



FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA
Y BIOQUÍMICA

Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes que usan anticoagulantes atendidos en
el Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz" – 2016

Tesis para optar el título profesional
de Químico Farmacéutico presentado por la:

Br. Jhanira Lucero Cortez Damian.

Asesora:

Dra. Emma Caldas Herrera

Lima – Perú

2017

DEDICATORIA

A mi angelito, Mateo.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi pequeño Mateo, que fue el motor para continuar con mis proyectos y a mi compañero de vida, Gino Franco Vera Díaz, por ayudarme a llegar hasta este momento tan importante de mi formación profesional, compartiendo y viviendo conmigo cada una de las diversas etapas que implicó el desarrollo de esta. A mis padres, por ser el pilar más importante, ya que siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles y por demostrarme siempre su amor y apoyo incondicional, permitiéndome solo dedicarme a mis estudios. A mi tío Rafito que en momentos difíciles siempre estuvo dispuesto a ayudar para continuar con mis estudios, a mis abuelos, hermanos y son muchas las personas a las que me gustaría agradecer su apoyo en las diferentes etapas de mi carrera profesional. A mis maestros y principalmente a mi asesora de tesis por el gran apoyo y motivación para la culminación de mis estudios y para la elaboración de esta tesis. Gracias por haberme formado a base de exigencias y fomentando en mí la investigación.

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo principal realizar el seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con tratamiento de anticoagulantes que acuden al Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz” (Setiembre – Noviembre 2016), fue de tipo prospectivo, observacional y descriptivo. La técnica de recolección de datos fue a través de las historias clínicas, con el formato de anamnesis farmacológica, identificando los PRM según el consenso de Granada, los resultados demostraron que de los 109 pacientes intervenidos en el estudio el 86% (n=94) de ellos tenían PRM, de los cuales los PRM encontrados fueron 185, de los cuales 39% (n=73) fueron PRM potenciales y 61% (n=73) fueron PRM reales. Además, logramos identificar que de los 109 pacientes 74% usaban Warfarina y solo el 26% usaba ribaroxaban, debido al elevado costo que este presenta. Podemos concluir indicando que, en el estudio, se determine que los PRM con mayor prevalencia fueron los PRM de Necesidad con un 38% seguidos de los PRM de Seguridad con un 34% y finalmente los de Efectividad con un 28%. El seguimiento farmacoterapéutico aplicado a pacientes que usan anticoagulantes orales a sido diseñado y desarrollado con éxito en las consultas diarias en el Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz, no solo permitió incrementar la seguridad y la efectividad de estos tratamientos, sino que además se logró un grado de satisfacción de los pacientes.

Palabras clave: seguimiento farmacoterapéutico, problemas relacionado al medicamento, Warfarina, ribaroxaban, anticoagulantes.

SUMARY

The main objective of the present study was to perform the pharmacotherapeutic follow-up in patients with anticoagulant treatment who attended the National Hospital PNP "Luis N. Sáenz" (September, October and November 2016), was prospective, observational and descriptive. The technique of data collection was through the clinical histories, with the pharmacological anamnesis format, identifying the PRM according to the Granada consensus, the results showed that of the 109 patients operated on in the study 86% (n = 94) of them were PRM, the PRM were found 185, of which 39% (n = 73) were PRM potential and 61% (n = 73) were real PRM. We also managed to identify that of the 109 patients 74% used warfarin and only 26% used ribaroxaban, due to the high cost that this presents. We can conclude that in the study, it was determined that the PRMs with the highest prevalence were the PRM of Necessity with 38% followed by the PRM of Security with 34% and finally the effectiveness with 28%. The pharmacotherapeutic follow-up applied to patients who use oral anticoagulants has been designed and developed successfully in daily consultations in the Hematology Service of the National Hospital PNP Luis N. Sáenz, not only allows to increase the safety and effectiveness of these treatments, but also In addition a degree of satisfaction of the patients was achieved.

Key words: pharmacotherapeutic follow-up, drug-related problems, warfarin, ribaroxaban, anticoagulant.

ÍNDICE GENERAL

Resumen

Summary

I. INTRODUCCION	1
1.1. Situación problemática	2
1.2. Formulación del problema	3
1.3. Justificación	3
1.4. Objetivo general y específicos	4
1.4.1. Objetivo general	4
1.4.2. Objetivos específicos	4
1.5. Hipótesis	5
1.6. Variables	5
1.6.1. Variable independiente	5
1.6.2. Variable dependiente	5
1.6.3. Intervinientes	5
II. MARCO TEORICO	6
2.1. Antecedentes de la investigación	6
2.1.1. Antecedentes internacionales	6
2.1.2. Antecedentes nacionales	8
2.2. Bases Teóricas	11
2.2.1. Trombosis Venosa Profunda, Fibrilación Auricular y su tratamiento	11

2.2.1.1.	Definición de Trombosis Venosa Profunda	11
2.2.1.2.	Definición de Fibrilación Auricular	12
2.2.1.3.	Epidemiología	13
2.2.2.	Farmacología de los anticoagulantes orales: mecanismo de acción e indicaciones	14
2.2.2.1.	Anticoagulantes orales clásicos	14
2.2.2.2.	Nuevos anticoagulantes orales	16
2.2.3.	Farmacología de los anticoagulantes orales: Seguridad	17
2.2.3.1.	Efectos adversos de los anticoagulantes	17
2.2.3.2.	Interacciones farmacológicas	19
2.2.4.	Seguimiento farmacoterapéutico	23
2.2.4.1.	Problemas relacionados con los medicamentos y resultados negativos asociados a la medicación	23
2.2.4.2.	Importancia de los PRM y RNM	23
2.2.4.3.	Importancia actual del seguimiento farmacoterapéutico en los pacientes que usan anticoagulantes orales	24
2.2.5.	Adherencia al tratamiento con anticoagulantes orales	25
2.2.5.1.	Factores que influyen en la adherencia	26
2.2.6.	Calidad de vida del paciente que usa anticoagulantes orales	27
2.2.7.	Nutrición en el paciente que usa anticoagulantes orales	28

III. METODOLOGÍA	12
3.1. Tipo de estudio	12
3.2. Población y muestra	13 29
3.3. Método	13 29
3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos	13 29 30
3.5. Criterios de selección	16 30
3.5.1. Criterios de inclusión	16 31
3.5.2. Criterios de exclusión	16 31
3.6. Procesamiento de datos	17 31
IV. RESULTADOS	18 32
V. DISCUSIÓN	21 33
VI. CONCLUSIONES	22 46
VII. RECOMENDACIONES	23 50
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24 51
IX. ANEXOS	52 59

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Distribución según edad de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	33
Tabla 2.	Distribución según sexo de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	34
Tabla 3.	Porcentaje de pacientes que presentaron polifarmacia como factor predisponente en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	35
Tabla 4.	Porcentaje de pacientes que presentaron polienfermedad como factor predisponente en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	36
Tabla 5.	Distribución de pacientes que presentaron PRM en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	37
Tabla 6.	Proporción de PRM encontrados en los pacientes del Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	38
Tabla 7.	Distribución de PRM reales y potenciales en pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	39

Tabla 8.	Distribución de pacientes según anticoagulante usado en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	40
Tabla 9.	Proporción PRM Reales (n = 112) según la dimensión encontrados en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	41
Tabla 10.	Tipos de PRM reales (n = 112) encontrados en los pacientes atendidos en el servicio de Hematología del Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	42
Tabla 11.	Causas que determinaron los PRM reales de Necesidad encontrados en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	43
Tabla 12.	Causas que determinaron los PRM reales de Efectividad encontrados en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	44
Tabla 13.	Causas que determinaron los PRM reales de Seguridad encontrados en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	45

ÍNDICE DE FIGURA

FIGURA 1.	Porcentaje según edad de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	33
FIGURA 2.	Porcentaje según sexo de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	34
FIGURA 3.	Porcentaje de pacientes que presentaron polifarmacia como factor predisponente en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	35
FIGURA 4.	Porcentaje de pacientes que presentaron poli enfermedad como factor predisponente en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	36
FIGURA 5.	Porcentaje de pacientes que presentaron PRM en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	37
FIGURA 6.	Proporción de PRM encontrados en los pacientes del Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	38
FIGURA 7.	Distribución de PRM según su manifestación en pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	39

FIGURA 8.	Porcentaje de pacientes según anticoagulante usado en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	40
FIGURA 9.	Dimensión de PRM Reales (n = 112) identificados en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	41
FIGURA 10.	Causas que determinaron los PRM reales de Necesidad encontrados en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	43
FIGURA 11.	Causas que determinaron los PRM reales de Efectividad encontrados en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	44
FIGURA 12.	Causas que determinaron los PRM reales de Seguridad encontrados en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)	45

ABREVIATURAS

STF: Seguimiento Fármacoterapéutico

INR: Razón Normalizada Internacional

TVP: Trombosis Venosa Profunda

FA: Fibrilación Auricular

EP: Embolia Pulmonar

PRM: Problemas Relacionados a Medicamento

RNM: Resultados Negativos asociados con la Medicación

DM: Diabetes Mellitus

HTA: Hipertensión Arterial

CVRS: Calidad de Vida Relacionada a la Salud

ETV: Enfermedad Tromboembolica Venosa

ACO: Anticoagulante Oral

AVK: antagonista de la vitamina K

FANV: fibrilación auricular no valvular

HBPM: heparina de bajo peso molecular

TAO: terapia anticoagulante oral

AOD: anticoagulantes orales directos

RAM: reacción adversa medicamentosa

SOAP: subjetivo, objetivo, análisis y plan

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad existen varias condiciones patológicas que demandan anticoagulación durante su tratamiento y prevención de complicaciones a larga data: cardiológicas, hematológicas, neurológicas entre otras. La warfarina es el fármaco anticoagulante oral para dicha función. Este fármaco actúa sobre la coagulación al inhibir los factores de la coagulación dependientes de la vitamina k. La warfarina fue por muchos años el único anticoagulante oral disponible; si bien este medicamento es efectivo y seguro en su uso ideal, no es así en la realidad. Los inconvenientes que presenta empiezan desde su mecanismo de acción al inhibir la síntesis de los factores dependientes de vitamina K, hasta las múltiples interacciones con alimentos y medicamentos¹. A pesar de que la warfarina está en la cima de los medicamentos con eventos adversos más serios y de que los AOD han mostrado ser costo-efectivos², algunos clínicos persisten escépticos sobre el uso de estos últimos dado que preocupa la ausencia de un antídoto y la no disponibilidad de una prueba que permita medir el efecto anticoagulante^{3,4}. A pesar de las complicaciones asociadas al uso de la warfarina y de que incluso llegue a ser llamada “un arma de doble filo” por estar entre los fármacos que mayores efectos adversos ocasionan, su prescripción sigue siendo elevada, tanto para pacientes hospitalizados como ambulatorios⁵. El presente estudio pretende mediante el seguimiento farmacoterapéutico, evidenciar el grupo de pacientes con presencia de PRM. Lo cual ayudará a identificar a los pacientes con anticoagulación excesiva o sub terapéutica, constatando la efectividad anticoagulante como tal; del mismo modo se pretende brindar recomendaciones como el uso de otros fármacos para disminuir complicaciones hemorrágicas.

1.1. Situación Problemática

La creciente complejidad de la farmacoterapia originada por una mayor prevalencia de enfermedades, pacientes con edades extremas y factores de riesgo relacionados a los medicamentos, como se dan con los inductores e inhibidores enzimáticos, estrecho margen terapéutico puede ocasionar una mayor estancia de los pacientes hospitalizados, una complicación de la enfermedad o un aumento del ingreso hospitalario, lo cual origina un mayor gasto hospitalario⁶.

La existencia de la falta de información, información incompleta o la deficiente comprensión por parte de los pacientes sobre el uso de los medicamentos prescritos durante atención ambulatoria o alta hospitalaria conlleva al paciente de utilizar sus medicamentos de una manera inefectiva e insegura lo cual no le permitirá alcanzar las metas terapéuticas establecidas⁷.

La warfarina es un medicamento de gran uso terapéutico, que tiene un papel fundamental en el manejo de patologías potencialmente serias como lo son la fibrilación atrial, el trombo embolismo pulmonar, uso de prótesis mecánicas cardíacas, etc. Sus características farmacocinéticas, su estrecho índice terapéutico y sus múltiples interacciones medicamentosas hacen ver la necesidad de conocer todos sus aspectos, ya que a pesar de que es un medicamento indicado por especialista, es la atención primaria la que da seguimiento a estos pacientes de muchas formas⁸.

El mejor modo de evitar las complicaciones de la warfarina es la comprensión clara, por parte del paciente, de los riesgos que conlleva el poco o excesivo efecto de anti coagulación y las frecuentes interacciones. Antes de prescribir un medicamento a un paciente tratado con warfarina, debe cuestionarse muy seriamente la

necesidad de usar ese otro compuesto, revisar si ocurre interacción, buscar si otro medicamento de su misma clase es de mejor elección, y tomar las precauciones necesarias con respecto a la dosis y a la medición del INR en caso de riesgo o aparición de sangrado⁹.

Los anticoagulantes orales se utilizan en el tratamiento de la trombosis venosa, en la prevención de recurrencias del trombo embolismo venoso, en la prevención del trombo embolismo en pacientes con válvulas protésicas o en los pacientes con fibrilación auricular crónica, en la prevención del trombo embolismo en los procedimientos quirúrgicos con riesgo de trombosis moderado o elevado, o como tratamiento coadyuvante de la oclusión arterial coronaria¹⁰.

1.2. Formulación del problema

¿Cuál es la importancia del seguimiento farmacoterapéutico a pacientes que usan anticoagulantes atendidos en el Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz” (setiembre – noviembre 2016)?

