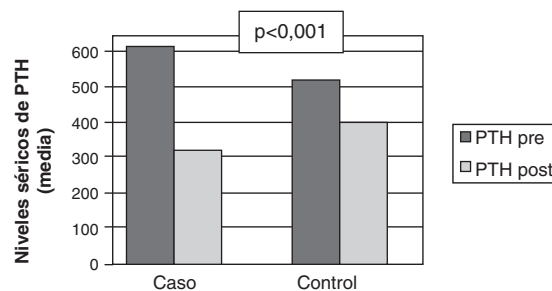
pacientes. Por otra parte, no se pudo evaluar la adherencia por los cuestionarios de 4 pacientes tras la intervención farmacéutica porque estos no volvieron a la segunda cita, siendo considerados no adherentes por no haber vuelto a la consulta para nueva dispensación de cinacalcet. El sexo y el número de medicamentos por paciente no influyeron en la adherencia. Además, el tratamiento renal sustitutivo (hemodiálisis o trasplante), a pesar de que los 2 cuestionarios han detectado la tendencia de que los pacientes trasplantados son más adherentes, no hubo una diferencia significativa (Moriski  $p = 0,128$  y SMAQ  $p = 0,296$ ). El cuestionario SMAQ está validado para pacientes VIH, y al ser implementado también en este grupo de pacientes demostró ser fiable con una especificidad del 100% y una sensibilidad de 87,5% (IC 95%: 72,19-100 y 95-100, respectivamente).

Han sido detectados 29 PRM previos a la intervención del fármaco en 21 pacientes, entre estos, 18 pacientes (52,9%) han presentado un PRM y 3 pacientes (8,8%), 2 o más de 2 PRM, siendo el principal PRM la no adherencia al tratamiento (48,2%). Tras la intervención, el número de PRM se redujo a 9 PRM en 8 pacientes, lo que significa que 22 (73,3%) pacientes de los 30 que volvieron a la segunda cita no presentaron PRM y que el 68,9% de los PRM iniciales han sido resueltos ( $p < 0,001$ ). Los tipos de PRM encontrados pre y post-intervención farmacéutica están detallados en la [figura 1](#).

En cuanto el análisis de la efectividad del cinacalcet en alcanzar los objetivos terapéuticos propuestos en la Guía Clínica KDOQI, se pudo verificar que en esta población este medicamento ha sido efectivo, con una media de tiempo de tratamiento de  $2,8 \pm 1,4$  años (hasta la fecha de inicio del SFT) y dosis media de 60 mg/día, con una gran variabilidad interindividual de la dosis. Además del cinacalcet los pacientes también tomaban sevelamero, análogos de la vitamina D o compuestos de calcio para el control del HPTS. La [figura 2](#) muestra la cantidad de medicamentos para el HPTS relacionada con el número de pacientes. Los niveles de PTH redujeron significativamente de una media de  $587,5 \pm 512,4$  pg/ml a  $295,85 \pm 255,06$  pg/ml, correspondiente a una reducción de 49,64% ( $p < 0,001$ ) en 32 pacientes. De estos, 25 pacientes (73,53%) presentaron niveles de PTH  $< 300$ pg/ml a los 3 meses de tratamiento con cinacalcet, diferenciando estadísticamente ( $p < 0,001$ ) de los 24 pacientes (70,6%) que presentaban niveles iniciales de PTH



**Figura 2** Número de especialidades farmacéuticas por paciente para el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario.



**Figura 3** Diferencia entre la reducción de los niveles séricos de PTH del grupo en SFT y del grupo control pre y post intervención farmacéutica.

$> 300$ pg/ml. Veintiún pacientes (61,8%) presentaron una reducción  $> 30\%$  en el valor de la PTH inicial.

Además, los niveles de calcio y del producto calcio-fósforo también han reducido significativamente en 3 meses de una media de  $9,84 \pm 1,25$  a  $9,24 \pm 0,97$  ( $p < 0,001$ ) y  $40,33 \pm 15,10$  para  $36,10 \pm 14,10$  ( $p = 0,0045$ ), respectivamente; sin embargo, la reducción en los niveles de fósforo no fue significativa (de  $4,27 \pm 1,97$  a  $4,00 \pm 1,70$ ;  $p = 0,238$ ).

