**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**
**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Unidad de Posgrado

# Impacto clínico del seguimiento farmacoterapéutico frente a la atención habitual en pacientes que usan Warfarina en un hospital de tercer nivel de atención

**TESIS**

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Farmacia Clínica

**AUTOR**

Pool Harol FLORES CHOQUE

**ASESOR**

Dra. Gladys Martha DELGADO PÉREZ

Lima - Perú

2025




Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

**Referencia bibliográfica**

---

Flores P. Impacto clínico del seguimiento farmacoterapéutico frente a la atención habitual en pacientes que usan Warfarina en un hospital de tercer nivel de atención [Tesis de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2025.

---

## Metadatos complementarios

| | |
|---|---|
| **Datos de autor** | |
| Nombres y apellidos | Pool Harol Flores Choque |
| Tipo de documento de identidad | DNI |
| Número de documento de identidad | 45252457 |
| URL de ORCID | https://orcid.org/0000-0002-7836-3384 |
| **Datos de asesor** | |
| Nombres y apellidos | Gladys Martha Delgado Pérez |
| Tipo de documento de identidad | DNI |
| Número de documento de identidad | 06024624 |
| URL de ORCID | https://orcid.org/0000-0002-9988-4322 |
| **Datos del jurado** | |
| **Presidente del jurado** | |
| Nombres y apellidos | Mario Carhuapoma Yance |
| Tipo de documento | DNI |
| Número de documento de identidad | 28297248 |
| **Miembro del jurado 1** | |
| Nombres y apellidos | Ana María Virginia Chávez Fernández de Amaranto |
| Tipo de documento | DNI |
| Número de documento de identidad | 07514130 |
| **Miembro del jurado 2** | |
| Nombres y apellidos | Mónica Evencia Poma Vivas |
| Tipo de documento | DNI |
| Número de documento de identidad | 28307350 |

| Miembro del jurado 3 | |
|---|---|
| Nombres y apellidos | Gladys Martha Delgado Pérez |
| Tipo de documento | DNI |
| Número de documento de identidad | 06024624 |
| **Datos de investigación** | |
| Línea de investigación | No Aplica |
| Grupo de investigación | No Aplica |
| Agencia de financiamiento | Sin financiamiento |
| Ubicación geográfica de la investigación | País: Perú<br>Provincia: Callao<br>Distrito: Bellavista<br>Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren<br>Latitud: -12.064251<br>Longitud: -77.1223 |
| Año o rango de años en que se realizó la investigación | Setiembre 2023 - noviembre 2023 |
| URL de disciplinas OCDE | Farmacología, Farmacia<br>https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.05 |

**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**
Universidad del Perú. Decana de América
**Facultad de Farmacia y Bioquímica**
**Unidad de Posgrado**

# ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN FARMACIA CLÍNICA

Siendo las **10:30 hrs. del 29 de setiembre de 2025** se reunieron en el auditorio de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado de tesis, presidido por el Dr. Mario Carhuapoma Yance e integrado por los siguientes miembros: Dra. Gladys Martha Delgado Pérez (asesora), Dra. Ana María Virginia Chávez Fernández de Amaranto y la Dra. Mónica Evencia Poma Vivas; para la sustentación oral y pública de la tesis intitulada: **Impacto clínico del seguimiento farmacoterapéutico frente a la atención habitual en pacientes que usan Warfarina en un hospital de tercer nivel de atención,** presentado por el Q.F. **Pool Harol Flores Choque.**

Acto seguido se procedió a la exposición de la tesis, con el fin de optar al Título de Segunda Especialidad Profesional en **Farmacia Clínica.** Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por el graduando.

A continuación el Jurado de la tesis procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

Dieciocho (18) - Muy Bueno

Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue al Q.F. **Pool Harol Flores Choque**, el título de la Segunda Especialidad Profesional en **Farmacia Clínica.**

Siendo las 12:00 hrs. se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las 12:15 hrs. del 29 de setiembre de 2025.

Dr. Mario Carhuapoma Yance (P.P T.C.)
Presidente

Dra. Gladys Martha Delgado Pérez (P. P. T.P.)
Miembro - Asesora

Dra. Ana María Virginia Chávez Fernández de Amaranto (P. Asoc. D.E.)
Miembro

Dra. Mónica Evencia Poma Vivas (P. Aux. T.C.)
Miembro

**Observaciones:**

—

Jr. Puno 1002 – Lima 1
Apartado Postal 4559 Lima 1
Teléfono 619-7000 anexo 4812
Email:upg.farmacia@unmsm.edu.pe

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE
SAN MARCOS
Universidad del Perú, Decana de América

**CERTIFICADO DE SIMILITUD**

Yo, Dra. Gladys Martha Delgado Pérez, en mi condición de asesora acreditado con el Dictamen N° 00052/FFB-UPG/2023 de la tesis, cuyo título es: **Impacto clínico del seguimiento farmacoterapéutico frente a la atención habitual en pacientes que usan Warfarina en un hospital de tercer nivel de atención,** presentado por el Q.F**. Pool Harol Flores Choque,** para optar al Título de Segunda Especialidad Profesional en Farmacia Clínica, CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el **06**% de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado/ título/ especialidad correspondiente.

Lima, 13 de mayo de 2025

Firma del Asesora _____

Dra. Gladys Martha Delgado Pérez

DNI: 06024624

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi tutora de tesis, Dra. Martha Delgado Pérez, por el gran apoyo y asesoramiento brindado durante el desarrollo de la presente investigación, así mismo agradecerle por enseñarme el camino de la farmacia clínica desde pregrado, su pasión por esta especialidad, realmente nos inspira a muchos colegas.

Agradezco a mi madre Eluminada Choque Cuba, por todo lo que ha hecho por mí, realmente es una extraordinaria madre, quien siempre supo aconsejarme y guiarme por el camino del bien. Tengo una admiración por la gran persona que es y que hasta ahora ya de adulto aún sigue enseñándome y demostrándome su gran amor de madre. ¡Te amo mamá!

Agradezco a la Universidad Nacional Mayor de San marcos y a las personas que trabajan ahí, por acogerme desde pregrado en sus aulas, por proporcionarme todas las herramientas necesarias para convertirme en un gran profesional Químico Farmacéutico, y ahora especialista en Farmacia Clínica.

Finalmente, agradezco a mi tutora de especialidad, Dra. Lucila Farroñay Chafloque, por todo el apoyo brindado durante mi residentado y para la aprobación del proyecto de tesis por el comité de ética del Hospital Alberto Sabogal Sologuren, Así mismo a la Dra. Rocío Laymito Quiste, por el apoyo brindado.

**DEDICATORIA**

A mi madre, familia y amigos, quienes contribuyeron
en mi formación como especialista.

# ÍNDICE

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN ..... 3
Objetivos ..... 4
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO ..... 5
2.1. Antecedentes de la investigación ..... 5
2.2. Aspectos teóricos ..... 10
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA ..... 15
3.1. Tipo de Investigación ..... 15
3 2. Consideraciones éticas ..... 15
3.3. Diseño metodológico ..... 15
3.4. Unidad de análisis ..... 17
3.6. Muestra o tamaño de muestra ..... 17
3.7. Criterios de selección ..... 17
3.8. Técnicas o instrumentos de recolección de la información o de datos ..... 18
3.9. Procesamiento de la información o de datos ..... 19
CAPÍTULO IV. RESULTADOS ..... 20
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN ..... 25
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES ..... 29
CAPITULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS ..... 30
CAPÍTULO VIII. ANEXOS ..... 36

# ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

## Figuras

Figura 1: Diseño de estudio……. 12
Figura 2: Resultados clínicos comparativos de ambos grupos de investigación……. 19

## Tablas

Tabla 1: Características sociodemográficas y clínicas de los participantes del estudio... 16
Tabla 2: Resultados clínicos de los pacientes en ambos grupos de estudio..…….. 18
Tabla 3: Modelo multivariado para predecir una mejor calidad de anticoagulación….. 19
Tabla 4: Modelo multivariado para predecir una buena calidad de anticoagulación …. 20

## RESUMEN

El **objetivo** del presente estudio fue evaluar el impacto del seguimiento farmacoterapéutico (SFT) frente a la atención habitual en pacientes que usan warfarina en un hospital de tercer nivel de atención. **Metodología:** se realizó un estudio analítico de cohorte prospectivo, el cual fue comparado con una Cohorte retrospectivo. **Resultados:** se incluyeron 63 pacientes que recibían warfarina como tratamiento, 31 en el grupo de intervención y 32 en el grupo control, se encontró que el grupo de intervención alcanzó una mediana de 53,3% de calidad de anticoagulación frente a 31,4% en el grupo control (p = 0,019), en la cual 32,3% de los pacientes del grupo intervención alcanzó una buena calidad de anticoagulación, frente a 12,5% del grupo control (p = 0,075). Así mismo, se encontró que el SFT frente a la atención habitual aumenta hasta un 21,5% la calidad de anticoagulación en un paciente en tratamiento con warfarina (p = 0,007). Además, el SFT aumenta hasta dos veces la probabilidad de que un paciente logre una buena calidad de anticoagulación (RR = 1,98, IC = 0,79 – 4,98, p=0,145) frente a un paciente sin SFT. Del total de los pacientes del grupo de intervención 6,5% presentó eventos tromboembólicos frente a 6,3% en el grupo control (p = 0,990); mientras que 16,1% de los pacientes del grupo de intervención presentó sangrado frente a 25% del grupo control (p = 0,536). En general, 22,6% de los pacientes del grupo intervención presentaron eventos adversos, frente a 31,3% en el grupo control (p = 0,572). Al evaluar los reingresos hospitalarios asociado al tratamiento con warfarina, 2,2% de los pacientes que recibieron SFT tuvieron reingresos hospitalarios, frente a 12,5% del grupo sin SFT (p = 0,355). En **conclusión,** el SFT en pacientes en tratamiento con Warfarina mejora significativamente la calidad de la anticoagulación en comparación con la atención habitual. Así mismo, disminuyen los eventos adversos y los reingresos hospitalarios, sin embargo, no de forma significativa.



**Palabras clave**: Warfarina, seguimiento farmacoterapéutico, intervención farmacéutica, efectos adversos, calidad de anticoagulación.

## ABSTRACT

The **objective** of the present study was to evaluate the impact of pharmacotherapeutic monitoring (SFT) versus usual care in patients using warfarin in a tertiary care hospital. **Methodology**: A prospective cohort analytical study was conducted, which was compared with a retrospective cohort. **Results**: 63 patients receiving warfarin as treatment were included, 31 in the intervention group and 32 in the control group. It was found that the intervention group achieved a median of 53.3% of anticoagulation quality versus 31.4% in the control group ($p = 0.019$), in which 32.3% of patients in the intervention group achieved good anticoagulation quality, compared to 12.5% of the control group ($p = 0.075$). Likewise, it was found that SFT increased the quality of anticoagulation in patients receiving warfarin by up to 21.5% compared to usual care ($p = 0.007$). Furthermore, SFT increased the likelihood of a patient achieving good quality anticoagulation by up to twofold (RR = 1.98, CI = 0.79–4.98, $p = 0.145$) compared to a patient without SFT. Of the total patients in the intervention group, 6.5% experienced thromboembolic events compared to 6.3% in the control group ($p = 0.990$); while 16.1% of patients in the intervention group experienced bleeding compared to 25% in the control group ($p = 0.536$). Overall, 22.6% of patients in the intervention group experienced adverse events, compared to 31.3% in the control group ($p = 0.572$). When assessing hospital readmissions associated with warfarin treatment, 2.2% of patients receiving SFT were readmitted, compared to 12.5% of the non-SFT group ($p = 0.355$). In **conclusion**, SFT in patients receiving warfarin significantly improves the quality of anticoagulation compared to usual care. Adverse events and hospital readmissions also decreased, although not significantly.



**Keywords:** Warfarin, pharmacotherapeutic monitoring, pharmaceutical intervention, adverse effects, anticoagulation quality.

# CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La warfarina es un anticoagulante oral indicado en la profilaxis y/o tratamiento de los trastornos tromboembólicos(1–3). Es un fármaco de estrecho margen terapéutico y de difícil manejo, el índice internacional normalizado (INR), un indicador de la anticoagulación inducido por warfarina es muy variable con dosis iguales de un paciente a otro, así como en el mismo paciente; estas variaciones fuera del rango terapéutico pueden llevar al paciente a presentar eventos hemorrágicos o tromboembólicos(3,4).

El INR debe de mantenerse en un rango de 2 a 3 en la mayoría de las indicaciones de anticoagulación con warfarina(2,3,5), mientras que, en pacientes con válvulas protésicas mecánicas, es necesario mantener un INR entre 2,5 a 3,5(1,6). Lograr una dosis adecuada para mantener estos rangos de INR presenta muchas dificultades por diferentes factores(7–10). Dentro de los factores que contribuyen a un mayor riesgo de hemorragias y eventos tromboembólicos de la Warfarina, se encuentran los polimorfismos de genes que codifican la enzima que metaboliza al fármaco (CYP2C19) y del gen que codifica la enzima blanco de la Warfarina (VKORC1), estos pueden llevar a los pacientes a presentar eventos hemorrágicos o presentar niveles subterapéuticos(10,11), así mismo, las interacciones fármaco-fármaco, que llevan a un doble riesgo de hemorragia clínicamente relevante(8) y una mayor incidencia de hospitalización(12). La interacción fármaco-alimento también puede resultar en eventos hemorrágicos menores, como púrpura, sangrado de las encías, así como eventos mayores como el sangrado intracraneal(13).

Todos estos factores llevan al paciente a presentar un INR fuera del rango terapéutico, presentando un mayor riesgo de hemorragias, cuando el INR está aumentado y a una inefectividad con mayor riesgo de eventos tromboembólicos cuando el INR está disminuido. Además de representar más gastos a las instituciones, ya que predisponen al paciente a mayores ingresos a emergencia u hospitalizaciones prolongadas (12,14).

Existen muchos reportes a nivel internacional donde se ha evidenciado los problemas de seguridad de la Warfarina en comparación a los nuevos anticoagulantes orales(14–17), por la cual las guías internaciones en los últimos años han cambiado sus recomendaciones hacia estos nuevos medicamentos(2,3,6).

A nivel nacional, la Warfarina es el único anticoagulante oral incluido en los petitorios institucionales, por lo tanto, es la única alternativa de anticoagulante oral para los pacientes que lo necesitan, y en muchos casos, los pacientes en tratamiento con este fármaco no logran un rango terapéutico adecuado (18).