1.3. Justificación

Existen varios estudios que demuestran la importancia del papel del farmacéutico en la resolución y prevención de resultados negativos asociados a la medicación. Sin embargo, apenas existe bibliografía sobre los resultados del seguimiento farmacoterapéutico de pacientes con tratamiento de anticoagulantes. El tratamiento con anticoagulantes necesita procedimientos estandarizados para el control y el seguimiento. Esta necesidad de monitorización se justifica por las siguientes razones:

- a. Gran variabilidad interindividual en cuanto a la respuesta al tratamiento debido a diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas (respuesta homeostática a las distintas concentraciones de fármacos).
- b. Son medicamentos de margen terapéutico estrecho, con lo que variaciones en su concentración plasmática pueden afectar a la coagulación, dando lugar a procesos hemorrágicos (sobredosificación) o trombóticos (infra dosificación).
- c. Elevada frecuencia de interacciones con medicamentos y alimentos. Desde el punto de vista económico, los beneficios obtenidos a través de la profilaxis, superan los costos del tratamiento, motivo por el cual el seguimiento farmacoterapéutico se hace indispensable ya que a lo largo de este podremos medir nuestros objetivos mediante el rango meta de INR con terapia anticoagulante.

1.4. Objetivos

1.4.1. General

- Realizar el seguimiento farmacoterapéutico a pacientes que usan anticoagulantes atendidos en el Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz” (Setiembre - Noviembre 2016)

1.4.2. Específicos

- Identificar problemas relacionados al medicamento de necesidad en los pacientes que usan anticoagulantes atendidos en el Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz”.

- Identificar problemas relacionados al medicamento de efectividad en los pacientes que usan anticoagulantes atendidos en el Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz”.
- Identificar problemas relacionados al medicamento de seguridad en los pacientes que usan anticoagulantes atendidos en el Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz”.

1.5. Hipotesis

- El desarrollo del seguimiento farmacoterapéutico permite la detección de PRM en pacientes que usan anticoagulantes atendidos en el Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz”.

1.6. Variables

1.6.1. Dependiente

Los problemas relacionados con los medicamentos (PRM).

1.6.2. Independientes

Anticoagulantes.

1.6.3. Intervinientes

Edad, sexo, factores predisponentes

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes internacionales

Según Barrios V., Escobar C., Prieto L., Osorio G., Polo J., Vargas D., García N., (España 2015)¹¹, con el estudio *Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular asistidos en atención primaria en España*. Se evaluó a 1.524 pacientes (media de edad, 77,4 ± 8,7 años; el 48,6% mujeres; el 64,2% en fibrilación auricular permanente; media de CHADS₂, 2,3 ± 1,2; de CHA₂DS₂-VASc, 3,9 ± 1,5, y de HAS-BLED, 1,6 ± 0,9). El número medio de determinaciones de la INR registradas por paciente fue 14,4±3,8. El 56,9% de los pacientes tenían un adecuado control por la INR según el método directo y el 60,6% según el método de Rosendaal. En el análisis multivariable, fueron predictores de mal control de la INR el sexo femenino, los hábitos dietéticos que pudieran afectar a la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K, la polimedicación y los antecedentes de INR lábil.

Velasco S., Juárez M., López P., Salamanca S., Barrios M., Santos A., (España 2010)¹², con el estudio *Análisis de las interacciones medicamentosas en población extra hospitalaria mayor de 65 años*, realizaron un estudio observacional con el objetivo de conocer cuál es el porcentaje de pacientes mayores de 65 años poli medicados de forma crónica que pueden estar expuestos a interacciones medicamentosas. La muestra del estudio la constituyen 1,134 pacientes mayores de 65 años que han acudido a consulta del centro de salud al menos una vez en 2 años. Se ha analizado cuántos tienen más de 5 fármacos pautados durante más de 6 meses. La población es fundamentalmente femenina (66,3%), siendo el

tramo de edad más representado el de 70 a 79 años (51,4%). En 607(69,6%) pacientes se detectaron interacciones medicamentosas, no existiendo diferencias estadísticamente significativas en función del sexo ni de la edad. Sí se ha demostrado que es mayor el número de interacciones en función del número de fármacos administrados (chi cuadrado=2.151,777, $p>0,05$). El fármaco que más frecuentemente se ha implicado ha sido el acenocumarol con un 7,5% de casos. En cuanto a la significación clínica el 35,3% pueden considerarse importantes.

Cuixart LI, Verdu M., Bragulat A., Garcia A., Galindo E., Parra M. (España 2013)¹³, en su artículo *Estudio de cohorte prospectiva de un programa de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes anticoagulados ingresados en residencias geriátricas*, realizaron un estudio un estudio descriptivo tipo cohorte prospectiva, de un año de evolución, de 27 pacientes ingresados en residencia geriátrica que realizan tratamiento anticoagulante controlado por el equipo de atención primaria. Se analizan distintas variables obtenidas a partir de la historia clínica informatizada, a partir de las cuales se establecen indicadores sobre el procedimiento del programa (indicadores de cobertura y registro) y otros sobre el resultado (indicadores definidos por el Comité Británico de Estándares en Hematología). Los resultados muestran que el perfil del paciente ingresado en una residencia geriátrica tratado con anticoagulantes es de edad avanzada (84 años), con predominio de mujeres (70%), con fibrilación auricular como indicación más frecuente (70,4%), con hipertensión como principal factor de riesgo cardiovascular (92%) y la mayoría de ellos polimedicados (92%). Al analizar el procedimiento del programa se evidenciaron excelentes resultados de los indicadores de cobertura y de registro (100%). También los indicadores de resultados mostraron

muy buenos resultados, con porcentajes de razón normalizada internacional óptimos del 78% (que superan el estándar mínimo definido) y porcentajes muy bajos de complicaciones (3%). La aplicación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico en los pacientes ingresados en residencias geriátricas tratados con tratamiento anticoagulante, pese a presentar un perfil de edad avanzada, pluripatología y polimedicación ha sido positivo, tanto en relación a la propia organización del programa como de resultados clínicos.

2.1.2. Antecedentes nacionales

Luis R.,(2013)¹⁴, con la tesis titulada *Relación entre polifarmacia y reacciones adversas medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de cirugía de tórax, corazón y vascular periférica, del Hospital Edgardo Rebagliati Martins-Essalud en el periodo de marzo-mayo de 2013*. Se realizó el seguimiento de las reacciones adversas medicamentosas (RAM) mediante un estudio de tipo observacional, transversal, descriptivo simple, prospectivo en 127 pacientes. O con el objetivo de relacionar polifarmacia y reacciones adversas medicamentosas, identificar RAM según sexo y edad seguido de la identificación de los grupos farmacológicos que produjeron las RAM, así como de los fármacos más comprometidos. La clasificación de las reacciones adversas, según la gravedad y el sistema de órgano afectado. Por último, evaluación de la causalidad de las RAM encontradas. Los resultados más importantes muestran que la edad y el sexo más afectados fueron los pacientes de 56 a 74 años, los hombres en mayor porcentaje. Los grupos farmacológicos con mayor representatividad son nitratos, estatinas, diurético de asa y AINE, y fármacos más

frecuentes fueron isosorbide, atorvastatina, furosemda, metamizol, diclofenaco y paracetamol. Las reacciones moderadas ocuparon el mayor porcentaje, así como las reacciones probables según la evaluación de la causalidad. Los sistemas y órganos más afectados fueron el sistema cardiovascular y el sistema gastrointestinal, con desordenes metabólicos.

Rubiños M., (2014)¹⁵, con la investigación *Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con hipertensión arterial del Albergue Central Ignacia Rodulfo viuda de Canevaro Lima – 2014*, realiza seguimiento farmacoterapéutico (SFT) en pacientes, adultos mayores con hipertensión arterial; así mismo, identifica los PRM, las causas y los factores asociados con la finalidad de mejorar los valores de la presión arterial. Se realiza un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal durante un periodo de seis meses, en los que se incluyeron 22 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, a los cuales se les revisó la historia clínica, se entrevistó y analizó las fichas de SFT utilizando como herramientas la metodología DADER. De los 22 pacientes que iniciaron el estudio, solo concluyeron 20; la edad promedio fue de 82 años y 70 % eran mujeres. Después de 6 meses de SFT, presentaron 48 PRM siendo de mayor frecuencia el PRM 1 (44%), seguido por PRM 5 (25%); las causas más frecuentes fueron el incumplimiento (17%) y probabilidad de efectos adversos (15%); los factores asociados fueron que 30% tenía tres diagnósticos, (hipertensión arterial, gastritis, artrosis, osteoporosis, hipercolesterolemia, dolor y otras enfermedades), 30% tenía prescritos tres medicamentos y solo 5% tenía estudios superiores completos; así mismo, se obtuvieron valores de la presión arterial sistólica (130 mmHg, $p < 0,001$) y presión arterial diastólica (80 mmHg, $p < 0,005$).

Hurtado M., Marin L., (2013)¹⁶ en su tesis titulada *Identificación de problemas relacionados con los medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna Julián Arce y San Andrés del Hospital Nacional Dos de Mayo (junio-julio 2013)*, detectaron durante el período comprendido entre junio y julio de 2013, en el servicio de Medicina Interna estuvieron hospitalizados 268 pacientes. Allí se les realizó seguimiento farmacoterapéutico, encontrándose en ambos servicios 118 (44 %) pacientes con PRM. Se identificaron 231 PRM, lo cual representa una proporción de 2 PRM por paciente. De los 231 PRM identificados, 164 (71 %) fueron PRM reales y 67 (29 %) potenciales.

Callata E., Dulanto L., (2014)¹⁷, en su estudio *Impacto clínico de la intervención farmacéutica en la farmacoterapia de los pacientes hospitalizados en la División de Medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú "Luis N. Sáenz", en el año 2014*, aplicaron la metodología de seguimiento farmacoterapéutico intensivo y para determinar el impacto clínico se calculó la gravedad evitada a partir de la gravedad inicial del PRM identificado en el paciente y la gravedad final como resultado de la intervención farmacéutica. La muestra total de pacientes estudiados fue 345, de los cuales, a 152 pacientes (44%) se les abrió la hoja de seguimiento farmacoterapéutico, se identificaron 487 PRM, de los cuales 364 fueron PRM potenciales (75%) y 123 fueron PRM reales (25%). La determinación del impacto clínico de la intervención farmacéutica fue 52%, que se obtuvo con el promedio ponderado de la morbilidad farmacoterapéutica (MFT) del PRM potencialmente evitable en el paciente.

2.2. Bases teóricas

2.2.1 Trombosis Venosa Profunda, Fibrilación Auricular y su tratamiento

2.2.1.1 Definición de Trombosis Venosa Profunda

La trombosis venosa profunda (TVP) se presenta cuando se forma un coágulo sanguíneo en una vena profunda del cuerpo. Las venas profundas se encuentran en los grupos de músculos. Las venas cercanas a la piel se denominan venas superficiales. Aunque estos coágulos se desarrollan más frecuentemente en la parte inferior de las piernas o en los muslos, pueden aparecer en la parte superior del cuerpo, como los brazos u otras partes del cuerpo. La trombosis venosa profunda presenta un riesgo para cualquier cirugía importante, pero tal riesgo es más elevado aún en los pacientes que se someten a cirugía de las piernas o la cadera. La trombosis venosa profunda puede significar una amenaza grave para la salud. Partes del coágulo pueden desprenderse y ser transportados a través del torrente sanguíneo hasta los pulmones. Esto se denomina embolia pulmonar y su fatalidad puede ser inmediata. Los factores de riesgo relacionados con o que pueden contribuir a la trombosis venosa profunda y la tromboflebitis incluyen, aunque no de forma excluyente, los siguientes¹⁸:

- Obesidad
- Tendencia hereditaria a aumentar el riesgo de coágulos sanguíneos
- Edad (más de 60 años)
- Grupo sanguíneo tipo A¹⁸

Para el tratamiento farmacológico de la TVP se pueden utilizar diversos tipos de medicamentos. Si bien los anticoagulantes (diluyentes de la sangre) no destruyen los coágulos, pueden evitar que éstos crezcan y que otros se formen. La warfarina (Coumadin) se puede administrar por vía oral o se puede administrar una inyección de heparina por vía intravenosa (IV) o debajo de la piel (en forma subcutánea)¹⁹.

2.2.1.1 Definición de Fibrilación Auricular

Es una arritmia que se presenta en condiciones clínicas muy diversas, en cardiopatías, patologías extra cardíacas, e incluso en personas “sanas”. Como se ha comentado, la edad aumenta exponencialmente el riesgo de FA, además de por la mayor incidencia de patologías, por la propia degeneración del tejido auricular y del sistema de conducción que predisponen a la arritmia. La mayoría de las cardiopatías predisponen a la aparición de FA. La patología tiroidea puede ser causa directa de FA, y su identificación es importante por connotaciones terapéuticas siendo la FA más difícil de controlar evitando el uso de amiodarona. Otras condiciones extra cardíacas asociadas a la FA son obesidad, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, apnea del sueño y enfermedad renal crónica. Además de la causa predisponente a la FA, con frecuencia se pueden identificar factores precipitantes, como infección, hipoxemia, alteraciones electrolíticas, cirugía o emociones²⁰.

El tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular recae en dos aspectos fundamentales, la prevención del ictus mediante la anticoagulación oral y el control de la arritmia en sí, fundamentalmente control de la frecuencia cardiaca o del ritmo. La práctica cotidiana es la libertad de prescripción de cualquier anticoagulante, nuevo anticoagulante oral (NACO) o AVK tras una minuciosa explicación de los pros y contras de cada elección. Se prescribiría un NACO a casi todos los pacientes de nueva anticoagulación, prácticamente sin excepción, si no existieran limitaciones a la prescripción. Durante más de 25 años, los AVK han permitido reducir el número de ictus embólicos en los pacientes con FA de todo tipo^{7,20}.

