



FACULTAD DE FARMACIA  
ESCUELA DE QUÍMICA Y FARMACIA  
MAGISTER EN GESTION FARMACÉUTICA Y FARMACIA ASISTENCIAL

**DESARROLLO DE UNA HERRAMIENTA DE CONSULTA RÁPIDA PARA RESOLUCIÓN DE  
PROBLEMAS DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS CON POTENCIAL RELEVANCIA  
CLÍNICA DERIVADAS DE TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL EN PACIENTES  
ATENDIDOS EN POLICLÍNICO DEL HOSPITAL SANTO TOMÁS DE LIMACHE**

TRABAJO FINAL DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE MAGISTER EN GESTIÓN  
HOSPITALARIA Y FARMACIA ASISTENCIAL

**KATHERINE NATALIA ALVAREZ VALENCIA**

Directora: Prof. Patricia Acuña Johnson.

ENERO 2023

## AGRADECIMIENTOS

A mi amado esposo, mi Marcelo Sebastian, hemos formado una familia hermosa y vivido sin lugar a duda experiencias únicas en muy poco tiempo, así mismo, seguiremos construyendo nuestro castillo donde quiera que estemos, todos unidos en las buenas, en las malas y en las no determinadas, porque el cielo no es el límite.

A mis bebés Fiorella, ya con nosotros y Franciele en camino, las amamos mucho, sin duda dentro de esta experiencia académica llegaron a cambiar todos nuestros esquemas, nos hacen aprender día a día de situaciones nuevas y creo que hasta que seamos viejitos con su papá, nunca dejarán de enseñarnos de la vida, así como nosotros a ustedes. Desde pequeñas con un carácter tan bien formado que entre risas y lágrimas nos hacen escribir nuevas páginas en el diario de la vida.

A mi familia hermosa madre, padre, sobrina, sobrino, cuñada, cuñado, suegro, suegra, mascotas, sin ustedes no seríamos la familia hermosa que somos, unidos y en todo momento nos apoyamos unos a los otros, tomando el té en una tarde de mucho cansancio, o un almuerzo de domingo todos juntos, las sonrisas nunca faltan, gracias por el apoyo constante que nos entregan y ser el pilar fundamental en nuestras vidas.

Querida profesora, Patricia Acuña, gracias por el apoyo en todo este proceso, tanto el académico como el personal, cada palabra de aliento significó motivación extra para terminar esta etapa. Destacar que tanto sus cualidades profesionales como personales son inmensas, no han cambiado desde que la conocí en pregrado, y se mantienen intactas hasta el día de hoy, la admiro mucho y estoy agradecida que pudiese terminar esta etapa con Marcelo y conmigo, ¡mil millones de gracias!.