El farmacéutico clínico puede contribuir activamente en la optimización del control del INR en los pacientes con Warfarina(19,20). Esta actividad en el Perú está descrita como SFT en el cual el farmacéutico identifica, previene y resuelve problemas relacionados con la medicación (PRM), de acuerdo con la necesidad, efectividad y seguridad, planificando intervenciones farmacéuticas que tienen como objetivo la optimización de la farmacoterapia de los pacientes (21), esto se traduce en un mejor control del INR en rango terapéutico, disminuyendo el riesgo de eventos tromboembólicos y eventos hemorrágicos(19,20,22). Por lo tanto, con el presente estudio, se buscó conocer el impacto clínico del SFT frente a la atención habitual en pacientes usuarios con Warfarina a nivel hospitalario como ambulatorio.

## Objetivos

### Objetivo general

Evaluar el impacto clínico del seguimiento farmacoterapéutico frente a la atención habitual en pacientes que usan Warfarina en los servicios de cardiología y hematología de un hospital de tercer nivel de atención durante los meses de setiembre a noviembre del año 2023.

### Objetivos específicos

- Determinar el impacto del seguimiento farmacoterapéutico frente a la atención habitual sobre la calidad de la anticoagulación en pacientes que usan warfarina.
- Determinar el impacto del seguimiento farmacoterapéutico frente a la atención habitual sobre la presencia de eventos adversos en pacientes que usan warfarina.
- Determinar el impacto del seguimiento farmacoterapéutico frente a la atención habitual sobre los reingresos hospitalarios en pacientes que usan warfarina.

# CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

## 2.1. Antecedentes de la investigación

Se realiza una búsqueda exhaustiva en diferentes bases de datos, sobre estudios nacionales e internaciones similares a la presente investigación, sin embargo, a nivel nacional no se encontraron estudios parecidos, mientras que, a nivel internacional, la mayoría son estudios retrospectivos, a continuación, se describen cada uno de ellos:

Tadesse et al. (23) (2024), tuvieron como objetivo comparar el control de la anticoagulación y los resultados entre la atención médica habitual (UMC, por sus siglas en inglés) y los servicios de anticoagulación dirigidos por farmacéuticos (PLAS, por sus siglas en inglés) en pacientes que recibieron warfarina en el Hospital Especializado de Etiopía. En cuanto a la metodología, fue un estudio cuasiexperimental que incluyó a 350 y 175 pacientes de los grupos UMC y PLAS, respectivamente. El TRT se determinó mediante el método de Rosendaal, con un TTR ≥ 65% establecido como el punto de corte para la anticoagulación óptima. En cuanto a los resultados, se encontró que los pacientes en el grupo PLAC mostraron un TRT mediano significativamente más alto [60,9% (43,5 – 74,7%) vs. 53,7% (33,9 – 69,1%), p < 0,001] en el grupo UMC. Un TTR ≥ 65% se logró en el grupo PLAC (41.7% vs. 31.7%) que en el grupo UMC (p = 0,002). La probabilidad de tener un TTR subóptimo se redujo un 43% (AOR = 0,57, 95% IC = 0,36 – 0,88, p = 0,01) entre los pacientes en el grupo PLAC comparado con el grupo UMC. La incidencia de eventos hemorrágicos disminuyó un 3% (RR = 0,97; IC del 95% = 0,96-0,99; p < 0,001) por cada aumento en la frecuencia de monitorización del INR. El estudio concluyó que los pacientes del grupo PLAC presentaron una mediana de TTR significativamente mayor que los del grupo UMC y hubo un menor número de visitas a urgencias por cualquier causa en el grupo PLAC.

Wu et al. (22) (2022), tuvieron como objetivo evaluar el impacto de las intervenciones farmacéuticas en el control del INR durante la fase de inicio de la Warfarina en pacientes después del reemplazo de válvula mecánica. La metodología fue un estudio de cohorte retrospectivo en un hospital terciario del 1 de agosto de 2015 al 31 de julio de 2019. Los pacientes ≥20 años se clasificaron en grupos de terapia con warfarina convencional y administrada por farmacéuticos

(PMWT, por sus siglas en inglés). Los participantes fueron seguidos prospectivamente hasta la primera cita ambulatoria después del reemplazo valvular. Se incluyeron 72 pacientes, 39 en el grupo convencional y 33 en el grupo PMWT. En cuando a los resultados, se encontró que más pacientes en el grupo PMWT alcanzaron el INR terapéutico al alta en comparación con el grupo convencional (72,7% vs 46,2%, P = 0,023). Menos participantes del grupo PMWT tuvieron INR supraterapéutico durante la estancia hospitalaria (9,1% vs 35,9%, p = 0,008). Al ajustar por factores, el PMWT siguió siendo un factor significativo para un INR terapéutico al alta (OR = 3,33 IC 95%: 1,03 – 10,76; p = 0,045), y un factor protector para un INR supraterapéutico durante la estancia hospitalaria (OR = 0,19 IC 95%: 0,04 – 0,84). Se concluyó que, en pacientes ingresados para reemplazo valvular mecánico, la implementación de PMWT se asoció con un INR terapéutico óptimo al alta y sin un INR supraterapéutico durante el ingreso.

Wang et al. (20) (2021), tuvieron como objetivo determinar si el modelo de clínica colaborativa médico-farmacéutica (CCPP, por sus siglas en inglés) podría mejorar la calidad de la anticoagulación, así como crear un nomograma para predecir la calidad de la anticoagulación en pacientes con FA. En cuanto a la metodología, fue un estudio observacional retrospectivo que incluyó a pacientes con fibrilación auricular (FA) que recibieron warfarina entre el 1 de enero de 2016 y el 1 de enero de 2021. Se comparó los cambios en el Tiempo en Rango Terapéutico (TRT) entre los grupos de clínica general (GC, por sus siglas en inglés) y PPCC. Como resultado, el estudio incluyó 265 pacientes, 57 en el grupo PPCC y 208 en el grupo GC, los pacientes del grupo PPCC alcanzaron un TRT ≥ 60% frente al grupo GC (73,7 vs. 47,1 %, p = 0,002). No se observaron diferencias significativas en la incidencia de eventos tromboembólicos (5,3 frente a 5,3%, $p$ = 1,000) ni de eventos hemorrágicos (4,3 frente a 3,5%, $p$ = 1,000) entre ambos grupos. El estudio concluyó que el modelo PPCC contribuyó a mejorar la calidad de la anticoagulación en pacientes con FA que recibían warfarina.

Qiu et al. (24) (2021), tuvieron como objetivo evaluar la calidad de la anticoagulación en pacientes sometidos a tratamiento con warfarina en un único centro, explorar posibles predictores asociados con una mala calidad de la anticoagulación y dilucidar el papel de los farmacéuticos clínicos en el manejo del tratamiento con warfarina. En cuanto a la metodología fue un estudio

retrospectivo, observacional, de un solo centro en el que analizó una base de datos de pacientes que recibieron warfarina en un hospital desde el 1 de enero de 2015 al 1 de enero de 2020. Se comparó la calidad de la anticoagulación en el manejo colaborativo médico farmacéutico clínico (PPCC, por sus siglas en inglés) frente al manejo habitual. En cuanto a los resultados, se incluyeron 378 pacientes, siendo el TRT medio significativamente mayor en los pacientes atendidos en los PPCC que en los pacientes de atención habitual (48,4% ± 25,7% vs. 38,0% ± 27,6%, p = 0,014). Dentro de los factores de la mala calidad de anticoagulación, el PPCC tuvo un efecto protector independiente (OR: 0,47, IC del 95 %: 0,25 - 0,90, p = 0.022) El estudio concluye que la calidad de la anticoagulación con warfarina fue relativamente baja en la institución y, que el uso del modelo PPCC mejoró la calidad de la anticoagulación con warfarina.

Noor et al. (25) (2021), evaluaron la eficacia y la seguridad de la práctica de un farmacéutico con una clínica de anticoagulación. La metodología fue un estudio de cohorte retrospectivo entre 2016 y 2018, que incluyó a pacientes adultos con seguimiento de al menos seis meses que recibieron warfarina durante un período prolongado. Dentro de lo resultados se incluyeron 104 y 124 pacientes en los grupos seguidos por farmacéuticos y hematólogos, respectivamente. La mediana del TRT para el grupo de farmacéuticos fue 71,4 %, frente al 65%, en el grupo de hematólogos (p = 0,0049). Se produjeron eventos hemorrágicos mayores en 5,7% frente al 3,2%, y eventos tromboembólicos en 5,7% frente al 4%, en el grupo de farmacéuticos frente al grupo de hematólogos, respectivamente. El estudio concluye que los resultados demostraron que el tiempo en el rango terapéutico fue significativamente mayor en el brazo del farmacéutico, sin diferencias significativas en los eventos hemorrágicos y tromboembólicos en comparación con el brazo del hematólogo.

Alghadeeer et al. (26) (2020), tuvieron como objetivo investigar las diferencias en el control de la anticoagulación con warfarina mediante TRT entre farmacéuticos y otros profesionales médicos. En cuanto a la metodología fue un estudio observacional prospectivo llevado a cabo en un entorno de atención ambulatoria de un hospital terciario. Dentro de los resultados se encontró que 27 pacientes seguidos retrospectivamente por médicos y prospectivamente por farmacéuticos clínicos, el TRT fue estadísticamente más alto durante la atención de los farmacéuticos clínicos (91,7% ± 2,9% frente a 61,4% ± 5,1%,

respectivamente; p < 0,001). Durante el estudio, 82% de los pacientes alcanzaron su INR objetivo en la clínica dirigida por farmacéuticos en comparación con 24% en la clínica dirigida por médicos. El estudio concluye que los pacientes seguidos en la clínica dirigida por farmacéuticos tenían niveles de TRT más altos que aquellos seguidos en la clínica dirigida por médicos.

Brunetti et al. (27) (2018), buscaron evaluar el impacto de un programa de educación del paciente al alta con Warfarina (WDEP, por sus siglas en inglés) frente a atención habitual en cuanto a reingresos hospitalario y los costos del tratamiento en pacientes que recibieron terapia con Warfarina. En cuanto a la metodología fue un estudio de cohorte intervencionista, los pacientes fueron asignados al grupo WDEP o al grupo de atención habitual (203 en cada grupo) en un hospital universitario de EE. UU, a quienes se le dio seguimiento durante 90 días después del alta. En cuanto a los resultados, el riesgo de reingreso por cualquier causa dentro de los 90 días fue significativamente menor en el grupo WDEP en comparación con el grupo de atención habitual (RR = 0,46; IC del 95%: 0,28 - 0,76). El 5,4% en el grupo WDEP frente al 13,3 % en el grupo de atención habitual, reingresaron debido a problemas relacionados con la Warfarina (p=0,006). Los problemas más comunes fueron el sangrado relacionado con la Warfarina y la trombosis venosa profunda. El estudio concluye que un WDEP formal e individualizado proporcionado por farmacéuticos resultó en una reducción significativa de los costos de reingreso y tratamiento.

An et al. (28) (2017), evaluaron el efecto de la intervención de los farmacéuticos en el control del TRT en pacientes japoneses con FA e insuficiencia cardíaca. En cuanto a la metodología, fue estudio de cohorte retrospectivo incluyó pacientes con FA e insuficiencia cardíaca ingresados y dados de alta de la sala de medicina interna cardiovascular entre marzo de 2011 y julio de 2013. Los participantes se clasificaron en dos grupos según las instrucciones de los farmacéuticos y médicos (grupo de intervención) y solo por los médicos (grupo de atención habitual). En cuanto a los resultados, 25 participantes se incluyeron en el grupo de intervención y 32 pacientes en el grupo de atención habitual. El TRT fue significativamente mayor en el grupo de intervención que en el grupo de atención habitual (73,8% vs 59,8%; p= 0,0169). En cuanto al sangrado, fue menor en el grupo de intervención frente al grupo control, sin embargo, no fue significativo (8,0% vs 12,5%; p = 0.82). El estudio concluyó que la intervención de los farmacéuticos con terapia

anticoagulante puede conducir al uso adecuado de la warfarina, lo cual puede ser útil cuando los médicos la prescriben.

Aidit et al. (29) (2017), tuvieron como objetivo evaluar el impacto del manejo de Warfarina dirigido por farmacéuticos a través de la implementación de un protocolo estandarizado frente a la atención habitual. En cuanto a la metodología fue un estudio de cohorte retrospectivo en un hospital de referencia de cardiología ubicado en el centro de Kuala Lumpur, Malasia, de 2009 a 2014. Se incluyeron pacientes adultos diagnosticados con fibrilación auricular y tratados con warfarina, que asistieron a la clínica de adherencia al tratamiento con warfarina durante al menos 12 semanas y con al menos cuatro lecturas del INR. Se compararon resultados pre (126 pacientes) y post (106 pacientes) implantación del protocolo. En cuanto a los resultados, se encontró que el nivel de INR medio pre-implementación fue de 2,1 ± 0,3 frente a 2,2 ± 0,3 post implementación ($p = 0,040$), el nivel de TRT media ± DE fue 59,3% ± 20,7 frente a 66,0% ± 19,4 ($p = 0,120$), porcentaje de pacientes con un TRT entre 80 a 100 de 21,9% en el grupo pre-implementación frente a 39,1% en el grupo post implementación. Los autores concluyeron que se observó una asociación positiva significativa entre la atención médica dirigido por el farmacéutico y el efecto anticoagulante. Los hallazgos revelaron que una mayor participación del farmacéutico en el tratamiento con warfarina, bajo su supervisión, resulta beneficiosa para optimizar dicho tratamiento.

Ahmed et al. (30) (2017), tuvieron como objetivo evaluar el papel de la intervención del farmacéutico clínico en pacientes con warfarina en comparación con la atención médica habitual. En cuanto a la metodología, fue un estudio comparativo pre y post intervención, en la cual, 135 pacientes en terapia con warfarina fueron seleccionados aleatoriamente. El farmacéutico clínico realizó los ajustes de la dosis de warfarina de los pacientes según el INR durante un año. Los pacientes recibieron educación verbal continua e información escrita sobre la warfarina. En cuanto a los resultados tras la intervención del farmacéutico clínico, se observó una mejora significativa ($p < 0,01$) en el control del INR y una reducción significativa ($p < 0,05$) en la incidencia de hemorragias. La hospitalización por complicaciones relacionadas con la warfarina (hemorragia, INR alto, INR bajo) también se redujo significativamente ($p < 0,001$). El estudio concluye que la intervención del farmacéutico clínico en el tratamiento con

warfarina mejora el control del INR y reduce las hemorragias y las hospitalizaciones por complicaciones.

