



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**“ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE HISTORIAS CLÍNICAS DE  
PACIENTES CON COAGULOPATÍAS QUE RECIBIERON  
TRATAMIENTO CON WARFARINA DURANTE EL PERÍODO  
JULIO-DICIEMBRE DEL 2018 EN EL SERVICIO DE CONSULTA  
EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE  
CALDERÓN”**

**Trabajo de Integración Curricular**

Tipo: Proyecto de Investigación

Presentado para optar al grado académico de:

**BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA**

**AUTORA:** MARCIA NATHALY MARTÍNEZ ULLOA

**DIRECTOR:** Bqf. JOHN MARCOS QUISPILLO MOYOTA MSc.

Riobamba – Ecuador

2021

**©2021 Marcia Nathaly Martínez Ulloa**

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, MARCIA NATHALY MARTÍNEZ ULLOA, declaro que el presente Trabajo de Integración Curricular es de mi autoría y que los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autora asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este Trabajo de Integración Curricular; el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 24 de octubre del 2021.



**Marcia Nathaly Martínez Ulloa**

**C.I. 1207139997**

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

El Tribunal del Trabajo de Integración Curricular certifica que: El Trabajo de Integración Curricular: Tipo: Proyecto de Investigación, “**ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE HISTORIAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON COAGULOPATÍAS QUE RECIBIERON TRATAMIENTO CON WARFARINA DURANTE EL PERÍODO JULIO-DICIEMBRE DEL 2018 EN EL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN**”, realizado por la señorita: **MARCIA NATHALY MARTÍNEZ ULLOA**”, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Integración Curricular, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, de tal virtud el Tribunal autoriza su presentación.

	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
Dra. Verónica Mercedes Cando Brito., Msc. <b>PRESIDENTA DEL TRIBUNAL</b>	.....	2021/10/29
Bqf. John Marcos Quispillo Moyota., Msc. <b>DIRECTOR DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR</b>	.....	2021/10/29
Bqf. Aida Adriana Miranda Barros., Msc. <b>MIEMBRO DEL TRIBUNAL</b>	.....	2021/10/29

## **DEDICATORIA**

El presente Trabajo de Integración Curricular se lo dedico principalmente a Dios y a mi madre por ser mi guía y fortaleza en las adversidades que se han presentado, por estar ahí cuando más lo necesitaba, quien mediante sus sabias palabras y ánimos hicieron que nunca me rindiera, es lo más lindo que Dios me pudo brindar.

A mi padre David, mis abuelitos en el cielo Zoilita, Floresmilo y Guillermo, mi abuelita Anatalia por sus sabios consejos, comprensión, cariño y amor incondicional en cada etapa de mi vida.

A mi familia, amigos y todas aquellas personas por haber sido mi apoyo en todo momento durante la carrera y mi diario vivir.

A Ángel por ser una persona especial en mi vida, por su apoyo y sus palabras de aliento que me animan en todo momento.

A mis maestros de la ESPOCH que formaron parte de mi vida estudiantil, y que aportaron con sus conocimientos para poder cumplir una etapa de mi vida.

***Marcia***

## **AGRADECIMIENTO**

El más sincero agradecimiento a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, por darme la oportunidad de obtener una profesión y ser una ayuda para la sociedad.

A mi familia y amigos por su apoyo y comprensión, por haber estado a mi lado en cada momento de la carrera, por animarme en los momentos difíciles y por entenderme.

A mis directores de tesis, y un especial agradecimiento al Bqf. John Quispillo, docente de la carrera de Bioquímica y Farmacia y al Dr. Oscar Viñán, coordinador técnico del Servicio de Farmacia Hospitalaria en el HGDC.

***Marcia***

## TABLA DE COTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS.....	viii
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	ix
ÍNDICE DE ANEXOS.....	x
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	xi
RESUMEN.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
INTRODUCCIÓN.....	1

### CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL.....	4
1.1. Antecedentes Investigativos.....	4
1.2. Fisiología de la hemostasia.....	7
1.2.1. <i>Hemostasia primaria</i> .....	8
1.2.2. <i>Hemostasia secundaria</i> .....	9
1.2.3. <i>Factores de coagulación</i> .....	10
1.2.3.1. <i>Factores de Coagulación Vitamina K dependientes.</i> .....	10
1.2.4. <i>Índice Normalizado Internacional (INR):</i> .....	13
1.3. Warfarina.....	14
1.3.1. <i>Interacciones medicamentosas</i> .....	15
1.3.2. <i>Reacciones Adversas</i> .....	15
1.3.3. <i>Vitamina K</i> .....	16
1.3.3.1. <i>Acciones Farmacológicas</i> .....	16
1.4. Terapia de Anticoagulación Oral con warfarina.....	16
1.4.1. <i>Contraindicaciones</i> .....	16
1.4.1.1. <i>Enfermedades</i> .....	17

### CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO.....	19
2.1. Lugar de investigación.....	19
2.2. Tipo y diseño de investigación.....	19
2.3. Población de estudio.....	19
2.4. Tamaño y selección de la muestra.....	19
2.4.1. <i>Criterios de inclusión:</i> .....	19

2.4.2.	<i>Criterios de exclusión:</i> .....	20
2.5.	<b>Métodos e instrumentos que se emplearon en la recolección de datos.</b> .....	20
2.5.1.	<i>Métodos</i> .....	20
2.5.2.	<i>Instrumento</i> .....	20
2.6.	<b>Procedimiento del análisis de la revisión de historias clínicas de los pacientes que se les administró warfarina.</b> .....	20

### **CAPÍTULO III**

3.	<b>MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANÁLISIS</b> .....	22
3.1.	<b>Caracterización del perfil de las historias clínicas</b> .....	22
3.1.1.	<i>Clasificación según el sexo y edad.</i> .....	22
3.1.1.	<i>Caracterización según la patología demantante de anticoagulación con warfarina.</i> .....	23

	<b>CONCLUSIONES</b> .....	30
--	---------------------------	----

	<b>RECOMENDACIONES</b> .....	31
--	------------------------------	----

### **BIBLIOGRAFÍA**

### **ANEXOS**



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1-1:</b> Resultados de TP/INR obtenidos del plasma de un mismo paciente. ....	14
<b>Tabla 1-3:</b> Distribución de la muestra por género .....	22
<b>Tabla 2-3:</b> Edad.....	22
<b>Tabla 3-3:</b> Frecuencia de patologías demandantes de anticoagulación con Warfarina. ....	23
<b>Tabla 4-3:</b> Comorbilidad de los Pacientes .....	24
<b>Tabla 5-3:</b> Frecuencia de pacientes dentro y fuera del INR.....	25
<b>Tabla 6-3:</b> Patologías demandantes de anticoagulación oral y relación con el INR .....	26
<b>Tabla 7-3:</b> Pacientes demandantes de warfarina en monoterapia y con comedicación .....	27
<b>Tabla 8-3:</b> Hemorragias a causa de la warfarina.....	28

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1-1.</b> División del mecanismo fisiológico de la hemostasia .....	8
<b>Gráfico 2-1.</b> Cascada de coagulación modelo clásico.....	9
<b>Gráfico 3-1.</b> Factores de coagulación .....	10
<b>Gráfico 4-1.</b> Características de la coagulación por la vía común.....	12
<b>Gráfico 5-1.</b> Contraindicaciones absolutas y relativas .....	16

## **ÍNDICE DE ANEXOS**

**ANEXO A:** FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS.

**ANEXO B:** EVIDENCIAS DEL DESARROLLO PRÁCTICO DEL ESTUDIO.

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

<b>FA:</b>	Fibrilación Auricular
<b>DM:</b>	Diabetes Mellitus
<b>HP:</b>	Hipertensión Pulmonar
<b>HTA:</b>	Hipertensión Arterial
<b>ICC:</b>	Insuficiencia Cardíaca Congestiva
<b>ISI:</b>	Índice de Sensibilidad Internacional
<b>INEC:</b>	Instituto Nacional de Estadística y Censos
<b>INR:</b>	Índice Normalizado Internacional
<b>IVM:</b>	Insuficiencia Valvular Mitral
<b>ONU:</b>	Organización de las Naciones Unidas
<b>PVC:</b>	Prótesis Valvular Cardíaca
<b>SCA:</b>	Síndrome Coronario Agudo
<b>TEP:</b>	Tromboembolia Pulmonar
<b>TP:</b>	Tiempo de Protrombina
<b>TVP:</b>	Trombosis de Vena Profunda

## RESUMEN

El objetivo del estudio fue conocer mediante datos estadísticos, la efectividad de la Warfarina para diferentes coagulopatías; para lo cual se realizó un análisis retrospectivo de historias clínicas de pacientes con coagulopatías que recibieron tratamiento con este cumarínico, en el período julio-diciembre del 2018, en el servicio de consulta externa del Hospital General Docente de Calderón, en la ciudad de Quito. Se ejecutó una investigación de tipo cualitativa y cuantitativa, explicativa, aplicada, transversal, no experimental, de inferencia; la población estuvo conformada por las historias clínicas de 88 pacientes tratados con Warfarina, seleccionados acorde a los criterios de inclusión y exclusión; e incluyó a los pacientes mayores de 18 años en terapia anticoagulante con Warfarina, monoterapia, comorbilidades, seguimiento por control de consulta externa y con reporte de análisis de laboratorio registrados. Para el análisis estadístico se utilizó Excel 2016, dando como resultado un mayor número de pacientes dentro del rango terapéutico (51,14%). Se concluyó que el 51,14% de los pacientes con tratamiento anticoagulante con Warfarina estuvieron dentro del rango terapéutico estipulado, mientras que el 48,86% se encontraron fuera del rango terapéutico, evidenciando variabilidad en la respuesta de pacientes en tratamiento anticoagulante con Warfarina, basado en el Índice Normalizado Internacional. Se recomienda realizar una guía propia del hospital.

**Palabras clave:** <BIOQUÍMICA>, <FARMACIA>, <WARFARINA>, <ANTICOAGULANTE ORAL>, <TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO>, <COMORBILIDADES>, <ÍNDICE NORMALIZADO INTERNACIONAL>.

LEONARDO FABIO  
MEDINA NUSTE

Firmado digitalmente por LEONARDO FABIO MEDINA NUSTE  
Nombre de reconocimiento (DN): c=EC, o=BANCO CENTRAL  
DEL ECUADOR, ou=ENTIDAD DE CERTIFICACION DE  
INFORMACION-ECIBCE, I=QUITO, serialNumber=0000621485,  
cn=LEONARDO FABIO MEDINA NUSTE  
Fecha: 2022.02.17 17:16:49 -05'00'



0323-DBRA-UTP-2022

## ABSTRACT

The objective of this research was to learn through statistical data the effectiveness of Warfarin for different coagulopathies. For which, a retrospective analysis of medical records was carried out of patients with coagulopathies who received treatment with this coumarin, in the period July-December 2018, in the outpatient basis services of the Hospital General Docente of Calderón, in the city of Quito. An explanatory, transversal, non-experimental, inferential, and qualitative and quantitative research was carried out. The population was made by 88 the medical records of patients treated with Warfarin. Selected according to the Inclusion and exclusion criteria of patients older than 18 years old in anticoagulant therapy with Warfarin, monotherapy, comorbidities that follow-up control on outpatient basis services, and within a registered laboratory. Also, an analysis report was included. For the statistical analysis, Excel 2016 was used, resulting in a greater number of patients within the therapeutic range (51.14%). It was concluded that 51.14% of the patients with anticoagulants treated with Warfarin were within the stipulated therapeutic range, while 48.86% were found outside the therapeutic range evidencing variability in the response of patients under anticoagulant treatment with Warfarin, based on the International Normalized Ratio (INR). It is recommended for the hospital to create its guide.

**Keywords:** <BIOCHEMISTRY>, <PHARMACY>, <WARFARIN>, < ORAL ANTICOAGULANT>, <PHARMACOLOGICAL TREATMENT>, <COMORBIDITIES>, <INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO (INR)>.