## **Glosario de términos**

**AINEs:** Antiinflamatorio no esterooidal

**AVK:** Anticoagulante oral antagonista de vitamina K

**AVE:** Accidente vascular encefálico

**ACxFA:** Arritmia cardíaca por fibrilación auricular

**ACV:** Accidente cerebrovascular

**CBI:** Comité de bioética

**CEC:** Comité ético científico

**DEIS:** Departamento de Estadísticas en Información en salud

**EEII:** Edema extremidades inferiores

**EES:** Edema extremidades superiores

**EDF:** Etapa de destinación y formación.

**EV:** Endovenoso

**ECV:** Enfermedad cardiovascular

**FDA:** Administración de Alimentos y Medicamentos

**HNF:** Heparina no fraccionada

**HPBM:** Heparina de bajo peso molecular

**HSTL:** Hospital Santo Tomás de Limache

**IM:** Interacciones medicamentosas

**ISPCh:** Instituto de Salud Pública de Chile

**INR:** International Normalized Ratio

**NACO:** Nuevos anticoagulantes orales

**OMS:** Organización mundial de la salud

**QF:** Químico-farmacéutico

**RAM:** Reacción adversa a medicamentos

**SSVQ:** Servicio de Salud Viña del Mar-Quillota

**TACO:** Tratamiento anticoagulante oral

**VO:** Vía oral

**TVP:** Trombosis venosa profunda

**TEP:** Tromboembolismo pulmonar

## ÍNDICE GENERAL

|                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>ÍNDICE GENERAL</b> .....                                               | 3  |
| <b>RESUMEN</b> .....                                                      | 8  |
| <b>SUMMARY</b> .....                                                      | 9  |
| <b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....                                              | 10 |
| 1.1 Antagonistas de vitamina K.....                                       | 10 |
| 1.2 Heparinas no fraccionadas y de bajo peso molecular .....              | 11 |
| 1.3 Nuevos anticoagulantes orales .....                                   | 11 |
| 1.4 Monitorización de anticoagulantes AVK.....                            | 12 |
| 1.5 Educación en el programa anticoagulante oral .....                    | 12 |
| 1.6 Rol del Químico Farmacéutico en el programa anticoagulante oral ..... | 13 |
| 1.7 Interacciones medicamentosas con anticoagulantes orales .....         | 14 |
| 1.8 Situación en el hospital Santo Tomás de Limache .....                 | 14 |
| <b>2. OBJETIVOS</b> .....                                                 | 16 |
| 2.1 Objetivo general:.....                                                | 16 |
| 2.2 Objetivos específicos: .....                                          | 16 |
| <b>3. METODOLOGÍA</b> .....                                               | 17 |
| 3.1 Lugar de realización .....                                            | 17 |
| 3.2 Tipo de estudio .....                                                 | 17 |
| 3.3 Población.....                                                        | 17 |
| 3.4 Selección de pacientes.....                                           | 17 |
| 3.4.1 Criterios de inclusión: .....                                       | 17 |
| 3.4.2 Criterios de exclusión:.....                                        | 17 |
| 3.5 Recolección y análisis de los datos .....                             | 18 |
| 3.6 Variables de estudio.....                                             | 18 |
| 3.7 Análisis de datos obtenidos .....                                     | 20 |
| 3.8 Interacciones medicamentosas .....                                    | 20 |
| <b>4.RESULTADOS</b> .....                                                 | 21 |

|             |                                                                                                                                                                             |           |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.1         | Pacientes ingresados al programa de anticoagulante oral en el periodo de mayo a septiembre del 2021 en HSTL, según sus características epidemiológicas y de la muestra..... | 21        |
| 4.1.1       | Características epidemiológicas de los pacientes ingresados al programa de anticoagulante oral del HSTL. ....                                                               | 21        |
| 4.1.1.1     | Edades.....                                                                                                                                                                 | 21        |
| 4.1.1.2     | Sexo.....                                                                                                                                                                   | 22        |
| 4.1.1.3     | Fecha de inicio en programa anticoagulante oral.....                                                                                                                        | 22        |
| 4.2         | Características del tratamiento farmacológico de los pacientes ingresados al programa anticoagulante oral. ....                                                             | 23        |
| 4.2.1       | Tipo de anticoagulante ocupado .....                                                                                                                                        | 23        |
| 4.2.2       | Posología ocupada del anticoagulante oral.....                                                                                                                              | 23        |
| 4.2.3       | Número de medicamentos concomitantes a la terapia anticoagulante .....                                                                                                      | 24        |
| 4.2.4       | Medicamentos frecuentemente usados por pacientes del programa anticoagulante .....                                                                                          | 25        |
| 4.2.4.1     | Herramienta de consulta rápida matriz de interacciones .....                                                                                                                | 25        |
| 4.2.5       | Pacientes que se automedican .....                                                                                                                                          | 26        |
| 4.2.6       | Medicamento ocupado para la automedicación y utilidad personal .....                                                                                                        | 27        |
| 4.2.7       | Adherencia de los participantes.....                                                                                                                                        | 27        |
| 4.2.8       | Interacciones medicamentosas .....                                                                                                                                          | 28        |
| 4.2.8.1     | Clasificación de gravedad de las interacciones.....                                                                                                                         | 29        |
| 4.2.9       | Presencia de reacciones adversas a medicamentos .....                                                                                                                       | 29        |
| <b>4.3.</b> | <b>Características de la patología y sus comorbilidades .....</b>                                                                                                           | <b>30</b> |
| 4.3.1       | Diagnósticos de los pacientes ingresados a policlínico anticoagulante.....                                                                                                  | 30        |
| 4.3.2       | Comorbilidades de los pacientes del programa anticoagulante .....                                                                                                           | 31        |
| 4.3.3       | Número de comorbilidades presentes .....                                                                                                                                    | 31        |
| <b>4.4</b>  | <b>Características de parámetros clínicos .....</b>                                                                                                                         | <b>32</b> |
| 4.4.1.      | Valor de INR deseado al ingreso de los pacientes del programa anticoagulante .....                                                                                          | 32        |
| <b>4.5</b>  | <b>Características de la documentación de las interacciones .....</b>                                                                                                       | <b>32</b> |
| 4.5.1       | Buscador ocupado para documentar interacciones medicamentosas.....                                                                                                          | 32        |
| <b>5.</b>   | <b>DISCUSIÓN .....</b>                                                                                                                                                      | <b>33</b> |