2.2.1.2 Epidemiología

La trombosis venosa profunda (TVP) se refiere a la formación de un coágulo dentro de una vena profunda. Se estima que la TVP y la tromboembolia pulmonar ocurren en alrededor de un millón de personas por año tan sólo en Estados Unidos. Más de 30% de los pacientes hospitalizados presentan trombosis asintomática en las venas de la pierna. La incidencia al año es de 1,8 por 1,000 personas de 65 a 69 años de edad y de 3,1 por 1,000 personas en el rango de 85 a 89 años. A largo plazo, el tromboembolismo venoso es una enfermedad crónica y casi el 30% de los pacientes sufre una recurrencia en el término de 10 años. Las secuelas de la enfermedad tromboembólica venosa también se asocian con gran discapacidad e incluyen el síndrome post trombótico, que se desarrolla en el 20-50% de los

pacientes con TVP y, la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, que complica al 1-4,0% de las EP. Para confirmar o descartar el diagnóstico son necesarios los estudios por imagen. Sin embargo, la prevalencia de la enfermedad entre los pacientes con sospecha clínica de TVP o EP solo es de aproximadamente el 20%; con una amplia variación entre los países y los entornos clínicos (4% a 44%). La fibrilación auricular es la taquiarritmia cardíaca más frecuente. Su incidencia aumenta con la edad, presentándose en un 1,5% entre los 50 a 59 años, y en un 8-10% entre los 80 a 89 años. Esta arritmia incrementa en cinco veces el riesgo de sufrir un evento cerebrovascular isquémico cardioembólico y causa el 15% de todos los accidentes cerebrovasculares isquémicos^{21, 22, 23}.

2.2.2 FARMACOLOGÍA DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES: MECANISMO DE ACCIÓN E INDICACIONES

2.2.2.1 Anticoagulantes orales clásicos

a. WARFARINA

La warfarina posee 2 isómeros, el S (más potente) y el R. El S es metabolizado por la enzima CYP2C9 y el R por el CYP1A2 y CYP3A4. La warfarina inhibe la activación de los factores dependientes de la vitamina k, trombina (II), VII, IX, X, proteína C y proteína S (anticoagulantes naturales). La activación de los factores necesita una reacción de carboxilación, en donde se necesita a la vitamina k como un cofactor. La vitamina k se oxida, pasa a vitamina k epóxido

que es inactiva, y luego de la intervención de la vitamina k epóxido reductasa, aparece la vitamina k reducida, la cual interviene en el proceso de carboxilación.^{1,2} La warfarina inhibe a la epóxido reductasa de la vitamina k, por este efecto se interrumpe la interconversión cíclica de la vitamina k, se agotan las reservas de la forma reducida de la enzima y la activación de los factores vitamina k dependientes no se da^{9,24}.

Indicaciones

- Profilaxis y/o tratamiento de trombosis venosas.
- Embolismo pulmonar.
- Profilaxis y/o tratamiento de complicaciones tromboembólicas asociadas con fibrilación auricular y/o sustitución de válvulas cardíacas²⁵.

Posología

Adultos: La dosis de Warfarina usualmente inicia en 5 mg y debe ser ajustada según el International Normalized Ratio (INR). Un paciente que se encuentre en terapia anticoagulante, debe tener su tiempo de INR entre 2 y 3, pero estos valores 586 pueden ser muy variables dependiendo de la patología que se esté tratando llegando a ser deseados valores de 3 a 4,5 en pacientes con válvulas cardíacas protésicas mecánicas^{24, 25}.

2.2.2.2 Nuevos anticoagulantes orales

Al contrario que los anticoagulantes disponibles hasta el momento, estos fármacos inhiben sus dianas terapéuticas (la trombina o el factor Xa) directamente, en lugar de a través de un cofactor u otros mecanismos indirectos. Aunque su unión a la zona catalítica de la trombina o del factor Xa es reversible, actualmente no existen antídotos. Su inicio de acción es rápido, tanto como el de las heparinas subcutáneas²⁶.

a. RIVAROXABÁN

Es un inhibidor potente y selectivo del factor Xa. Se une al centro activo del factor Xa y lo inhibe de manera reversible y competitiva. Inhibe el factor Xa libre y el Xa unido en el complejo protrombinasa. Se absorbe vía oral y su biodisponibilidad es superior al 80%. La comida no interfiere en su absorción. El pico plasmático se consigue a las 3h y la semivida es de 5-9h en adultos jóvenes y 11-13 h en ancianos. Como otros inhibidores directos del factor Xa, el rivaroxabán prolonga el tiempo de protrombina y reduce el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA)^{24, 26}.

Indicaciones

- Está indicado en la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes adultos tras un síndrome coronario agudo (SCA) con biomarcadores cardiacos elevados¹⁹.

Posología

La dosis recomendada es de 2,5 mg dos veces al día. El tratamiento deberá ser evaluado de forma regular en cada paciente, valorando el riesgo de eventos isquémicos frente al riesgo de hemorragia. La duración del tratamiento más allá de los 12 meses debe evaluarse individualmente en cada caso, ya que la experiencia hasta los 24 meses es limitada^{19,26}.

2.2.3 FARMACOLOGÍA DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES: SEGURIDAD

2.2.3.1 Efectos adversos de los anticoagulantes:

El tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K es muy complejo. La Warfarina es uno de los medicamentos más prescritos en el mundo y cuando está bien indicada, el beneficio en la prevención de eventos trombóticos y en la reducción de la mortalidad está documentado, aunque aspectos relacionados con la seguridad y con una alta tasa de complicaciones ha limitado su uso en forma generalizada^{8, 26}.

a. Riesgo de sangrado

Las complicaciones hemorrágicas en pacientes que reciben tratamiento con warfarina son variables en intensidad, siendo los tractos gastrointestinal y urinario, junto

con los tejidos blandos, los sitios afectados con más frecuencia. La mayor tasa de sangrado se encuentra alrededor de 2,2 por cada 100 pacientes/año, con sangrado del sistema nervioso central 0,5 por cada 100 pacientes/año y sangrado que amenaza la vida del paciente 0,4 por cada 100 pacientes/año. Aunque la predicción de sangrado se ha correlacionado estrechamente con la intensidad de la anticoagulación, múltiples factores del paciente, entre ellos la presencia o no de comorbilidades, han sido claves como determinantes del riesgo de sangrado. Los índices de riesgo, diseñados para identificar la probabilidad de eventos hemorrágicos adversos en pacientes ambulatorios, son una herramienta que facilita la adopción de estrategias preventivas para disminuir la presencia de hemorragias serias, una vez determinada la indicación clara de terapia para anticoagulación con warfarina²⁷.

b. Necrosis cutánea

La necrosis inducida por warfarina es una rara pero bien descrita complicación de la terapia con cumarínicos, la cual se asocia con una alta morbilidad y mortalidad. En 1943 se describieron los cambios necróticos en la piel de un paciente que tomaba warfarina, estos cambios fueron denominados “tromboflebitis migrans diseminada”. Sin embargo, para este

momento los hallazgos en la piel no fueron relacionados con el consumo de warfarina, sólo fue hasta 1954 cuando Verhagen reportó 13 casos de necrosis cutánea inducida por warfarina. Estas lesiones se presentan aproximadamente en el 0.01 a 0.1% de todos los pacientes que reciben warfarina sódica, con una predilección por el sexo femenino (70 - 90%), siendo el paciente típico una mujer de mediana edad, obesa, con historia de trombosis venosa profunda o tromboembolia pulmonar, ya que éstos se relacionan más con la presencia de deficiencia de proteína C y S que aquellos pacientes que están anti coagulados por otros motivos, como por ejemplo por la presencia de una fibrilación auricular²⁸.

2.2.3.2. Interacciones farmacológicas

El tratamiento con anticoagulantes orales, se caracteriza por los múltiples factores que le influyen (alimentación, cambio en los estilos de vida, fármacos), es importante que el paciente en tratamiento con anticoagulantes orales consulte con el personal médico cualquier proceso que requiera un tratamiento farmacológico, incluso en aquellos casos en los que los fármacos no requieran prescripción médica. Existen listados de fármacos en los que se indican aquellos que sí se pueden y aquellos que no se pueden tomar (ya que POTENCIAN O INHIBEN la acción del anticoagulante) aunque, en cualquier caso, será el médico quién valore y prescriba la medicación²⁹.

a. Interacciones Medicamento-Medicamento

Las interacciones de otros fármacos con la TAO suponen una de las principales causas de desestabilización del tratamiento anticoagulante, si bien para un gran número de fármacos no se han efectuado estudios específicos que analicen su posible interacción medicamentosa. Esto dificulta enormemente la toma de decisiones acerca de la posible interacción de un fármaco determinado con el TAO. En muchos casos, el mecanismo de acción por el cual se produce la interacción se desconoce o solo se conoce parcialmente y si se añade que la interacción de otros fármacos de un mismo grupo no ha sido estudiada se aumenta la dificultad de elección de un fármaco alternativo^{9, 29}.

b. Interacciones Medicamento-Alimento

La vitamina K, es necesaria para que se coagule la sangre. Cuando esté tomando warfarina, es importante que tenga una cantidad consistente de vitamina K en su dieta, sin exceder el límite permitido ya que podría disminuir la acción farmacológica de la warfarina³⁰.

La clave para un contenido de la Vitamina K

Bajo (azul sombreado)	0 – 10 mcg
Medio (amarillo sombreado)	11 – 99 mcg
Alto (rosado sombreado)	Mayor a 100 mcg

Existen estudios realizados con acenocumarol y warfarina que demuestran que una dieta muy rica en vitamina K, superior a 250 microgramos/día, frente a una dieta con aporte controlado de vitamina K produce un descenso importante en los niveles de INR, circunstancia que aumenta el riesgo de embolias o trombosis^{30, 31}.

En las bebidas, la mayoría son bajas en vitamina K³¹.

Alimento	Cantidad de la porción	Vitamina K (en mcg)
Cerveza	12 oz. Líquidas	Menos de 1
Café	6 oz. Líquidas	Menos de 1
Cola	12 oz. Líquidas	Menos de 1
Leche	1 taza (entera)	Menos de 1
Jugo de Naranja	1 taza	Menos de 1
Té	6 oz. Líquidas	Menos de 1
Agua	8 oz. Líquidas	Menos de 1
Vino	3.5 oz. Líquidas	Menos de 1

En los vegetales, uno de los grupos importantes que tienen contenido de vitamina K. Las verduras de color verde frondoso tienen un contenido elevado de vitamina K^{30, 31}.

Alimento	Cantidad de la porción	Vitamina K (en mcg)
Pepinillo	1 taza	26
Pepinillo	1 brote	6
Ajo	1 taza (cruda)	2
Cebolla verde	1 taza (cruda)	207
Col rizada	1 taza (cocida)	1054
Lechuga	1 taza (cruda)	63

En las grasas y aceites, que se consumen en baja cantidad son bajos en vitamina K. Sin embargo, cuando los consume en grandes cantidades estos pueden tener un contenido medio a elevado de vitamina K. En ocasiones, puede que usted coma más vitamina K de lo que piensa, como cuando come ensaladas que llevan mucho aceite o mayonesa como la ensalada de papas o la ensalada de col³⁰.

Alimento	Cantidad de la porción	Vitamina K (en mcg)
Margarina	1 taza	211
Margarina	1 cucharada	13
Mayonesa	1 taza	93
Mayonesa	1 cucharada	6
Aceite de oliva	1 taza	130
Aceite de oliva	1 cucharada	8
Mantequilla de Cacahuete	1 taza	2
Aceite de Cacahuete	1 cucharada	Menos a 1
Aceite de Cártamo	1 taza	16
Aceite de Cártamo	1 cucharada	1
Aceite de Ajonjolí	1 taza	30
Aceite de Ajonjolí	1 cucharada	2
Aceite de soya	1 taza	431
Aceite de soya	1 cucharada	27

Si por el contrario las concentraciones de vitamina K disminuyen, se produce un aumento de los niveles de descoagulación (INR alto) y se incrementa el riesgo de hemorragia. Esto sugiere que una dieta con aporte controlado de vitamina K podría ser eficaz para mejorar el porcentaje de determinaciones de INR en rango terapéutico³¹.

2.2.4. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

El Seguimiento farmacoterapéutico es el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de Resultados Negativos Asociados con la Medicación (RNM), de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”³².

2.2.4.1 Problemas relacionados con los medicamentos y resultados negativos asociados a la medicación

La valoración de los PRM (problemas relacionados con los medicamentos), es la esencia de la Atención Farmacéutica pero también uno de los aspectos más difíciles de medir. En el estudio OMA los PRM más frecuentemente detectados fueron los relativos a efectos adversos de los medicamentos en este grupo de pacientes de más de 65 años y que tomaban 4 ó más medicamentos. El número de PRM se correlacionaba con el número de fármacos que tomaba el paciente y las soluciones que adoptaban los farmacéuticos eran la de dar información al paciente o remitirlo al médico³³.

2.2.4.2 Importancia de los PRM y RNM

Se define RNM como los resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos. Se define como sospecha de RNM la

situación en que el paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM a los que podemos considerar como factores de riesgo de este RNM. En el caso del uso de medicamentos, los profesionales de la salud esperan obtener un resultado positivo, ya sea por diagnóstico, prevención, curación o control de la enfermedad. Cuando estos objetivos no se alcanzan o cuando, como consecuencia de la utilización de un medicamento, aparece un nuevo problema de salud, es cuando podemos afirmar que existe lo que hemos denominado un RNM. En todo caso, para el análisis de los PRM, cualquiera que sea la clasificación o el listado que se utilice, el farmacéutico debe recordar que estos problemas se relacionarán con la necesidad, la efectividad y la seguridad del medicamento³⁴.

2.2.4.3 Importancia actual del seguimiento farmacoterapéutico en los pacientes que usan anticoagulantes orales

La atención al paciente anti coagulado ha aumentado numéricamente en los últimos años de una forma desmesurada. Actualmente, en España se estima que la prevalencia de los enfermos anti coagulados se aproxima al 1% de la población. El aumento de supervivencia media de la población y sobre todo el incremento de las indicaciones terapéuticas de los anticoagulantes orales, principalmente en la fibrilación auricular, justifican estas cifras. La terapia anticoagulante oral presenta unas características especiales que hacen necesario un cuidadoso control

de su dosificación y una continua vigilancia clínica. La necesidad de realizar un control periódico de la dosis de anticoagulantes orales es ineludible, por la gravedad de las complicaciones (hemorragia y tromboembolia) que puede generar la mala dosificación y por la gran variabilidad individual de la dosis necesaria en función de diversos factores incontrolables (edad, sexo, dieta) y otros factores que relativamente pueden controlarse como los relacionados con las interacciones medicamentosas, ya sean de las medicinas alternativas (la homeopatía y la medicina naturista)³⁵. La dosis necesaria para conseguir niveles de anticoagulación terapéuticos es individual, ya que depende tanto de factores genéticos como no genéticos. Con un estricto control del tratamiento anticoagulante se ha observado que se consigue que un 64% del periodo de anticoagulación el INR se halle en el rango terapéutico en los estudios de cohortes, mientras que en muchos ensayos clínicos solo se llega al 42%³⁶.