Firmado electrónicamente por:  
**EVELYN  
CAROLINA  
MACIAS SILVA**

## INTRODUCCIÓN

La presente se refiere al análisis de historias clínicas durante el periodo de julio- diciembre del 2018 de pacientes anticoagulados con warfarina que fueron atendidos en el servicio de consulta externa del Hospital General Docente de Calderón. La característica principal de este fármaco, a pesar de tener un estrecho margen terapéutico, es el continuo uso como principal tratamiento anticoagulante oral. La investigación de esta problemática se realizó por el interés de conocer la respuesta al tratamiento con warfarina, haciendo uso de variables como: edad, género, diagnóstico indicativo de anticoagulación, comorbilidades asociadas, número de comorbilidades, fármacos concomitantes, tratamiento para revertir anticoagulación, eventos adversos, rango de razón normalizada internacional (INR), mortalidad y parámetros utilizados en la evaluación de la coagulación, para verificar el efecto anticoagulante óptima o subóptimo de la warfarina. En el marco metodológico, la investigación se realizó mediante una revisión exhaustiva de las historias clínicas de pacientes anticoagulados con warfarina para recopilar los datos de las variables pertinentes y alcanzar los objetivos propuestos.

La terapia con anticoagulantes se ha aplicado en el tratamiento de enfermedades tromboembólicas neurológicas y cardiovasculares. Por su eficacia se han convertido en agentes irremplazables. Sin embargo, debido a su estrecho margen terapéutico y delicada dosificación contribuye a la presencia de afecciones fármaco-dinámicas y cinéticas, por lo que los pacientes anticoagulados se convierten en un grupo de especial atención para todos los profesionales de la salud.

La realización y comparación de ensayos clínicos llevados a cabo por Witt D.M. demuestran que, a diferencia de otros medicamentos, los cumarínicos requieren un ajuste de dosis, y de esta manera mantener rangos terapéuticos aceptables para cumplir el objetivo terapéutico, considerando factores genéticos, ambientales, farmacológicos, dietarios, patologías preexistentes y adherencia al tratamiento los cuales impactan en la farmacocinética y farmacodinamia del medicamento. (Meegaard et al., 2012, p.3).

De todos los pacientes que tienen coagulopatías y que son atendidos en el Hospital General Docente de Calderón se desconocen los datos estadísticos sobre la efectividad del tratamiento de estas coagulopatías con el uso de warfarina, lo cual dificulta valorar el cumplimiento del objetivo terapéutico en dichos pacientes.

Un estudio realizado en 2006, indica que las personas con más probabilidades de beneficiarse de la terapia con warfarina son generalmente pacientes mayores con factores de riesgo crónicos de tromboembolismo que requieren anticoagulación oral a largo plazo o indefinida (Bereznicki et al., 2006, p.420).

Sin embargo, la terapia con warfarina permanece infrautilizada para este grupo de pacientes. Así lo señala un estudio realizado en 2004 dentro de un sistema hospitalario de atención a veteranos

(Bravata et al., 2004, p.4). Algunas de las barreras más frecuentemente citadas para el uso de warfarina por parte de los médicos incluyen la incertidumbre del cumplimiento del paciente con el monitoreo, las implicaciones dietéticas y el miedo a las complicaciones hemorrágicas. Los expertos sugieren que se puede promover el uso de anticoagulantes orales aumentando la educación tanto del paciente como del médico acerca de las barreras potenciales.

En cuanto a la correcta supervisión para la administración de warfarina, es primordial que el paciente obtenga información previa por parte de la personal salud como: el por qué es importante su administración exactamente como se lo han indicado, pruebas clínicas que debe realizarse periódicamente, porciones de vitamina K que debe consumir en su dieta, y los posibles efectos secundarios que puede presentar. Lo anterior permite la adherencia del tratamiento por parte del paciente y de esta manera lograr la efectividad y estabilidad en los niveles de coagulación.

La seguridad del paciente es un principio fundamental de la atención sanitaria, hay un cierto grado de peligrosidad relacionado a cada paso durante el proceso de atención en salud. Los eventos adversos pueden estar en relación con problemas de la práctica clínica, consumo de productos farmacéuticos, de procedimientos o del sistema utilizado en cada establecimiento de salud.

En el Hospital General Docente de Calderón, la warfarina continúa siendo el pilar del tratamiento anticoagulante oral a pesar de tener un margen terapéutico estrecho y múltiples factores que influyen en el mantenimiento terapéutico de INR en rangos estables. Dentro de estos factores se encuentran características farmacodinámicas y farmacocinéticas, factores genéticos, ambientales, patologías preexistentes, variabilidad de las pruebas de laboratorio y grado de seguimiento y adherencia al tratamiento, entre otros así lo expresan tanto (Freixa et al. 2003) y (Mentias et al., 2018, p.11).

Por esta razón surge la necesidad de realizar un análisis retrospectivo de historias clínicas de pacientes con coagulopatías que recibieron tratamiento con warfarina, entre los meses de enero a junio del 2018, en el servicio de consulta externa del Hospital General Docente de Calderón, con el fin de obtener datos estadísticos que plasmen la respuesta terapéutica de la warfarina.



## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

- Realizar un análisis retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas de pacientes con coagulopatías que recibieron tratamiento con warfarina entre los meses de enero a junio del año 2018 en el servicio de consulta externa del Hospital General Docente de Calderón, para conocer la respuesta de su tratamiento.

### **Objetivos específicos**

- Identificar las patologías que demanden de tratamiento con Warfarina de mayor prevalencia en los pacientes que han sido atendidos en el Hospital General Docente de Calderón.
- Analizar el tratamiento de los pacientes con patologías que demandan el uso de Warfarina en monoterapia y con comorbilidades, conjuntamente con sus efectos adversos.
- Determinar la respuesta al tratamiento de los pacientes con patologías que recibieron tratamiento con warfarina.

## CAPÍTULO I

### 1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL

#### 1.1. Antecedentes Investigativos

En la actualidad los problemas de prescripción médica son muy frecuentes debido a la descoordinación del sistema sanitario en calidad asistencial al paciente por ello es de vital importancia conocer con claridad los medicamentos de prescripción para las diferentes patologías y su interacción con otros medicamentos pues la combinación de ellos puede apoyar o disminuir su efectividad.

En este trabajo investigativo se abordará la prescripción de la warfarina como tratamiento para pacientes con coagulopatías observando los niveles de y INR como uno de los factores decisivos para determinar si la prescripción fue correcta o errónea los pacientes en los períodos de Julio a diciembre del 2018 en el servicio de consulta externa del hospital general docente de Calderón como apoyo para esta investigación se ha tomado estudios realizados previamente que abordan esta temática tanto a nivel internacional como nacional como son:

A nivel internacional Según la Organización Mundial de la Salud (2017) expresan que:

Como institución han lanzado una iniciativa mundial para reducir a la mitad los daños graves y evitables relacionados con la medicación en todos los países en los próximos cinco años. buscando mejorar los resultados de sistema sanitario que conlleve a disminuir los errores de prescripción, sugiriendo como primer parámetro la concientización al paciente sobre los riesgos del consumo inadecuado del fármaco. Un estudio efectuado por la ONU indica que solo en los Estados Unidos representa por daño grave aproximadamente 1.3 millones de personas y que el costo en errores de medicación provoca una estimación 42.000 millones de dólares al año del gasto sanitario a nivel global (p.1).

Es claro el daño causado por la prescripción médica errónea o el uso inadecuado de los fármacos según lo expuesto anteriormente este problema está latente en todo el mundo y no solo depende del personal médico pues el tratamiento de una enfermedad es un esfuerzo en conjunto del de los médicos y del paciente mismo y proponen como alternativas para mitigar esta problemática la concientización de los pacientes y más que eso la educación sobre el uso adecuado de fármacos, ya que también esto conlleva a pérdidas millonarias ya que los efectos adversos crean cuadros clínicos más críticos que requieran el uso de muchos más recursos que pudieron ser evitados con una prescripción médica adecuada y l uso correcto de fármacos además que ayudan a tener un mejor estilo de vida .

La investigación llamada “Análisis de los problemas relacionados con los medicamentos en un hospital de tercer nivel de Barcelona” expone que:

Se detectaron 4587 problemas relacionados con la medicación en 44.870 pacientes ingresados. Los más frecuentes fueron errores de prescripción relacionados con el uso incorrecto de la orden médica informatizada (18,1%), seguidos por las interacciones (13,3%). El grado de aceptación de las recomendaciones realizadas que fueron valorables fue del 81,0%. El servicio médico frente al quirúrgico, determinadas intervenciones como la introducción o la suspensión de un fármaco, y la corrección de un error de prescripción, así como la comunicación verbal de la intervención al médico prescriptor, fueron las variables asociadas a un mayor grado de aceptación (Ferrández et al., 2019, p.361).

Evidenciando que existe un porcentaje amplio de errores de prescripción médica hablando de sistemas de salud muchos más avanzados y controles exhaustivos para brindar un buen servicio que les han permitido corregir la prescripción esto nos lleva a cuestionar el manejo correcto de las patologías en sistemas de salud menos eficientes y la gravedad de estos errores en pacientes con enfermedades complejas.

Adentrándonos un poco más en la temática de estudio acerca del uso de la warfarina tenemos la investigación efectuada en Chile que tiene como tema “Nuevos anticoagulantes orales: actualización” donde advierte que:

Los anticoagulantes orales clásicos del tipo cumarinas han estado disponibles para uso clínico por más de medio siglo. Tienen gran eficacia para tratar o prevenir trombosis y tromboembolias, y son drogas cuyo uso ha aumentado con el mejor conocimiento clínico, el aumento de los factores de riesgo y el envejecimiento de la población. Entre sus desventajas se incluyen la alta variabilidad de su efecto en cada sujeto y entre individuos, la influencia del nivel de ingesta de vitamina K, la necesidad de control periódico del nivel de anticoagulación, su interacción con múltiples drogas (Mezzano y Berkovits, 2017, p.253).

Desde esta perspectiva los autores mencionan que los anticoagulantes sirven para el tratamiento de múltiples enfermedades y con el avance de los estudios se ha visto la efectividad de los fármacos existentes para tratar la coagulación aumentando su uso en otros casos, es su artículo rescatan la importancia de una buena prescripción y el apareamiento de nuevos fármacos que apoyan a la warfarina medicamento que por siglo fue el único en su segmento para tratar a pacientes con coagulopatías.

Por otro lado, el estudio Sobre-anticoagulación por warfarina ocasionada por múltiples errores de medicación, realizado en Bogotá advierten que:

La warfarina y el acenocumarol son anticoagulantes muy frecuentemente empleados en la práctica clínica por su conveniencia y bajo costo. Pese a ello, su efectividad y seguridad están determinadas por la monitorización clínica y del parámetro International Normalized Ratio (INR), el control de la ingesta de vitamina K, las interacciones medicamentosas y el perfil farmacogenético entre otros factores (Calderon y Dominguez, 2018, p.478).

En este estudio el autor presenta un caso de un paciente diagnosticado con demencia tipo Alzheimer, y un sangrado en la pierna derecha que persistió por 20 días a la cual se recetó warfarina 5 mg pero no se efectuaron las pruebas del INR correspondientes el caso analizado tuvo como hallazgo el diagnóstico de la sobre anticoagulación producto de la confusión de 3 PRM específicamente relacionados con el uso de warfarina presentando un error de prescripción ya que la combinación de esta medicación con la vitamina k que es un antagonista producen una frecuencia de sangrado grave asociado al uso que en este caso fue de 10 a 16% ya que no se le monitor hizo como corresponde mediante el o de exámenes del INR que ayudan a verificar los niveles de coagulación del paciente para evitar trombos o complicaciones hemorrágicas.

Otras investigaciones a nivel nacional también hablan sobre la prescripción de medicamentos y los errores presentados es así el estudio Errores en la prescripción de medicamentos en pacientes internados en el hospital "Mariana de Jesús", realizado en la ciudad de Ambato Ecuador donde expone que:

Estudio realizado en pacientes internado del hospital "Mariana de Jesús" ubicada en la ciudad de Guayaquil Ecuador determinaron 2205 errores de prescripción siendo entre la más frecuente la omisión de dosis, vía de administración e ilegible en las recetas médicas programando las repetidas prescripciones verbales que por no quedar escritas se omiten en la medicación que se agrava por la poca capacitación del personal sanitario (Agudo, 2017, p.40).