|           |                                                                                                                                         |           |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 5.1       | Características epidemiológicas de los pacientes ingresados al programa de anticoagulante oral del HSTL .....                           | 33        |
| 5.2       | Características del tratamiento farmacológico de los pacientes ingresados al programa anticoagulante oral. ....                         | 34        |
| 5.3       | Características de la patología y sus comorbilidades .....                                                                              | 40        |
| 5.4       | Características de parámetros clínicos .....                                                                                            | 41        |
| 5.5       | Características de la documentación de las interacciones .....                                                                          | 42        |
| 5.6       | Proyecciones del estudio .....                                                                                                          | 42        |
| <b>6.</b> | <b>CONCLUSIONES .....</b>                                                                                                               | <b>44</b> |
| <b>7.</b> | <b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>                                                                                                  | <b>45</b> |
| <b>8.</b> | <b>ANEXOS.....</b>                                                                                                                      | <b>51</b> |
|           | Anexo 1: Acta aprobada CEC facultad medicina Universidad de Valparaíso.....                                                             | 51        |
|           | Anexo 2: Tabla. Ficha de recolección de datos para pacientes programa POLITACO .....                                                    | 53        |
|           | Anexo 3: Definición de severidad de las Interacciones para cada buscador online .....                                                   | 54        |
|           | Anexo 4: Matriz de interacciones medicamentosas con medicamentos frecuentemente usados en POLITACO HLIM.....                            | 55        |
|           | Anexo 5: Extracto protocolo manejo de pacientes en policlínico de tratamiento anticoagulante oral hospital Santo Tomás de Limache. .... | 59        |

**ÍNDICE DE TABLAS**

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabla 1. Parámetros y datos de los pacientes ingresados al estudio. ....        | 18 |
| Tabla 2. Distribución por rango etario (n=240).....                             | 21 |
| Tabla 3. Dosis en mg según esquema semanal del anticoagulante oral, n=240. .... | 24 |
| Tabla 4. Matriz de riesgo interacciones de tipo hematológico.....               | 26 |

## ÍNDICE DE FIGURAS

|                                                                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura N°1: Distribución por sexo de los pacientes ingresados al programa anticoagulante oral de mayo a septiembre del 2021. .... | 22 |
| Figura N°2: Distribución ingresos de pacientes entre mayo y septiembre del 2021 (N=240). ....                                     | 22 |
| Figura N°3: Porcentaje de pacientes que ocupan determinado anticoagulante oral. ....                                              | 23 |
| Figura N°4: Número de medicamentos concomitantes usados por los pacientes en terapia anticoagulante. ....                         | 24 |
| Figura N°5: Medicamentos frecuentemente usados por pacientes del programa. ....                                                   | 25 |
| Figura N°6: Porcentaje de pacientes que se automedican en la muestra estudiada, según sexo. ..                                    | 26 |
| Figura N°7: Medicamentos automedicados y la utilidad mencionada. ....                                                             | 27 |
| Figura N°8: Porcentaje de pacientes adherentes y no adherentes del estudio según Morisky Green 4 preguntas. ....                  | 28 |
| Figura N°9: Porcentaje de pacientes con interacciones medicamentosas del programa anticoagulante. ....                            | 28 |
| Figura N°10: Clasificación de gravedad de interacciones de la muestra. ....                                                       | 29 |
| Figura N° 11: Reacciones adversas revisadas en ficha clínica n=240. ....                                                          | 30 |
| Figura N°12: Diagnóstico de ingreso al policlínico anticoagulante n=240. ....                                                     | 30 |
| Figura N°13: Co-morbilidades de pacientes del programa anticoagulante, n=240. ....                                                | 31 |
| Figura N°14: número de comorbilidades presentes en la muestra, n=240. ....                                                        | 31 |
| Figura N°15: INR deseado al ingreso de los pacientes al programa TACO, n=240. ....                                                | 32 |

## RESUMEN

El uso de fármacos para el tratamiento anticoagulante oral (TACO) son esenciales para la prevención primaria y secundaria de eventos tromboembólicos en diversas situaciones clínicas, entre las cuales están la fibrilación auricular, las afecciones valvulares del corazón y el tromboembolismo venoso. La educación sanitaria es una herramienta importante para verificar que el TACO no interactúe con otros medicamentos que toma el paciente conjuntamente para sus comorbilidades, ya que la respuesta terapéutica puede verse afectada, generando problemas de salud aún mayores que lo que se busca solucionar.