## 2.2. Aspectos teóricos

### 2.2.1. Coagulación Sanguínea

En condiciones fisiológicas, dentro de la vasculatura la sangre debe permanecer fluida y cuando se expone a superficies subendoteliales debe coagularse inmediatamente, en sitios de lesión vascular. Una alteración de este equilibrio a favor de la fibrinolisis puede llevar a hemorragias. Mientras que una alteración a favor de la coagulación conlleva a la formación de un trombo través de una cascada de eventos que conduce a la hemostasia, la cual consta de dos fases. En la hemostasia primaria las plaquetas se agregan formando un tapón en el sitio dañado de las células endoteliales expuestas. La hemostasia secundaria, la cual incluye dos vías principales de coagulación, intrínseca y extrínseca, conjugan en un punto formando una vía común, que finalmente activa el fibrinógeno en fibrina. Las hebras de fibrina se unen las plaquetas, estabilizando el tapón plaquetario(31).

**Vía Intrínseca. -** En una lesión vascular y la pérdida de la integridad del endotelio vascular, el factor XII se activa mediante la escisión proteolítica a factor XIIa, quien activa el factor XI en XIa, que luego activa el factor IX en IXa en presencia de calcio. El factor IXa activa el factor X en Xa(31,32).

**Vía Extrínseca. –** En paralelo a la vía intrínseca, se activa la vía extrínseca en respuesta al daño vascular, lo que da como resultado la secreción del factor tisular (TF). El TF activa el factor VII en VIIa formando el complejo TF-VIIa, que activa el factor IX en IXa, que activa el factor X en Xa, conjugando así en la vía común(31,32).

**Vía común.** – El factor Xa se une al factor Va activado por trombina, formando el complejo Xa/Va que activa la protrombina en trombina. Finalmente, la trombina escinde el fibrinógeno en fibrina y forma la malla de fibrina, llevando al cese de la pérdida de sangre. La trombina también activa los factores V en Va y XI en XIa, reforzando así la cascada de la coagulación(32).

### 2.2.2. Principales patologías que necesitan anticoagulación

**Tromboembolismo venoso:** Incluye la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP), es la tercera enfermedad cardiovascular más común. La anticoagulación está indicada en la mayoría de los casos porque es muy eficaz para prevenir la extensión o recurrencia del trombo en al menos un 80%. El objetivo de del INR en los pacientes que reciben Warfarina como tratamiento es de 2,0 a 3,0(5).

**Fibrilación auricular:** Es una de las patologías más importantes en la que es necesario la anticoagulación del paciente, con la finalidad de prevenir el ictus. En este caso, los pacientes que reciben tratamiento con warfarina, el objetivo del INR se encuentra entre 2,0 a 3,0. Sin embargo, los pacientes que cuenten con válvula cardiaca mecánica, el objetivo será mayor (2.5 a 3.5)(2).

**Portadores de válvulas cardiacas mecánicas:** Los pacientes con válvulas protésicas, presentan un alto riesgo trombótico, por lo cual es necesario la anticoagulación y mantener un INR entre 2.5 a 3.5 durante el tratamiento con warfarina(6).

**Estenosis mitral:** Los pacientes con esta patología, presentan un mayor riesgo de eventos tromboembólicos, por lo cual deben anticoagularse, en el tratamiento con Warfarina deben mantener un INR entre 2,0 a 3,0(6).

### 2.2.3. Anticoagulantes

Dentro de los fármacos anticoagulantes se encuentran los derivados de las cumarinas como la Warfarina, también conocidos como antagonista de la vitamina K, Así mismo otros anticoagulantes, son los conocidos como los nuevos anticoagulantes orales. Además, existe los anticoagulantes en forma de inyectables como las heparinas no fraccionadas (heparina sódica) y los anticoagulantes de bajo peso molecular (enoxaparina y fundaparinux)(33).

**Warfarina**

**Indicaciones. -** Está indicado en la profilaxis y/o tratamiento de trombosis venosas, en el embolismo pulmonar. Profilaxis y/o tratamiento de las

complicaciones tromboembólicas asociadas con fibrilación auricular y/o sustitución de válvulas cardíacas(33).

**Farmacodinamia. -** Actúa inhibiendo la enzima vitamina K epóxido reductasa (VKORC1), la cual cataliza la reacción de la vitamina K oxidada a su forma reducida, ésta última junto con otras moléculas (CO2 y O2) participan en la síntesis final de algunos factores de coagulación: II, VII, IX y X y las proteínas reguladoras de la cascada de coagulación C y S, quienes son catalizadas por gamma glutamil carboxilasa. La Warfarina no tiene efecto en la actividad de los factores de coagulación ya sintetizados que circulan en la sangre, por ende, estos deben ser eliminados antes para que pueda producir el efecto anticoagulante. Es importante tener en cuenta que los $t_{1/2}$ de los factores de coagulación II, VII, IX y X, son 50, 6, 24 y 36 h, respectivamente, mientras que los $t_{1/2}$ de la proteína C y la proteína S son 8 y 24 h, respectivamente. Debido al largo $t_{1/2}$ de estos factores de coagulación, principalmente el factor II, el efecto anticoagulante total de la Warfarina no se logra hasta 4 a 5 días(33).

**Farmacocinética.** - La warfarina una vez administrada por vía oral se absorbe rápida y completamente, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas en un rango amplio de 1 a 9 horas. El volumen de distribución de la warfarina es alto y más del 97% de fármaco total se une a las proteínas plasmáticas, siendo activo sólo el fármaco libre. La Warfarina se metaboliza principalmente por CYP2C9. Los metabolitos inactivos se excretan en la orina y las heces. El t1/2 varía entre 25 a 60 h con una duración de la acción de 2 a 5 días(33).

**Interacciones farmacológicas.** - Pueden dar lugar a una gran cantidad de interacciones, muchos de ellos son de relevancia clínica. Los mecanismos relacionados con estas interacciones están relacionados a la absorción, la inducción o inhibición del metabolismo, desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas y una disponibilidad reducida de la vitamina K. Por lo tanto, es necesario realizar un control riguroso del INR, cuando se inicia un medicamento concomitante o se interrumpe. Los medicamentos que pueden producir la inhibición del efecto anticoagulante, por inducción de su metabolismo hepático son: carbamazepina, fenobarbital, rifampicina, hypericum perforatum (hierba de San Juan). Mientras que los que pueden causar un riesgo de sangrado a través de la inhibición del metabolismo son:

alopurinol, amiodarona, analgésicos (dextropropoxifeno, tramadol), antiulcerosos (omeprazol, ranitidina), antibacterianos (ciprofloxacina, claritromicina, eritromicina, norfloxacino, cloranfenicol), cisaprida, estatinas (atorvastatina, simvastatina), fluconazol, fluorouracilo, fluoxetina, fluvoxamina, interferon alfa y beta, isoniazida, itraconazol, metronidazol, tamoxifeno, entre otros(33).

**Factores que alteran la farmacodinamia y farmacocinética de la warfarina**. - La Warfarina es un fármaco considerado de estrecho margen terapéutico, ya que pequeños cambios en las dosis o en la concentración plasmática, llevan a un INR fuera del rango terapéutico. Existen muchos factores que van a impactar en las concentraciones plasmáticas de este fármaco, dentro de ellos, uno de los más importantes son los polimorfismos de genes CYP2C9 y VKORC1 quienes representan la mayor contribución genética a la variabilidad en la respuesta a la Warfarina. Las variantes del gen CYP2C9 afecta la farmacocinética de Warfarina, mientras que las variantes del gen VKORC1 afecta su farmacodinamia(11,34,35). En el caso de VKORC1, VKORC1-1639G > A (rs9923231) y en el promotor 1173C > T(rs9934438) son las variables más comunes que están asociadas con una dosis reducida de warfarina, mientras que rs7196161 y rs7294 se asocian con un aumento de la dosis de warfarina. En el caso del CYP2C9, los CYP2C9* 2 (rs1799853) y * 3 (rs1057910) tienen un efecto significativo en la dosis requerida de warfarina(11).

Así mismo otros factores como la edad, tabaquismo, la falta de adherencia al tratamiento y la medicación concomitante tienen un importante impacto en la elección de la dosis óptima para el paciente(36). Siendo las interacciones farmacológicas y con alimentos de gran importancia, ya que en muchos casos no es tomado en cuenta por el médico tratante, llevando al paciente a mayor riesgo de sangrado o inefectividad de la anticoagulación.(8,9,13).

### 2.2.4. Seguimiento Farmacoterapéutico

En la normativa peruana encontramos que el SFT incluye en su definición al cumplimiento de la farmacoterapia, la prevención, identificación y resolución de los PRM con la finalidad de realizar intervenciones farmacéuticas. Estos PRMs se clasifican en tres grupos importantes, necesidad, efectividad y seguridad, por lo

tanto, para cada medicamento prescrito a un paciente, el farmacéutico evalúa si dicho medicamento es necesario, efectivo y seguro.(21).

El SFT implica que el farmacéutico monitorice de forma diaria a un paciente, evaluando la terapia farmacológica prescrita, resultados de laboratorio y otros parámetros clínicos propios del paciente, con la finalidad de identificar los PRMs y con estos hacer intervenciones basados en evidencia científica con la finalidad de optimizar dicha terapia. Este modelo de seguimiento farmacoterapéutico (intervención del estudio) se viene implementado en varios países de Latinoamérica y desde hace muchos años en España, este modelo ha tenido resultados importantes en cuando a la optimización de la terapia de los pacientes con warfarina, con un impacto clínico bastante importante en diferentes estudios(37).

### 2.2.5. Intervención Farmacéutica

Consiste en brindar información al paciente o profesionales de salud sobre los productos farmacéuticos, así como comunicar al médico tratante los PRMs identificados y las sugerencias sobre cambios en las pautas de tratamiento para la resolución de estos(38).

Así mismo la intervención farmacéutica, se refiere a todas aquellas acciones que lleva a cabo el farmacéutico en forma activa, en la toma de decisiones en la terapia de los pacientes y en la evaluación de los resultados. Estas se consideran oportunidades de mejora si logran optimizar la terapia del paciente. Este acto profesional del Químico farmacéutico se completa cuando este profesional realiza la dispensación y el asesoramiento al paciente, así mismo como parte de la práctica integral que brindan los farmacéuticos a pacientes hospitalizados, estos tienen un impacto clínico, impacto en la seguridad del paciente y de evitar errores de la medicación(39).

Los planes de intervención farmacéutica están dirigidas a la selección apropiada del fármaco, posología adecuada, duplicidades de medicamentos, interacciones fármaco-fármaco, fármaco-patología, fármaco-dieta, fármaco-prueba de laboratorio, adicciones innecesarias, incumplimiento de la terapia, relación costes/beneficio de la terapia, alergias e intolerancia, reacciones adversas, entre otros(40).

# CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

## 3.1. Tipo de Investigación

La siguiente investigación es de tipo aplicada, ya que con los resultados se busca generar mayor conocimiento relacionado al impacto clínico del seguimiento farmacoterapéutico. Así mismo, tiene un método hipotético deductivo, ya que se busca contrastar la relación positiva del SFT con los resultados clínicos en los pacientes usuarios de warfarina a través del análisis estadístico de los resultados(41).

## 3 2. Consideraciones éticas

La presente investigación fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren con el Memorando n° 331-CIEI-OIyD-GRPS-ESSALUD-2023 (Anexo n° 4). Así mismo, los pacientes que participaron en el grupo de intervención brindaron su consentimiento informado. (Anexo n° 1).

## 3.3. Diseño metodológico

Es un estudio observacional analítico de intervención, longitudinal de cohorte prospectivo, ya que se compara un grupo intervención con SFT (expuestos) frente una Cohorte retrospectiva como grupo control (no expuestos)(41).

El grupo de intervención estuvo constituido por los pacientes usuarios de Warfarina atendidos en el servicio de cardiología y seguidos por el servicio de hematología, quienes recibieron SFT por parte de un Químico farmacéutico residente de tercer año de la segunda especialidad en Farmacia clínica, durante un periodo de 3 meses.

El grupo control, estuvo constituido por pacientes usuarios de warfarina atendidos en el servicio de cardiología y hematología, sin SFT, de quienes los datos fueron obtenidos de forma retrospectiva.

Descripción de la intervención:

A cada paciente del grupo de intervención se les aperturó una ficha de Seguimiento Farmacoterapéutico proporcionada por el área de farmacia clínica del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (Anexo n° 2). El farmacéutico revisó su terapia día a día durante su hospitalización para identificar PRMs y de

acuerdo con ello realizar el Plan de Intervención Farmacéutica correspondiente (Anexo n° 3).

La intervención farmacéutica en hospitalización estuvo dirigida al médico tratante, la cual consistió en sugerir ajustes de dosis de Warfarina, alertar sobre posibles interacciones o sugerir solicitar exámenes de laboratorio para monitorización. Así mismo estuvo dirigido al paciente o cuidador, el cual consistió en educar con respecto a cómo tomar los medicamentos, alimentos que debe evitar, posibles reacciones adversas a medicamentos, signos de alerta para acudir a emergencia y sobre la adherencia al tratamiento.

Las sugerencias de dosis de inicio y ajustes de dosis de warfarina se realizaron de acuerdo a la literatura,(34) algoritmos y aplicativos desarrollados y validados existentes en la literatura científica, como Warfarindosing(42) y EP Mobile(43). Así mismo se tuvo en cuenta las interacciones fármaco-fármaco, fármaco alimento y otros factores.

Las RAM identificadas, fueron notificadas en la hoja de reporte de RAM y estas fueron entregados al servicio de farmacia clínica, con el fin de que siga el proceso del sistema de farmacovigilancia de la institución.

Al alta hospitalaria del paciente, se continuó con el seguimiento farmacoterapéutico y se les programó citas por teléfono para la revisión de su terapia y monitoreo del INR, la primera cita fue dentro los 10 días posterior al alta (uno a dos días antes de su consulta con el médico), luego cada mes hasta los 3 meses.