El autor expone cómo se maneja el sistema hospitalario en el Ecuador desde los resultados obtenidos en un centro de salud en la ciudad de Guayaquil, explican que la mayoría de errores de prescripción se dan por la falta de indicaciones escritas, que hacen que el paciente se confunda y no tome la medicación adecuadamente, o cuando las indicaciones no son explicadas claramente y la prescripción escrita tiene letra ilegible, haciendo que el paciente no lleve el tratamiento adecuadamente y la patología no mejore o se mantenga estable estos casos pueden ser mucho más críticos en enfermedades que receten una medicación constante y que de ella dependa su estabilidad como son los casos de los pacientes con cuadros de coagulopatías.

Acerca de la temática en si Chávez Cruz (2017) advierte que:

En la actualidad existen varias condiciones patológicas que demandan anticoagulación durante su tratamiento y prevención de complicaciones. La warfarina es el fármaco anticoagulante oral arquetipo para dicha función. Este fármaco actúa sobre la coagulación al inhibir los factores de la coagulación dependientes de la vitamina k. en dependencia de la patología y el cuadro del paciente se ha estimado el grado de anticoagulación necesario para evitar eventos tanto isquémicos como hemorrágicos. Estimando al valorar del International Normalized Ratio (INR) y sus variaciones como condicionantes para un rango terapéutico adecuado o inadecuado el estudio arrojó que el 40% de los casos estudiados se encuentra en rangos terapéuticos, mientras que la mayoría, el 60% se sitúan fuera de rangos terapéuticos.

Esta investigación aporta como precedente de la existencia de errores de prescripciones médicas y la interacción del fármaco de warfarina con otros medicamentos en base a la medición constante del INR, afirmando que no solo estas irregularidades son dadas en base a la mala administración medica sino a los casos particulares del paciente se dice también que el constante monitoreo de los valores de INR permitirán efectuar la regulación correspondiente ya que al encontrarse fuera de un rango terapéutico los pacientes que requieren de warfarina pueden presentar cuadros de la aparición de trombos o desangrados dependiendo el nivel de INR.

## **1.2. Fisiología de la hemostasia**

“La coagulación sanguínea es un proceso controlado, secuencial y autolimitado de interacción entre el sistema vascular y diversas proteínas disueltas en el plasma, que permite minimizar la pérdida de sangre generada por una lesión tisular” así lo explica (Donoso Tobar et al., 2019, p.649).

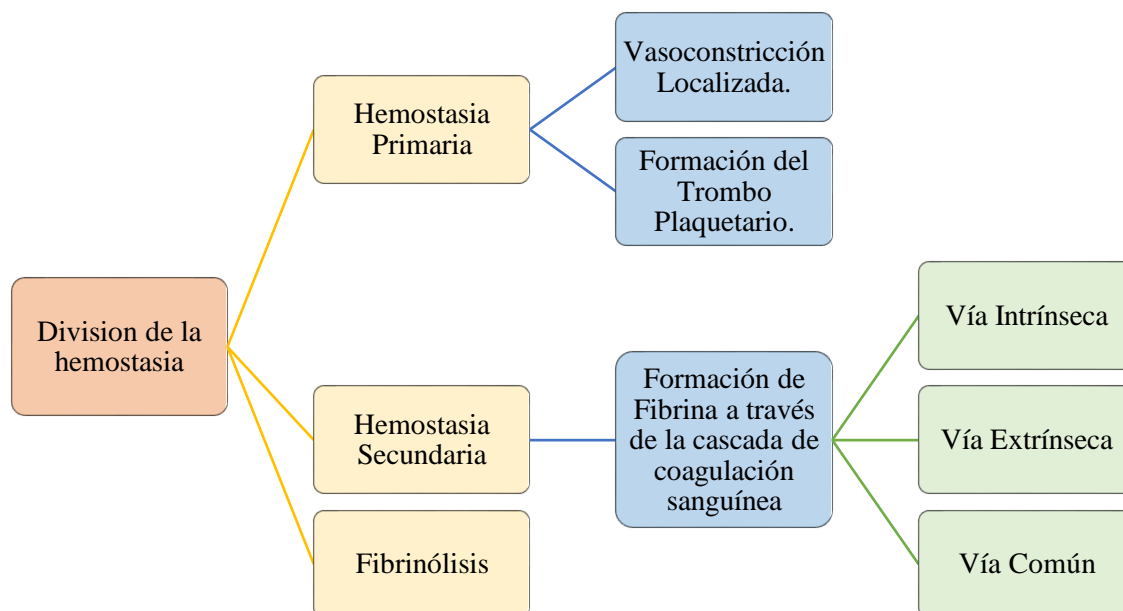
También se encontró el estudio “Efectividad anticoagulante de la warfarina en pacientes del Hospital Teodoro Maldonado Carbo” que aporta sobre esta temática y expone que:

La hemostasia implica la prevención de la pérdida de sangre. dada mediante una serie de eventos secuenciales como: el espasmo vascular, la formación del tapón plaquetario, la formación del coagulo sanguíneo como consecuencia de la coagulación sanguínea y la proliferación final de tejido fibroso (Chávez Cruz, 2017, p.5).

Es necesario un balance correcto entre los agentes pro coagulantes, anticoagulantes y fibrinolíticos para prevenir el sangrado descontrolado o la descomunal formación de coágulos. Los procesos de coagulación sanguínea y fibrinólisis son los mecanismos de defensa primarios de la vasculatura. Que sirven para que el sistema de coagulación este en equilibrio, para ello se requiere una interacción adecuada entre células del organismo y proteínas específicas.

La hemostasia es el proceso el cual genera una barrea que ayuda a controlar la pérdida sanguínea esta acción permite crear limitación del sitio lesionado, su etimología proviene de una combinación de dos términos griegos que son: haima que significa sangre y stasis que significa detener. Entonces dicho de otra manera este proceso generado en el cuerpo humano permite detener las hemorragias causadas por algún tipo de lesión mismo que se da de forma natural como mecanismo de defensa.

El mecanismo fisiológico de la hemostasia puede ser dividido en las siguientes fases:



**Gráfico 1-1.** División del mecanismo fisiológico de la hemostasia

**Elaborado por:** Martínez, Marcia, 2021.

En la gráfica anterior se presenta la clasificación o división de la hemostasia encontrando aquí tres grupos que son hemostasia primaria, hemostasia secundaria y fibrinólisis, la hemostasia primaria contempla la Vasoconstricción Localizada y Formación del Trombo Plaquetario. Por otro lado, en la hemostasia secundaria en la que se contempla a la Formación de Fibrina a través de la cascada de coagulación sanguínea que pueden darse por: vía Intrínseca, vía Extrínseca y vía Común, y finalmente la fibrinólisis esta división está dada en función a la severidad de los casos y las causas por las que se presentan. A continuación, profundizaremos un poco más sobre cada división.

### **1.2.1. Hemostasia primaria**

Según Grimaldo Gómez (2017) explica que :

Es el proceso que se da tras una lesión vascular en el cual se genera el tapón plaquetario en donde interactúa el endotelio vascular directamente con las plaquetas en el transcurso de este proceso se genera una serie de mecanismos hemostáticos que se ordenan de la siguiente manera adhesión activación y secreción y agregación (p.398).

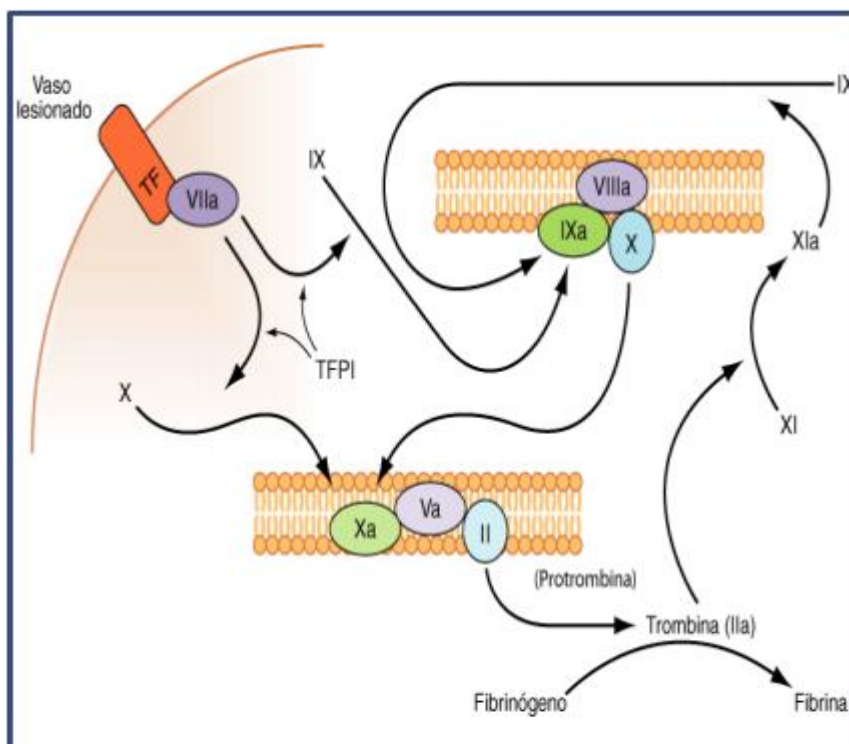
Entonces la hemostasia de primaria es de proceso iniciado segundos posteriores a la lesión producida en donde existen a interacción entre las paredes vasculares y las plaquetas que buscan detener la salida de sangre en los capilares vénulas y arteriolas pequeñas es decir las plaquetas que generalmente circulan de forma inactiva buscan adherirse a la pared del vaso dañado

segregando el contenido de sus gránulos e interactuando con otras plaquetas generando el tapón plaquetario mismo que puede ser producido por una serie de mecanismos.

### 1.2.2. Hemostasia secundaria

Grimaldo Gómez (2017) afirma que la Hemostasia secundaria consiste en la “Formación del tapón hemostático secundario, al desencadenarse la cascada de la coagulación formándose una malla de fibrina y completando el tapón hemostático” (p.398).

Dicho de otro modo, la hemostasia secundaria es el mecanismo por medio del cual las proteínas que circulan en la sangre, se relacionan progresivamente generando una serie de reacciones que culmina con la formación de una red de fibrina formando una red temporal alrededor del coágulo primario, a fin de crear una barrera que sirva para evitar el escape de sangre por el sitio lesionado, hasta que el proceso definitivo de regeneración tisular y vascular inicie.



**Gráfico 2-1.** Cascada de coagulación modelo clásico

Elaborado por: Martínez, Marcia, 2021.

En el gráfico anterior se muestra la cascada de coagulación bajo el modelo clásico en donde se encuentra la vía intrínseca y extrínseca y vía final común cabe recalcar que aunque la descripción de los mecanismos de coagulación se dividen en diferentes fases todas estas convergen entre sí ya que todas las proteínas y componentes celulares que se involucran en el proceso de la coagulación

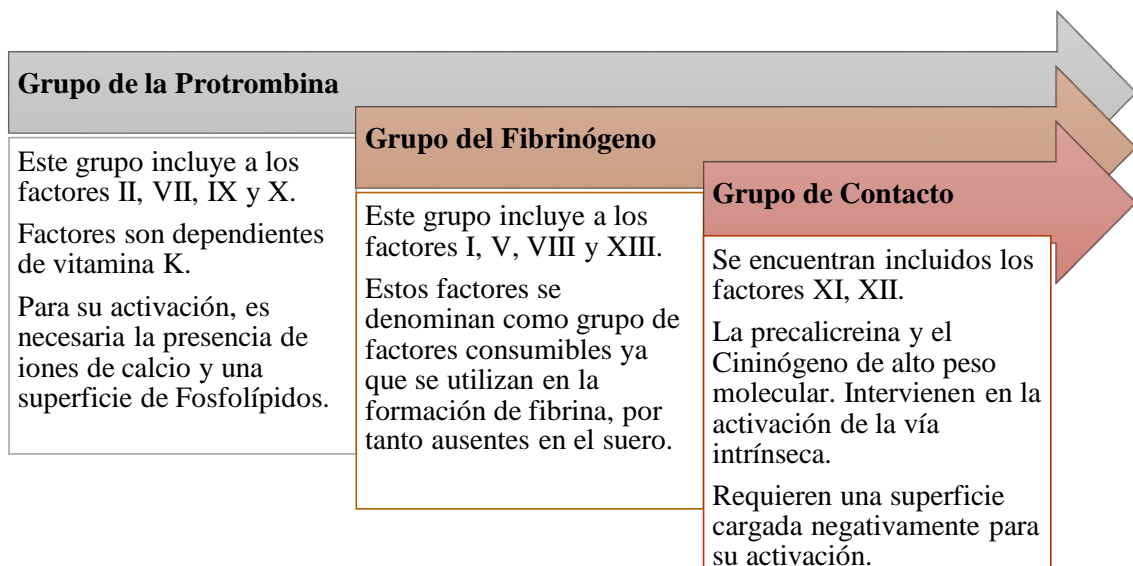
se encuentran en circulación dentro del plasma de forma inactiva en condiciones fisiológicas que son activadas para dicho proceso.