2.2.5. Adherencia al tratamiento con anticoagulantes orales

En términos farmacoterapéuticos, “entendemos por adherencia el grado de cumplimiento de una persona en relación a la toma de medicamentos, seguir pautas dietéticas o cambios en el estilo de vida recomendados por su médico”. El uso de la terapia anticoagulante ha aumentado significativamente en las últimas décadas debido a su eficacia y seguridad comprobadas, además de sus numerosas indicaciones. Las indicaciones de esa terapia incluyen prevención y tratamiento de la trombosis venosa profunda, infarto agudo de miocardio, prótesis valvulares, fibrilación atrial, trombo intracardíaco, entre otras. La estabilidad de la anticoagulación (ACO) está relacionada con

la adhesión, así como de varios otros factores, como la edad, el uso concomitante de otras drogas, comorbilidades, polimorfismos genéticos e ingesta de vitamina K ^{21, 37}.

2.2.5.1. Factores que influyen en la adherencia

Algunos factores que pueden influir en la no adherencia de los tratamientos con anticoagulantes orales son los siguientes³⁸:

Factores personales:

- Pacientes ancianos
- Pacientes adolescentes

Factores socioeconómicos:

- Costo elevado del medicamento
- Nivel bajo de educación
- Falta de apoyo familiar o social

Factores relacionados con el tratamiento:

- Frecuencia de la dosis
- Efectos secundarios
- No percepción del beneficio
- Larga duración del tratamiento

Factores patológicos:

- Pre demencia
- Enfermedades crónicas asintomáticas³⁸

2.2.6. Calidad de vida del paciente que usa anticoagulantes orales

Actualmente, para la mayoría de los pacientes, se recomienda la mantención de anticoagulación de intensidad moderada, o sea, con valores de INR variando de 2 a 3. El uso de ACO requiere algunos cuidados con el objetivo de controlar los niveles deseables de coagulación sanguínea y la prevención de complicaciones hemorrágicas y tromboembólicas. Esos cuidados pueden ocasionar cambios en el estilo de vida de los usuarios una vez que engloban desde cambios en los hábitos alimentares, uso de bebidas alcohólicas y realización de actividades físicas. Hasta la sobrecarga ocasionada por nuevas tareas relacionadas al uso del medicamento, tales como el hábito de la ingestión diaria del medicamento y la necesidad de visitas frecuentes a los servicios de salud para acompañamiento del intervalo de anticoagulación, también el miedo de complicaciones como sangramiento y formación de trombos está presente^{39, 40}.

Todos los cambios generados por el uso del medicamento pueden comprometer la calidad de vida del paciente. El término calidad de vida relacionada a la salud ha sido utilizado cuando la preocupación de los investigadores es investigar la influencia de la enfermedad y del tratamiento en la calidad de vida del individuo. La CVRS de pacientes que usan ACO y la calidad de la terapia de anticoagulación oral han sido asociadas con variables sociodemográficas (edad y sexo) y clínicas (indicación de la terapia de anticoagulación oral y tiempo de anticoagulación oral)⁴⁰.

2.2.7. Nutrición en el paciente que usa anticoagulantes orales

La vitamina K es una vitamina liposoluble esencial para el funcionamiento de varias proteínas involucradas en la coagulación sanguínea. Hay dos formas naturales de vitamina K: vitamina K1 y vitamina K2. La vitamina K1, también conocida como fitoquinona, es sintetizada por plantas. La vitamina K2 proviene de fuentes animales y de la síntesis de bacterias intestinales. Si se modifica el aporte de vitamina K, por cambios nutricionales importantes o por alteración de la flora, varía la eficacia de la TAO, ya que disminuye la activación de los factores de la coagulación, al ser la vitamina K un cofactor para una enzima que cataliza la carboxilación del aminoácido ácido glutámico. La recomendación a pacientes con TAO con respecto a la vitamina K, es la de aportar 80-100 microgramos/día⁴¹ de forma más o menos constante y evitar así las fluctuaciones de los valores de la anticoagulación. Se ha demostrado que el INR es especialmente sensible a los cambios de la vitamina K cuando la ingesta de esta es baja ⁽⁴²⁾ Para mantener concentraciones constantes de vitamina K en sangre se recomienda una dieta mediterránea variada y evitar la ingesta excesiva de vegetales de hojas. Si se realizan cambios drásticos en la dieta (iniciar o suspender régimen de adelgazamiento, dieta por problemas metabólicos como en la diabetes mellitus) puede influir en el aporte dietético de vitamina K y por consiguiente en el control adecuado del INR, por lo que se aconseja en estos casos avisar al facultativo responsable de la TAO para que ajuste la dosis^{41, 42}.

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de estudio

Es un estudio descriptivo, prospectivo y observacional.

3.2. Población y muestra

La población de estudio fue de 221 pacientes atendidos el mes de setiembre del 2016 en el Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz. El muestreo es no probabilístico por conveniencia. Se aplica el cálculo de tamaño de muestra para una población finita.

$$n = \frac{z^2 p q N}{E^2 (N-1) + z^2 p q}$$

Donde:

N = Población = 221

n = Tamaño de la muestra

Z = Nivel de confianza al 95%

p = prevalencia estimada. Se asume p = 45% (0,45)

q = 1 - p

E = Precisión o magnitud de error de 0,05; se considera este valor como magnitud de error porque consideramos un nivel de confianza de 0,95 (95%)

Reemplazando los valores en la fórmula, el tamaño de muestra es de **121 personas**. De esta muestra, posteriormente, solo han sido consideradas 109 personas, según criterios de inclusión y exclusión. (Ver 3.5)

3.3. Método

En el estudio observacional, descriptivo y prospectivo que se realizó durante el periodo de Setiembre – Noviembre del 2016 se utilizaron los formatos de seguimiento farmacoterapéutico y la entrevista donde se pudo recaudar la información necesaria. Se usan los formatos de anamnesis farmacológica y prescripción de medicamentos. Con todos los datos recogidos, se obtiene información útil, se analiza esta información y se procede a identificar los problemas relacionados con los medicamentos a través de la clasificación del Segundo Consenso de Granada propuesto por el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada (España)⁴³

3.4. Técnicas, instrumentos, recolección de datos

3.4.1. Técnicas

- Realizar el seguimiento farmacoterapéutico, recolectando datos de la historia clínica
- Identificar y clasificar los PRM propuestos por el Segundo Consenso de Granada.

3.4.2. Instrumentos

- Historia clínica.
- Formato de prescripción de medicamentos.
- Formato de anamnesis farmacológica (Formato validado y empleado en el servicio de farmacia clínica del Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz)

3.4.3. Recolección de datos

La recolección de datos de cada paciente se realizó diariamente, se llenó el formato de anamnesis farmacológica, que consta de datos personales, antecedentes patológicos, factores predisponentes, farmacoterapia y pruebas de laboratorio. La recolección de los datos se realizó a través de la historia clínica, por medio de la siguiente programación:

Hora	Rutina para toma de datos
8:00 – 11:00 a.m.	Participación en las visitas médicas.
11.00 – 12:00 p.m.	Entrevista con los pacientes
12.00 – 2:00 p.m.	Recolección de datos de la historia clínica
5:00 – 7:00 p.m.	Revisión de fuentes bibliográficas y casos clínicos

3.5. Criterios de selección:

3.5.1. Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ”
- Pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” durante el mes de Setiembre 2016.

3.5.2. Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes que abandonan las citas programadas.

3.6. Procesamiento de datos

Para la tabulación de datos recolectados de las historias clínicas se utilizaron el programa Microsoft Excel 2010 y el programa estadístico SPSS versión 23. La información fue analizada, tabulada y presentada en tablas y gráficos.

IV. RESULTADOS

Tabla 1. Distribución según edad de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

EDAD	PACIENTES	
	CANTIDAD	%
[18 - 25]	1	0,9%
[26 - 50]	6	5,5%
[51 - 64]	19	17,4%
>= 65 años	83	76,2%
TOTAL	109	100%

En la tabla 1, contamos con un total de 109 pacientes que usaron anticoagulantes atendidos en el servicio de hematología del Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz”, durante el mes de setiembre del 2016, de los cuales 83 pacientes que representa el 76,2% de la muestra son mayores de 65 años de edad, seguidos por 19 pacientes que representa el 17,4% con edades entre los 51 a 64 años de edad.

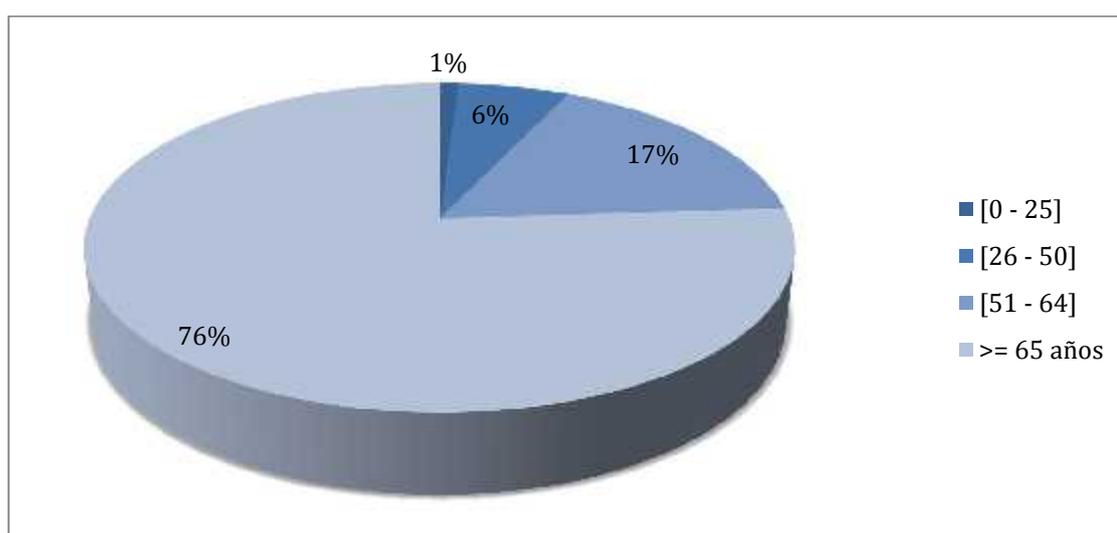


Figura 1. Porcentaje de pacientes según edad atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

Tabla 2. Distribución según sexo de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP "LUIS N. SAENZ" (setiembre – noviembre 2016)

GÉNERO	WARFARINA	
	CANTIDAD	%
Masculino	70	64,2%
Femenino	39	35,8%
SUBTOTAL	109	100 %

En la tabla 2 contamos con un total de 109 pacientes que usaron anticoagulantes atendidos en el servicio de hematología del Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz", durante el mes de setiembre del 2016, donde nos muestra la distribución de los pacientes según el sexo, el 64% corresponde al sexo masculino y el 36% al femenino.

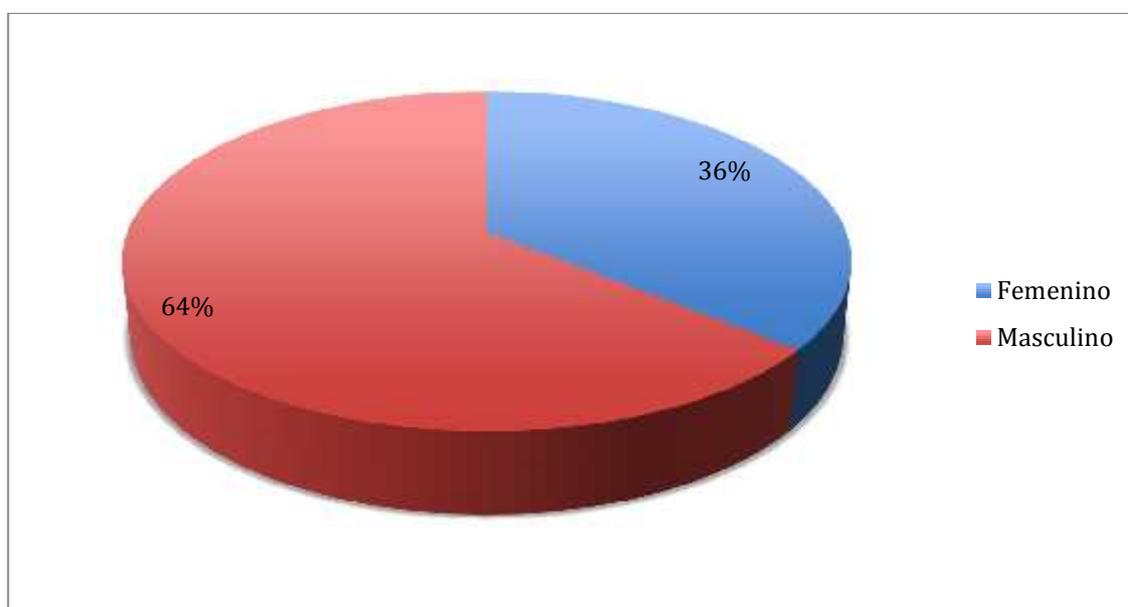


Figura 2. Porcentaje de pacientes según género atendidos en el Hospital Nacional PNP "LUIS N. SAENZ" (setiembre – noviembre 2016)

Tabla 3. Porcentaje de pacientes que presentaron polifarmacia como factor predisponente en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

POLIFARMACIA		
PRESENTAN	CANTIDAD	PORCENTAJE
no	48	44%
si	61	56%
TOTAL	109	100.0%

En la tabla 3 contamos con un total de 109 pacientes que usaron anticoagulantes atendidos en el servicio de hematología del Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz”, durante el mes de setiembre del 2016, de los cuales 61 pacientes que representa un 56 % presentaron polifarmacia como factor predisponente.