Al comparar la reducción en los valores séricos medios de PTH pre y post la intervención del grupo en SFT con los pacientes control ( $n = 17$ ), ambos grupos tuvieron sus niveles reducidos significativamente, sin embargo, se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) entre la reducción del grupo en SFT (49%) y la del grupo control (24%). Estos datos se muestran en la [figura 3](#).

## Discusión

Los pacientes con HPTS son susceptibles de sufrir PRM debido al complejo tratamiento que necesitan y sus comorbilidades. Estos pacientes normalmente necesitan varios medicamentos durante un largo periodo de tiempo para controlar las enfermedades secundarias y, en el caso de pacientes trasplantados, para evitar el rechazo del riñón. Además, la polifarmacia puede aumentar la posibilidad de aparición de reacciones adversas, interacciones medicamentosas, duplicidad de tratamiento y ser la causa del incumplimiento y no adherencia al tratamiento prescrito. Por lo tanto, el farmacéutico clínico tiene un papel clave en la educación de



estos pacientes y en la prevención de nuevos y potenciales PRM<sup>18</sup> y la farmacia hospitalaria externa presenta la facilidad de acceder al paciente, local donde el farmacéutico puede monitorizar y seguir al paciente, así como la progresión de su tratamiento<sup>22</sup>. En este estudio se ha aprovechado este escenario para mejorar los resultados clínicos de estos pacientes. Además, no se encontró ningún estudio de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con HPTS publicado previamente, lo que refuerza la importancia de estos resultados.

Una de las estrategias usadas en este estudio ha sido enseñar y orientar al paciente respecto a su enfermedad y tratamiento a través de entrevistas, como una forma de implicarlo más en el cumplimiento de su tratamiento, basada en la responsabilidad individual en su auto-cuidado<sup>23</sup>. Estos resultados demostraron que la intervención usada ha sido efectiva al lograr la meta planteada. Comparativamente, resultados de un estudio realizado en Noruega<sup>24</sup> afirman que la entrevista al paciente sobre su tratamiento es un método eficaz en la identificación y prevención de PRM.

De los 29 PRM encontrados, 15 (51,7%) han sido por falta de adherencia al tratamiento. Algunos PRM actuales y potenciales no han sido resueltos por el farmacéutico por tratarse de cambios en la dosificación del tratamiento, lo que ha sido informado al médico, sin embargo la respuesta a la intervención ha sido negativa. Tras la intervención farmacéutica, el 68,9% de los PRM han sido resueltos, lo que indica que la intervención ha sido efectiva.

La no adherencia al tratamiento es definida como la falta de concordancia entre el comportamiento del paciente y la terapia prescrita<sup>25</sup>. Los pacientes estudiados presentaban un buen nivel de adherencia al inicio del SFT, 24 de 34 pacientes por Moriski (70,6%) y 21 de 34 pacientes (61,8%) por SMAQ. Tras la intervención farmacéutica, SMAQ ha demostrado un pequeño incremento de 18%, mientras Moriski no presentó cambios. Estos resultados son distintos a los publicados previamente, que reflejaban la realidad de otros grupos de pacientes con enfermedad crónica, que reportaron adherencia alrededor de 50% o menor<sup>26</sup>. Por otro lado, cabe resaltar que los pacientes trasplantados se mostraron más adherentes a su tratamiento que los en hemodiálisis, a pesar de esta diferencia no ser estadísticamente significativa, lo que refleja el comportamiento distinto de ambos grupos de pacientes con relación a su compromiso y responsabilidad hacia su tratamiento. La no concordancia entre los resultados de los 2 cuestionarios usados puede ser explicada porque el cuestionario de SMAQ presenta 2 cuestiones más, las cuales son semi cuantitativas, lo que puede supervalorar la no adherencia. Sin embargo, un importante hallazgo del estudio es que la adherencia al tratamiento de estos pacientes se mantuvo alta (80%) tras la intervención farmacéutica, demostrando la efectividad de la misma. El cuestionario de SMAQ fue validado para pacientes VIH<sup>21</sup>; asimismo, con los pacientes de este estudio, al contrastarlo con el de Moriski se mostró con una alta especificidad y sensibilidad, lo cual es indicativo de la validez de aplicación a diferentes áreas clínicas.