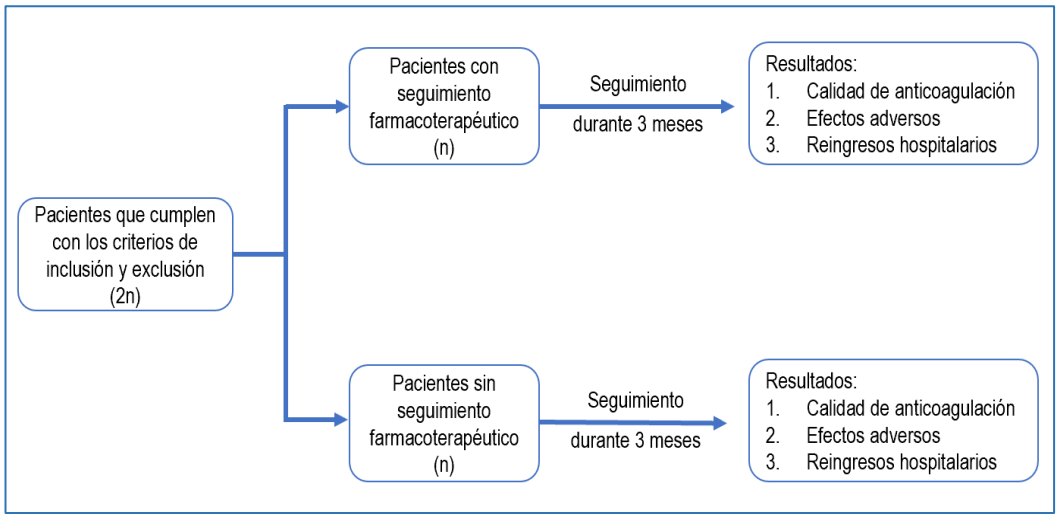



Figura 1. Diseño de estudio

## 3.4. Unidad de análisis

Pacientes mayores de 18 años, anticoagulados con Warfarina y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, además de haber concluido el periodo de estudio.

## 3.5 Población de estudio

Pacientes atendidos en el Servicio de cardiología y hematología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

## 3.6. Muestra o tamaño de muestra

La muestra del grupo de intervención estuvo constituida por los pacientes en tratamiento con warfarina atendidos en el servicio de cardiología durante los meses de setiembre a noviembre del 2023 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, quienes además de su atención usual, tuvieron seguimiento farmacoterapéutico durante 3 meses por un Químico Farmacéutico residente de tercer año de la segunda especialidad en Farmacia Clínica.

La muestra para el grupo control fue seleccionada de los pacientes atendidos en el servicio de cardiología durante los meses de enero a junio del 2023 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Quienes solo tuvieron atención usual.

## 1.7. Criterios de selección

**Grupo intervención:**

### 3.7.1. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años que estaban en tratamiento con Warfarina y que firmaron el consentimiento informado para el SFT.
- Pacientes que iniciaron tratamiento con Warfarina en hospitalización dentro de los meses de setiembre y noviembre del 2023 en el servicio de cardiología.
- Pacientes que recibían tratamiento con Warfarina con mala calidad de anticoagulación <65%, seguidos por el servicio de cardiología o hematología.

### 3.7.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que no contaban con información completa en la historia clínica.

- Pacientes con hepatopatía crónica.

**Grupo control:**

**3.7.3. Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años que iniciaron tratamiento con Warfarina en hospitalización del servicio de cardiología durante los meses de enero a junio del 2023, sin seguimiento farmacoterapéutico.
- Pacientes que recibían tratamiento con Warfarina con mala calidad de anticoagulación <65%, seguidos por el servicio de cardiología o hematología.

**3.7.4. Criterios de exclusión**

- Pacientes que no contaban con información completa en la historia clínica.
- Pacientes con hepatopatía crónica.

## 3.8. Técnicas o instrumentos de recolección de la información o de datos

Para la recolección de datos, se tuvo disponibles las historias clínicas electrónicas y físicas de los pacientes incluidos en el estudio, ficha de Seguimiento Farmacoterapéutico y formato de Intervención farmacéutica (Anexo 2 y 3). Estos formatos utilizados son parte de la normativa nacional para su uso en las actividades del SFT(38).

Todos los datos se ingresaron en un Excel para su posterior análisis.

Para determinar la calidad de anticoagulación, se utilizó el método Rosendaal, método utilizado en diferentes estudios internacionales, en la cual se consideró como de buena calidad si el porcentaje en el rango terapéutico durante los 3 meses de seguimiento fue ≥65%(19).

En cuanto a los eventos tromboembólicos, se consideró a los accidentes cerebrovasculares, tromboembolismo venoso u otro evento tromboembólico diagnosticado y registrado en la historia clínica del paciente(24).

Para los reingresos hospitalarios, se consideraron a todos los pacientes readmitidos por algún evento relacionado a la warfarina durante los 3 meses posteriores al alta(27). Las reacciones adversas consideradas, fueron aquellos eventos adversos en general relacionados a la Warfarina durante el tratamiento, específicamente hemorragias mayores o menores y/o eventos tromboembólicos.

Se consideraron como tal aquellas registradas en la historia clínica. Toda esta información fue recolectada en una ficha de datos (Anexo 4).

### 3.9. Procesamiento de la información o de datos

Los pacientes del período previo a la intervención se emparejaron con un paciente en el período posterior a la intervención.

Cada uno de los resultados de las variables categóricas se expresaron en frecuencias y porcentajes. Para evaluar el efecto de la intervención entre los grupos se realizó con la Prueba exacta de Fisher, donde se obtuvo el valor *p* para cada una de las variables con intervalo de confianza del 95%. Así mismo se calculó la Mediana y rango intercuartílico / U de Mann Whitney y la Media y desviación estándar / T de Student.

Para evaluar la asociación entre las variables que mostraron un efecto significativo, se utilizó un modelo multivariado con regresión lineal y Regresión de Poisson para calcular los Riesgos Relativos (RR) para cada una de las variables. Todo el análisis estadístico se realizó con el programa STATA versión 18.

# CAPÍTULO IV. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 63 pacientes que recibían warfarina como tratamiento, de los cuales, 31 de ellos conformaron el grupo de intervención y 32 pacientes el grupo control quienes recibieron atención habitual; ambos grupos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión para conformar el grupo correspondiente.

En cuanto a las características sociodemográficos (Tabla 1), la mediana de edad en los pacientes del grupo de intervención fue 68 años, mientras que en el grupo control fue 64,5 años. En cuanto al sexo estaban distribuidos en ambos grupos de forma similar, predominando el sexo masculino para ambos grupos. La principal indicación para tratamiento de warfarina en ambos grupos fue Fibrilación auricular o Fluter atrial. Cuando se evaluó los scores CHADS2-VASc (que mide el riego de ACV) y el score HAS-BLED (que mide el riesgo de sangrado), ambos grupos presentaban puntajes similares. Así mismo, en cuanto a las comorbilidades de los pacientes, así como los medicamentos que usaban concomitantemente, en ambos grupos eran similares. En cuanto a la dosis semanal de warfarina en ambos grupos, también fueron similares.

**Tabla 1: Características sociodemográficas y clínicas basales de los participantes del estudio**

| | Seguimiento Farmacoterapéutico | | | | p* |
|---|---|---|---|---|---|
| | No (n=32) | | Si (n=31) | | |
| | n | % | N | % | |
| **Edad**** | 64,5 | 56,00 a 73,50 | 68,00 | 53,00 a 75,00 | 0,837 |
| **Sexo** | | | | | 0,585 |
| Masculino | 21 | 65,63% | 23 | 74,19% | |
| Femenino | 11 | 34,38% | 8 | 25,81% | |
| **Indicación de anticoagulación** | | | | | 0,283 |
| Fibrilación Auricular / Fluter Atrial | 22 | 68,75% | 26 | 83,87% | |
| Trombosis Venosa Profunda | 4 | 12,50% | 1 | 3,23% | |
| Válvula mecánica | 6 | 18,75% | 4 | 12,90% | |
| **CHADS2-VASc score***** | 3,14 | 0,99 | 3 | 0,89 | 0,619 |
| **HAS-BLED Score***** | 2,05 | 0,97 | 1,81 | 0,94 | 0,396 |
| **Comorbilidades** | | | | | |
| Fibrilación Auricular / Fluter Atrial | 26 | 81,25% | 27 | 87,10% | 0,732 |
| Trombosis Venosa Profunda | 4 | 12,50% | 1 | 3,23% | 0,355 |
| Síndrome coronario crónico | 2 | 6,25% | 4 | 12,90% | 0,426 |
| Válvula mecánica | 6 | 18,75% | 4 | 12,90% | 0,732 |
| Hipertensión arterial | 14 | 43,75% | 16 | 51,61% | 0,617 |
| Falla cardiaca | 23 | 71,88% | 22 | 70,97% | >0,999 |
| Estenosis mitral moderada a grave | 3 | 9,38% | 4 | 12,90% | 0,708 |
| Válvula protésica | 1 | 3,13% | 3 | 9,68% | 0,355 |
| Portador de marcapaso definitivo | 4 | 12,50% | 3 | 9,68% | >0,999 |
| Dislipidemia | 2 | 6,25% | 3 | 9,68% | 0,672 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Diabetes mellitus tipo 2 | 0 | 0,00% | 1 | 3,23% | 0,492 |
| Otros | 21 | 65,63% | 23 | 74,19% | 0,585 |
| **Medicamentos concomitantes** | | | | | |
| IECAS | 14 | 43,75% | 12 | 38,71% | 0,799 |
| Espironolactona | 20 | 62,50% | 19 | 61,29% | >0,999 |
| Betabloqueantes | 28 | 87,50% | 29 | 93,55% | 0,672 |
| Furosemida | 18 | 56,25% | 17 | 54,84% | >0,999 |
| Levotiroxina | 4 | 12,50% | 3 | 9,68% | >0,999 |
| Amiodarona | 1 | 3,13% | 2 | 6,45% | 0,613 |
| ARA-II/ARNI | 11 | 34,38% | 15 | 48,39% | 0,311 |
| Bloqueantes de canales de calcio | 2 | 6,25% | 2 | 6,45% | >0,999 |
| Omeprazol | 2 | 6,25% | 3 | 9,68% | 0,672 |
| Atorvastatina | 12 | 37,50% | 13 | 41,94% | 0,799 |
| Digoxina | 11 | 34,38% | 6 | 19,35% | 0,257 |
| Antiagregantes | 1 | 3,13% | 2 | 6,45% | 0,613 |
| Otros | 16 | 50,00% | 15 | 48,39% | >0,999 |
| **Dosis semanal de Warfarina*** ** | 35,66 | 9,71 | 32,46 | 9,88 | 0,199 |

IECAS: Inhibidores de encima convertidora de angiotensina II; ARA-II: Antagonistas de receptores de angiotensina tipo II; ARNI: Inhibidores del receptor de angiotensina/neprilisina.

* Prueba exacta de Fisher

** Mediana y rango intercuartílico / U de Mann Whitney

*** Media y desviación estándar / T de Student

En cuanto a los resultados clínicos que se buscaron evaluar en la presente investigación (Tabla 2), se encontró que el grupo de intervención alcanzó una mediana de 53,3% de calidad de anticoagulación frente a 31,4% en el grupo control, esta diferencia fue estadísticamente significativo (p = 0,019). En la cual 32,3% de los pacientes del grupo intervención alcanzó una buena calidad de anticoagulación (calidad de anticoagulación ≥ 65%), frente a 12,5% del grupo control, esta diferencia no fue significativo (p = 0,075). En cuanto a los eventos adversos, del total de los pacientes del grupo de intervención 6,5% presentó eventos tromboembólicos frente a 6,3% en el grupo control (p = 0,990); mientras que 16,1% de los pacientes del grupo de intervención presentó sangrado frente a 25% del grupo control (p = 0,536). En general, 22,6% de los pacientes del grupo intervención presentaron eventos adversos, frente a 31,3% en el grupo control, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativo (p = 0,572). Al evaluar los reingresos hospitalarios asociado al tratamiento con warfarina, 2,2% de los pacientes que recibieron seguimiento farmacoterapéutico reingresaron dentro de los 90 días al alta, frente a 12,5% del grupo sin seguimiento farmacoterapéutico (p = 0,355).

| **Tabla 2: Resultados clínicos de los pacientes que recibieron warfarina en comparación entre los que tuvieron atención habitual más seguimiento farmacoterapéutico frente a los que tuvieron solo atención habitual.** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Seguimiento Farmacoterapéutico | | | | P* |
| | No (n=32) | | Si (n=31) | | |
| | n | % | N | % | |
| **Calidad de anticoagulación (%) **** | 31,35 | 9,05 a 48,25 | 53,30 | 26,40 a 70,80 | 0,019 |
| **Buena calidad de anticoagulación** | 4 | 12,50% | 10 | 32,26% | 0,075 |
| **Eventos adversos** | 10 | 31,25% | 7 | 22,58% | 0,572 |
| Eventos tromboembólicos | 2 | 6,25% | 2 | 6,45% | >0,999 |
| Sangrado | 8 | 25,00% | 5 | 16,13% | 0,536 |
| **Tipo de sangrado** | | | | | >0,999 |
| Sin sangrado | 26 | 81,25% | 27 | 87,10% | |
| Sangrado menor | 4 | 12,50% | 3 | 9,68% | |
| Sangrado mayor | 2 | 6,25% | 1 | 3,23% | |
| **Reingreso asociado a Warfarina** | 4 | 12,50% | 1 | 3,23% | 0,355 |
| **Motivo de reingreso** | | | | | 0,611 |
| Sin reingreso | 28 | | 30 | | |
| Sangrado menor | 1 | 3,13% | 1 | 3,23% | |
| Sangrado mayor | 2 | 6,25% | 0 | 0,00% | |
| Accidente isquémico transitorio | 1 | 3,13% | 0 | 0,00% | |

* Prueba exacta de Fisher
** Mediana y rango intercuartílico / U de Mann Whitney
*** Media y desviación estándar / T de Student

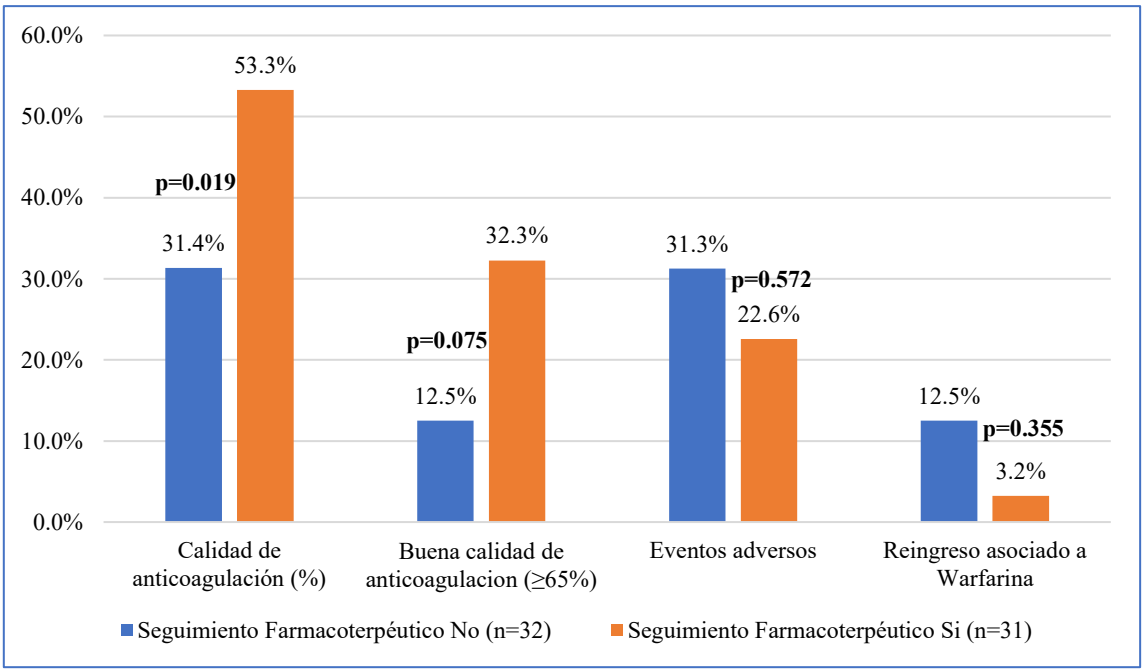



Figura 2: Resultados clínicos comparativos de ambos grupos de investigación.