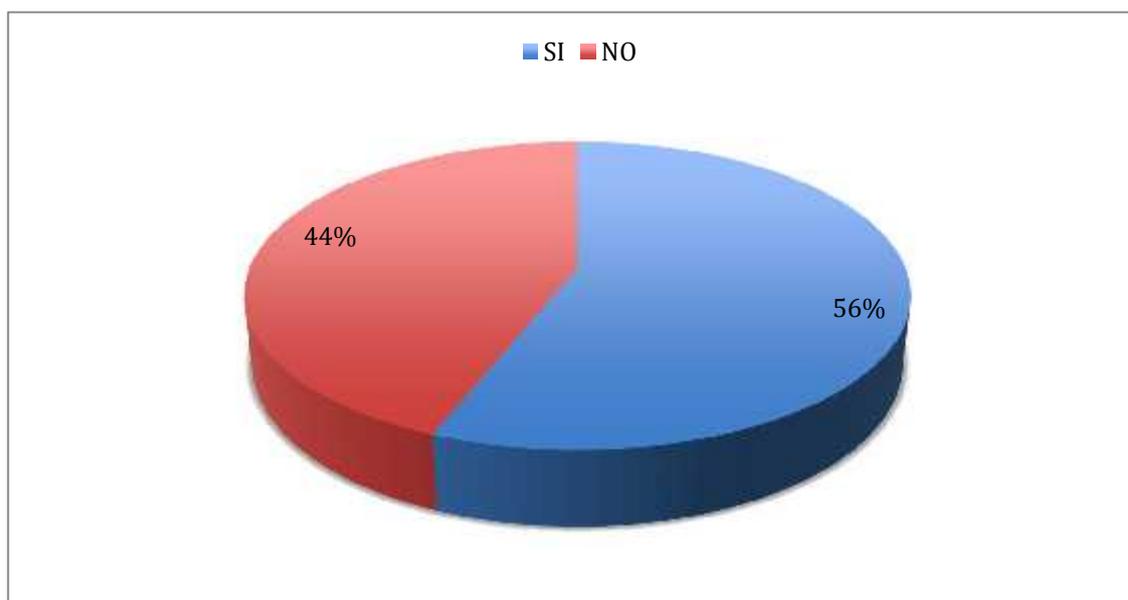


Figura 3. Porcentaje de pacientes que presentaron polifarmacia como factor predisponente en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

Tabla 4. Porcentaje de pacientes que presentaron poli enfermedad como factor predisponente en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

POLIENFERMEDADES		
PRESENTAN	CANTIDAD	PORCENTAJE
no	48	44%
si	61	56%
TOTAL	109	100.0%

En la tabla 4 contamos con un total de 109 pacientes que usaron anticoagulantes atendidos en el servicio de hematología del Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz”, durante el mes de setiembre del 2016, de los cuales 61 pacientes que representa un 56 % presentaron polienfermedades como factor predisponente.

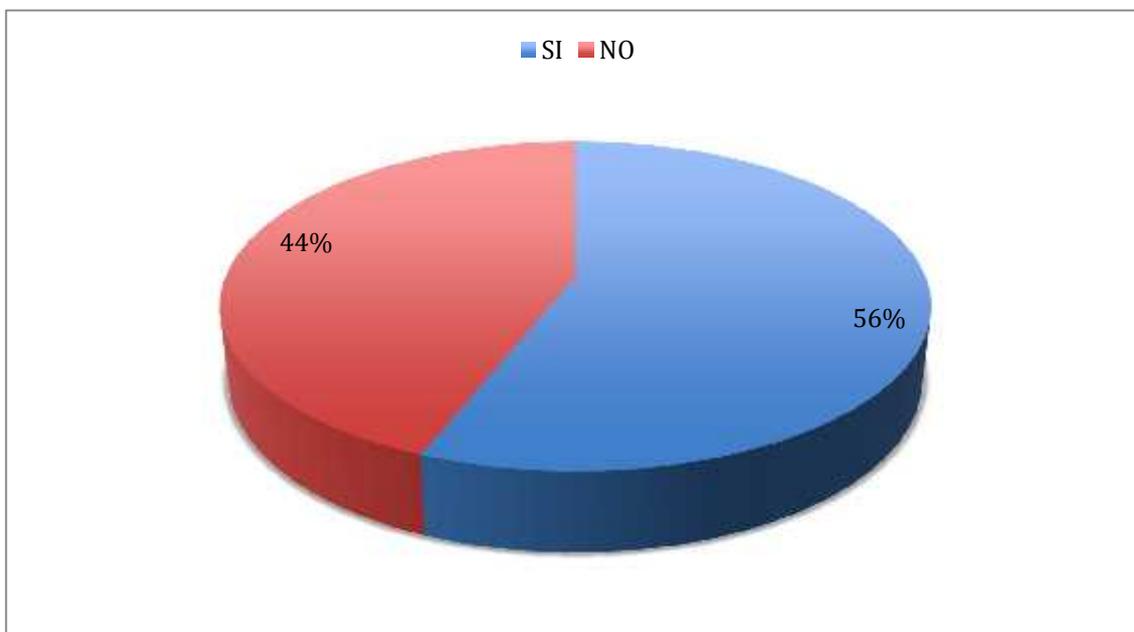


Figura 4. Porcentaje de pacientes que presentaron poli enfermedad como factor predisponente en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

Tabla 5. Distribución de pacientes que presentaron PRM en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

PACIENTES	CANTIDAD	PORCENTAJE
SIN PRM	15	14%
CON PRM	94	86%
TOTAL	109	100%

En la tabla 5 podemos observar que al realizar el seguimiento farmacoterapéutico a un total de 109 pacientes que usaron anticoagulantes atendidos en el servicio de hematología del Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz”, durante el mes de setiembre del 2016, se determinó que 94 pacientes que representa un 86% presentaron PRM durante el estudio ya que, al padecer patologías crónicas como hipertensión arterial y diabetes Mellitus necesitan administrarse más medicamentos y en dosis altas. Por tal motivo solo un 14% no presentaron PRM.

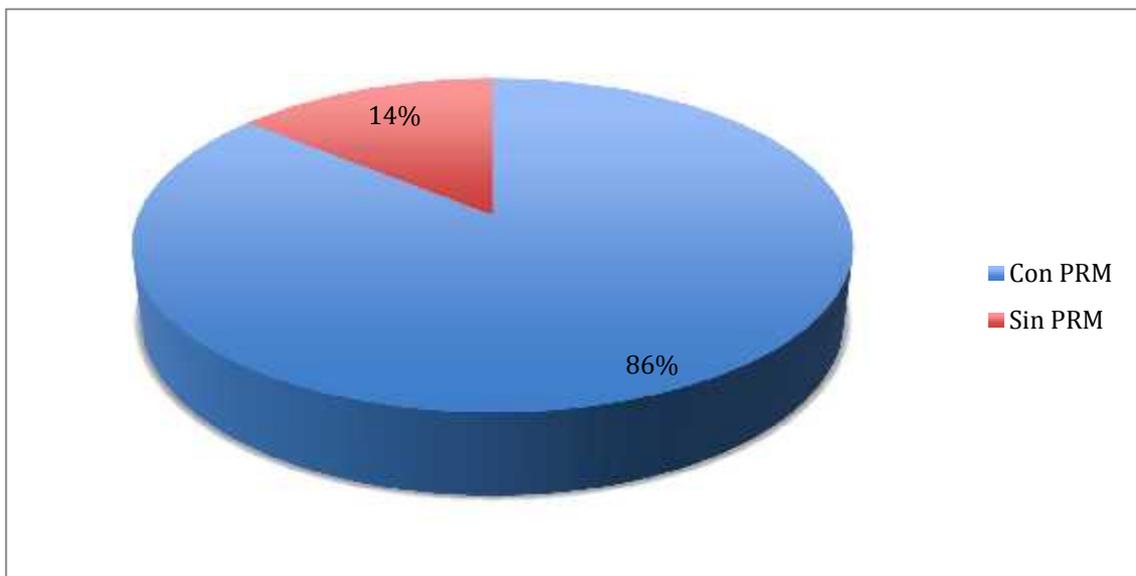


Figura 5. Porcentaje de pacientes que presentaron PRM en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

Tabla 6. Proporción de PRM encontrados en los pacientes del Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

PROPORCION DE PRM	Nº
Nº de paciente con PRM	94
Nº de PRM	185
Proporción	2,0

En la tabla 6 observamos que se realizó el seguimiento a 94 pacientes que usaron anticoagulantes atendidos en el servicio de Hematología del Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ”, durante el periodo de estudio se observaron 185 PRM, lo que significa una incidencia de 2,0 PRM por paciente.

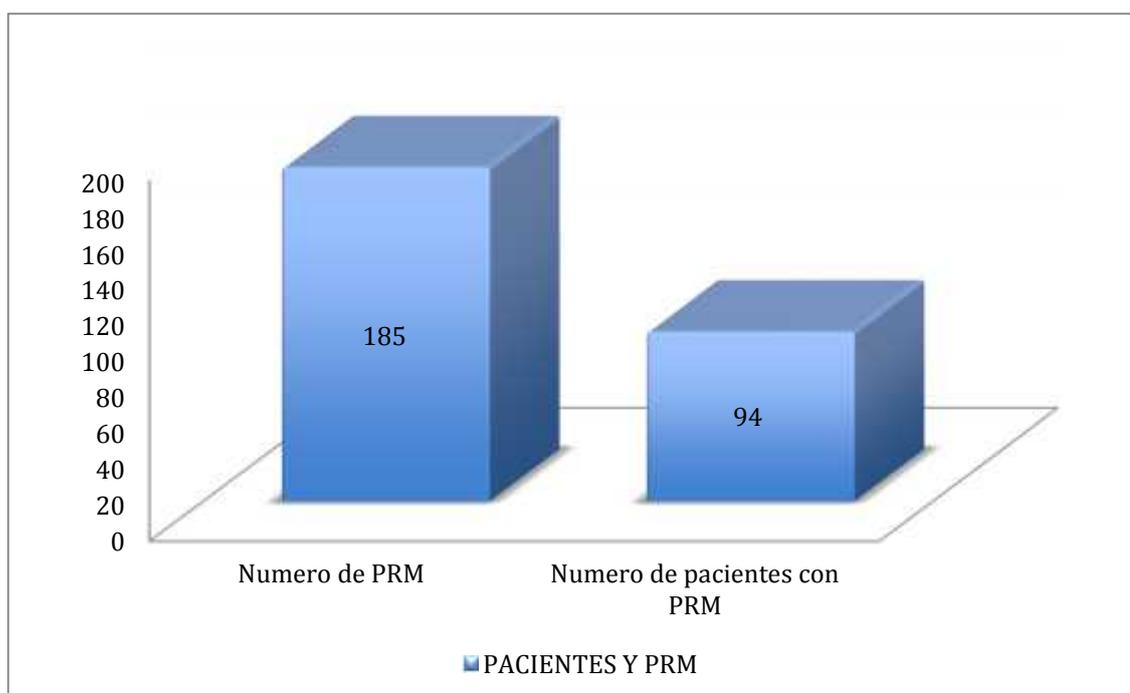


Figura 6. Proporción de PRM encontrados en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

Tabla 7. Distribución de PRM reales y potenciales en pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

PRM	Nº	PORCENTAJE
Potencial (no manifestado)	73	39%
Real (manifestado)	112	61%
TOTAL	185	100%

En la tabla 7 notamos que durante el periodo de estudio se observaron 185 PRM, los cuales se han clasificado en PRM potencial y PRM real, encontrándose 112 PRM reales que representa un 61% y 73 PRM potenciales que es solo el 39% de los PRM encontrados en el estudio.

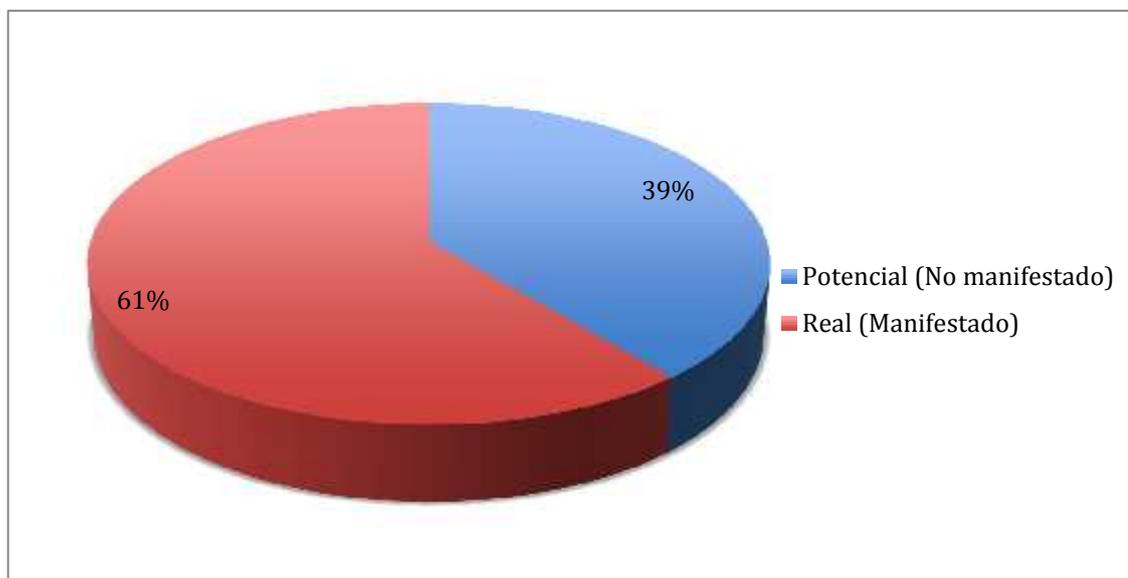


Figura 7. Distribución de PRM según su manifestación en pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

Tabla 8. Distribución de pacientes según anticoagulante usado en el Hospital Nacional PNP "LUIS N. SAENZ" (setiembre – noviembre 2016)

PACIENTES	CANTIDAD	PORCENTAJE
Warfarina	81	74 %
Ribaroxaban	28	26 %
TOTAL	109	100%

En la tabla 8 contamos con un total de 109 pacientes que usaron anticoagulantes atendidos en el servicio de hematología del Hospital Nacional PNP "Luis N. Sáenz", durante el mes de setiembre del 2016, de los cuales 81 pacientes que usaron warfarina representa un 74% de la muestra y 28 pacientes que usaron ribaroxaban que representa un 26%.