El objetivo del estudio es elaborar una herramienta rápida y de fácil acceso para la identificación de interacciones medicamentosas (IM) con potencial relevancia clínica y severidad en pacientes tratados con anticoagulante oral en el policlínico del hospital Santo Tomás de Limache (HSTL).

El presente estudio corresponde a un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo para el análisis de utilización de medicamentos en pacientes atendidos ambulatoriamente en el policlínico anticoagulante. Se evaluaron las IM de una muestra de 240 pacientes durante los meses de mayo a septiembre de 2021.

Los resultados muestran que en las patologías concomitantes los pacientes presentaron hipertensión, diabetes mellitus y dislipidemias, lo cual estuvo asociado a una polifarmacia de 1 a 5 medicamentos, incluso hasta 10 fármacos al día. Además, el 47% de los pacientes se automedicaba principalmente con paracetamol y analgésicos no esteroideos. El 47% de los pacientes presentó interacciones medicamentosas con implicancia clínica en su terapia anticoagulante, aumentando el riesgo de hemorragias. Se observó la presencia de medicamentos contraindicados y que resultaron con emergencias hemorrágicas en el servicio de urgencias. Los principales medicamentos asociados a interacciones medicamentosas son paracetamol, AINES, antidepresivos e inmunosupresores, así mismo estos últimos dos, estuvieron asociados a emergencias hemorrágicas.

De la caracterización de la población y análisis de la frecuencia de uso de medicamentos concomitantes a la terapia TACO, se elaboró una matriz de riesgo de interacciones medicamentosas con potencial relevancia clínica, que se encontrará en el protocolo actual del manejo de los pacientes del TACO, además en box de atención de los pacientes y oficina de farmacia.

En conclusión, con una herramienta rápida y de fácil acceso a todo el personal clínico que trabaja en el programa, se espera mejorar aspectos farmacológicos en la terapia del paciente, incluso previniendo la aparición de eventos adversos. Posterior a la implementación, se podrá evaluar el impacto de la matriz, así como quienes son los profesionales que más la utilizan considerando las derivaciones y/o consultas a profesional químico farmacéutico, y cuantificar cuantas interacciones clínicamente significativas según la matriz ocurren en la población del hospital Santo Tomás de Limache.

## SUMMARY

The use of drugs for oral anticoagulant treatment (TACO) are essential for the primary and secondary prevention of thromboembolic events in various clinical situations, among which are atrial fibrillation, valvular conditions of the heart and venous thromboembolism. Health education is an important tool to verify that TACO does not interact with other medications that the patient takes jointly for their co-morbidities, since the therapeutic response may be affected, generating even greater health problems than what is sought to be solved.

The objective of the study is to develop a quick and easily accessible tool for the identification of drug interactions (MI) with potential clinical relevance and severity in patients treated with oral anticoagulants at the polyclinic of the Santo Tomás de Limache Hospital (HSTL).

The present study corresponds to an observational, descriptive and retrospective study for the analysis of drug use in patients treated as outpatients in the anticoagulant polyclinic. The MI of a sample of 240 patients was evaluated during the months of May to September 2021.

The results show that in the concomitant pathologies the patients presented hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia, which was associated with a polypharmacy of 1 to 5 drugs, even up to 10 drugs per day. In addition, 47% of the patients self-medicated mainly with paracetamol and non-steroidal analgesics. 47% of the patients presented drug interactions with clinical implications in their anticoagulant therapy, increasing the risk of bleeding. The presence of contraindicated medications and that resulted in hemorrhagic emergencies in the emergency department were observed. The main drugs associated with drug interactions are paracetamol, NSAIDs, antidepressants and immunosuppressants, likewise the last two were associated with bleeding emergencies.

From the characterization of the population and analysis of the frequency of use of medications concomitant to TACO therapy, a risk matrix of drug interactions with potential clinical relevance was prepared, which will be found in the current protocol for the management of TACO patients. also in the patient care box and pharmacy office.

In conclusion, with a quick tool that is easily accessible to all clinical staff working in the program, it is expected to improve pharmacological aspects in patient therapy, even preventing the appearance of adverse events. After implementation, it will be possible to evaluate the impact of the matrix, as well as who are the professionals who use it the most, considering the referrals and/or consultations with a pharmaceutical chemist, and quantify how many clinically significant interactions according to the matrix occur in the population of the Hospital Santo Tomas de Limache.