Así mismo se buscó avaluar la asociación de las variables respecto a la calidad de anticoagulación (Tabla 3). Se encontró que el seguimiento farmacoterapéutico aumenta hasta un 17,5% la calidad de anticoagulación en un paciente en tratamiento con warfarina (p = 0,021), al ajustar por otras variables, esta calidad de anticoagulación se incrementa hasta 21,5% (p = 0,007); el cual es estadísticamente significativo. No se encontró asociación de la calidad de anticoagulación con otras variables.

**Tabla 3: Modelo multivariado para predecir una mejor calidad de anticoagulación (%)**

| | Coeficiente crudo | IC95% | p | Coeficiente ajustado | IC95% | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Seguimiento Farmacoterapéutico** | 17,49 | 2,70 a 32,28 | 0,021 | 21,54 | 6,23 a 36,84 | 0,007 |
| **Edad**** | -0,40 | -1,01 a 0,21 | 0,199 | 0,44 | -0,64 a 1,51 | 0,413 |
| **Sexo** | | | | | | |
| Masculino | Ref | | | | | |
| Femenino | -0,05 | -16,88 a 16,78 | 0,995 | | | |
| **Indicación de anticoagulación** | | | | | | |
| FA / Fluter atrial | Ref | | | | | |
| Trombosis venosa profunda | -11,05 | -39,70 a 17,60 | 0,444 | | | |
| Válvula mecánica | 10,16 | -11,03 a 31,36 | 0,341 | | | |
| **CHADS2-VASc score***** | -10,34 | -19,53 a -1,14 | 0,028 | -8,52 | -20,08 a 3,03 | 0,143 |
| **HAS-BLED Score***** | -10,24 | -19,43 a -1,05 | 0,030 | -4,79 | -17,62 a 8,04 | 0,454 |
| **Comorbilidades** | | | | | | |
| FA / Fluter Atrial | -6,62 | -27,69 a 14,45 | 0,532 | | | |
| Trombosis venosa profunda | -12,80 | -41,19 a 15,59 | 0,371 | | | |
| Síndrome coronario crónico | 9,44 | -16,76 a 35,65 | 0,474 | | | |
| Válvula mecánica | 11,2 | -9,74 a 32,15 | 0,289 | | | |
| Hipertensión arterial | -12,75 | -27,87 a 2,36 | 0,097 | -3,90 | -20,99 a 13,19 | 0,646 |
| Falla cardiaca | -10,35 | -27,24 a 6,54 | 0,225 | | | |
| Estenosis mitral moderada a grave | 25,38 | 1,68 a 49,09 | 0,036 | 9,83 | -14,29 a 33,95 | 0,414 |
| Válvula protésica | 25,38 | 1,68 a 49,09 | 0,036 | 25,07 | -16,61 a 66,76 | 0,230 |
| Portador de marcapaso D | -5,52 | -30,06 a 19,02 | 0,654 | | | |
| Dislipidemia | -0,18 | -28,76 a 28,40 | 0,990 | | | |
| Diabetes mellitus tipo 2 | -41,89 | -102,76 a 18,98 | 0,174 | -27,67 | -82,45 a 27,12 | 0,313 |
| **Medicamentos** | | | | | | |
| IECAS | 11,81 | -3,59 a 27,20 | 0,130 | 23,30 | 5,05 a 4,.55 | 0,014 |
| Espironolactona | 14,58 | -0,89 a 30,04 | 0,064 | 9,05 | -12,49 a 30,60 | 0,400 |
| Betabloqueantes | -15,48 | -41,50 a 10,53 | 0,239 | | | |
| Furosemida | 4,62 | -10,88 a 20,12 | 0,553 | | | |
| Levotiroxina | 11,63 | -12,77 a 36,02 | 0,344 | | | |
| Amiodarona | -8,85 | -45,05 a 27,36 | 0,627 | | | |
| ARA-II/ARNI | -10,31 | -25,78 a 5,16 | 0,188 | 4,09 | -29,22 a 37,40 | 0,805 |
| Bloqueantes de canales de calcio | 0,51 | -31,15 a 32,19 | 0,974 | | | |
| Omeprazol | 17,51 | -10,72 a 45,73 | 0,220 | | | |
| Atorvastatina | 7,63 | -8,03 a 23,30 | 0,334 | | | |
| Digoxina | -5,45 | -22,80 a 11,89 | 0,532 | | | |
| Antiagregantes | -5,56 | -41,80 a 30,69 | 0,760 | | | |

IECAS: Inhibidores de encima convertidora de angiotensina II; ARA-II: Antagonistas de receptores de angiotensina tipo II; ARNI: Inhibidores del receptor de angiotensina/neprilisina.

** Mediana y rango intercuartílico / U de Mann Whitney

*** Media y desviación estándar / T de Student

Así mismo se realizó una regresión de Poisson robusta para evaluar la asociación de la buena calidad de anticoagulación y otras variables con el SFT, donde se encontró que los pacientes con SFT tenían más de dos veces mayor probabilidad de presentar buena calidad de anticoagulación en comparación a los que no recibieron SFT (RR = 2,58; IC 95%: 0,90 – 7,43; p = 0,079). Al ajustar por las otras variables esta asociación fue de algo menor (RR = 1,98; IC 95%: 0,79 – 4,98; p = 0,145) (Tabla 4).

**Tabla 4: Modelo multivariado para predecir buena calidad de anticoagulación (≥65%)**

| | RR crudo | IC95% | P | RR ajustado | IC95% | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Seguimiento farmacoterapéutico** | 2,58 | 0,90 a 7,43 | 0,079 | 1,98 | 0,79 a 4,98 | 0,145 |
| **Edad**** | 1,01 | 0,97 a 1,05 | 0,662 | | | |
| **Sexo** | | | | | | |
| Masculino | Ref | | | | | |
| Femenino | 0,93 | 0,33 a 2,61 | 0,885 | | | |
| **CHADS2-VASc***** | 0,75 | 0,44 a 1,26 | 0,276 | | | |
| **HAS-BLED Score***** | 0,74 | 0,43 a 1,25 | 0,260 | | | |
| **Comorbilidades** | | | | | | |
| FA/ Fluter A | 1,13 | 0,29 a 4,35 | 0,857 | | | |
| TVP | No evaluable | | | | | |
| Síndrome coronario crónico | 2,59 | 0,98 a 6,82 | 0,054 | 2,17 | 0,53 a 8,82 | 0,280 |
| Válvula mecánica | 1,45 | 0,49 a 4,31 | 0,508 | | | |
| Hipertensión arterial | 0,61 | 0,23 a 1,63 | 0,326 | | | |
| Falla cardiaca | 0,53 | 0,21 a 1,33 | 0,178 | 0,80 | 0,14 a 4,56 | 0,800 |
| Estenosis mitral moderada a grave | 2,18 | 0,79 a 6,02 | 0,132 | 2,26 | 0,65 a 7,81 | 0,197 |
| Válvula protésica | 2,46 | 0,81 a 7,47 | 0,113 | 3,79 | 0,51 a 28,11 | 0,192 |
| Portador de MCP-D | 1,33 | 0,37 a 4,82 | 0,661 | | | |
| Dislipidemia | 0,89 | 0,14 a 5,57 | 0,903 | | | |
| DM2 | No evaluable | | | | | |
| Otros | 1,08 | 0,38 a 3.04 | 0,885 | | | |
| **Medicamentos** | | | | | | |
| IECAS | 1,90 | 0,74 a 4,86 | 0,182 | 1,87 | 0,54 a 6,48 | 0,321 |
| Espironolactona | 1,54 | 0,54 a 4,40 | 0,422 | | | |
| Betabloqueantes | 0,39 | 0,15 a 1,02 | 0,054 | 0,84 | 0,08 a 8,51 | 0,883 |
| Furosemida | 1,07 | 0,42 a 2,74 | 0,893 | | | |
| Levotiroxina | 1,33 | 0,37 a 4,82 | 0,661 | | | |
| Amiodarona | No evaluable | | | | | |
| ARA-II/ARNI | 0,57 | 0,20 a 1,63 | 0,295 | | | |
| Bloqueantes de canales de calcio | 2,46 | 0,81 a 7,47 | 0,113 | 2,27 | 0,62 a 8,26 | 0,213 |
| Omeprazol | 1,93 | 0,58 a 6,39 | 0,280 | | | |
| Atorvastatina | 2,03 | 0,79 a 5,18 | 0,140 | 1,75 | 0,56 a 5,42 | 0,332 |
| Digoxina | 0,45 | 0,11 a 1,83 | 0,265 | | | |
| Antiagregantes | 1,54 | 0,29 a 8,29 | 0,616 | | | |
| Otros | 1,03 | 0,41 a 2,62 | 0,947 | | | |
| **Dosis/semanal***** | 0,97 | 0,93 a 1,02 | 0,211 | | | |

IECAS: Inhibidores de encima convertidora de angiotensina II; ARA-II: Antagonistas de receptores de angiotensina tipo II; ARNI: Inhibidores del receptor de angiotensina/neprilisina.

** Mediana y rango intercuartílico / U de Mann Whitney

*** Media y desviación estándar / T de Student

# CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

El estudio tuvo el objetivo de evaluar el impacto clínico del seguimiento farmacoterapéutico realizado por un Químico farmacéutico residente de tercer año de la segunda especialidad de Farmacia Clínica, frente a la atención habitual en pacientes que recibe tratamiento de anticoagulación con warfarina. En cuanto a los resultados sociodemográficos, ambos grupos fueron muy parecidos, por lo tanto, otros factores probablemente no tuvieron influencia en los resultados obtenidos de la intervención.

En el presente estudio se encontró que la mediana del porcentaje de tiempo de calidad de anticoagulación de los pacientes con atención habitual fue baja (31,4%), sin embargo, este resultado aumenta en gran medida (53,3%), cuando además de una atención habitual el paciente recibe seguimiento farmacoterapéutico, esta diferencia fue estadísticamente significativa. Este resultado fue el esperado, ya que el SFT implica una revisión exhaustiva y continua de la terapia por un farmacéutico, quien busca la optimización de la terapia del paciente, a través de la identificación de los PRMs y posterior intervención farmacéutica la cual impacta en una mejor calidad de la anticoagulación(20,38). Este impacto del SFT también ha sido demostrado por investigaciones realizados en otros países, como es el estudio analítico retrospectivo realizado en un hospital universitario en China, donde el porcentaje de la calidad de anticoagulación media fue significativamente mayor en los pacientes tratados en el grupo de atención colaborativa farmacéutico y médico frente a los pacientes de atención habitual(24). Otros estudios realizado en países como Etiopia(20), Japón(28), Malasia(29) y Arabia saudita(25,26) también demostraron el impactos significativos de calidad de anticoagulación tras la intervención del farmacéutico clínico en pacientes con warfarina.

Asimismo, la intervención generó un mayor porcentaje de pacientes con una buena calidad de anticoagulación >65% (32,3% frente a 12,5%, p=0,075). Esta diferencia no significativa a pesar de una gran diferencia en los porcentajes entre ambos grupos puede deberse a la poca cantidad de participantes en ambos grupos, lo cual probablemente en un estudio con una mayor población muestral, los resultados serían más significativos y precisos como los que se han encontrado en estudios similares al nuestro, donde un estudio que consideró como buena calidad de anticoagulación un TTR ≥60% en un hospital afiliado de la Universidad Médica en China, encontró que más pacientes del grupo colaborativo médico farmacéutico alcanzaron un mayor porcentaje de pacientes con buena calidad de anticoagulación (73,7 frente a 47,1%, $p$ = 0,002) frente al grupo

control(20). Otro estudio en el mismo país presentó resultados similares al nuestro, donde el número de pacientes con buena calidad de anticoagulación (>60%) fue mayor en el grupo de intervención frente al grupo de atención habitual (43,8% frente a 30,8%, $p$ = 0,085), sin embargo los resultados no fueron estadísticamente significativos(24). Mientras que, en Etiopia, un estudio encontró que el grupo de intervención tuvo más pacientes con buena calidad de anticoagulación (TRT ≥ 65%) frente al control (41.7% vs. 31.7%, p =0.002)(23). Estos hallazgos enfatizan el potencial de integrar a los farmacéuticos clínicos en el manejo de la terapia anticoagulante en los pacientes, el cual representaría un enfoque interesante para mejorar el control de la anticoagulación y los resultados en pacientes que reciben terapia con warfarina.