### 1.2.3. Factores de coagulación

Hall (2016) aporta a esta temática en e indica que los factores de coagulación son:

Proteínas que circulan en la sangre en forma inactiva. La mayoría son sintetizados en el hígado, endotelio vascular y plaquetas. Mimos que han sido han designados con números romanos del I al XIII, nomenclatura establecida en concordancia al orden se su descubrimiento y sin tener lógica secuencial en relación al lugar que ocupan en la cascada de coagulación.

Los factores de coagulación poseen sinónimos o nombres adicionales y estos han sido divididos en grupos de acuerdo a su estructura y a su función:



**Gráfico 3-1.** Factores de coagulación

Elaborado por: Martínez, Marcia, 2021.

#### 1.2.3.1. Factores de Coagulación Vitamina K dependientes

Mahmood y Lip (2018) advierten que los factores dependientes de vitamina K, se puede dividir en dos grupos que son; Grupo Pro coagulante: Factores X, IX, VII, y II y Grupo Anti coagulante: Proteína Z, Proteína S, y Proteína C(p.850). Estas proteínas se forma principalmente en el nivel hepático y su vida es media que varía entre pocas horas o días su principal función es formar complejos dentro de las vías intrínsecas como extrínsecas, las vías intrínsecas inician el proceso de coagulación con el daño vascular y la interacción de las superficies cargadas negativamente con tres proteínas plasmáticas (Martinuzzo 2017), por otro lado las vías extrínsecas proveniente de origen extrínseco a la circulación de la sangre estas dos vías de coagulación podrían fácilmente



activar al factor x que en conjunto con el factor Va podrían convertir a la protrombina en trombina es importante recalcar que los sistemas intrínsecos y extrínsecos de la coagulación no pueden funcionar de manera independiente uno del otro (Empendium 2017).

### **Vía Extrínseca**

La vía extrínseca o también llamada tisular recibe este nombre puesto a que para su iniciación requiere de una proteína que no circula libremente en el plasma, un complejo glucoproteico: El factor tisular es el encargado de activar la cascada de coagulación una reacción diferente a la que ocurre en el vía Intrínseca (Empendium 2017).

Este factor es un componente del subendotelio, mismo que se encuentra expuesto posterior a una lesión vascular presentada en el individuo y constituye uno de los principales indicadores de la hemostasia in vivo pues es parte de la membrana celular de diversos tejidos y células: endotelio, fibroblastos, monocitos. Una vez presentado el daño vascular este favorece al contacto de las plaquetas y de los componentes plasmáticos con sustancias extravasculares.

La vía extrínseca es denominada de esta manera ya que ésta requiere de factores ajenos de la sangre para ocurrir en su accionar intervienen la activación de la proenzima x y el factor tisular que se encuentra normalmente retenido en el interior de las células endoteliales la vía extrínseca es muy rápida efectuándose en cuestión de segundos y comprende dos pasos mientras que la intrínseca requiere de varios minutos y una serie de sucesos que lo hacen más prolongado.

### **Vía Intrínseca**

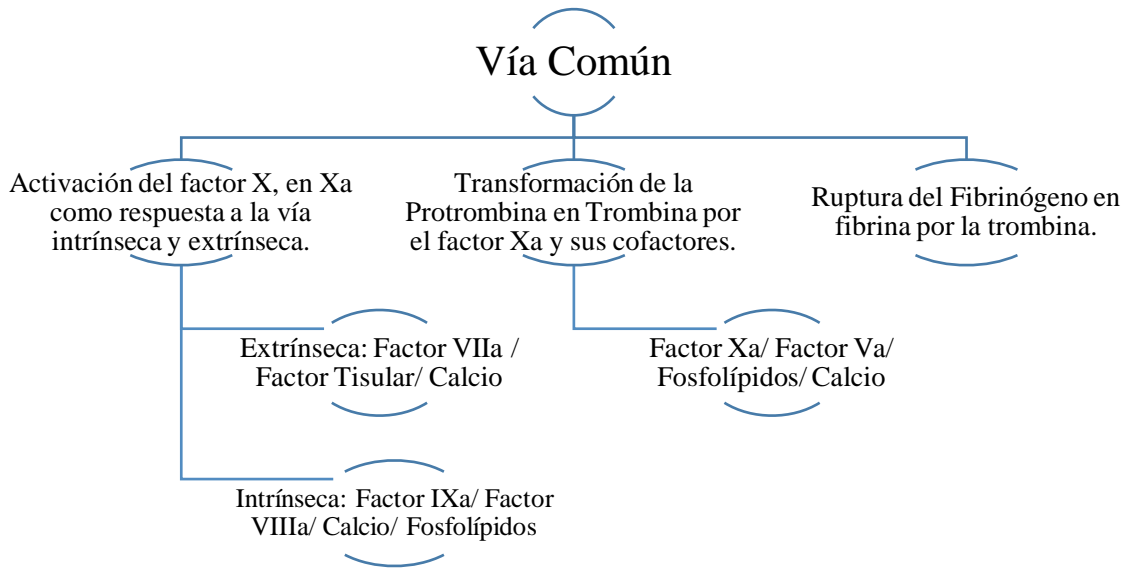
Según Haro et al. (2016) indica que la vía intrínseca es denominada así pues:

Los factores que juegan un rol dentro de esta vía de la coagulación se encuentran dentro de la circulación. Corresponde a los factores XII, XI, IX, VIII, cininógeno de alto peso molecular y precalicreína. El factor X puede activarse mediante la vía intrínseca como extrínseca. En una primera instancia es activado por el complejo de la vía extrínseca VIIa/Factor Tisular, pero resulta siendo más eficaz el mecanismo IXa/ VIIIa/ Calcio y Fosfolípidos. La vía intrínseca se activa al existir exposición a los factores de contacto; XII, XI, cininógeno de alto peso molecular y precalicreína; y la coalición de los mismos con estructuras vasculares del sub endotelio (p.124).

Por lo expuesto por el autor se entiende que la vía intrínseca requiere un accionar más lento que el de la vía extrínseca, y requiere una combinación de eventos para su activación, y esta es activada cuando existen exposiciones a los factores de contacto.

## Vía Común

Tanto la vía extrínseca como la intrínseca producen una serie de reacciones que van a terminar determinando la formación del coagulo de fibrina. Se caracteriza por tres reacciones:



**Gráfico 4-1.** Características de la coagulación por la vía común

**Elaborado por:** Martínez, Marcia, 2021.

Tanto la vía intrínseca como la extrínseca, culminan en una sucesión equivalente de reacciones enzimáticas que establecen la formación del coagulo de fibrina. A estas vías se las conoce también como vía común de la cascada de coagulación. En la gráfica anterior he descrito cuales son los factores de coagulación que intervienen en esta vía. Que está caracterizada por tres reacciones que son la activación del factor X convirtiéndose en Xa como reacción directa de las vía intrínseca y extrínseca, la otra característica evidente es la transformación de la Protrombina en Trombina en consecuencia del factor Xa y sus cofactores, y finalmente la ruptura del Fibrinógeno en fibrina por la trombina.

## Valoración de la vía extrínseca

### Tiempo de Protrombina (TP)

El tiempo de protrombina estima la concentración de protrombina a nivel sanguíneo, este método consiste en añadir oxalato a la muestra sanguínea obtenida del paciente hasta que no quede protrombina que pueda convertirse en trombina. Posterior se genera una abundancia de iones de calcio y de factor tisular con la sangre oxalatada. El exceso de calcio anula el efecto del oxalato,

y el factor tisular activa la conversión de protrombina en trombina mediante la vía intrínseca de la coagulación.

El tiempo requerido para que tenga lugar la coagulación se conoce como tiempo de protrombina, y posee un valor normal de aproximadamente 12 segundos.

#### **1.2.4. Índice Normalizado Internacional (INR)**

El INR es una medida de laboratorio, que se realiza en sangre, de carácter universal que permite estandarizar y compensar las diferencias de sensibilidad de los reactivos utilizados para la determinación de TP (Tiempo de Protrombina). Este índice fue establecido por la Organización Mundial de Salud en 1983, desarrollando un TP estándar. Todos los valores de TP obtenidos deben ser comparados con el valor de la OMS, existiendo un valor para tromboplastinas recombinantes humanas y otra para tromboplastinas de cerebro de conejo. En los laboratorios se utilizaba como reactivo para determinar el TP, tromboplastina de conejo o más comúnmente tromboplastinas recombinantes humana y una proteína tisular para que el factor VII active el factor X. Por esta razón los resultados no podían ser comparados entre sí, llevando a errores terapéuticos. Es por eso que se creó este valor, permitiendo que los resultados tengan la misma significación y sean interpretados de forma semejante alrededor del mundo, evitando los sesgos que se producirían si solo se utilizaría el TP. El INR es utilizado para la valoración de la terapia con warfarina. El tiempo de protrombina mide la vía intrínseca de la coagulación, valorando de este modo los factores de coagulación vitamina K dependientes, proteínas en donde la warfarina actúa. Los pacientes que utilizan warfarina están en riesgo de presentar eventos tromboembólicos o hemorrágicos debido al mecanismo de acción del fármaco, por lo que es necesario realizar determinaciones seriadas y periódicas hasta determinar la dosis adecuada para cada paciente. La dosis óptima es individual y el rango terapéutico depende de la patología por la que se prescribe la terapia de anticoagulación, valores ya determinados por diversas investigaciones médicas.

Para la determinación del INR se utiliza la siguiente fórmula:

$$INR = \frac{\text{Tiempo de Protrombina del Paciente}}{\text{Tiempo de Protrombina de Control}} \quad ISI$$

ISI<sup>6</sup>: Es un factor de corrección para el cálculo del INR. Este valor tiene que ser determinado de acuerdo a cada agente utilizado para medir el TP y el instrumento por el cual se realizó la medición. Los reactivos tienen una sensibilidad variable, un valor denominado: Índice Internacional de Sensibilidad que es de 1,8 a 2,8 aproximadamente, valor que depende del reactivo utilizado en la reacción. Este valor es asignado por el fabricante a cada lote de reactivo de tromboplastina. A pesar de que el valor de ISI es comparable con el valor de control de

protrombina, es conveniente que esta cifra sea confirmada por cada laboratorio ya que este valor puede ser afectado por el manejo de los reactantes específicos o del equipo utilizado. Tiempo de Protrombina de Control: Es el valor normal o promedio de cada laboratorio y debe ser determinado de 20 muestras normales de plasma manejadas de forma igual que la de la muestra del paciente.

Presentamos un ejemplo a continuación: TP del paciente: 21.5 segundos. TP de control: 12.0 segundos. ISI: 1.35.

$$INR = \left( \frac{21,5}{12,0} \right)^{1,35} = 2.2$$

Este valor indica que el tiempo de coagulación es 2.2 veces superior que el valor estándar. Como tromboplastinas diferentes pueden alterar e influir en el valor de TP/ INR<sup>7</sup>:

### Resultados de TP/INR obtenidos del plasma de un mismo paciente

**Tabla 1-1:** Resultados de TP/INR obtenidos del plasma de un mismo paciente

Agente Tromboplastina	TP del Paciente	TP Normal	INR sin corrección	ISI	INR corregido
A	16	12	1.3	3.2	2.6
B	18	12	1.5	2.4	2.6
C	21	13	1.6	2.0	2.6
D	24	11	2.2	1.2	2.6
E	38	14.5	2.6	1.0	2.6

Elaborado por: Martínez, Marcia, 2021.