Contrastando los resultados obtenidos al inicio por la entrevista con el método Dáder (15 PRM por no adherencia) con los cuestionarios de adherencia SMAQ y Moriski (13 y 10 pacientes no adherentes, respectivamente), se

observaron resultados semejantes. Esta pequeña diferencia encontrada entre los cuestionarios puede estar relacionada con la capacidad de percepción y con la manera como el paciente se enfrenta a un cuestionario que le pregunta de manera directa sobre su adherencia (SMAQ y Moriski) y a otro que le cuestiona de manera más general e indirecta (Dáder). Por lo tanto, para que sea efectivo el SFT, se debe emplear un método de SFT adecuado complementado por los cuestionarios de adherencia, para que, de esta forma, se pueda evaluar la adherencia de manera más completa y correcta.

Los resultados sobre efectividad del cinacalcet están de acuerdo con los publicados anteriormente, demostrando una reducción significativa en los valores de PTH, Ca y CaxP y alcanzando los niveles recomendados por la Guía Clínica KDOQI<sup>27-29</sup>. Además, estos datos corroboran con la adherencia al tratamiento para el hiperparatiroidismo secundario. Cinacalcet es usado para tratar tanto a pacientes en hemodiálisis como a los trasplantados de riñón, como ha sido publicado en un ensayo clínico y otros 2 estudios, respectivamente<sup>28,29</sup>. En 2009, el Grupo Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)<sup>30</sup> publicó su Guía Clínica sobre la enfermedad mineral ósea, cuyas recomendaciones son acordes con las de la KDOQI para estos niveles.

Al compararse los niveles de PTH pre y post intervención del grupo en SFT y del grupo control, se puede afirmar que la mejora en el principal resultado clínico esperado con el tratamiento con cinacalcet, los niveles de PTH, ha sido consecuencia de la intervención farmacéutica y por lo tanto esta ha sido efectiva.

La principal limitación de este estudio se debe al grupo elegido para hacer seguimiento, debido a los criterios estrictos exigidos por la comisión de farmacia del hospital para el inicio del tratamiento con cinacalcet, descritos anteriormente, y por esto, durante el estudio hubo un total de 56 pacientes en tratamiento, sin embargo, no todos eran para HPTS, otros fueron hiperparatiroidismo primario e hiperplasia de paratiroides, además, algunos pacientes denegaron su participación en el estudio.

Por lo tanto, estos resultados señalan que esta intervención farmacéutica, simple y de fácil aplicabilidad, es efectiva en prevenir y resolver problemas relacionados con medicamentos en este grupo de pacientes, además de mejorar la adherencia al tratamiento global y confirmar que el tratamiento con cinacalcet es efectivo para lograr los valores de PTH, Ca y CaxP recomendados por la Guía Clínica KDOQI.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Block GA, Martin KJ, de Francisco AL, Turner SA, Avram MM, Suranyi MG, et al. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med*. 2004;350:1516-25.
2. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 6<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill; 2005.