## 1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el uso de fármacos para el tratamiento anticoagulante oral (TACO) son esenciales para la prevención primaria y secundaria de eventos tromboembólicos en diversas situaciones clínicas, entre las cuales están la fibrilación auricular, las afecciones valvulares del corazón y el tromboembolismo venoso (Rodríguez y cols., 2020).

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la primera causa de muerte en todo el mundo (Nieto y cols., 2019). En nuestro país, según los últimos datos publicados por el Departamento de Estadística e información de salud de Chile (DEIS), en el año 2022 se establece que el número de visitas a los servicios de emergencia superan los 7000 casos por semana para pacientes con ECV (consultado en DEIS 2022). La gran mayoría de pacientes que han sobrevivido a una ECV se les prescribe un anticoagulante oral para la prevención de eventos trombóticos, generalmente antagonistas de vitamina K (Nieto y cols., 2019).

### 1.1 Antagonistas de vitamina K

El grupo de fármacos más ocupados para realizar la anticoagulación oral son los antagonistas de vitamina K (AVK) y en Chile se encuentran disponibles dos principios activos, el acenocumarol y la Warfarina (Rodríguez y cols., 2020).

El mecanismo de acción de las cumarinas es interferir en la reducción de la vitamina K de su forma epóxido oxidada a hidroquinona, su forma activa. La vitamina K es cofactor en la  $\gamma$ -carboxilación post-ribosomal de ácidos glutámicos en los FII, FVII, FIX y FX. Al interrumpir la  $\gamma$ -carboxilación se bloquea la unión de estos factores a fosfolípidos aniónicos en membranas celulares (plaquetas principalmente) y el ensamblaje de complejos macromoleculares necesarios para la secuencia enzimática de la coagulación (Mezzano y Berkovits, 2017).

Los anticoagulantes más usados por mucho tiempo y con poca competencia en el mercado son los antagonistas de vitamina K (AVK) del tipo cumarinas, debido a su buena absorción y bajo precio. En sobredosis de cumarinas su efecto puede revertirse rápidamente utilizando principalmente concentrados liofilizados de complejos protrombóticos (Vargas-Ruiz, 2017). También puede ser utilizada la vitamina K en dosis bajas para revertir el tratamiento anticoagulante con cumarinas (Berrios Arando y cols., 2019). Las principales desventajas del tratamiento con estos

anticoagulantes son las múltiples interacciones farmacológicas y con alimentos que modifican su metabolismo, generando variabilidad en un mismo paciente e inestabilidad dosis-respuesta.

### 1.2 Heparinas no fraccionadas y de bajo peso molecular

Las heparinas son agentes naturales que se utilizan para evitar la formación de coágulos en los vasos. Existen dos tipos de heparinas ampliamente usadas, la no fraccionada (HNF) y las de bajo peso molecular o fraccionadas (HBPM). Las HNF están formadas por una mezcla heterogénea de cadenas de polisacáridos de longitud variable con un peso molecular entre los 6.000 y 40.000 daltons. Estas cadenas de polisacáridos están constituidas por secuencias que contienen glucosamina y ácido glucurónico sulfatado (Mulloy y cols., 2022). Las HBPM son sales de glucosaminoglucanos sulfatados con una masa molecular menor a 8.000 daltons y se obtienen por fraccionamiento o despolimerización de la HNF por diferentes métodos para lograr productos con pesos moleculares más bajos y homogéneos.

El mecanismo de acción de la HNF corresponde a una actividad antitrombótica y anticoagulante relacionada con la capacidad de inhibir el factor Xa y el factor IIa (trombina), respectivamente. Asimismo, las HBPM tienen menor actividad inhibitoria del factor IIa, pero mantienen la potencia respecto al factor Xa, por lo que se espera que presenten menor riesgo de hemorragia, pero igual actividad antitrombótica (Mulloy y cols., 2015).

### 1.3 Nuevos anticoagulantes orales

Existen nuevos anticoagulantes orales (NACO) con novedosos mecanismos de acción. Entre estos se encuentran dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán, entre otros, que inhiben directa y reversiblemente sus dianas terapéuticas (factor IIa o factor Xa). A pesar de que la unión con el factor Xa es reversible, existen antídotos recientes que mantienen precios elevados y no se encuentran en Chile, como el andexanet alfa, en cambio el anticuerpo monoclonal idarucizimab, antídoto al dabigatrán, se encuentra disponible en nuestro país, pero a un elevado precio, lo que dificulta su adquisición en establecimientos de menor complejidad, por ende, la incorporación de dabigatrán a sus arsenales (Enriquez y cols., 2016; Levy y cols., 2018). El inicio de acción de estos fármacos es rápido, poseen un efecto anticoagulante inmediato y tienen buena biodisponibilidad oral en dosis únicas, con menos interacciones con medicamentos y alimentos (di Lullo y cols., 2017).