En la tabla anterior se describen los resultados de TP / INR obtenidos del plasma de un mismo paciente utilizando diferentes reactivos de tromboplastina. Se puede observar la desigualdad que existe en los resultados, variando desde 16 hasta 38 segundos de TP. El INR sin corrección el rango es de 1.3 – 2.6. Al incluir en la fórmula el valor de ISI, determinado por el fabricante de cada reactivo de tromboplastina, se obtiene el valor de INR corregido, que obviamente es el mismo para todas las alícuotas de plasma.

### 1.3. Warfarina

Este fármaco es una sustancia sintética que surge tras un hallazgo en los sembríos de trébol en pésimas condiciones de desecación, este elemento fue la causa de un evento hemorrágico dado en el ganado vacuno en Canadá y Estados Unidos en el año de 1924, en lo posterior con este elemento se desarrolló un producto utilizado como raticida, en lo posterior tras un evento de consumo

humano aislado se evidencio sus propiedades de anticoagulante, en la actualidad este fármaco es completamente seguro y es el encargado de inhibir la síntesis de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K, entre factores de coagulación encontramos: II, VII, IX y X, y las proteínas anticoagulantes S y C, se lo utiliza para la prevención de eventos tromboembólicos, hasta el momento este medicamento es el de mayor frecuencia de prescripción de su tipo también conocido como anticoagulante oral prototipo.

Posterior a la ingesta de una dosis de este fármaco vía oral, donde la warfarina se absorbe casi en su totalidad en la porción proximal del intestino delgado pese a ello la efectividad de absorción puede verse afectada por la presencia de los alimentos en el tubo digestivo, este medicamento puede ser detectado en el plasma transcurrido una hora desde su administración, llegando a el máximo de concentración plasmática una vez transcurridas las 8 horas. Dentro del organismo esta sustancia se une a proteínas en un 99% principalmente a albúmina y su vida en promedio es de 40 horas. Cruzar la placenta, pero no está activa en la leche materna, posee 2 isómeros que son S-Warfarin y R-Warfarin siendo el primero 5 veces más potentes, la eliminación de la warfarina se realiza casi completamente por metabolización por orina y las heces.

### ***1.3.1. Interacciones medicamentosas***

La acción de la warfarina se puede mejorar por diferentes medicamentos y factores, incluidos los antibióticos de amplio espectro (debido a la sobre eliminación de la flora intestinal como consecuencia de la vitamina K), la fenilbutazona, la quinina, el hidrato cloratico, los salicilatos (aspirina), el alcohol y cualquier forma de lesión hepatocelular o colestasis extrahepática, incluida la sobrecarga pasiva del hígado, la dieta que mantiene al paciente es otro factor para tener en cuenta, el control que consiste en tomar vitamina K en la dieta cuando es rico en esta vitamina su acción disminuye.

### ***1.3.2. Reacciones Adversas***

Entre los posibles efectos secundarios que produce la warfarina están el sangrado en tejidos u órgano. Los signos, síntomas y complejidad de ellos están en dependencia de su localización. Las complicaciones sangrantes pueden incluir parálisis, parestesia, dolor de cabeza, pecho, dolor abdominal o muscular; mareos, jadeos, dificultad para respirar o tragar, debilidad, hipotensión y descarga inexplicable. El sangrado no siempre corresponde al valor de TP / INR. Otras reacciones adversas raras son las reacciones de la hipersensibilidad, el síndrome del dedo azul, la hepatitis, la vasculitis, fiebre, urticaria, la ictericia y la elevación de las enzimas hepáticas, la dermatitis, el dolor abdominal, la astenia, las náuseas, el vómito, prurito, la alopecia y la parestesia.

### 1.3.3. Vitamina K

La vitamina K es un nutriente obligatorio e importante que se requiere en el proceso de coagulación de la sangre, para el bienestar de los huesos y para otras funciones del cuerpo. En la terapia con anticoagulación como la warfarina, es importante que el paciente mantenga el mismo consumo de vitamina k al día.

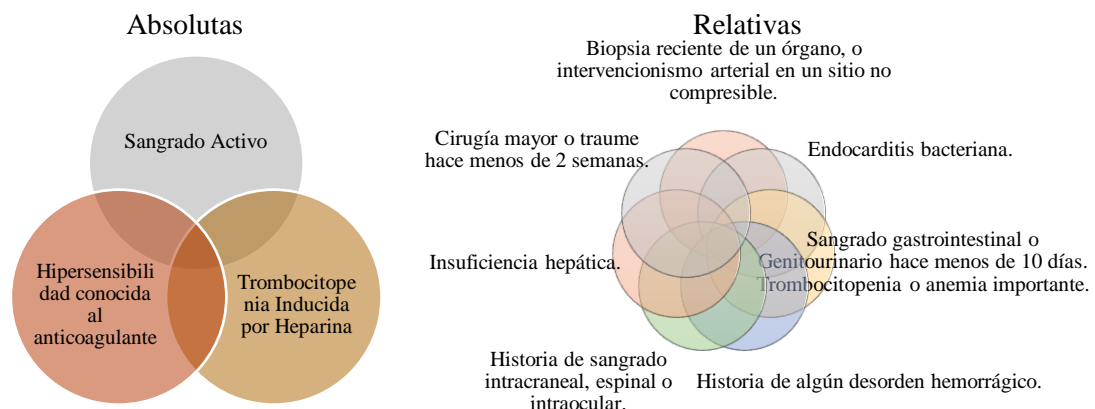
#### 1.3.3.1. Acciones Farmacológicas

La vitamina K es una vitamina liposoluble que normalmente es sintetizada en la flora intestinal. La Fitomenadiona tiene la misma actividad que la vitamina K1 requerida en la síntesis hepática de los factores de coagulación de la sangre: la protrombina (factor II), proconvertina (Factor VII), factor de tromboplastina plasma o factor de navidad (Factor IX) y Factor Stuart (Factor X), esenciales para la coagulación de la sangre.

### 1.4. Terapia de Anticoagulación Oral con warfarina

La terapia oral de la anticoagulación a base de warfarina ha demostrado efectivamente en el tratamiento y prevención de varias patologías. Para cada uno de ellos, se han desarrollado guías terapéuticas que determinan el rango apropiada de INR para reducir y evitar complicaciones asociadas con la terapia.

#### 1.4.1. Contraindicaciones



**Gráfico 5-1.** Contraindicaciones absolutas y relativas

Elaborado por: Martínez, Marcia, 2021.

#### *1.4.1.1. Enfermedades*

##### **Trombosis Venosa Profunda.**

El tratamiento de para este padecimiento es definitivamente la warfarina vía oral. Dado que todos los casos de trombosis se diferencian por sus características clínicas, es necesario determinar el tratamiento de cada paciente. El objetivo de la terapia es la prevención secundaria, evitando así la extensión del trombo, previene las recurrencias tempranas y tardías. El grupo de pacientes con TVP diagnosticados de cáncer son los más idóneos a recibir la terapia con heparina de bajo peso molecular, Intensidad de Anticoagulación: INR 2.5. valor determinado por el consenso británico de anticoagulación oral con warfarina en el 2005.

##### **Duración de Anticoagulación**

Previo a la prescripción médica y tiempo de duración se debe considerar el análisis, y posibilidad de recurrencia de trombosis, en función a los múltiples factores de riesgo consiguiente a ello hay que tomar en cuenta el riesgo de sangrado inducido por el tratamiento. Según, (Baglin T. et al., 2006) luego del primer episodio de trombosis se debe prescribir el medicamento por al menos 6 semanas en el caso de trombosis venosa profunda distal y por lo menos 3 meses cuando es trombosis venosa profunda proximal o tromboembolia pulmonar. Para pacientes con factores de riesgo temporales tales como traumatismo, cirugía, terapia, estrogénica e inmovilidad donde se presenta un bajo riesgo de recurrencias requieren un tratamiento que no dura más allá de los 3 meses. El último grupo en el que se encuentran los pacientes con trombosis venosa idiopática o factores de riesgo permanentes requieren una terapia durante 6 meses o indefinida. el riesgo de trombosis es menor luego de TVP distal que de una TVP proximal donde es necesario un tratamiento por al menos 6 semanas.

##### **Trombosis Venosa Distal**

Aun es controversial el manejo de esta patología, se estima que del 15 al 25% de trombosis distales alcanzan a ser proximales ya sean sintomáticas o no, el manejo recomendado es muy variante ya que va desde prescripciones similares al a del esquema que para trombosis proximales hasta la completa ausencia de terapia farmacológica, lo recomendable es tener una prescripción que este en medio de estos dos extremos antes mencionados, y que el paciente con regularidad se realice exámenes de imagen no invasivos teniendo un intervalo entre cada examen de 3 días por el transcurso de 3 semanas luego del suceso. El tratamiento farmacológico solo iniciará si el caso evidencia conversión proximal y esta será abreviada.

### **Trombosis Venosa Proximal**

El principal motivo para un rápido diagnóstico y tratamiento de la trombosis venosa profunda proximal es que estas acciones previenen la embolización, entre otras cosas siendo de vital importancia ya que según estadísticas el 20% de pacientes no tratados fallecen con tromboembolia pulmonar. En episodios agudos se administra heparina vía intravenosa, tras este tratamiento se requiere una terapia con anticoagulantes orales cuya duración será variable en función al origen y características del episodio.

### **Tromboembolia Pulmonar**

Consiste en una enfermedad que en los servicios de emergencia representa todo un desafío ya que puede poner en riesgo la vida del paciente y requiere de un adecuado y oportuno manejo. Puesto que existen factores de riesgo y características clínicas a considerar para llevar a cabo el análisis de esta patología. 90% de los casos son por una complicación de trombosis venosa de miembros inferiores.

### **Intensidad de Anticoagulación**

Los episodios agudos de TEP serán tratados en la misma forma que la trombosis venosa profunda proximal para mantener un INR de 2,5 que es el recomendable, es decir, usando heparina en la fase aguda y para evitar la aparición de recurrencias se mantendrá un tratamiento a base de anticoagulantes orales. Una vez efectuado el diagnóstico es imprescindible empezar con el tratamiento médico ya que de esto dependerá la calidad de vida que tenga en lo posterior el paciente. Cuando se utiliza la heparina es importante su monitorización cada 4 a 6 horas hasta que los valores de INR estén dentro del rango permitido.

### **Prótesis Valvulares Cardíacas**

El apareamiento de tromboembolismo es relativamente menor en las prótesis valvulares modernas en comparación a las de primera generación, pero cuando se presenta el caso es necesaria una terapia con anticoagulantes orales, para ello se requieren estudios prospectivos a largo plazo que permitan establecer nivel de anticoagulación necesario y los factores de riesgo, según el lugar anatómico y tipo de prótesis mecánica cardíaca.



## CAPÍTULO II

### 2. MARCO METODOLÓGICO

#### 2.1. Lugar de investigación

La investigación se realizó en Farmacia y en Estadística del Hospital General Docente de Calderón, perteneciente al Distrito 17D02 de la zona 9, previo a la autorización de sus autoridades.

#### 2.2. Tipo y diseño de investigación

Esta investigación fue de tipo cualitativa y cuantitativo, explicativo, aplicado, transversal, no experimental, de inferencia; siendo su objetivo analizar las historias clínicas de pacientes con tratamiento de warfarina en el servicio de consulta externa del Hospital General Docente de Calderón durante el período julio – diciembre del 2018.

#### 2.3. Población de estudio

La población de estudio estuvo compuesta por las historias clínicas de pacientes mayores de 18 años, que recibieron tratamiento con warfarina, en monoterapia y con comorbilidades, con registros de análisis de laboratorio, durante el período de julio-diciembre del 2018, en el servicio de consulta externa del Hospital General Docente de Calderón de la ciudad de Quito - Ecuador.

#### 2.4. Tamaño y selección de la muestra

Para la selección de la muestra se realizó mediante un muestreo no probabilístico de tipo intencional que se estimó mediante los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

##### 2.4.1. *Criterios de inclusión*

- Historias clínicas de pacientes mayores de 18 años.
- Historias clínicas de pacientes en terapia anticoagulante con warfarina.
- Historias clínicas de pacientes en monoterapia.
- Historias clínicas de pacientes con comorbilidades.
- Historias clínicas de pacientes con seguimiento por control de consulta externa.
- Historias clínicas de pacientes con reporte de análisis de laboratorio registrados.