En cuanto a los eventos adversos en general, si bien había menos eventos adversos en el grupo de intervención (22,5% frente a 31,3%) frente al grupo control, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (p = 0,572). Al evaluar de forma específica, en cuanto a eventos tromboembólicos, el grupo de intervención fue ligeramente mayor al grupo control (6.55% frente 6.25%), esto debido a que 2 pacientes de cada grupo, no tuvieron una buena calidad de anticoagulación, esta situación pudo deberse a diferentes factores, como falta de adherencia terapéutica, interacciones farmacológicas, entre otros, sin embargo, al evaluar de forma específica a estos pacientes, no presentaban interacciones farmacológicas, por lo que podría sospecharse que estaban más relacionado la falta de adherencia o a factores no modificables como los polimorfismos genéticos, ya que, tanto los pacientes metabolizadores lentos (algunas variantes del gen de CYP2C9) y pacientes resistentes a la warfarina (algunas variantes del gen de VKORC1) suelen necesitar dosis mayores a los habituales y es difícil lograr un INR terapéutico(7,10,11). Otros estudios también han reportado resultados similares al presente estudio, con diferencias no significativas en ambos grupos(24,28,29).

En cuanto el sangrado, fue menor en los pacientes con SFT (16,1% frente 25,0%) frente al grupo control, pero fue estadísticamente no significativo, probablemente por la poca población incluida en el estudio. Si bien el SFT logró una menor incidencia de sangrado, el porcentaje de pacientes en ambos grupos fueron altos, esto debido a que un determinado porcentaje de los pacientes no lograron un control adecuado de la anticoagulación, presentando un INR supraterapéutico. Resultados similares se han encontrado en otros estudios como el realizado en Etiopia, donde los eventos hemorrágicos fueron más frecuentes en el grupo de atención habitual, pero sin diferencias significativas (23). Así mismo, en un estudio realizado en Japón, más pacientes presentaron sangrado en el grupo

control, con diferencias no significativos(28). Sin embargo, en otros estudios si se encontró diferencias importantes y significativas(23,30). Tomando en cuenta que los pacientes están expuestos a presentar hemorragias y que algunos de estos (hemorragias mayores) pueden poner en riesgo la vida del paciente, por lo tanto, es importante que aquellos que estén anticoagulados con warfarina, sean monitorizados de cerca por profesionales que tengan un amplio conocimiento del medicamento y logren optimizar el tratamiento anticoagulante, disminuyendo así es riesgo de sangrado(30).

Al evaluar los reingresos hospitalarios asociado al tratamiento con warfarina dentro de los 90 días al alta, este fue mucho menor en los pacientes que recibieron SFT (2,2% frente a 12,5%) frente al grupo sin SFT, sin embargo, esta diferencia fue estadísticamente no significativa ($p = 0,355$). Otros estudios han mostrado resultados con similares diferencias, sin embargo frente al presente estudio, estos resultados fueron estadísticamente significativos, esto probablemente por la mayor población incluida en estos estudios, un mayor número de eventos presentados y un mayor tiempo de seguimiento(23,27,30).

Finalmente, al realizar una regresión lineal y de acuerdo con el modelo multivariado ajustado por otras variables para predecir una mejor calidad de anticoagulación, se encontró que el SFT aumenta de forma significativa hasta 21,5% la calidad de anticoagulación en un paciente en tratamiento con warfarina. Así mismo de acuerdo con la Regresión de Poisson robusta, que evaluó la asociación del SFT con la buena calidad de anticoagulación, se encontró que los pacientes que recibieron SFT tenían más de dos veces una mayor probabilidad de tener una buena calidad de anticoagulación (≥65%) frente a los pacientes que no recibieron SFT, sin embargo, no se observó significancia estadística. Resultados similares se encontraron en un estudio que realizó este análisis, el cual mostró que las probabilidades de tener una calidad de anticoagulación deficiente se redujeron en un 43% entre los pacientes del grupo seguido por farmacéuticos en comparación con los del grupo de atención habitual(23). Al evaluar la asociación con las comorbilidades, se encontró que los pacientes con síndrome coronario crónicos, estenosis mitral moderada a grave y válvula protésica presentaron más de dos a tres veces la probabilidad de presentar una buena calidad de anticoagulación, sin embargo no fueron estadísticamente significativas, Mientras que los pacientes con falla cardiaca se asoció con un 20% menos de probabilidad de presentar una buena calidad de anticoagulación, pero no fue estadísticamente significativo. A diferencia del presente estudio, una investigación similar al nuestro, mostró que los pacientes con válvulas cardíacas

mecánicas tenían el doble de probabilidades de tener una calidad de anticoagulación deficiente(23). Por otro lado, en cuanto a los medicamentos concomitantes, los IECAS, bloqueantes de canales de calcio y atorvastatina, se asociaron de forma positiva con la calidad de anticoagulación, mientras que los betabloqueantes tuvieron una asociación negativa, en todos los casos no hubo significancia estadística. Otros estudios no han evaluado estos resultados.

El impacto del seguimiento farmacoterapéutico en los resultados del presente estudio son llamativas, sobre todo en mejorar la calidad de anticoagulación de los pacientes en tratamiento con warfarina, las cual destaca la necesidad de incorporar a los Químicos farmacéuticos clínicos en las distintas áreas clínicas, haciendo hincapié en su experiencia y capacidad para proporcionar educación personalizada al paciente, garantizar un monitoreo constante y facilitar ajustes precisos de la dosis, incluido el manejo de terapias complejas con la finalidad de mejorar los resultados clínicos de los pacientes, en particular en entornos con recursos limitados, donde la warfarina es el fármaco de elección para la prevención y el tratamiento de la trombosis en muchos pacientes.

# CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES

1. En general se encontró que el seguimiento farmacoterapéutico en comparación a una atención habitual, mejoran los resultados clínicos en pacientes que usan Warfarina en los servicios de cardiología y hematología de un hospital de tercer nivel de atención
2. El seguimiento farmacoterapéutico en pacientes en tratamiento con Warfarina mejora significativamente la calidad de la anticoagulación en comparación a un paciente en tratamiento con Warfarina con atención habitual.
3. El seguimiento farmacoterapéutico en pacientes usuarios de Warfarina disminuye el riesgo de sangrado de forma no significativa, frente a una atención habitual.
4. EL seguimiento farmacoterapéutico en pacientes en tratamiento con Warfarina disminuye los reingresos hospitalarios, frente a la atención habitual; sin embargo, esta asociación no es significativa.

## CAPITULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Zhu Z, Li Y, Meng X, Han J, Li Y, Liu K, et al. New warfarin anticoagulation management model after heart valve surgery: rationale and design of a prospective, multicentre, randomised trial to compare an internet-based warfarin anticoagulation management model with the traditional warfarin management model. BMJ Open. 5 de diciembre de 2019;9(12):e032949.

2. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. Europace. 25 de abril de 2021;23(10):1612-76.

3. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 Guidelines for Management of Venous Thromboembolism: Treatment of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. Blood Adv. 2 de octubre de 2020;4(19):4693-738.

4. Xue L, Zhang Y, Xie C, Zhou L, Liu L, Zhang H, et al. Relationship between warfarin dosage and international normalized ratio: a dose-response analysis and evaluation based on multicenter data. Eur J Clin Pharmacol. junio de 2019;75(6):785-94.

5. Tran HA, Gibbs H, Merriman E, Curnow JL, Young L, Bennett A, et al. New guidelines from the Thrombosis and Haemostasis Society of Australia and New Zealand for the diagnosis and management of venous thromboembolism. Med J Aust. 2019;210(5):227-35.

6. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 14 de febrero de 2022;43(7):561-632.

7. Biswas M, Bendkhale SR, Deshpande SP, Thaker SJ, Kulkarni DV, Bhatia SJ, et al. Association between genetic polymorphisms of CYP2C9 and VKORC1 and safety and efficacy of warfarin: Results of a 5 years audit. Indian Heart J. diciembre de 2018;70(Suppl 3):S13-9.

8. Wang M, Zeraatkar D, Obeda M, Lee M, Garcia C, Nguyen L, et al. Drug–drug interactions with warfarin: A systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2021;87(11):4051-100.

9. Leite PM, Martins MAP, Carvalho M das G, Castilho RO. Mechanisms and interactions in concomitant use of herbs and warfarin therapy: An updated review. Biomed Pharmacother. 1 de noviembre de 2021;143:112103.

10. Zhou L, Ding Y, Gao Y, Yang B, Bao J, Ma J. Genetic influence on bleeding and over-anticoagulation risk in patients undergoing warfarin treatment after heart valve replacements. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2 de enero de 2020;16(1):1-9.

11. Li J, Chen T, Jie F, Xiang H, Huang L, Jiang H, et al. Impact of VKORC1, CYP2C9, CYP1A2, UGT1A1, and GGCX polymorphisms on warfarin maintenance dose: Exploring a new algorithm in South Chinese patients accept mechanical heart valve replacement. Medicine (Baltimore). 22 de julio de 2022;101(29):e29626.

12. Lam J, Gomes T, Juurlink DN, Mamdani MM, Pullenayegum EM, Kearon C, et al. Hospitalization for Hemorrhage Among Warfarin Recipients Prescribed Amiodarone. Am J Cardiol. 1 de agosto de 2013;112(3):420-3.

13. Tan CSS, Lee SWH. Warfarin and food, herbal or dietary supplement interactions: A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2021;87(2):352-74.

14. Ozturk M, Ipekci A, Kiyak SK, Akdeniz YS, Aydin Y, Ikizceli I, et al. Bleeding Complications in Warfarin-Treated Patients Admitted to the Emergency Department. J Clin Med Res. febrero de 2019;11(2):106-13.

15. Sedaghat M, Lima BS, Bouzari R, Shadlou S. Gastrointestinal Bleeding Associated With Warfarin and Rivaroxaban Therapy in Atrial Fibrillation Cases with Concomitant Coagulopathy. http://www.eurekaselect.com [Internet]. [citado 23 de diciembre de 2024]; Disponible en: https://www.eurekaselect.com/article/112918

16. Reed D, Palkimas S, Hockman R, Abraham S, Le T, Maitland H. Safety and effectiveness of apixaban compared to warfarin in dialysis patients. Res Pract Thromb Haemost. 26 de marzo de 2018;2(2):291-8.

17. Chen Y, Zhu M, Wang K, Xu Q, Ma J. Direct Oral Anticoagulants Versus Vitamin K Antagonists for the Treatment of Left Ventricular Thrombus: An Updated Meta-Analysis of Cohort Studies and Randomized Controlled Trials. J Cardiovasc Pharmacol. junio de 2022;79(6):935-40.

18. Cotrina Pereyra RY, Villar Astete A, Quevedo Torres K. Eficacia y complicaciones de la anticoagulación oral con warfarina en los pacientes cardiópatas. Rev Soc Peru Med Interna. 2007;95-9.

19. Falamić S, Lucijanić M, Ortner-Hadžiabdić M, Marušić S, Bačić-Vrca V. Pharmacists' interventions improve health-related quality of life of rural older person on warfarin: a randomized controlled trial. Sci Rep. 9 de noviembre de 2021;11:21897.

20. Wang N, Qiu S, Yang Y, Zhang C, Gu ZC, Qian Y. Physician–Pharmacist Collaborative Clinic Model to Improve Anticoagulation Quality in Atrial Fibrillation Patients Receiving Warfarin: An Analysis of Time in Therapeutic Range and a Nomogram Development. Front Pharmacol. 9 de junio de 2021;12:673302.

21. Decreto Supremo N.° 014-2011-SA [Internet]. [citado 23 de diciembre de 2024]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/243288-014-2011-sa

22. Wu CW, Wu CC, Chen CH, Lin SY, Hsu RB, Huang CF. The Impact of Pharmacist-Managed Service on Warfarin Therapy in Patients after Mechanical Valve Replacement. Int J Clin Pract. 17 de marzo de 2022;2022:1617135.

23. Tadesse TA, Gebremedhin A, Yadeta D, Chelkeba L, Fenta TG. Comparison of anticoagulation control and outcomes between usual medical care and pharmacist-led anticoagulation service in ambulatory patients taking warfarin at tertiary hospital in Ethiopia: a quasi-experimental study. J Pharm Health Care Sci. 26 de junio de 2024;10(1):32.

24. Qiu S, Wang N, Zhang C, Gu ZC, Qian Y. Anticoagulation Quality of Warfarin and the Role of Physician–Pharmacist Collaborative Clinics in the Treatment of Patients Receiving Warfarin: A Retrospective, Observational, Single-Center Study. Front Pharmacol. 14 de enero de 2021;11:605353.

25. Noor A, Khan MA, Warsi A, Aseeri M, Ismail S. Evaluation of a pharmacist vs. Haematologist-managed anticoagulation clinic: A retrospective cohort study. Saudi Pharm J. 1 de octubre de 2021;29(10):1173-80.

26. Alghadeeer S, Alzahrani AA, Alalayet WY, Alkharashi AA, Alarifi MN. Anticoagulation Control of Warfarin in Pharmacist-Led Clinics Versus Physician-Led Clinics: A Prospective Observational Study. Risk Manag Healthc Policy. 17 de agosto de 2020;13:1175-9.

27. Brunetti L, Lee SM, Doherty N, Suh D, Kim JE, Lee SH, et al. Impact of warfarin discharge education program on hospital readmission and treatment costs. Int J Clin Pharm. 1 de junio de 2018;40(3):721-9.

28. An T, Kose E, Kikkawa A, Hayashi H. Hospital pharmacist intervention improves the quality indicator of warfarin control: A retrospective cohort study. J Med Invest. 2017;64(3.4):266-71.

29. Aidit S, Soh YC, Yap CS, Khan TM, Neoh CF, Shaharuddin S, et al. Effect of Standardized Warfarin Treatment Protocol on Anticoagulant Effect: Comparison of a Warfarin Medication Therapy Adherence Clinic with Usual Medical Care. Front Pharmacol [Internet]. 9 de noviembre de 2017 [citado 16 de agosto de 2025];8. Disponible en: https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2017.00637/full

30. Ahmed NO, Osman B, Abdelhai YM, El-Hadiyah TMH. Impact of clinical pharmacist intervention in anticoagulation clinic in Sudan. Int J Clin Pharm. 1 de agosto de 2017;39(4):769-73.

31. Chaudhry R, Usama SM, Babiker HM. Physiology, Coagulation Pathways. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 23 de diciembre de 2024]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482253/

32. Al-Koussa H, AlZaim I, El-Sabban ME. Pathophysiology of Coagulation and Emerging Roles for Extracellular Vesicles in Coagulation Cascades and Disorders. J Clin Med. 22 de agosto de 2022;11(16):4932.