A pesar de que los NACO no requieren monitorización rutinaria como los AVK, debido a su farmacocinética predecible y escasa variabilidad interindividual, existen circunstancias específicas que así lo requieren, como sangrado, cirugía o procedimiento invasivo, identificación de niveles terapéuticos sub o supra óptimos debido a interacciones farmacológicas clínicamente relevantes, o pacientes con pesos extremos, entre otros (González Aguirre y cols, 2017).

#### 1.4 Monitorización de anticoagulantes AVK

Con el fin de garantizar que el TACO sea seguro, debido a que presentan un estrecho margen terapéutico, se requiere la evaluación periódica del nivel de anticoagulación mediante la monitorización sistemática del INR (International Normalized Ratio) con valores terapéuticos objetivos entre 2,0-3,0 en pacientes con fibrilación auricular (Kirchhof y cols., 2016).

Para minimizar el riesgo de complicaciones debido al uso de TACO es necesario crear programas de atención en pacientes anticoagulados tratados en policlínicos ambulatorios en los que se desempeñan distintos profesionales de la salud especializados, como médico, enfermeras, farmacéuticos y tecnólogos médicos.

#### 1.5 Educación en el programa anticoagulante oral

Los profesionales incorporados en estos programas deben desarrollar acciones y programas educativos para el beneficio de los pacientes, orientándolos en la terapia en forma verbal y escrita, a través de videos instructivos, visitas domiciliarias, seguimientos telefónicos, educación nutricional y educación farmacéutica (Stafford y cols., 2011).

Varios estudios sugieren que la educación al paciente promueve mejores resultados clínicos cumpliendo en adherencia, mejor control del INR con valores terapéuticos dentro del rango esperado, mejor comprensión de signos y síntomas de posibles complicaciones, reconocimiento de urgencias (Geyer y cols., 2011; Wong y cols., 2011).

Es necesario que la comprensión de la terapia ocurra desde que el paciente está hospitalizado hasta sus controles ambulatorios, ya que si el paciente se encuentra fuera del rango de INR apropiado para su condición, es posible la aparición de eventos adversos. Es por esto que se hace necesario garantizar un servicio ambulatorio de calidad para el correcto control del TACO en el paciente y, a su vez, la adherencia a largo plazo se verá favorecida si el paciente es educado en cuanto a su terapia y los servicios se realizan informadamente. Varios estudios indican que una

adherencia reducida del tratamiento y un bajo nivel de conocimiento del paciente sobre TACO son las principales causas de complicaciones (p. ej., hemorragia mayor) y resultados clínicos subóptimos (p. ej., valor de INR fuera del rango terapéutico) (Kneeland y Fang, 2010; Madrid y cols., 2016).

#### 1.6 Rol del Químico Farmacéutico en el programa anticoagulante oral

Estos servicios, como se mencionó anteriormente, se compone por distintos profesionales de la salud, entre esos el químico-farmacéutico (QF). La gestión de la terapia impulsada por el QF se basa en la orientación y educación del paciente a través del seguimiento farmacoterapéutico (Marcatto y cols., 2020).

Los errores más comunes en el TACO incluyen la continuación o la interrupción de la terapia, la prescripción conjunta con otros medicamentos que pueden interactuar, por ejemplo, aumentando el riesgo de hemorragia como los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y los agentes antiplaquetarios, además de la prescripción concomitante con otros anticoagulantes como la heparina y sus derivados o la warfarina (Jani y cols., 2021).

Un problema fundamental que puede tener el paciente es la comprensión y capacitación del paciente respecto a su TACO. Con frecuencia se demuestra que los pacientes pasan a ser receptores pasivos de la información entregada por el profesional y no se les informa ni empodera para desempeñar un papel más participativo en la seguridad de su tratamiento. Existe evidencia del papel de los QF comunitarios en la mejora de la seguridad, adherencia a la terapia a través del monitoreo y educación, además de la identificación de interacciones con medicamentos asociados a sus comorbilidades o bien, medicamentos de venta libre. Existe una mejor gestión de la terapia de los pacientes cuando existe colaboración entre el QF y el médico de cabecera (Harrison y cols., 2015; MacFarlane y cols., 2015).