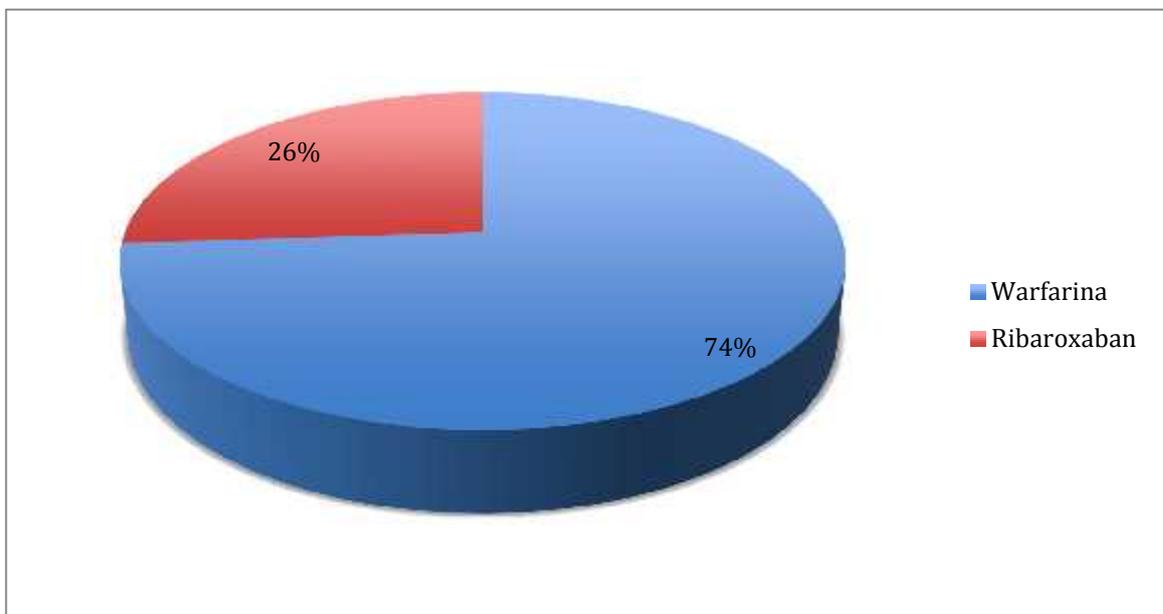


Figura 8. Porcentaje de pacientes según anticoagulante usado en el Hospital Nacional PNP "LUIS N. SAENZ" (setiembre – noviembre 2016)

Tabla 9. Proporción PRM Reales (n = 112) según la dimensión encontrados en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

Dimensión del PRM	Nº de PRM	PORCENTAJE
Necesidad	43	38%
Efectividad	31	28%
Seguridad	38	34%
Total	112	100%

La tabla 9, muestra la distribución de los PRM reales manifestados agrupados a base del Segundo Consenso de Granada, observándose que el 38% correspondieron al tipo de necesidad, seguidos de los PRM de seguridad con un 34% y el 28% a los PRM de efectividad.

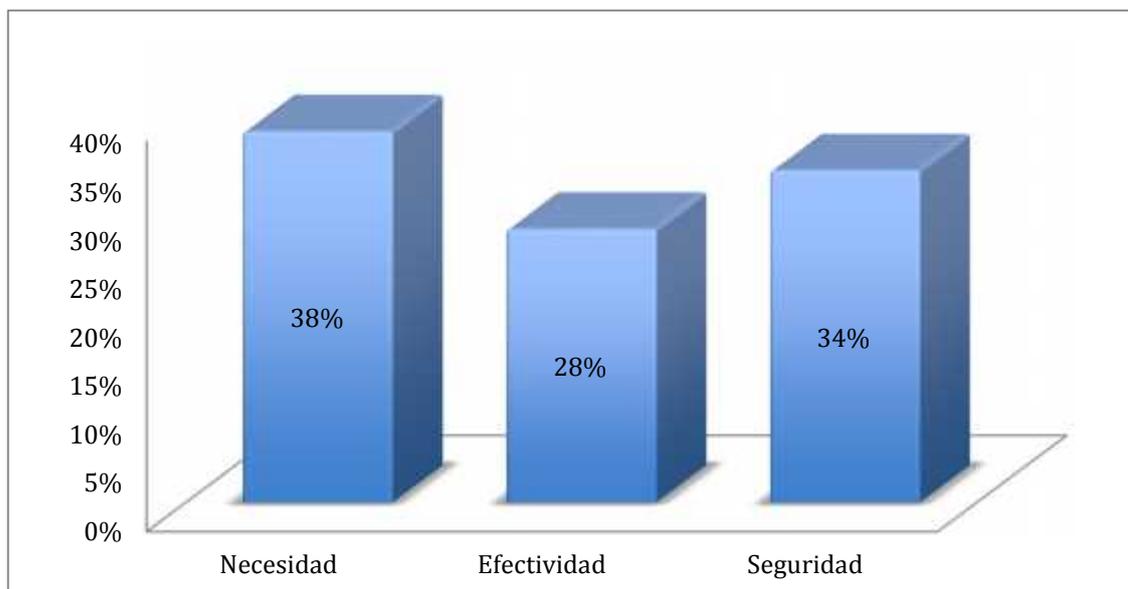


Figura 9. Dimensión de PRM reales (n = 112) identificados en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

Tabla 10. Tipos de PRM reales (n = 112) encontrados en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

Problemas	PRM	N ^a	Porcentaje
Necesidad	PRM 1 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita	32	28%
	PRM 2 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir una medicación que no necesita	11	10%
Efectividad	PRM 3 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación	16	15%
	PRM 4 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación	15	13%
Seguridad	PRM 5 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento	24	21%
	PRM 6 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento	14	13%
Total		112	100%

La distribución de los PRM por categoría durante el seguimiento, demostró que los problemas relacionados con la farmacoterapia en los pacientes atendidos por el servicio de Hematología del Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz”, están relacionados, principalmente con los PRM de necesidad, seguidos por los PRM de seguridad y finalmente los PRM de efectividad. El PRM más frecuente fue el de tipo 1 (necesidad) con un 28%. Otro PRM que se manifestó en los pacientes fue el de tipo 5 (seguridad) con un 21%, cuyas causas se mencionan más adelante.

Tabla 11. Causas que determinaron los PRM reales de Necesidad encontrados en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

PRM de Necesidad		
Causas	N ^a	Porcentaje
Ausencia de tratamiento	5	12%
Necesidad de terapia sinérgica o preventiva	14	33%
Medicamento no indicado para el estado de salud actual	18	42%
Duplicidad	6	13%
Total	43	100%

En la tabla 11 se determinó que en el caso de los problemas de salud no tratados (PRM 1) y efecto de medicamento innecesario (PRM 2) que corresponden a los PRM de necesidad, son estos los de mayor incidencia, siendo la causa con mayor frecuencia la de medicamento no indicado para el estado de salud actual, que representa un 42%; por que el paciente ha iniciado un tratamiento sin receta que no es apropiado, seguido por la necesidad de terapia sinérgica o preventiva con un 33%.

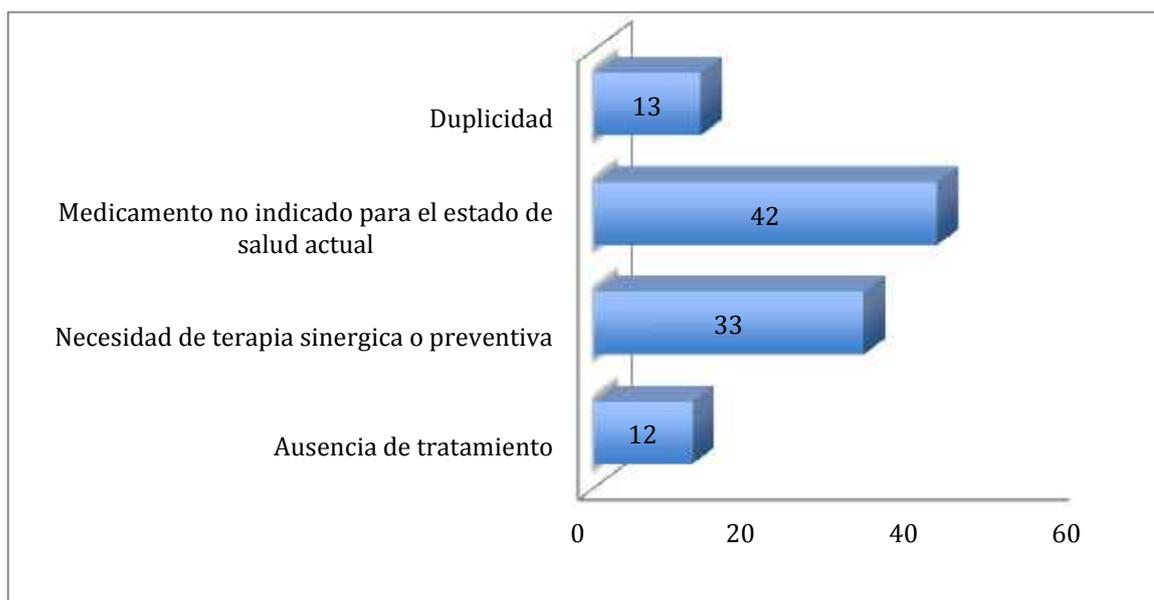


Figura 10. Causas que determinaron los PRM reales de Necesidad encontrados en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

Tabla 12. Causas que determinaron los PRM reales de efectividad encontrados en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

PRM de Efectividad		
Causas	N ^a	Porcentaje
Respuesta inadecuada al tratamiento	3	10%
Forma farmacéutica inapropiada	0	0
Dosis inadecuada para el estado de salud actual	16	52%
Frecuencia o modo de administración inadecuado	8	26%
Interacción medicamentosa	4	12%
Total	31	100%

En la tabla 12 se determinó que la causa de la ineffectividad no cuantitativa (PRM 3) corresponde a una respuesta inadecuada al tratamiento que representa en este caso solo el 10% del total; por otra parte, se presenta la ineffectividad cuantitativa (PRM 4) cuya causa predominante es la dosis inadecuada para el estado de salud actual con un 52%, seguida por la frecuencia o modo de administración inadecuada, que representa un 26%.

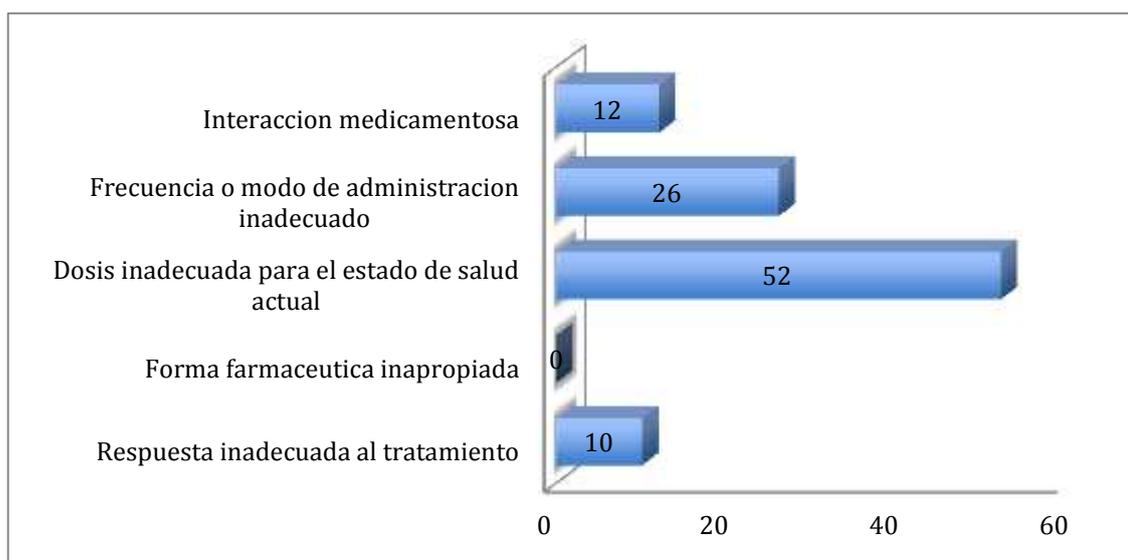


Figura 11. Causas que determinaron los PRM reales de efectividad encontrados en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

Tabla 13. Causas que determinaron los PRM reales de seguridad encontrados en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

PRM de Seguridad		
Causas	N ^a	Porcentaje
Duplicidad	0	0
Dosis inadecuada para el estado de salud actual	9	24%
Frecuencia o modo de administración inadecuado	12	32%
Interacción medicamentosa	7	18%
Reacción Adversa al Medicamento	10	26%
Contraindicación	0	0
Total	38	100%

En la tabla 13 se determinó que en el caso de la inseguridad no cuantitativa (PRM 5) y la inseguridad cuantitativa (PRM 6), la causa con mayor porcentaje fue frecuencia o modo de administración inadecuado reporto un 32% del total. Por otra parte, el 26 % corresponde a las RAM que no pueden ser evitados, ya que el grupo de pacientes que formaron parte del estudio padecen varias patologías; por tanto, requieren diversos tratamientos farmacológicos.