33. Coagulación sanguínea y anticoagulantes, fibrinolíticos y antiagregantes plaquetarios | Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas De La Terapéutic, 13e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. [citado 16 de agosto de 2025]. Disponible en: https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2457&sectionid=202813182

34. Asiimwe IG, Zhang EJ, Osanlou R, Jorgensen AL, Pirmohamed M. Warfarin dosing algorithms: A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2021;87(4):1717-29.

35. Ndadza A, Muyambo S, Mntla P, Wonkam A, Chimusa E, Kengne AP, et al. Profiling of warfarin pharmacokinetics-associated genetic variants: Black Africans portray unique genetic markers important for an African specific warfarin pharmacogenetics-dosing algorithm. J Thromb Haemost. 29 de septiembre de 2021;19(12):2957.

36. Chang C, Pan W, Wang Y, Li J, Zhang L, Jin J. A predictive study of multivariate factors affecting goal attainment of INR after anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation. Ann Palliat Med. abril de 2021;10(4):4532538-4538.

37. Kefale B, Peterson GM, Mirkazemi C, Bezabhe WM. The effect of pharmacist-led interventions on the appropriateness and clinical outcomes of anticoagulant therapy: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J - Qual Care Clin Outcomes. 1 de septiembre de 2024;10(6):488-506.

38. Resolución Ministerial N.° 554-2022-MINSA - Normas y documentos legales - Ministerio de Salud - Plataforma del Estado Peruano [Internet]. [citado 16 de agosto de 2025]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/3302257-554-2022-minsa

39. Bertoldo P, Paraje MG. Intervenciones farmacéuticas: desarrollo e implementación metodológica a partir de la evaluación de dos cohortes. Ars Pharm Internet. septiembre de 2015;56(3):149-53.

40. Farré Riba R, Clopés Estela A, Sala Esteban ML, Castro Cels I, Gámez Lechuga M, López Sánchez S, et al. Intervenciones farmacéuticas (parte I): Metodología y evaluación. Farm Hosp. 1 de mayo de 2000;24(3):136-44.

41. Métodos de investigación clínica y epidemiológica [Internet]. 2019 [citado 16 de agosto de 2025]. Disponible en: https://shop.elsevier.com/books/metodos-de-investigacion-clinica-y-epidemiologica/argimon-pallas/978-84-9113-007-9

42. WarfarinDosing [Internet]. [citado 23 de diciembre de 2024]. Disponible en: http://www.warfarindosing.org/Source/Home.aspx

43. Marcatto L, Boer B, Sacilotto L, Olivetti N, Darrieux FCC, Scanavacca MI, et al. Impact of adherence to warfarin therapy during 12 weeks of pharmaceutical care in patients with poor time in the therapeutic range. J Thromb Thrombolysis. 1 de mayo de 2021;51(4):1043-9.

## CAPÍTULO VIII. ANEXOS

### 1. Carta de consentimiento informado

**Dirigido a:** Pacientes usuarios de warfarina

**Título de proyecto:** Impacto clínico del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes que usan Warfarina sobre la seguridad, efectividad y reingresos hospitalarios
**Nombre del Investigador Principal:** Q.F. Pool Harol Flores Choque
**Fecha aprobación por el Comité de ética:**

**Introducción/Objetivo**

Estimado(a) Señor/Señora:
Usted ha sido invitado a participar en el presente proyecto de investigación, el cual es desarrollado por el Q.F. Pool Harol Flores Choque, en colaboración con **el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren**. El estudio se realizará en el Servicio de Cardiología y Hematología del Hospital N. Alberto Sabogal Sologuren.

Si Usted decide participar en el estudio, es importante que considere la siguiente información. Siéntase libre de preguntar cualquier asunto que no le quede claro.

El propósito del presente estudio es Evaluar el impacto del seguimiento farmacoterapéutico frente a la atención habitual en pacientes que usan Warfarina con relación a la seguridad, efectividad y reingresos hospitalarios en el servicio de cardiología y Hematología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante los meses de setiembre a noviembre del 2023.
Le pedimos participar en este estudio porque usted forma parte de los pacientes usuarios de warfarina.

**Procedimientos:**

Su participación consistirá en:

- Será monitorizado por un Químico Farmacéutico residente a través de un programa de seguimiento farmacoterapéutico, quien buscará optimizar el tratamiento que recibe.
- El seguimiento farmacoterapéutico se realizará durante 3 meses, de forma presencial durante su hospitalización y al alta a través de llamadas telefónicas.

**Beneficios:**

- Usted podrá estar monitorizado frecuentemente por un farmacéutico, en cuanto a su medicación, con la finalidad de optimizar su tratamiento, mejorando la efectividad y disminuyendo los efectos adversos de la warfarina y otros medicamentos concomitantes.

**Confidencialidad:** Toda la información que Usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted quedará identificado(a) con un número y no con su nombre. Los resultados de este estudio

serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrá ser identificado(a).

**Participación Voluntaria/Retiro:** Su participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación del mismo en cualquier momento. Su decisión de participar o no en el estudio no implicará ningún tipo de consecuencia o afectará de ninguna manera en su atención en el seguro social de salud.

**Riesgos Potenciales/Compensación**: No existen riesgos potenciales en el seguimiento farmacoterapéutico. Si alguna de las preguntas le hicieran sentir un poco incomodo(a), tiene el derecho de no responderla**.** Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio, y tampoco implicará algún costo para usted.

**Aviso de Privacidad Simplificado:** El investigador principal de este estudio, Q.F. Pool Harol Flores Choque, es responsable del tratamiento y resguardo de los datos personales que nos proporcione, los cuales serán protegidos conforme a lo dispuesto por la **Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados**. Los datos personales que le solicitaremos serán utilizados exclusivamente para las finalidades expuestas en este documento. Usted puede solicitar la corrección de sus datos o que sus datos se eliminen de nuestras bases o retirar su consentimiento para su uso. En cualquiera de estos casos le pedimos dirigirse al investigador responsable del proyecto a la siguiente dirección de correo pool_0202@hotmail.com.

**Números Para Contactar:** Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con el investigador responsable del proyecto: Q.F. Pool Harol Flores Choque al siguiente número de teléfono 942260789 en un horario de 8:00 am a 5:00 pm ó al correo electrónico pool_0202@hotmail.com.

Si usted tiene preguntas generales relacionadas con sus derechos como participante de un estudio de investigación, puede comunicarse con la Presidente del Comité Institucional de Ética del HNASS, Dra. Helga Solis Mujica, al teléfono (7777777) de 9:00 am a 16:00 hrs. ó si lo prefiere puede escribirle a la siguiente dirección de correo electrónico comitedeapoyoalainvestigacion@gmail.com.

Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.

Declaración de la persona que da el consentimiento

- Se me ha leído esta Carta de consentimiento.
- Me han explicado el estudio de investigación incluyendo el objetivo, los posibles riesgos y beneficios, y otros aspectos sobre mi participación en el estudio.
- He podido hacer preguntas relacionadas a mi participación en el estudio, y me han respondido satisfactoriamente mis dudas.

Si usted entiende la información que le hemos dado en este formato, está de acuerdo en participar en este estudio, de manera total o parcial, y también está de acuerdo en permitir que su información de salud sea usada como se describió antes, entonces le pedimos que indique su consentimiento para participar en este estudio.

**Registre su nombre y firma en este documento del cual le entregaremos una copia.**

**PARTICIPANTE:**
**Nombre:** _____

**Firma:** _____

**Fecha/hora** _____

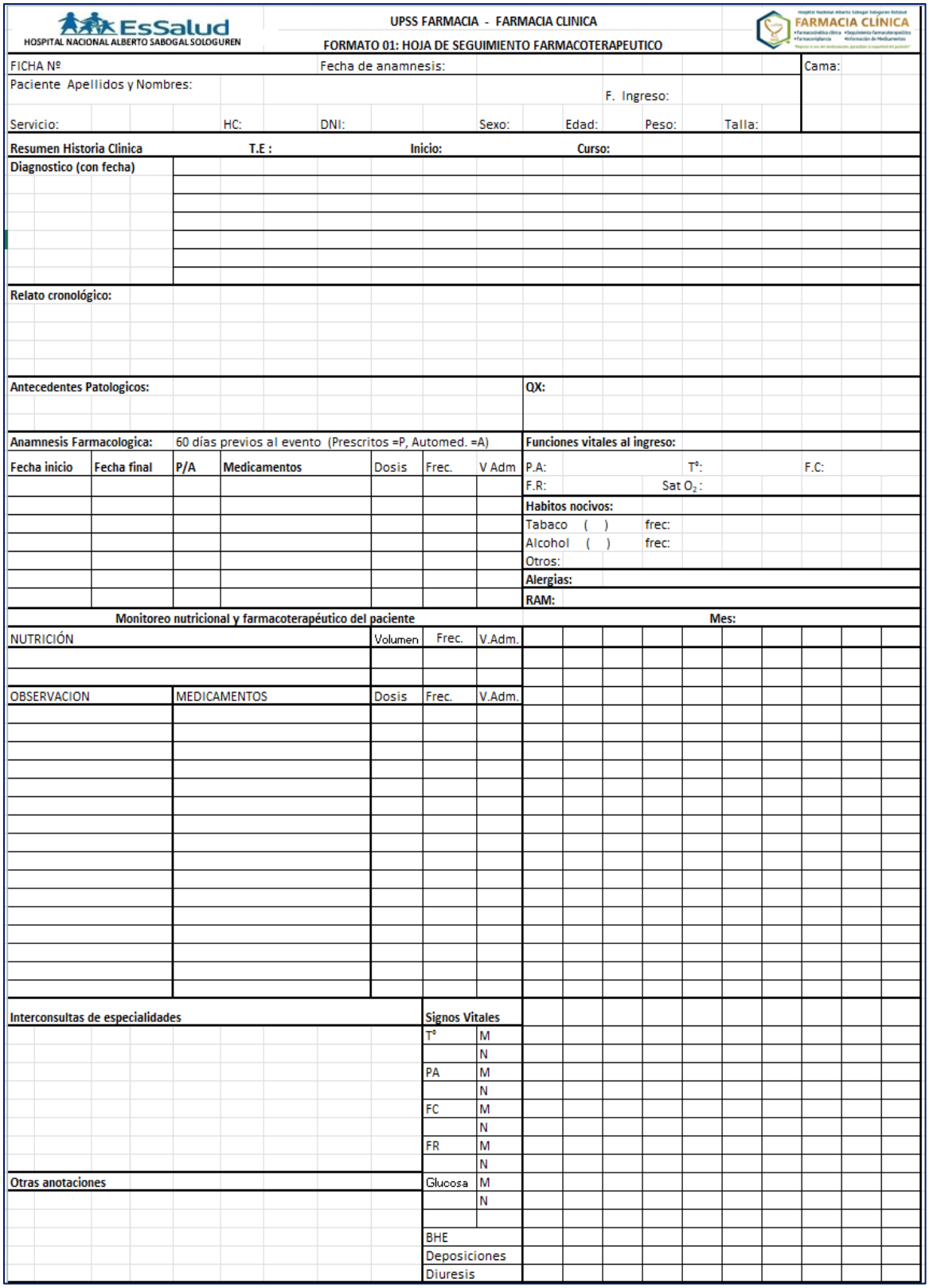
**Nombre y firma del investigador o persona que obtiene el consentimiento:**
**Nombre:** _____

**Firma:** _____

**Fecha/hora** _____

## 2. Formato de Seguimiento Farmacoterapéutico

### a. Cara anterior



EsSalud
HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN

UPSS FARMACIA - FARMACIA CLINICA

FORMATO 01: HOJA DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO

FARMACIA CLÍNICA

FICHA Nº | Fecha de anamnesis: | Cama:

Paciente Apellidos y Nombres: | F. Ingreso:

Servicio: | HC: | DNI: | Sexo: | Edad: | Peso: | Talla:

**Resumen Historia Clínica** **T.E :** **Inicio:** **Curso:**

**Diagnostico (con fecha)**

**Relato cronológico:**

**Antecedentes Patologicos:**

**QX:**

**Anamnesis Farmacologica:** 60 días previos al evento (Prescritos =P, Automed. =A)

| Fecha inicio | Fecha final | P/A | Medicamentos | Dosis | Frec. | V Adm |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

**Funciones vitales al ingreso:**

P.A: T°: F.C:

F.R: Sat $O_2$:

**Habitos nocivos:**

Tabaco ( ) frec:

Alcohol ( ) frec:

Otros:

**Alergias:**

**RAM:**

**Monitoreo nutricional y farmacoterapéutico del paciente** **Mes:**

| NUTRICIÓN | Volumen | Frec. | V.Adm. |
|---|---|---|---|
| | | | |
| | | | |

| OBSERVACION | MEDICAMENTOS | Dosis | Frec. | V.Adm. |
|---|---|---|---|---|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