#### **2.4.2. Criterios de exclusión**

- Historias clínicas de pacientes anticoagulados con fármacos diferentes a warfarina.
- Historias clínicas de pacientes con datos incompletos de seguimiento.
- Historias clínicas de pacientes con análisis de laboratorio incompletos.

#### **2.5. Métodos e instrumentos que se emplearon en la recolección de datos.**

##### **2.5.1. Métodos**

Los métodos empleados para ejecutar el estudio fueron el método científico, para explicar y relacionar lo contemplado, el método analítico para analizar los factores que inciden en la respuesta al tratamiento con Warfarina.

##### **2.5.2. Instrumento**

El instrumento empleado en la presente investigación para la recolección de datos fue un formato de recolección, donde se trasladó la información de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, obteniendo así una base de datos que contó con la siguiente información: Código del paciente estará definido de la siguiente manera: 07HC001, edad, peso, talla, diagnóstico de coagulopatía (CIE 10), diagnóstico concomitante, dosis de warfarina requerida por el paciente, valores de laboratorio, medicamentos para diagnóstico concomitante y patología de base, niveles de TFG, eventos adversos, rango de INR y mortalidad (VER ANEXO 1).

#### **2.6. Procedimiento del análisis de la revisión de historias clínicas de los pacientes que se les administró warfarina**

##### **Procedimiento General**

1. Se realizó la revisión de 7560 las recetas médicas de pacientes atendidos en consulta externa, durante julio – diciembre 2018.
2. Se cuantificó aquellas recetas de pacientes tratados con warfarina, para obtener el número de pacientes que conformaban la muestra de estudio, donde se encontró un total de 115 pacientes que se les administró warfarina dentro de ese período.

3. Se seleccionó las historias clínicas de aquellos pacientes tratados con warfarina durante el período julio – diciembre 2018.
4. Mediante los criterios de inclusión y exclusión se seleccionó el número de pacientes empleables para el estudio correspondiente a la muestra, donde se seleccionó un total de 88 que correspondieron a los criterios de inclusión.
5. Se registró en el inventario **ANEXO 1** la información necesaria seleccionada de las historias clínicas de los pacientes elegibles para el estudio, por lo cual se hizo uso de códigos pertenecientes para cada paciente, asegurando su privacidad.
6. Los datos fueron trasladados y analizados al programa Excel, versión 2016 y se hallaron los estadísticos necesarios en función al grupo de datos obtenidos.
7. Por último, los resultados fueron expuestos en tablas con las correspondientes discusiones.

## CAPÍTULO III

### 3. MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

#### 3.1. Caracterización del perfil de las historias clínicas

##### 3.1.1. Clasificación según el sexo y edad.

**Tabla 1-3:** Distribución de la muestra por género

Sexo	Número de pacientes	Porcentaje (%)
<b>Masculino</b>	35	39,77
<b>Femenino</b>	53	60,23
<b>Total</b>	88	100,00

Fuente: Elaboración propia, 2021.

Realizado por: Martínez Marcia, 2021.

En la Tabla 1-3: Distribución de la muestra por género, la mayoría de los pacientes incluidos fueron de sexo femenino, representando al 60,23% de la muestra. Mientras que solo 39,77% es de sexo masculino. Estos datos se presentan en concordancia a lo expuesto por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, en el 2010, en el que, en su boletín informativo expresa que la mayor parte de la información es de sexo femenino, representando un 52,2% del total poblacional en la provincia de Pichincha y el sexo masculino el 47,8%. Lo que explica que al existir un mayor volumen de género femenino es mayor el porcentaje de mujeres que concurre a tratamiento médico (INEC, 2012. Pp. 1-3).

La OMS ratifica esta información ya que a nivel mundial existe un porcentaje más alto en el género femenino que en el género masculino, y son más las mujeres quienes utilizan con mayor frecuencia los servicios de salud. Pues la concurrencia a este servicio depende de los factores físicos, emocionales y de la percepción individual frente a los síntomas y signos de una buena salud (OMS, 2019, Pp. 2-4).

**Tabla 2-3:** Edad

Edad	Etapa	N°	%
19 - 26	Juventud	4	5
27 - 59	Adulthood	31	35
60 - o más	Persona mayor	53	60
<b>Total</b>		<b>88</b>	<b>100</b>

Fuente: Elaboración propia, 2021.

Realizado por: Martínez Marcia, 2021.

En conformidad con lo que se presenta en la Tabla 2-3: Edad se observó que la población de estudio estuvo en una edad comprendida desde los 19 a los 99 años de tal manera que para poder procesar mejor la información Se optó por clasificar esta información de una mejor manera tomando como base los datos dados por (Ministerio de Salud y Protección Social 2021) es así que de los 88 pacientes que formaron parte de nuestro estudio un 5% están en edades comprendidas entre los 19 a los 26 años y se encuentran en la etapa de la juventud otro grupo que tiene una participación del 35% está en edades comprendidas entre los 27 a los 59 años encontrándose en la etapa de la adultez y finalmente el grupo de mayor relevancia que representa el 60% del total está en edades comprendidas de 60 a más años encontrándose en la etapa de persona mayor envejecimiento y vejez.

Ratificando esta información ya que según un estudio previo realizado por Ruiz y Zambrano (2011) revelo que la mayoría de personas que acuden a consulta médica con prescripción de warfarina están en la etapa de persona mayor porque a mediada que van envejeciendo se presentan problemas cardiacos recurrentes.

### 3.1.1. Caracterización según la patología demandante de anticoagulación con warfarina

**Tabla 3-3:** Frecuencia de patologías demandantes de anticoagulación con Warfarina

<b>Diagnóstico</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
	<b>N°</b>	<b>(%)</b>
<b>Fibrilación Auricular</b>	34	38,64
<b>Antecedente de cirugía cardíaca</b>	1	1,14
<b>Hipertensión Pulmonar</b>	4	4,55
<b>Isquemia Mesentérica</b>	2	2,27
<b>Insuficiencia Valvular Mitral</b>	1	1,14
<b>Miocardiopatía Dilatada</b>	1	1,14
<b>Prótesis Valvular Cardíaca</b>	4	4,55
<b>Síndrome Coronario Agudo</b>	1	1,14
<b>Síndrome de Hipercoagulabilidad</b>	8	9,09
<b>Tromboembolia Pulmonar</b>	5	5,68
<b>Trombocitosis de Vena Femoral Derecha</b>	1	1,14
<b>Trombosis Venosa a Nivel de la Porta</b>	1	1,14
<b>Trombosis Venosa Profunda</b>	25	28,41
<b>TOTAL</b>	<b>88</b>	<b>100</b>

Fuete: Elaboración propia, 2021.

Realizado por: Martínez Marcia, 2021.

Continuando con el procesamiento de datos en la Tabla 3-3: Frecuencia de patologías demandantes de anticoagulación se encontró un total de 13 patologías demandan uso de

warfarina, de las cuales Fibrilación Auricular y Trombosis Venosa Profunda fueron las que tuvieron mayor demanda de uso de warfarina, representando el 38,64 y el 28,41% respectivamente.

Esta información tuvo similitud con el estudio de Ávila et al. (2014) donde la fibrilación auricular fue el diagnóstico más frecuente (53.5%), seguido de fenómenos tromboembólicos (24.6%). De igual manera en el estudio de Freixa et al. (2003) la fibrilación auricular predominó como el mayor motivo de anticoagulación (77%). Las demás patologías que demandan del uso de warfarina tuvieron porcentajes inferiores.

**Tabla 4-3:** Comorbilidad de los Pacientes

<b>Comorbilidad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
	<b>Nº</b>	<b>(%)</b>
<b>Hipertensión arterial.</b>	27	30,68
<b>Anemia Hemolítica</b>	1	1,14
<b>Anemia por Deficiencia de Hierro</b>	1	1,14
<b>Artritis Reumatoides</b>	1	1,14
<b>Diabetes</b>	4	4,55
<b>Gastritis</b>	1	1,14
<b>Hepatopatía Crónica</b>	1	1,14
<b>Hipotiroidismo</b>	6	6,82
<b>Inflamación Vaginal</b>	1	1,14
<b>Insuficiencia Cardíaca Congestiva</b>	10	11,36
<b>Insuficiencia Renal</b>	1	1,14
<b>Púrpura Palpable</b>	2	2,27
<b>Tirotoxicosis</b>	1	1,14
<b>Ninguna</b>	31	35,23
<b>Total</b>	88	100,00

**Fuente:** Elaboración propia, 2021.

**Realizado por:** Martínez Marcia, 2021.

En cuanto a las comorbilidades detectadas el procesamiento de datos expuesto en la Tabla 4-3: Comorbilidad de los Pacientes refleja que existe el 35,23% de pacientes que no presentaron comorbilidades, es decir que solo tuvieron prescripción de warfarina y su estado de salud fue más alentador, por otro lado la comorbilidad más frecuente encontrada en el presente estudio fue hipertensión arterial con un porcentaje de 30.68%, a su vez la insuficiencia cardíaca congestiva fue la segunda más frecuente, representado el 11.36%; seguido por hipotiroidismo (6,82%).

Los datos concordaron con el estudio de Gómez et al. (2016) donde la comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial 82.6%. Sin embargo, hubo diferencias en la segunda comorbilidad ya que la más recurrente en ese caso fue diabetes mellitus tipo 2 (18,3%) seguido por accidente cerebrovascular (10.14%). Demostrando una semejanza en las comorbilidades que encabezan la frecuencia en ambos estudios, aunque con diferencia ligera en las comorbilidades subyacentes.

**Tabla 5-3:** Frecuencia de pacientes dentro y fuera del INR

<b>INR</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Sobreterapéuticos	17	19,31%
Subterapéutico	26	29,55%
Terapéutico	45	51,14%
Total general	88	100,00%

**Fuete:** Elaboración propia, 2021.

**Realizado por:** Martínez Marcia, 2021.

Según se muestra en la Tabla 5-3: Frecuencia de pacientes dentro y fuera del INR se encontró que de los 88 pacientes el 51,14 se encontraban en rango terapéutico, a la vez que el 29,55% estuvieron en rango subterapéutico, mientras que el 19,32% se situó en rango sobreterapéuticos.

Los datos presentados tuvieron similitud con el estudio de Chávez Cruz (2017) donde se evidencio que el 40% de la muestra estuvo dentro del rango terapéutico, demostrando una semejanza en el tipo de rango que encabezan en ambos estudios, de igual maneta el tipo de rango de menor prevalencia en ambos estudios fue sobreterapéuticos pues en el estudio con el que se comparo tuvo una participación del 20,87%, otro estudio que también presento similitud es el de Gómez et al. (2016) pues el 72,7% se identifican dentro del rango terapéutico. Evidenciando una muestra similar al expuesto en este estudio dentro del rango terapéutico. Manifestando variabilidad del INR en pacientes con tratamiento anticoagulante oral con warfarina.

**Tabla 6-3:** Patologías demandantes de anticoagulación oral y relación con el INR

Patologías demandantes de anticoagulación oral	INR						Total	
	Sobrerterapéuticos		Subterapéutico		Terapéutico			
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Antecedente cirugía cardíaca			1	1,14			1	1,14
Complicaciones con prótesis valvular cardíaca			1	1,14	3	3,41	4	4,55
Fibrilación Auricular	8	9,09	7	7,95	19	21,59	34	38,64
Hipertensión Pulmonar	1	1,14			3	3,41	4	4,55
Isquemia Mesentérica	1	1,14	1	1,14			2	2,27
Insuficiencia Valvular Mitral					1	1,14	1	1,14
Miocardiopatía Dilatada			1	1,14			1	1,14
Síndrome Coronario Agudo			1	1,14			1	1,14
Síndrome de Hipercoagulabilidad	2	2,27	2	2,27	4	4,55	8	9,09
Tromboembolia Pulmonar	1	1,14	2	2,27	2	2,27	5	5,68
Trombocitosis de Vena Femoral Derecha					1	1,14	1	1,14
Trombosis Venosa a Nivel de Porta			1	1,14			1	1,14
Trombosis Venosa Profunda	4	4,55	9	10,23	12	13,64	25	28,41
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>19,32</b>	<b>26</b>	<b>29,55</b>	<b>45</b>	<b>51,14</b>	<b>88</b>	<b>100</b>

Fuente: Elaboración propia, 2021.