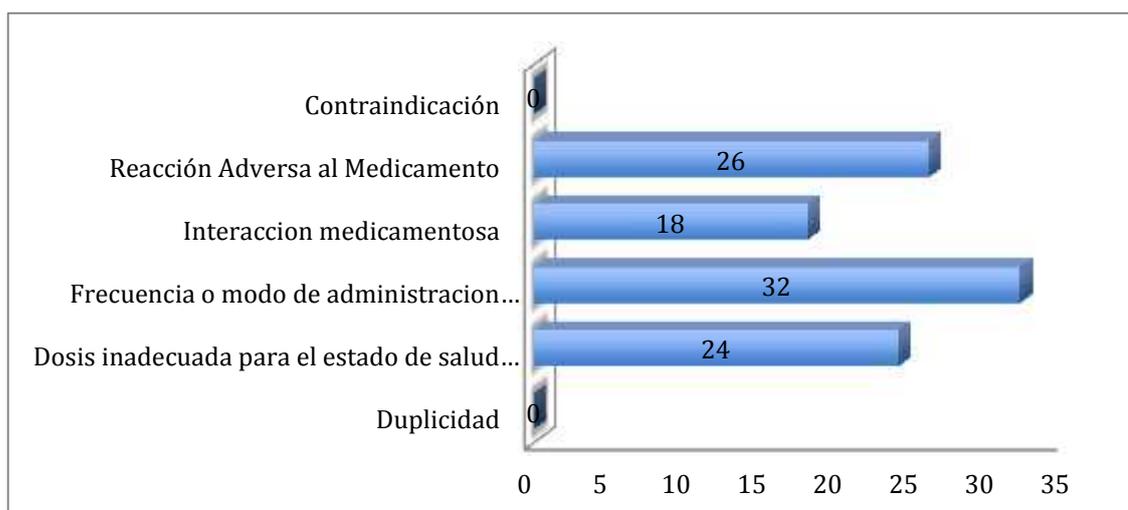


Figura 12. Causas que determinaron los PRM reales de seguridad encontrados en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016)

V. DISCUSIÓN

Durante el periodo de estudio comprendido entre Setiembre y noviembre del 2016, en el servicio de Hematología del Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” fueron seleccionados 109 pacientes de un total de 121 pacientes debido a que 12 pacientes no asistieron a sus citas programadas, por tanto, de acuerdo a los criterios de selección que fueron utilizados para este estudio, no fueron considerados en la investigación. En la investigación realizada a los 109 pacientes, como podremos observar en la tabla 1, sus edades están comprendidas desde los 18 años de edad hasta pacientes mayores de 65 años de edad, se trabajó con pacientes del sexo masculino y del sexo femenino, en un porcentaje del 64,2% y 35,8% respectivamente, como se puede observar en la tabla 2. Los pacientes que formaron parte del seguimiento farmacoterapéutico también presentaron medicación para otras patologías, entre las que tuvieron mayor incidencia fueron: HTA y Diabetes Mellitus tipo II, datos que se ven reflejados en la tabla 3 y 4, donde un 56% de los pacientes presentan poli enfermedades y polifarmacia como factores predisponentes, si relacionamos nuestros resultados con el trabajo de investigación de Díaz C., (2014)⁴⁴ titulado *Aspectos clínico epidemiológicos del paciente anticoagulado, en el servicio de hematología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2005-2009*, se observa que no llegan a rango de anticoagulación esperada en la mayor cantidad de los usuarios (>50%), siendo muchos de estos pacientes con polifarmacia ya que el 87% de los casos reciben alguna medicación asociada.

Al realizar el seguimiento farmacoterapéutico como podemos observar en la tabla 5, a un total de 109 pacientes que usaron anticoagulantes atendidos en el servicio de hematología del Hospital Nacional PNP “Luis N. Sáenz”, durante el mes de setiembre del 2016, se determinó que 94 pacientes que representan un 86% presentaron PRM durante el estudio comparado con la tesis realizada por Hurtado M., Marín L., titulada *Identificación de problemas relacionados con los medicamentos en*

pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna Julián Arce y San Andrés del Hospital Nacional Dos de Mayo (junio-julio 2013) ⁽¹⁶⁾ se puede observar que, de los 268 pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna durante los meses de junio y julio de 2013, 118 (44 % presentaron al menos un PRM, lo que nos indica que la presencia de PRM fue mayor en nuestra investigación. Por otro lado si comparamos los datos de la tabla 6 sobre la proporción de PRM encontrados en los pacientes que usan anticoagulantes del Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ”, podremos notar que de los 94 pacientes que usaron anticoagulantes y presentaron PRM, durante el periodo de estudio se observaron 185 PRM, lo que significa una incidencia de 2 PRM por paciente, al igual que la tesis realizada por Hurtado M., Marín L.¹⁶, donde de los 118 pacientes hospitalizados que presentaron PRM, el número de PRM hallados fue de 231 durante los meses de junio y julio de 2013 y la proporción fue de 2 PRM por paciente. Como se observa en la tabla 7, de los 185 PRM identificados durante el periodo de estudio, 112 (61%) fueron PRM reales y 73 (39%) potenciales. Vale recalcar que un PRM real es el que ha ocurrido, es decir, se ha manifestado en el paciente, mientras que un PRM potencial es el problema de salud que tiene posibilidad de ocurrir, es decir, que tiene posibilidad de manifestarse, sin haberlo hecho todavía.

Según Jaramillo G., Jiménez J., Pinilla A.¹, en el artículo *Uso de los anticoagulantes orales directos en la práctica clínica*, la warfarina continúa siendo el anticoagulante oral más usado, pero los problemas mencionados y bien conocidos por los clínicos, además de la evidencia de no inferioridad en las indicaciones aprobadas y ausencia de monitorización, han permitido que el uso de los AOD (Rivaroxaban) sea cada vez más frecuente a pesar del relativo alto costo , considerando lo mencionado anteriormente en la tabla 8 de nuestra investigación se evidencia que 81 pacientes que representan un 74% de la muestra usaron como anticoagulante oral warfarina y un menor grupo de 28 pacientes que representa un 26% usaron rivaroxaban como anticoagulante. Mostrando que el aumento en la prescripción de los AOD

es un reto para el médico, que va desde la dosificación y los cambios entre anticoagulantes hasta el tratamiento perioperatorio. Finalmente, la prescripción cuidadosa, apoyada en la evidencia, permitirá al clínico ganar experiencia con buenos resultados, siempre con el propósito de obtener el máximo beneficio y el menor riesgo para el paciente.

En el estudio *Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes del servicio de Medicina Interna de un hospital universitario de alta complejidad*⁴⁵, realizado en Colombia durante cinco meses y publicado en el 2012, se detectó 48,8 % de RNM de efectividad, 30,2 % de necesidad y 20,9 % de seguridad. Comparándolo con el presente estudio, podemos notar que en nuestra investigación como se observa en la tabla 9, predomina el PRM de tipo necesidad con un 38%, seguido por el de seguridad con un 34% y finalmente de efectividad con un 28%, además se observan diferencias en cuanto a interpretación de resultados, ya que utilizan la clasificación del Tercer Consenso de Granada, pero sin alterarse las categorías en ambos casos; en los resultados influyó el tamaño de muestra, debido a los criterios de inclusión que se tomaron en cuenta para seleccionar a los pacientes.

Según el estudio *Implementing ward based clinical pharmacy services in an Ethiopian University Hospital*⁴⁶, los PRM más frecuentes fueron de medicación innecesaria, con 24,2 % (PRM 1, según Minnesota; PRM 2, según Granada); seguidos de necesidad de medicación adicional, con 22,8 % (PRM 2, según Minnesota; PRM 1, según Granada). Al igual que el presente estudio los PRM más frecuentes fueron de necesidad, con 38% como observamos en la tabla 10 los PRM 1 y PRM 2 fueron clasificados según Granada, más frecuentes fueron los PRM 1 y, luego, los PRM 2.

Según el trabajo *Drug-related problems identified by clinical pharmacist's students and pharmacist's interventions*⁴⁷, los PRM más comúnmente identificados fueron las interacciones medicamentosas (37 %), la

sobredosis (28 %), la falta de conformidad con las directrices o contraindicaciones (23 %), la infra dosificación (10 %) y la administración inadecuada (2 %); los medicamentos fueron los más frecuentemente implicados (44 %), seguidos de anticoagulantes (17 %) y corticosteroides (14 %). Comparado con el presente estudio, las causas de PRM fueron en cuanto a los PRM de necesidad; medicamento no indicado para el estado de salud actual con un 42% como podemos observar en la tabla 11, donde se detallan todas las causas implicadas en los PRM de necesidad. En la tabla 12, podemos observar que la causa principal de los PRM de Efectividad fue dosis inadecuada para el estado de salud actual con un 52%, comparándolo notamos que la infra dosificación fue de 10 % y la administración inadecuada de 2 %, y en nuestra investigación dentro de los PRM de seguridad como se observa en la tabla 13, encontramos que la frecuencia o modo de administración inadecuada fue la de mayor relevancia con un 32%. Por otro lado, los hábitos de vida también deberían ser considerados. Concluiremos con que el químico farmacéutico debe tener participación activa para detectar, prevenir y resolver los PRM, así como para brindar consejería y asesoría sobre el uso del medicamento. A su vez, se sugiere utilizar la clasificación según el Segundo Consenso de Granada, ya que es una excelente herramienta que demuestra que los problemas de la farmacoterapia están relacionados mayoritariamente con necesidad, efectividad y seguridad; además, su empleo generalizado en Hispanoamérica facilita la comparación de los resultados de los trabajos de investigación.

VI. CONCLUSIONES

Se realizó la recolección de datos de las historias clínicas de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional PNP “LUIS N. SAENZ” (setiembre – noviembre 2016) de los cuales:

1. Se identificaron 43 (38%) PRM reales de necesidad
2. Se identificaron 31 (28%) PRM reales de efectividad
3. Se identificaron 38 (34%) PRM reales de seguridad.

VII. RECOMENDACIONES

Brindar al paciente información de la medicación prescrita al momento de la dispensación, ya que no solo permite desarrollar el concepto de atención farmacéutica, sino empoderarse de una actividad, cubriendo una necesidad en los pacientes.

Acceder a fuentes que sean confiables y validadas, así como la evaluación e interpretación crítica de la literatura en materia de medicamentos, permitirá elevar la calidad del trabajo de seguimiento farmacoterapéutico, principalmente con relación a intervenciones farmacéuticas.

Realizar seguimiento farmacoterapéutico en otros hospitales y clínica, para conseguir una mejora en la calidad de vida del paciente, lo que implica seguimiento tanto a nivel farmacológico como no farmacológico, brindando recomendaciones en la dieta, actividad física y prevención de errores en la medicación.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jaramillo G., Jiménez J., Pinilla A., Uso de los anticoagulantes orales directos en la práctica clínica. Rev. Fac. Med. 2016 Vol. 64 No. 2: 295-308
2. Kansal A.R, Sorensen S.V, Gani R., Robinson P., Pan F., Plumb J.M, et al. Cost-effectiveness of dabigatran etexilate for the prevention of stroke and systemic embolism in UK patients with atrial fibrillation. Heart. 2012;98(7):573-8.
3. Gomez A., Suarez M., Lecumberri R., Terleira A., Vargas E., Specific antidotes in development for reversal of novel anticoagulants: a review. Recent Pat. Cardiovasc Drug Discov. 2014;9(1):2-10.
4. Eby C. Novel anticoagulants and laboratory testing. Int. J. Lab. Hematol. 2013;35(3):262-8.
5. Chavez D., Efectividad anticoagulante de la warfarina en pacientes del Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC), 1 de Enero al 31 de Octubre del 2016. [Tesis de Grado de Bachiller] Ecuador: Facultad De Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2016.
6. Álvarez A., Zegarra E., Solís Z., Mejía N., Matos E., Modelo del Seguimiento farmacoterapéutico. Boletín Centro de Atención Farmacéutica (Perú) 2012. Año 5 N° 3
7. Sales J., Olalla J., Tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular. Anti arrítmicos y anticoagulantes orales. Rev Esp Cardiol Supl. 2016;16(A):33-9
8. Yurgaky J., Rodríguez F., Warfarina: Uso Contemporáneo. Revista. Med 2013; 49 (17): 107-109.