En la educación sanitaria es muy importante verificar que el TACO no interactúe con otros medicamentos que el paciente utiliza conjuntamente para sus co-morbilidades, ya que la respuesta terapéutica puede verse afectada y las interacciones medicamentosas (IM) pueden generar problemas de salud aún mayores que lo que se busca solucionar con la administración de fármacos, llegando incluso a ser fatales (Prybys, 2004). Sin embargo, no siempre las IM son dañinas, pues existen algunas que son beneficiosas por el aumento del efecto farmacológico de uno de los fármacos o por la disminución de la toxicidad de otro (Levy & Ragueneau-Majlessi, 2019). Es por

esto que los beneficios potenciales de las combinaciones de fármacos deben considerarse frente a la gravedad de la interacción, teniendo en cuenta alternativas terapéuticas disponibles (Becker y cols., 2017).

#### 1.7 Interacciones medicamentosas con anticoagulantes orales

Las IM son un fenómeno que ocurre cuando el efecto de un fármaco es modificado por la administración anterior o simultánea de uno o más fármacos. Se pueden clasificar, según el mecanismo por el cual se producen, como farmacocinéticas y farmacodinámicas. Las interacciones farmacocinéticas se producen cuando existe alguna alteración de la absorción, distribución, metabolismo o excreción de cada uno de los medicamentos. Las farmacodinámicas se producen cuando hay un sinergismo (aumento de efecto) o un antagonismo en sus acciones (disminuye efecto) (Santibáñez y cols., 2014). La frecuencia de las IM puede aumentar con la polifarmacia del paciente.

El tener más de un fármaco se conoce como polifarmacia, la que se define como tener prescrito o estar tomando dos o más medicamentos de la misma clase química o, con efectos farmacológicos iguales o similares, para tratar la misma condición o condiciones patológicas (Masnoon y cols., 2017).

En las personas mayores (PM) las IM se pueden ver intensificadas debido a que existen cambios fisiológicos como el envejecimiento, múltiples enfermedades crónicas y a su polifarmacia. Junto con esto a las PM se les puede agregar la utilización de medicamentos potencialmente inadecuados (MPI), que se definen como aquellos en los que el riesgo de utilizarlos es mayor al beneficio, aumento el riesgo de efectos adversos (Holguín y Orozco, 2011).

#### 1.8 Situación en el hospital Santo Tomás de Limache

El Hospital Santo Tomás de Limache (HSTL) es un establecimiento de baja complejidad, perteneciente al Servicio de Salud Viña del Mar-Quillota (SSVQ), con una población asignada de 45.398 habitantes, cuenta también con un consultorio adosado perteneciente a la atención primaria de salud. El hospital tiene una dotación de 90 camas, de las cuales 60 pertenecen al servicio de medicina y el resto son distribuidas en el hospital modular, servicio maternidad y servicio de urgencias. En el consultorio adosado principalmente se atienden personas mayores con una considerable polifarmacia. Muchos de estos pacientes se encuentran en el programa de TACO,

recientemente integrado como servicio ambulatorio para los pacientes anticoagulados, con el fin de evitar que tengan que desplazarse largas distancias al hospital de Quillota, donde se encuentra su médico de base quien inició el TACO por alguna condición que lo requiriese. Sin embargo, a medida que han transcurrido los meses, la derivación del médico base se hace telemáticamente a los médicos generales de zona (EDF), que a su vez derivan al equipo de profesionales del policlínico anticoagulante del HSTL.

Por lo anteriormente expuesto, la importancia de revisar las IM que los pacientes tuvieron en un periodo de tiempo permite la divulgación al equipo clínico de las IM más frecuentes y relevantes de la práctica clínica, los mecanismos de acción de estas interacciones y la prevención de reacciones adversas asociadas a éstas, constituyendo un instrumento sumamente útil para evitarlas, ayudando a los profesionales del programa a optar por regímenes terapéuticos más seguros, conduciendo a prestar asistencia de calidad que no perjudique al paciente. Esta revisión contribuye en la creación de una herramienta de consulta rápida que podrá ser añadida al actual protocolo del programa TACO, y además administrarla en todos los box de atención, con el fin de apoyar al equipo clínico en la elección de la mejor terapia para el paciente, con el fin de disminuir posibles interacciones medicamentosas relevantes del paciente anticoagulado, por consiguiente aumentar el tiempo de respuesta a rangos terapéuticos de INR en dichos pacientes, que fuese afectado por interacciones medicamentosas.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo general:**

Elaborar una herramienta de acceso rápido para la identificación de interacciones medicamentosas con potencial relevancia clínica y su severidad en pacientes que se encuentren en tratamiento en el policlínico anticoagulante oral en el Hospital Santo Tomás de Limache.