Realizado por: Martínez Marcia, 2021.

Una vez efectuada la construcción de la Tabla 6 – 3. Patologías demandantes de anticoagulación oral, e interacción con el INR, se pueden observar la correlación entre esas patologías y el nivel de INR presentado, observando que todas estas patologías presentan valores distintos de las cuales solo 45 que representan el 51% de los pacientes se encuentran dentro del rango terapéutico, y el 49% presentan niveles sobre terapéuticos y sub terapéuticos. Un 30% perteneció a rango sub terapéutico, mientras que el sobrante 19,32% en rango supra terapéutico. Existe variabilidad de resultados terapéuticos en diferentes estudios donde el 40% de la muestra perteneció al grupo sub terapéutico, constatando un 60% fuera del mismo (Chávez, 2017. P. 28). Sin embargo, existe un estudio donde hay similitud, pues el 72,7% se identifican dentro del rango terapéutico (Gómez et



al., 2016. Pp. 33-37). Evidenciando una muestra similar al expuesto en este estudio dentro del rango terapéutico. Manifestando variabilidad del INR en pacientes con tratamiento anticoagulante oral con warfarina.

En cuanto a la fibrilación auricular, patología más frecuente que demanda anticoagulación oral con warfarina, de los 34 casos, solo 19 (21,59%) se encuentran en el rango terapéutico. Mientras que, 8 que representan el 9% están en un rango sobre terapéutico y 7 que representa el 7,95% están en un rango sub terapéutico. Mostrando cierta similitud con un estudio, donde se plasma una mayoría de pacientes en rango terapéutico 72,7%, a diferencia del rango sub terapéutico (16,9%) y sobre terapéutico (10,3%), evidenciando una diferencia en el porcentaje de rangos con el estudio actual (Navarro et al., 2007. P. 1227.).

Las enfermedades de menor incidencia son: Antecedentes de Cirugía Cardíaca, Miocardiopatía Dilatada, Síndrome Coronario Agudo y Trombosis Venosa a Nivel de Porta. Todas ellas tienen una participación del 1,14% individualmente, y presentan un nivel de INR sub terapéutico. Por otro lado, las complicaciones con Insuficiencia Valvular Mitral y la Trombosis de Vena Femoral Derecha tienen una participación del 1,14% individualmente y están dentro del rango terapéutico.

**Tabla 7-3:** Pacientes demandantes de warfarina en monoterapia y con comedicación

Interacción de medicamentos y el INR	Sobre		Sub		Terapéutico		Total	
	terapéuticos		terapéutico					
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Con comedicación</b>	<b>11</b>	<b>12,50</b>	<b>17</b>	<b>19,32</b>	<b>33</b>	<b>37,5</b>	<b>61</b>	<b>69,32</b>
No influyentes	2	2,27	9	10,23	11	12,5	22	25,00
Potenciadores	7	7,95	6	6,82	18	20,5	31	35,23
Reductores	2	2,27	2	2,27	4	4,5	8	9,09
<b>Con monoterapia</b>	<b>6</b>	<b>6,82</b>	<b>9</b>	<b>10,23</b>	<b>12</b>	<b>13,64</b>	<b>27</b>	<b>30,68</b>
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>19,32</b>	<b>26</b>	<b>29,55</b>	<b>45</b>	<b>51,14</b>	<b>88</b>	<b>100</b>

Fuente: Elaboración propia, 2021.

Realizado por: Martínez Marcia, 2021.

En cuanto a los pacientes con patologías demandantes de anticoagulación con warfarina que se comedizaron con medicina no influyente en la función de la misma, se evidenció una cantidad de 22 pacientes, que representan el 25,00%, de los cuales 2 estuvieron en un rango sobre terapéutico, es decir, el 2,27%. Por otro lado, 9 pacientes que representan el 10,23% tuvieron su INR en un rango sub terapéutico, y 11 personas que representan el 12,5% con comedimentos no influyentes en la función de la warfarina estuvieron dentro del rango terapéutico.

En cuanto a los pacientes con patologías demandantes de anticoagulación con warfarina que se comedizaron con medicina potenciadora en la función de la misma, se evidenció una cantidad de

31 pacientes, que representan el 35,23%, de los cuales 7 estuvieron en un rango sobre terapéutico, es decir, el 7,95%. Por otro lado, 6 pacientes que representan el 6,82% tuvieron su INR en un rango sub terapéutico, y 18 personas que representan el 20,5% con comedimentos potenciadores en la función de la warfarina estuvieron dentro del rango terapéutico.

En cuanto a los pacientes con patologías demandantes de anticoagulación con warfarina que se comedieron con medicina reductora en la función de la misma, se evidenció una cantidad de 8 pacientes, que representan el 9,09%, de los cuales 2 estuvieron en un rango sobre terapéutico, es decir, el 2,27%. Por otro lado, 9 pacientes que representan el 10,23% tuvieron su INR en un rango sub terapéutico, y 12 personas que representan el 13,6% con comedimentos reductores en la función de la warfarina estuvieron dentro del rango terapéutico.

En cuanto a los pacientes que tuvieron tratamiento en monoterapia se evidenció una cantidad de 27, que representan el 30,68%, de los cuales 6 estuvieron en un rango sobre terapéutico, es decir, el 6,82%. Por otro lado, 9 personas con tratamiento en monoterapia, que representan el 10,23% tuvieron su INR en un rango sub terapéutico, y tan solo 12 personas que representan el 13,6% con tratamiento en monoterapia estuvieron dentro del rango terapéutico.

En el total de muestra, al evaluar los medicamentos potenciadores que podrían interactuar con la warfarina, se identificó que los más coincidos en el presente estudio son: simvastatina (13,64%), omeprazol (6,82%) y levotiroxina (5,68%). Lo cual guarda cierta relación con otro estudio, donde se evidencia que el omeprazol se encuentra en segundo lugar con 21,1% (Sosa y Tabaré 2014).

**Tabla 8-3:** Hemorragias a causa de la warfarina

Hemorragia	Total	
	N°	%
Epistaxis	1	1,14
Gingivorragia	1	1,14
Sangrado en tracto digestivo bajo	4	4,55
Sangrado en tracto digestivo alto	1	1,14
Sin Hemorragia	81	92,05
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100,0</b>

**Fuete:** Elaboración propia, 2021.

**Realizado por:** Martínez Marcia, 2021.

En cuanto a los eventos adversos presentes en el estudio se encontró hemorragias poco significativas como: epistaxis, gingivorragia, sangrado digestivo alto y sangrado digestivo bajo; en términos generales la cantidad de eventos adversos se presenta en el 7,95% de los pacientes, siendo el de mayor incidencia el de sangrado digestivo bajo, presentado en 4 pacientes que

representan el 4,55%, todos los casos tuvieron comedición potenciadora de la función de warfarina como son: paracetamol, omeprazol y simvastatina, a pesar de ello se encontró valores de INR dentro del rango terapéutico. De acorde a otro estudio, el uso de omeprazol produjo un aumento del INR pero no fue clínicamente relevante como para presentar una hemorragia, también evidencia la importancia clínica de la interacción con paracetamol, ya que por tratarse de un medicamento de venta libre, es que se recomendó estrechó control de los pacientes que necesiten tratamiento con paracetamol mientras se encuentran en tratamiento estable con warfarina (Sosa, M. 2014. P. 16). Lo que expone diferentes respuestas de los pacientes. El presente estudio también presentó sangrado digestivo alto en un paciente que representa el 1,14%, donde la comedición potenciadora fue omeprazol, pese a ello, el rango de INR fue sub terapéutico. El estudio demostró que 1 paciente, que representa el 1,14% de la muestra, presentó epistaxis, hemorragia poco significativa, tuvo prescripción con amiodarona presentando un nivel de INR sobre terapéutico, lo cual demostró una posible interacción. Existe similitud de resultado con un estudio, donde la interacción entre amiodarona y warfarina se presentó en 5 de los 9 pacientes que se les administró warfarina, pues desarrollaron signos de sangrado (Sosa, M. 2014. P. 16).

Por otro lado 1 paciente que representa el 1,14% del total de la muestra presentó gingivorragia y fue prescrita con un medicamento potenciador, simvastatina, un hipolipemiente, a pesar de ello se encontró dentro de los rangos terapéuticos. En el presente estudio las hemorragias se presentaron en pacientes con Fibrilación Auricular. También existe un estudio donde se documenta que las hemorragias son más frecuentes en personas que presentan dicha enfermedad que requiere anticoagulación.

Por último, tenemos el 92,05% que no presentó eventos adversos, pese a que el 36,36% tuvo un tratamiento con warfarina a la par de potenciadores y reductores evidenciando la variabilidad de respuesta del INR en pacientes bajo tratamiento anticoagulante con warfarina.

## CONCLUSIONES

- De los 88 pacientes que requirieron tratamiento con warfarina, en el servicio de consulta externa, atendidos en el Hospital General Docente de Calderón, el 60,23% perteneció al sexo femenino, siendo el sexo que acudió con mayor regularidad a atención médica por consulta externa, el 60% fueron personas mayores de 60 años, los cuales, por su condición, presentaron mayores complicaciones cardíacas, siendo la de mayor prevalencia la Fibrilación Auricular (38,64%), y Trombosis Venosa Profunda (28,41%) volviéndose indispensable el uso de la warfarina.
- Mediante el análisis de la terapia se evidenció que existió concomitadamente el uso de medicamentos potenciadores y reductores de la warfarina, por lo cual influyó en la terapia farmacológica de la misma, pues los medicamentos potenciadores representaron un 35,23% en aquellos pacientes con comedicación. De acuerdo a los análisis obtenidos se puede establecer que la terapia farmacológica es adecuada, ya que el 92,05% de pacientes con presentó efectos adversos y a pesar de que hubo terapia concomitante la mayoría de pacientes (37,5%) estuvo dentro de los rangos terapéuticos de INR.
- De acuerdo a los resultados del INR, se evidenció que la mayoría de pacientes se encuentra con valores dentro del rango de INR, reflejando un 51,14% del mismo, lo cual indica que sí hay un control adecuado en la mayoría de pacientes que demandan tratamiento con warfarina, pero se debe enfocar a que el 100% de pacientes tenga una terapia adecuada, ya que el 48,86% no lo está, de esta forma se refleja variabilidad en la respuesta de pacientes en tratamiento anticoagulante con warfarina, basado en el INR.

## **RECOMENDACIONES**

- Se sugiere que en las historias clínicas de los pacientes en tratamiento con warfarina haya un registro completo de la dosis administrada, para que pueda existir datos más verídicos entre las patologías que demandan tratamiento con warfarina y la dosis que se administra.
- Se recomienda que para todos los pacientes anticoagulados con warfarina se realice exámenes de laboratorio de creatinina y sean registrados dentro de la historia clínica, ya que estos parámetros son de gran relevancia para coadyuvar y relacionar con las demás variantes, de tal manera que se logre obtener datos concisos.
- Crear una base de datos sobre los medicamentos potenciadores, reductores y no influyentes usados dentro del hospital que influyen en la funcionalidad de la warfarina, la misma que será utilizada para futuros estudios.