9. López R. Warfarina y sus interacciones con medicamentos de atención primaria. Revista Medica De Costa Rica Y Centroamerica 2014 (612) 745 - 752
10. López M, Warfarina y sus interacciones con medicamentos de atención primaria. Rev. Med Cos Cen 2014; 71 (612)
11. Barrios V., Escobar C., Prieto L., Osorio G., Polo J., Vargas D., García N., Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular asistidos en atención primaria en España. Rev Esp Cardiol. 2015; 68:769-7
12. Velasco S., Molera J., López P., Salamanca S., Barrios M., Análisis de las interacciones medicamentosas en población extra hospitalaria mayor de 65 años. Semergen 2011;37:233-7
13. Cuixart LI., Verdu M., Bragulat A., Garcia A., Galindo E., Parra M. Estudio De Cohorte Prospectiva De Un Programa De Seguimiento Farmacoterapéutico A Pacientes Anti coagulados Ingresados En Residencias Geriátricas. Medwave. 2013; 13 (2)
14. Luis R.L., Relación entre polifarmacia y reacciones adversas medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de cirugía de tórax, corazón y vascular periférica, del Hospital Edgardo Rebagliati Martins-Essalud en el periodo de marzo-mayo de 2013 [Tesis de Grado de Bachiller] Perú: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Privada Norbert Wiener; 2016.
15. Rubiños A., Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes con hipertensión arterial del Albergue Central Ignacia Rodolfo viuda de Canevaro Lima – 2014, [Tesis de Grado de Bachiller] Perú: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017

16. Hurtado M., Marín L., Identificación de problemas relacionados con los medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna Julián Arce y San Andrés del Hospital Nacional Dos de Mayo (junio-julio 2013) [Tesis de grado de Bachiller]. Perú: Universidad Norbert Wiener; 2013
17. Callata K., Dulanto J., Impacto clínico de la intervención farmacéutica en la farmacoterapia de los pacientes hospitalizados en la División de Medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú “Luis N. Sáenz”, en el año 2014 [Tesis de grado de Bachiller]. Perú: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017
18. Trombosis Venosa Profunda (TVP) / Tromboflebitis [en línea]. Washington: Heart & Vascular Institute. 2017. [fecha de acceso 23 de octubre del 2017]. URL disponible en http://www.gwheartandvascular.org/education/enespanol/enfermedades/enfermedades_condiciones/enfermedades_condiciones_trombosis/
19. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios [Base de datos en línea]. Madrid: Ministerio de sanidad servicios sociales e igualdad; 2017. [fecha de acceso 18 de octubre del 2017]. URL disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/58691/FT_58691.pdf
20. Martínez M., Comparación de la adición de bajas dosis de vitamina K al tratamiento con acenocumarol frente al tratamiento tradicional con acenocumarol sobre la estabilidad del efecto anticoagulante y sus complicaciones. Influencia de los polimorfismos genéticos en la dosis de acenocumarol [Tesis de grado]. España: Departamento de Medicina Interna, Universidad de Murcia. 2015

21. Ruiz V., Lázaro N., Navarro Q., Terrazas V., Méndez D., Detección de trombosis venosa profunda por ultrasonido en pacientes hospitalizados con edema de miembros inferiores y factores de riesgo. Evid Med Invest Salud 2015; 8 (S1): S36-S37
22. Di Nisio M., Vanes N., Büller H., Trombosis Venosa Profunda y Embolia Pulmonar. Intramed [en línea]. 2016. [fecha de acceso 23 de octubre del 2017]. URL disponible en <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=89456>
23. Prieto S., Young P., Ceresetto J., Bullorsky E., Terapia anticoagulante en fibrilación auricular. MEDICINA (Buenos Aires) 2011; 71: 274-282
24. Warfarina MK [Base de datos en línea]. Colombia: TQFarma; 2015. [fecha de acceso 19 de octubre del 2017]. URL disponible en <https://www.tqfarma.com/productos/vademecum-mk/sangre-y-aparato-hematopoyetico/warfarina-mk#indicaciones>
25. Warfarina [Base de datos en línea]. España: Vademécum; 2010. [fecha de acceso 19 de octubre del 2017]. URL disponible en <https://www.vademecum.es/principios-activos-warfarina-b01aa03>
26. Mateo J., Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. Rev Esp Cardiol Supl. 2013;13(C):33-41
27. Guindo J., Martínez M., Duran I., Tornos P., Martínez A., Evaluación de riesgo trombo embólico y hemorrágico de los pacientes con fibrilación auricular. Rev Esp Cardiol Supl. 2013;13(C):9-13
28. Muñoz E., Jairo O., Toro L., Correa L., Necrosis Cutánea por Warfarina. Scielo 2012; 3 (37): 138-141

- 29.** Interacciones Medicamentosas [Base de datos en línea]. España. Asociación de anti coagulados de Aragón; 2011 [fecha de acceso 6 de enero 2016] URL disponible en: <http://www.asanar.es/consejo/interacciones-medicamentosas/#>
- 30.** Recomendaciones nutricionales para pacientes con anticoagulantes orales [en línea]. Málaga: Servicio de endocrinología y nutrición [fecha de acceso 20 de octubre del 2017]. URL disponible en <http://www.apammalaga.org/uploads/5/6/9/3/569318/recomendaciones-nutricionales.pdf>
- 31.** Greaty O., Dieta y anticoagulación oral con warfarina [fecha de acceso 13 de julio 2017] URL disponible en: http://arteriasyvenas.org/index/dieta_anticoagulacion/
- 32.** Berrones M. Implementación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico continuo en el Hospital del IESS Riobamba [Tesis de grado]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica De Chimborazo; 2010
- 33.** Bonal J., Alerany C., Bassons T., Gascon P. Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica. [en línea]. 2017. [fecha de acceso 23 de octubre del 2017]. URL disponible en <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap21.pdf>
- 34.** Ospina A, Benjumea DM, Amariles P. Problemas de proceso y resultado relacionados con los medicamentos: evolución histórica de sus definiciones. Rev. Fac. Nac. Salud Pública 2011; 29(3): 329-340

- 35.** Ezekowitz M., Bridgers S., James K., Et Al. Warfarin In The Prevention Of Stroke Associated With Nonrheumatic Atrial Fibrillation. *N Eng J Med* 2011; 327:1406- 1412
- 36.** Mejía A., Impacto del programa de seguimiento farmacoterapéutico en una institución prestadora de salud en Bogotá [Tesis de Grado de Bachiller] Colombia. Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia
- 37.** Almudena R., Programa de seguimiento farmacoterapéutico en pacientes en tratamiento con antineoplásicos orales [Tesis para optar el grado de doctor]. Madrid: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Complutense de Madrid; 2015
- 38.** Valdés Y., Pantaleón O., Quiñonez M., Adherencia al tratamiento anticoagulante oral por enfermedad tromboembólica venosa en adultos mayores. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc.* 2017;18 (1)
- 39.** Almeida I., Spadeti R., Martinelli F., Rodriguez da Silva A., Calidad de vida relacionada a la salud de pacientes que usan anticoagulación oral. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 19(4): [09 pantallas]
- 40.** Criado J., Gonzales., Martín S., Romo C., Calidad de vida en pacientes con tratamiento anticoagulante oral. *Med Clin (Barc).* 2015; 144(1): 46–49
- 41.** Carbajal A., Manual de Nutrición y Dietética. 2013. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid [fecha de acceso 23 de octubre del 2017]. URL disponible en://www.ucm.es/nutricioncarbajal/

42. Sánchez R., Yanes M., Cabrera A., Ferrer J., Álvarez R., Barrera E., Adaptación transcultural de un cuestionario para medir la calidad de vida de los pacientes con anticoagulación oral. *Aten Primaria* 2014;34(7):353-9
43. Comité de Consenso. (2002). Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharm.*; 43(3-4): 175-184.
44. Díaz C., Aspectos clínico epidemiológicos del paciente anticoagulado, en el servicio de hematología del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2005-2009 [Tesis de Grado de Bachiller] Perú. Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
45. Hernández O., Araujo C. & Sarmiento M. (2012). Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes del Servicio Medicina Interna de un hospital universitario de alta complejidad. *Revista Colombiana de Ciencias de la Salud*; 1(1).
46. Mekonnen A., Yesuf E., Odegard P. & Wega S. (2013). Implementing ward based clinical pharmacy services in an Ethiopian University Hospital. *Pharm Pract. Granada*; 11(1): 51-7.
47. Al-Hajje A., Atoui F., Awada S., Rachidi S., Zein S. & Salameh P. (2012). Drug-related problems identified by clinical pharmacist's students and pharmacist's interventions. *Ann Pharm Fr.*; 70(3): 169-76.

ANEXO 2: Hoja de análisis de SOAP

PROBLEMA:		FECHA:
S		
O		
A		
P		
EVALUADOR:		
PROBLEMA:		FECHA:
S		
O		
A		
P		
EVALUADOR:		
PROBLEMA:		FECHA:
S		
O		
A		
P		
EVALUADOR:		
PROBLEMA:		FECHA:
S		
O		
A		
P		
EVALUADOR:		

ANEXO 3: Hoja amarilla de reporte de sospecha de RAM

REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS CONFIDENCIAL

DATOS DEL PACIENTE	
NOMBRE DEL PACIENTE	
EDAD	SEXO: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> PESO
ESTABLECIMIENTO DE SALUD	

DATOS DEL MÉDICO	
MÉDICO: <input type="checkbox"/> ODONTÓLOGO <input type="checkbox"/> OBSTETRAZ <input type="checkbox"/> FARMACEUTICO <input type="checkbox"/> ENFERMERA <input type="checkbox"/> OTRO	
NOMBRE	
DIRECCIÓN	FECHA
TELÉFONO	

MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S)

NOMBRE COMERCIAL O GENÉRICO	LABORATORIO	LOTE	DOSIS DIARIA	VIA DE ADMINISTR.	FECHA INICIO	FECHA FINAL

MOTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN

REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS

REACCIÓN ADVERSA	FECHA INICIO	FECHA FINAL	EVOLUCIÓN (mortal, Se recuperó, continúa)

OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS ÚLTIMOS 3 MESES, INCLUYENDO AUTOMEDICACIÓN

NOMBRE COMERCIAL O GENÉRICO	DOSIS DIARIA	VIA DE ADMINISTR...	FECHA INICIO	FECHA FINA	INDICACIÓN TERAPEUTICA

OBSERVACIONES ADICIONALES RELEVANTES:
--

INSTRUCTIVO:

1. La información de este reporte es absolutamente confidencial.
2. Se considera una reacción adversa a medicamento (RAM), la respuesta nociva y no intencional que ocurre a dosis normalmente utilizadas del medicamento con fines profilácticos, de diagnóstico, tratamiento o modificación de una función fisiológica.
El abuso, la dependencia e interacciones pueden ser consideradas como RAM.
3. Notifique todas las RAM, principalmente las ocasionadas por medicamentos de reciente introducción en el mercado y las reacciones graves o raras.
4. Reporte como medicamento sospechoso el que considera que ha producido la RAM.
5. Si el medicamento en sospecha es genérico, no deje de mencionar el laboratorio fabricante.
6. Para casos de malformaciones congénitas notifique los fármacos tomados durante la gestación.
7. No deje de notificar por desconocer una parte de la información que se solicita.
8. No deje de indicar su teléfono y dirección, para contactarnos con Ud. si es necesario.

ANEXO 4: Hoja de evaluación de la relación de causalidad de la RAM

DIGEMID CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA MINISTERIO DE SALUD

FICHA DE EVALUACION DE LA RELACION DE CAUSALIDAD DE RAM

Para ser llenado durante el proceso de evaluación

Nº Ficha

Medicamento Sospechoso:..... RAM:.....

Resultado de la Evaluación (Ver Algoritmo e Instructivo)		
A. Criterio de Evaluación	Número	Puntaje
a) Secuencia temporal		
b) Conocimiento previo		
c) Efecto de retiro del fármaco		
d) Efecto de reexposición al medicamento sospechoso		
e) Existencia de causas alternativas		
f) Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad		
g) Exploraciones complementarias		
Puntaje Total		

Evaluador Responsable:.....	_____ Firma y Sello
-----------------------------	-------------------------------

ANEXO 5: Hoja de la evaluación de la intervención farmacéutica

PACIENTE	Fecha de inicio de PRM	Descripción de problema de salud relacionado al medicamento	Medicamento utilizado de PRM	PRM (P-R)					CAUSAS DEL PRM	RESULTADOS (Objetivos Cumplidos)	FECHA de finalidad PRM
				N	E	S	E	S			

PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS (PRM)

- NECESIDAD**
- 1 PRM1: Necesita un medicamento que no usa
 - 2 PRM2: Usa un medicamento que no necesita
- EFFECTIVIDAD**
- 3 PRM3: Medicamento inefectivo independiente de la dosis
 - 4 PRM4: Dosis, intervalo o duración inferior a necesaria
- SEGURIDAD**
- 5 PRM5: Dosis, intervalo o duración superior a la necesaria
 - 6 PRM6: Provoca una RAM

CAUSAS QUE DETERMINAN EL PRM

- Por falta de adherencia al tratamiento
- 1 Incumplimiento
- Por interacciones medicamentosas
- 2 Med. con otros - Med. con otros
 - 3 Med. con otros - Alimentación
 - 4 Med. con otros - Prácticas de la rotación
 - 5 Med. con otros - Recursos humanos
- Por automedicación
- 6 Automedicación no responsable

RESULTADOS (Objetivos cumplidos)

- 1. Suscripción de la prescripción
- Modificación de la prescripción**
- 2. Medicamento o formato
 - 3. Dosis alternativa
 - 4. Forma y vía de administración
 - 5. Duración de la terapia modificada
 - 7. Nueva esquema terapéutico
 - 8. Medicamento incluido
- Prevención de eventos adversos
- 9. Prevención de RAM
 - 10. Prevención de IRI
 - 11. Prevención de toxicidad
 - 12. Prevención de Pelotología

Nota: llenar las columnas correspondientes con los números que figuran a la izquierda de cada bloque

C. F. P-5-2015-ARI-F

ANEXO 6: Decreto N° 015-2016 AUTORIZACIÓN PARA REALIZAR LA INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL NACIONAL PNP "LUIS N. SAENZ"

**HOSPITAL NACIONAL DE LA POLICIA NACIONAL DEL PERU**
" Gral.Méd. Luis N. Sáenz "
OFICINA DE DOCENCIA, CAPACITACION E INVESTIGACIÓN

Lima, 15 de Diciembre del 2016.

Señor:
Decano de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la E.A.P Farmacia y Bioquímica.
Universidad Privada Wiener. S.A.
Presente.-

De Mi Mayor Consideración:

Es grato dirigirme a Usted, con la finalidad de saludarlo cordialmente y a su vez comunicarle que mediante Decreto No. 015-2016, DIREJSAN PNP/OFIGECON- UI, del 02 de Diciembre del 2016, ha sido **AUTORIZADA** la solicitud de la bachiller en Farmacia Jhanira Lucero CORTEZ DAMIAN procedente de la Universidad Particular Norbet Wiener S.A a ejecutar sin costo para el Estado, en el Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz , el Proyecto de Tesis titulado **"SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO A PACIENTES QUE USAN ANTICOAGULANTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ- 2016"**, brindándole todas las facilidades necesarias para el cumplimiento de su cometido, el mismo que se llevara a cabo con la supervisión y monitoreo de la Oficina de Docencia, Capacitación e Investigación del HNP/PLNS., teniendo a bien comunicar a la mencionada profesional que debe presentar a la DIREJSAN PNP una copia del estudio realizado al termino de su investigación.

Hago propicia la oportunidad para reiterarle los sentimientos de mi especial estima personal.

Atentamente.

HAR/RLQ.


HERNAN ADONAI RINCON
CMDE PNP
JEFE DE OFICINA - HN PNP "LNS"

OFIDCI - HN.LNS.PNP.: Av. Brasil s/n Cdra. 26 3er. Piso Jesus Maria
Telf. 463-0011 / 463-0708 SISTEMA NEC: 826 - 2306