3. Apostolou T, Kollia K, Damianou L, Kaitsioti H, Kotsiev V, Dracopoulos S, et al. Hypercalcemia due to resistant hyperparathyroidism in renal transplant patients treated with the calcimimetic agent cinacalcet. *Transplant Proc.* 2006;38:3514-6.
4. Shahapuni I, Monge M, Oprisiu R, Mazouz H, Westeel PF, Morinière P, et al. Drug insight: renal indications of calcimimetics. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2006;2:316-25.
5. Ficha técnica Cinacalcet [consultado Jun 2010]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_Product\\_Information/human/000570/WC500028900.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/000570/WC500028900.pdf).
6. Messa P, Macário F, Yaqoob M, Bouman K, Braun J, Von Albertini B, et al. The OPTIMA study: Assessing a New Cinacalcet (Sensipar/Mimpara) Treatment Algorithm for Secondary Hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:36-45.
7. National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease [consultado Mar 2008]. Disponible en: [http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_bone/index.htm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_bone/index.htm)
8. Moe SM, Shertow GM, Coburn JW, Quarles LD, Goodman WG, Block GA, et al. Achieving NKF-K/DOQI TM bone metabolism and disease treatment goals with Cinacalcet HCL. *Kidney Int.* 2005;67:760-71.
9. Harris RZ, Padhi D, Marbury TC, Noveck RJ, Salfi M, Sullivan JT. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of cinacalcet hydrochloride in hemodialysis patients at doses up to 200 mg once daily. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:1070-6.
10. El-Amm JM, Doshi MD, Singh A, Migdal S, Morawski K, Sternbauer D, et al. Preliminary experience with cinacalcet use in persistent secondary hyperparathyroidism after kidney transplantation. *Transplantation.* 2007;83:546-9.
11. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in the pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990;47:533-43.
12. Consensus Committee. Third Consensus of Granada on Drug Related Problems (DRP) and Negative Outcomes associated with Medication (NOM). *Ars Pharmaceutica.* 2007;48:5-17.
13. McKenney JM, Harrison WL. Drug-related hospital admissions. *Am J Hosp Pharm.* 2006;33:792-5.
14. Baena MI, Faus MJ, Fajardo PC, Luque FM, Sierra F, Martínez-Olmos J, et al. Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006;62:387-93.
15. Grabe DW. Drug-related problems in the end-stage renal disease population. *Medscape Pharmacists.* 2000 [consultado Mar 2009]. Disponible en: [www.medscape.com/viewarticle/408570](http://www.medscape.com/viewarticle/408570)
16. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2002.
17. Ley 28/2009, de 30 de diciembre, de modificación de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Madrid, España. BOE núm. 315, de 31 de diciembre.
18. U.S. Pharmacist. Postgraduate Healthcare Education. The Role of the Pharmacist in the Identification and Management of Secondary Hyperparathyroidism [consultado Mar 2008]. Disponible en: <http://www.uspharmacist.com/oldformat.asp?url=ce/105514/default.htm>
19. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada. Dader Method to provide pharmacotherapy follow-up. *Ars Pharm.* 2005;46:309-37.
20. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24:67-74.
21. Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, González J, Ruiz I, et al. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEMMA study. *AIDS.* 2002;16:605-13.
22. Murray MD, Ritchey ME, Wu J, Tu W. Effect of a pharmacist on adverse drug events and medication errors in outpatients with cardiovascular disease. *Arch Intern Med.* 2009;169:757-63.
23. de Lyra DP, Kheir N, Abriata JP, da Rocha CE, Dos Santos CB, Pelá IR. Impact of Pharmaceutical Care interventions in the identification and resolution of drug-related problems and on quality of life in a group of elderly outpatients in Ribeirão Preto (SP). *Brazil Ther Clin Risk Manag.* 2007;3:989-98.
24. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Interview of patients by pharmacists contributes significantly to the identification of drug-related problems (DRP). *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2006;15:667-74.
25. Reach G. Can technology improve adherence to long-term therapies? *J Diabetes Sci Technol.* 2009;3:492-9.
26. Dunbar-Jacob J, Mortimer-Stephens MK. Treatment adherence in chronic disease. *J Clin Epidemiol.* 2001;54 Suppl 1: S57-60.
27. Serra AL, Savoca R, Huber AR, Hepp U, Delsignore A, Hersberger M, et al. Effective control of persistent hyperparathyroidism with cinacalcet in renal allograft recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:577-83.
28. Arenas MD, Alvarez-Ude F, Gil MT, Moledous A, Malek T, Nuñez C, et al. Implementation of 'K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease' after the introduction of cinacalcet in a population of patients on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:1639-44.
29. Ureña P, Jacobson SH, Zitt E, Vervloet M, Malberti F, Ashman N, et al. Cinacalcet and achievement of the NKF/K-DOQI recommended target values for bone and mineral metabolism in real-world clinical practice-the ECHO observational study. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:2852-9.
30. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), CKD-MBD., Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int.* 2009;76 Suppl 113:S1-130.