**Interconsultas de especialidades**

**Otras anotaciones**

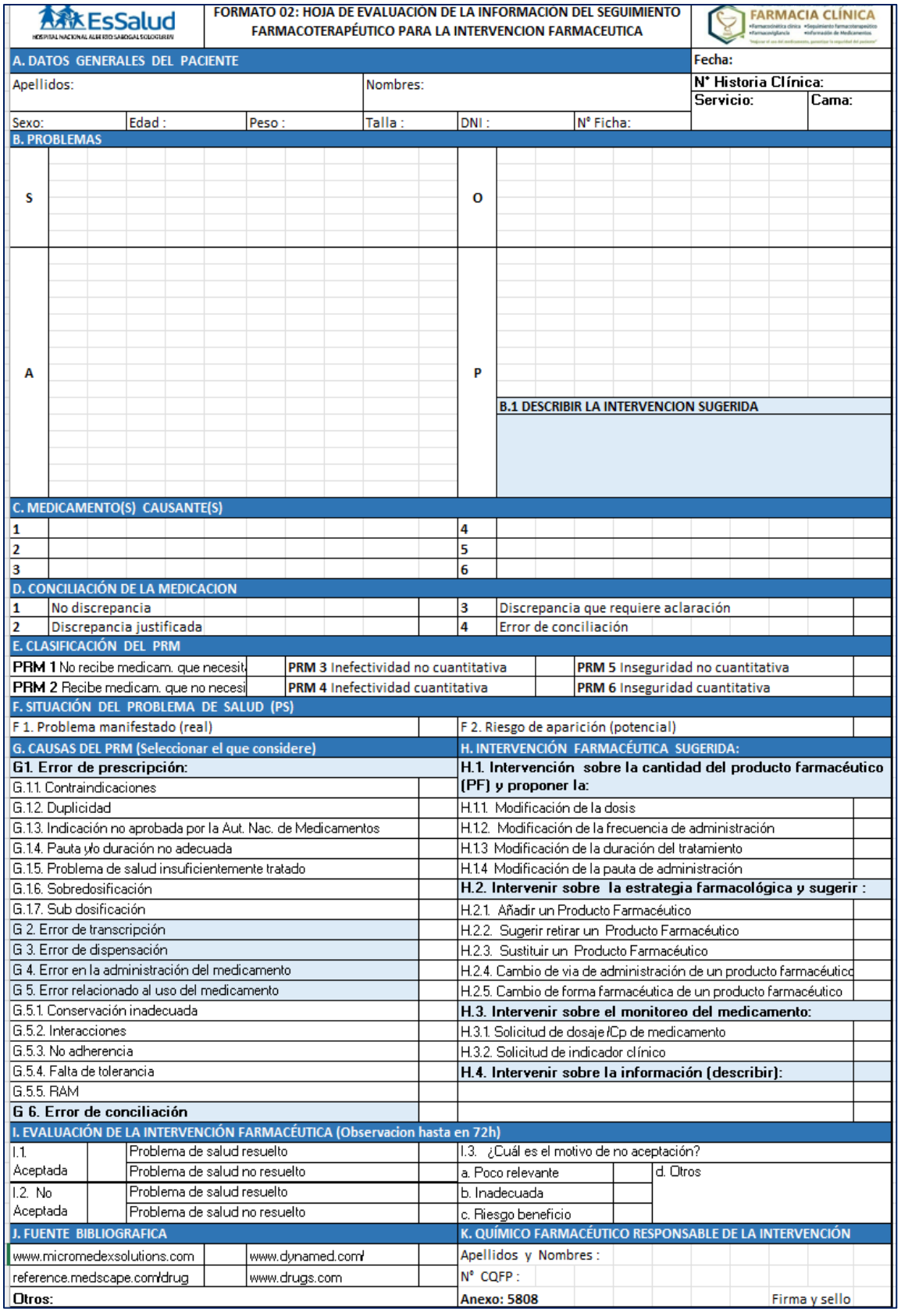
| Signos Vitales | |
|---|---|
| T° | M |
| | N |
| PA | M |
| | N |
| FC | M |
| | N |
| FR | M |
| | N |
| Glucosa | M |
| | N |
| | |
| BHE | |
| Deposiciones | |
| Diuresis | |

## b. Cara posterior

| | Laboratorio | Valor Referencial |
|---|---|---|
| Hemograma | Hemoglobina | H: 13 - 18; M: 12 - 16 g/dL |
| | VCM | (80-99 fL) |
| | HCM | (27-31 pg) |
| | Recuento de Plaqueta | 150 000 - 450 000 mm3 |
| | Leucocitos | 4 000 - 10 900 mm3 |
| | Neut. Segmentados | 55 - 65 % |
| | Neut. Abastonados | |
| | Linfocitos | 25 - 35 % |
| | | |
| | | |
| | | |
| Electrolitos | Sodio (sérico) | 136 - 145 mmol/L |
| | Potasio (sérico) | 3.5 - 5.1 mmol/L |
| | Cloro | 98- 107 mg/dL |
| | Magnesio sérico | 1.6 - 2.6 mg/dL |
| | Calcio sérico | 8.4 – 10.2 mg/dL |
| | Fósforo inorg. (sérico) | 2.5 - 4.5 mg/dL |
| Perfil Renal | Urea | 16.6 - 48.5 mg/dL |
| | Creatinina sérica | H 0.7-1.2 mg/dL M 0.5-0.9mg/dL |
| | ClCr | |
| | Ac. Úrico | 3.4 - 7 mg/dL |
| | | |
| P. Lipidico | Colesterol | < 200 mg/dL |
| | HDL-Colesterol | 3-120 mg/dL |
| | LDL-Colesterol | Optima < 100 mg/dL |
| | Triglicéridos | < 200 mg/dL |
| | | |
| P. Hepático | Transaminasa TGO | H: ≤ 40 U/L ; M: ≤ 32 U/L |
| | Transaminasa TGP | H: ≤ 41 U/L; M: ≤ 33 U/L |
| | Fosfatasa Alcalina | H: 40-129 U/L; M: 35-104 U/L |
| | GGT | H: <60 U/L ; M: < 40 U/L |
| | Bilirrubina Directa | < 0.30 mg/dL |
| | Bilirrubina Indirecta | <0.20 mg/dL |
| | Albumina | 3.97 - 4.94 g/dL |
| | Globulina | > 9a y adultos: 1.9 - 3.5 g/dl |
| | Prot. Totales | 6.6 - 8.7 g/dL |
| | | |
| | | |
| | | |
| P. Coagulación | INR | 1.0 - 1.5 |
| | T. Protrombina | 9.8 - 12.1 seg |
| | T.T.P.A. | 27.1 - 44.2 seg |
| | Fibrinogeno | 1.9 - 3.8 g/L |
| | | |
| P. Bioquimicas | Glucosa | >60 años 82 - 115mg/dL |
| | PCR | < 0.5 mg/dL |
| | TSH | 0.54 - 4.53 µU/ml |
| | T4 libre | 12 - 22 pmol/L |
| | T3 | 3.1 - 6.8 pmol/L |
| | | |
| AGA | pH | 7.35 - 7.45 |
| | P $CO_2$ | 35- 45 mmHg |
| | $HCO_3^-$ | 20- 29 mmol/L |
| | P $O_2$ | 80 - 108 mmHg |
| | $PaO_2/FiO_2$ | > 300 mmHg |
| | Lactato | 0.5 - 1.6 mmol/L |

| Examenes Auxiliares | Examenes Auxiliares | Informes de imágenes auxiliares |
|---|---|---|
| | | |
| | | SELLO Y FIRMA DE QUIMICO FARMACÉUTICO RESP |

## 3. Formato de Intervención Farmacéutica



EsSalud
HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN

**FORMATO 02: HOJA DE EVALUACIÓN DE LA INFORMACIÓN DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO PARA LA INTERVENCION FARMACEUTICA**

FARMACIA CLÍNICA

**A. DATOS GENERALES DEL PACIENTE**

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Apellidos: | | | Nombres: | | | Fecha: | |
| | | | | | | N° Historia Clínica: | |
| Sexo: | Edad : | Peso : | Talla : | DNI : | N° Ficha: | Servicio: | Cama: |

**B. PROBLEMAS**

| | | | |
|---|---|---|---|
| S | | O | |
| A | | P | |
| | | | **B.1 DESCRIBIR LA INTERVENCION SUGERIDA** |

**C. MEDICAMENTO(S) CAUSANTE(S)**

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1 | | 4 | |
| 2 | | 5 | |
| 3 | | 6 | |

**D. CONCILIACIÓN DE LA MEDICACION**

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | No discrepancia | | 3 | Discrepancia que requiere aclaración | |
| 2 | Discrepancia justificada | | 4 | Error de conciliación | |

**E. CLASIFICACIÓN DEL PRM**

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **PRM 1** No recibe medicam. que necesit | | **PRM 3** Inefectividad no cuantitativa | | **PRM 5** Inseguridad no cuantitativa | |
| **PRM 2** Recibe medicam. que no necesi | | **PRM 4** Inefectividad cuantitativa | | **PRM 6** Inseguridad cuantitativa | |

**F. SITUACIÓN DEL PROBLEMA DE SALUD (PS)**

| | | | |
|---|---|---|---|
| F 1. Problema manifestado (real) | | F 2. Riesgo de aparición (potencial) | |

| **G. CAUSAS DEL PRM (Seleccionar el que considere)** | | **H. INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA SUGERIDA:** | |
|---|---|---|---|
| **G1. Error de prescripción:** | | **H.1. Intervención sobre la cantidad del producto farmacéutico (PF) y proponer la:** | |
| G.1.1. Contraindicaciones | | H.1.1. Modificación de la dosis | |
| G.1.2. Duplicidad | | H.1.2. Modificación de la frecuencia de administración | |
| G.1.3. Indicación no aprobada por la Aut. Nac. de Medicamentos | | H.1.3 Modificación de la duración del tratamiento | |
| G.1.4. Pauta y/o duración no adecuada | | H.1.4 Modificación de la pauta de administración | |
| G.1.5. Problema de salud insuficientemente tratado | | **H.2. Intervenir sobre la estrategia farmacológica y sugerir :** | |
| G.1.6. Sobredosificación | | H.2.1. Añadir un Producto Farmacéutico | |
| G.1.7. Sub dosificación | | H.2.2. Sugerir retirar un Producto Farmacéutico | |
| G 2. Error de transcripción | | H.2.3. Sustituir un Producto Farmacéutico | |
| G 3. Error de dispensación | | H.2.4. Cambio de via de administración de un producto farmacéutico | |
| G 4. Error en la administración del medicamento | | H.2.5. Cambio de forma farmacéutica de un producto farmacéutico | |
| G 5. Error relacionado al uso del medicamento | | **H.3. Intervenir sobre el monitoreo del medicamento:** | |
| G.5.1. Conservación inadecuada | | H.3.1. Solicitud de dosaje/Cp de medicamento | |
| G.5.2. Interacciones | | H.3.2. Solicitud de indicador clínico | |
| G.5.3. No adherencia | | **H.4. Intervenir sobre la información (describir):** | |
| G.5.4. Falta de tolerancia | | | |
| G.5.5. RAM | | | |
| **G 6. Error de conciliación** | | | |

**I. EVALUACIÓN DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA (Observacion hasta en 72h)**

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| I.1. Aceptada | | Problema de salud resuelto | | I.3. ¿Cuál es el motivo de no aceptación? | |
| | | Problema de salud no resuelto | | a. Poco relevante | d. Otros |
| I.2. No Aceptada | | Problema de salud resuelto | | b. Inadecuada | |
| | | Problema de salud no resuelto | | c. Riesgo beneficio | |

| **J. FUENTE BIBLIOGRAFICA** | | | | **K. QUÍMICO FARMACÉUTICO RESPONSABLE DE LA INTERVENCIÓN** |
|---|---|---|---|---|
| www.micromedexsolutions.com | | www.dynamed.com/ | | Apellidos y Nombres : |
| reference.medscape.com/drug | | www.drugs.com | | N° CQFP : |
| **Otros:** | | | | **Anexo: 5808** Firma y sello |

## 4. Aceptación por el Comité de Ética de la Institución donde se realizó el estudio

EsSalud

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la Unidad, la Paz y el Desarrollo"

**MEMORANDO N° 331-CIEI- OIyD-GRPS-ESSALUD-2023**

| | |
|---|---|
| **PARA:** | **Inv. POOL HAROL FLORES CHOQUE**<br>Investigador Principal |
| **DE:** | **Dra. PATRICIA ROSARIO PIMENTEL ÁLVAREZ**<br>Presidenta del CIEI |
| **ASUNTO:** | SOLICITUD DE EVALUACIÓN Y APROBACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN |
| **REFERENCIA:** | **Protocolo de investigación:** "Impacto clínico del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes que usan Warfarina sobre la seguridad, efectividad y reingresos hospitalarios". |
| **FECHA:** | Callao, 9 de noviembre de 2023 |

Por medio de la presente me es grato saludarle cordialmente y a su vez informarle que, el Comité Institucional de Ética en Investigación, en sesión presencial de día jueves 9 de noviembre de 2023, **REVISÓ** el levantamiento de observaciones, considerándose absueltas.

En ese sentido, **se APROBÓ POR UNANIMIDAD** el protocolo de investigación denominado:

- ***Impacto clínico del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes que usan Warfarina sobre la seguridad, efectividad y reingresos hospitalarios.***

Asimismo, tener presente que, una vez culminado su estudio de investigación deberán remitir el Informe final.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,

Dra. PATRICIA PIMENTEL ALVAREZ
Presidenta del Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren - RPS
EsSalud

PRPA/JMGH
NIT: **2542-2023-018**

## 5. Matriz de consistencia

| Problema de investigación | Variables del estudio | Definición conceptual | Dimensiones | Indicadores |
|---|---|---|---|---|
| ¿Cuál es el impacto clínico del seguimiento farmacoterapéutico frente a la atención habitual en pacientes usuarios de Warfarina? | Seguimiento farmacoterapéutico | Orientación y supervisión al paciente en relación con el cumplimiento de su farmacoterapia, mediante intervenciones farmacéuticas dirigidas a prevenir, identificar y resolver PRM. | No aplica | Sí<br>No |
| | Impacto clínico | Cambios que una intervención sanitaria o de salud pública que provoca en el estado de salud de los pacientes o de la población, ya sea de forma positiva o negativa. | Calidad de la anticoagulación | Buena: ≥65%<br>Mala: <65%<br>Odds Ratio |
| | | | Eventos adversos | Número de pacientes con hemorragias y/o eventos tromboembólicos |
| | | | Reingreso hospitalario | Número de pacientes con reingreso hospitalario. |

## 6. Operacionalización de variables

| Variable clínica independiente | Definición conceptual | Definición operacional | Indicadores | Unidad de medida | Escala | Valor final |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Seguimiento Farmacoterapéutico | Orientación y supervisión al paciente en relación con el cumplimiento de su farmacoterapia, mediante intervenciones farmacéuticas dirigidas a prevenir, identificar y resolver PRM. | Pacientes con seguimiento farmacoterapéutico. | Número de pacientes con SFT | unidad | Nominal | Sí<br>No |
| Variable clínica dependiente | Definición conceptual | Definición operacional | Indicadores | Unidad de medida | Escala | Valor final |
| Efectividad: Calidad de la anticoagulación | Pacientes con niveles de INR dentro del rango terapéutico. | Pacientes usuarios e Warfarina con porcentaje de los niveles de INR dentro del rango terapéutico mayor igual a 65%. | Buena: ≥65%<br>Mala: <65%<br>Odds Ratio | INR | Nominal | Buena<br>Mala |
| Eventos adversos | Eventos no deseados que se presenta tras la administración de un medicamento. | Pacientes que durante el tratamiento con Warfarina presentas hemorragias o eventos tromboembólicos. | Número de pacientes con hemorragias y/o eventos tromboembólicos | Unidad | Nominal | Sí<br>No |
| Reingresos Hospitalarios | Readmisión hospitalaria del paciente tras el alta médica. | Pacientes que reingresan al hospital dentro de los 90 días tras el alta por cualquier evento relacionado o no al tratamiento con Warfarina. | Número de pacientes con reingreso hospitalario. | Unidad | Nominal | Sí<br>No |