## BIBLIOGRAFÍA

**AGUDO, C.** *Errores en la prescripción de medicamentos en pacientes internados en el Hospital «Mariana de Jesús»* [En línea] (Trabajo de titulación) (Tercer nivel). Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Químicas, Escuela de Química y Farmacia. Guayaquil-Ecuador. 2017. pp. 40-41. [Consulta: 2021-09-03]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/19357/1/BCIEQ-T-0174%20Argudo%20Flores%20Carlina%20Gissela.pdf>

**ÁVILA, M., PAPUZINSKI, C., AHUMADA, S. & VIDAL, C.** "Factores asociados a INR fuera de rango terapéutico en usuarios de terapia anticoagulante oral con antagonistas de vitamina K Factors determining inadequate INR values in patients receiving chronic anticoagulant treatment with vitamin K antagonists". *Revista Chilena de Cardiología* [en línea], 2014, (Chile) 33(1), pp. 33-37. [Consulta: 20 agosto 2021]. ISSN 0718-8560. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rhcardiol/v33n1/art04.pdf>

**BAGLIN, T., KEELING, D. & WATSON, H.** "Directrices sobre anticoagulación oral (warfarina)". *Revista británica de hematología* [en línea], 2006, (Reino Unido) 132(3), pp. 277-285. [Consulta: 20 agosto 2021]. ISSN 1365-2141. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1365-2141.2005.05856.x>

**BEREZNICKI, L.R., PETERSON, G.M., JACKSON, S.L. & JEFFREY, E.C.** "The risks of warfarin use in the elderly". *Expert Opinion on Drug Safety* [en línea], 2006, (Australia) 5(3), pp. 417-431. [Consulta: 14 mayo 2021]. ISSN 1474-0338. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/7169164\\_The\\_risks\\_of\\_warfarin\\_use\\_in\\_the\\_elderly](https://www.researchgate.net/publication/7169164_The_risks_of_warfarin_use_in_the_elderly).

**BRAVATA, D.M., ROSENBECK, K., KANCIR, S. & BRASS, L.M.** "The use of warfarin in veterans with atrial fibrillation". *BMC Cardiovascular Disorders* [en línea], 2004, (United States) 4(18), pp. 1-6. [Consulta: 27 julio 2020]. ISSN 1471-2261. Disponible en: <https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2261-4-18.pdf>.

**CALDERÓN OSPINA & DOMÍNGUEZ DOMÍNGUEZ.** "Sobre-anticoagulación por warfarina ocasionada por múltiples errores de medicación". *Pharmaceutical care* [en línea], 2018, (España) 20(6), pp. 478-484. [Consulta: 26 septiembre 2021]. ISSN 1139-6202. Disponible en: [file:///C:/Users/user/Downloads/mcolomer,+CASO+4-474%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/user/Downloads/mcolomer,+CASO+4-474%20(1).pdf)

**CHÁVEZ, D.** Efectividad anticoagulante de la warfarina en pacientes del Hospital Teodoro Maldonado Carbo ( HTMC ), 1 de Enero al 31 de Octubre del 2016. [En línea] (Trabajo de titulación). Universidad Católica de Saniago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina.Guayaquil-Ecuador. 2016. pp. 14-15. [Consulta: 2021-09-23]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/9363/1/T-UCSG-PRE-MED-632.pdf>

**CHÁVEZ, D.** Efectividad anticoagulante de la warfarina en pacientes del Hospital Teodoro Maldonado Carbo ( HTMC ), 1 de Enero al 31 de Octubre del 2016. [En línea] (Trabajo de titulación). Universidad Católica de Saniago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina.Guayaquil-Ecuador. 2016. pp. 20-23. [Consulta: 2021-09-23]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/9363/1/T-UCSG-PRE-MED-632.pdf>

**DE HARO, J., BLEDA, S., VARELA, C., CAÑIBANO, C. & ACIN, F.** "Are the new oral anticoagulants the same as vitamin K antagonists for acute lower limb ischaemia? A systematic review of the evidence". *Angiología* [en línea], 2016, (España) 68(2), pp. 123-126. [Consulta: 15 diciembre del 2020]. ISSN 1695-2987. Disponible en: <file:///C:/Users/user/Downloads/MA-H0281-01.pdf>

**DONOSO TOBAR, W.E., ESTRADA CHERRES, J.P. & FARIAS PAREDES, P.J.A.** "Programa educativo como promoción del uso de la warfarina sódica, en el Hospital Gustavo Domínguez Zambrano, Santo Domingo de los Tsáchilas, Ecuador Educational". *Revista Científica Dominio de la ciencia* [en línea], 2019, (Ecuador) 5(2), pp. 644-660. [Consulta: 15 enero del 2021]. ISSN 2477-8818. Disponible en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/1112/html>

**EMPENDIUM.** *Uso de los Antagonistas de la vitamina K* [blog]. Canadá: Crowther, 24 de junio, 2019. [Consulta: 05 noviembre 2020]. Disponible en: <https://empendium.com/manualmibe/conferencias/211835,uso-de-los-antagonistas-de-la-vitamina-k>

**FERRÁNDEZ, O., CASAÑ, B., GRAU, S., LOURO, J., SALAS, E., CASTELLS, X. & SALA, M.** "Análisis de los problemas relacionados con los medicamentos en un hospital de tercer nivel de Barcelona". *Gaceta Sanitaria* [en línea], 2019, (España) 33(4), pp. 361-368. [Consulta: 14 febrero 2021]. ISSN 0213-9111. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911118300438?via%3Dihub>

**FREIXA, R., BLANCH, P., IBERNÓN, M., PADRÓ, J., DELSO, J., SOBREPORA, J.L., SALAS, E. & DOS, L.** "Identificación de factores responsables de anticoagulación oral excesiva en pacientes ambulatorios con cardiopatía". *Revista Española de Cardiología* [en línea], 2003, (España) 56(1), pp. 65-72. [Consulta: 22 abril 2021]. ISSN 1304-2344. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-13042344>.

**GÓMEZ, D.A., PEIXOTO, S., ENF, L., AZCÚNAGA, M., LLUBERAS, D.N., SILVERA, G., ÁLVAREZ, P. & ORMAECHEA, G.** "Utilidad del score SAME-TT 2 R 2 en el control de la anticoagulación oral con warfarina en pacientes con fibrilación auricular no valvular". *Revista Uruguaya de Cardiología* [en línea], 2016, (Uruguay) 31(3), pp. 381-389. [Consulta: 16 agosto 2021]. ISSN 1688-0420. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ruc/v31n3/v31n3a04.pdf>

**GRIMALDO GÓMEZ, F.A.** "Fisiología de la hemostasia". *Revista Mexicana de Anestesiología* [en línea], 2017, (México) 45(1), pp. 398-399. [Consulta: 07 diciembre 2021]. ISSN 0185-1012. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cmas172b.pdf>

**HALL, J.E.** 2016. *Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica* [en línea]. 12. Mississippi-USA: Elsevier, S.l.: Elsevier. 2003. [Consulta: 10 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.untumbes.edu.pe/bmedicina/libros/Libros10/libro125.pdf>

**MAHMOOD, M. & LIP, G.Y.H.** "Anticoagulantes orales no dependientes de la vitamina K para pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia renal grave". *Revista Española de Cardiología* [en línea], 2018, (España) 71(10), pp. 847-855. [Consulta: 18 octubre 2020]. ISSN 0300-8932. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300893218302525?via%3Dihub>

**MARTINUZZO, M.** Pruebas de laboratorio para la evaluación de la hemostasia: fundamentos básicos. *Revista Sociedad Argentina de Hematología* [en línea], 2017, (Argentina) 21(1), pp. 60-63. [Consulta: 29 marzo 2021]. ISSN 2250-8309. Disponible en: <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/vol21/extra/11-Vol%2021-extra.pdf>

**MEEGAARD, P.M., HOLCK, L.H.V., POTTEGÅRD, A., MADSEN, H. & HALLAS, J.** "Excessive anticoagulation with warfarin or phenprocoumon may have multiple causes". *Danish Medical Journal* [en línea], 2021, (United States) 59(2), pp. 1-5. [Consulta: 21 septiembre 2020]. ISSN 2245-1919. Disponible en:



12/a4383.pdf.

**MENTIAS, A., SHANTHA, G., CHAUDHURY, P. & VAUGHAN SARRAZIN, M.S.** "Assessment of Outcomes of Treatment With Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation and Multiple Chronic Conditions: A Comparative Effectiveness Analysis". *JAMA network open* [en línea], 2018, (United States) 1(5), pp. 1-16. [Consulta: 13 enero 2021]. ISSN 2574-3805. Disponible en: [file:///C:/Users/JessicaR/Downloads/mentias\\_2018\\_oi\\_180138.pdf](file:///C:/Users/JessicaR/Downloads/mentias_2018_oi_180138.pdf).

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.** *Medicamentos Basicos 9na revision.* Cuadro Nacional de Medicamentos Basicos. [En línea]. Quito-Ecuador. MSP. 2009. [Consulta: 2020-11-16]. Disponible en: [https://data.miraquetemiro.org/sites/default/files/documentos/Cuadro\\_Nacional\\_de\\_Medicamentos\\_Basicos\\_9na\\_Revision.pdf](https://data.miraquetemiro.org/sites/default/files/documentos/Cuadro_Nacional_de_Medicamentos_Basicos_9na_Revision.pdf)

**NAVARRO, J.L., CESAR, J.M., FERNÁNDEZ, M.A., FONTCUBERTA, J. & REVERTER, J.C.** "Morbilidad y mortalidad en pacientes con tratamiento anticoagulante oral". *Revista Española de Cardiología* [en línea], 2017, (España) 60(12), pp. 1227. [Consulta: 13 enero 2021]. ISSN 1311-3927. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-morbilidad-mortalidad-pacientes-con-tratamiento-articulo-13113927>

**ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.** "La OMS lanza una iniciativa mundial para reducir a la mitad los errores relacionados con la medicación en cinco años [blog]. Seam Kimmons, 29 marzo, 2017. [Consulta: 12 febrero 2020]. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2017/03/1376201>

**RUIZ, M. & ZAMBRANO, M.** 2011. *Prevalencia de INR sobre el rango terapéutico adecuado en personas con terapia regular de warfarina sódica, en el hospital carlos andrade marín durante el mes de enero 2011.* (Trabajo de titulación) (Tercer nivel). Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Facultad de Medicina. Quito-Ecuador. 2011. pp. 30-33. [Consulta: 30 mayo 2021]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/4107/T-PUCE-3385.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

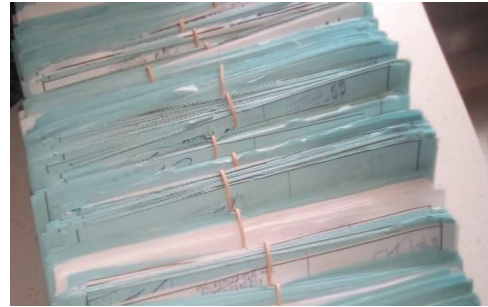
**SOSA, M. & TABARÉ, G.** "Warfarina: co-medicación y posibles interacciones". *Dialnet* [en línea], 2014, (Estados Unidos) 9(3), pp. 15-19. [Consulta: 12 julio 2021]. ISSN 1688-2504. Disponible en: <https://xdoc.mx/documents/warfarina-co-medicacion-y-posibles-interacciones-5fb5fe305458f>



**ANEXO B: EVIDENCIAS DEL DESARROLLO PRÁCTICO DEL ESTUDIO.**



Hospital General Docente de Calderón.



Recetas médicas del servicio de consulta externa.



Registro de datos de las historias clínicas en el formato.



Historias clínicas en el centro estadístico



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**DIRECCIÓN DE BIBLIOTECAS Y RECURSOS DEL APRENDIZAJE  
UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y DOCUMENTAL**

**REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA**

**Fecha de entrega:** 17 / 02 / 2022

<b>INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)</b>
<b>Nombres – Apellidos:</b> <i>Marcia Nathaly Martínez Ulloa</i>
<b>INFORMACIÓN INSTITUCIONAL</b>
<b>Facultad:</b> <i>Ciencias</i>
<b>Carrera:</b> <i>Bioquímica y Farmacia</i>
<b>Título a optar:</b> <i>Bioquímica Farmacéutica</i>
<b>f. Analista de Biblioteca responsable:</b> <i>Ing. Leonardo Medina Ñuste MSc.</i>

**LEONARDO  
FABIO MEDINA  
NUSTE**

Firmado digitalmente por LEONARDO FABIO  
MEDINA NUSTE  
Nombre de reconocimiento (DN): c=EC,  
o=BANCO CENTRAL DEL ECUADOR,  
ou=ENTIDAD DE CERTIFICACION DE  
INFORMACION-ECIBCE, i=QUITO,  
serialNumber=0000621485, cn=LEONARDO  
FABIO MEDINA NUSTE  
Fecha: 2022.02.17 17:21:18 -0500



**0323-DBRA-UTP-2022**