### **2.2 Objetivos específicos:**

- 1.** Caracterizar las comorbilidades y la farmacoterapia de los pacientes del estudio.
- 2.** Identificar y caracterizar medicamentos empleados en el tratamiento de comorbilidades que pudieran interactuar con aquellos incluidos en el tratamiento con anticoagulante oral.
- 3.** Describir las interacciones medicamentosas del tipo hematológicas presentadas en el protocolo del programa anticoagulante del centro asistencial, según relevancia clínica y severidad.
- 4.** Elaborar una herramienta para la detección de interacciones medicamentosas con potencial relevancia clínica y severidad del tipo hematológicas, para la incorporación en protocolo de manejo de pacientes tratados en el policlínico anticoagulante oral del Hospital Santo Tomás de Limache.

### 3. METODOLOGÍA

#### 3.1 Lugar de realización

Policlínico de tratamiento anticoagulante oral del HSTL perteneciente al servicio de salud Viña del Mar-Quillota. Cuenta con la aprobación del Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso (Acta N°08/2022).

#### 3.2 Tipo de estudio

Corresponde a un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, respecto al análisis de utilización de medicamentos en pacientes atendidos ambulatoriamente en el policlínico anticoagulante. Se evaluaron las IM de una muestra de 240 pacientes durante los meses de mayo a septiembre de 2021.

#### 3.3 Población

Pacientes admitidos en el policlínico anticoagulante oral del HSTL, con diagnóstico confirmado para su ingreso. El periodo de estudio evaluado corresponde al ingreso de pacientes desde el inicio del programa desde el mes de mayo a septiembre del 2021, luego de esa fecha comienzan los controles programados.

#### 3.4 Selección de pacientes

Para la selección se utilizó el muestreo por conveniencia, una técnica de muestro no probabilístico que inicialmente, consideró a todos los pacientes ingresados al programa TACO durante el periodo de estudio. Los pacientes seleccionados fueron sometidos a criterios de inclusión y exclusión a fin de constituir la muestra final, los que se mencionan a continuación.

El periodo de estudio evaluado corresponde al ingreso desde el inicio del programa desde el mes de mayo a septiembre, luego de esa fecha comienzan los controles.

##### 3.4.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes ingresados al programa de tratamiento anticoagulante oral en el hospital Santo Tomás de Limache en el período de mayo a septiembre de 2021.

##### 3.4.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes ingresados al programa que fueron trasladados a otro centro asistencial en el período de mayo a septiembre de 2021.
- Pacientes que no cuentan con registro de uso de medicamentos concomitantes.

### 3.5 Recolección y análisis de los datos

Se diseñó una ficha de recolección, anotando y ordenando todos los datos obtenidos, codificando la información de los datos personales tanto del paciente, como de los profesionales que atendieron al paciente, para mantener la confidencialidad.

Para obtener la información necesaria, se utilizó ficha clínica electrónica de pacientes, donde se obtuvo la lista de medicamentos recetados por sus comorbilidades y tratamiento anticoagulante oral. Se solicitó al jefe del programa TACO autorización para revisar ficha de pacientes retrospectivamente con el fin de mantener la confidencialidad de la información del paciente. Los datos que fueron recolectados, digitalizados y finalmente analizados se muestran en la tabla n°1.

### 3.6 Variables de estudio

**Tabla 1. Parámetros y datos de los pacientes ingresados al estudio.**

| Parámetro                                                               | Tipo         | Definición                                                                                                        | Definición operacional                                                                        | Unidad de medida                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Parámetros epidemiológicos y de características de la muestra</b> |              |                                                                                                                   |                                                                                               |                                                                  |
| Edad                                                                    | Cuantitativa | Tiempo que ha vivido una persona al día de realizar el estudio                                                    | Número de años cumplidos, según fecha de nacimiento.                                          | Años                                                             |
| Sexo                                                                    | Cualitativo  | Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer                                                            | Identificación del sexo por familiar a cargo o en su ficha clínica                            | Femenino<br>Masculino                                            |
| Fecha inicio TACO                                                       | Cuantitativo | Día que partió el ingreso del paciente al servicio en estudio.                                                    | Día que partió el ingreso del paciente al policlínico anticoagulante del HSTL                 | Día-mes-año                                                      |
| <b>2. Parámetros del tratamiento farmacológico</b>                      |              |                                                                                                                   |                                                                                               |                                                                  |
| Tipo de anticoagulante                                                  | Cualitativo  | Medicamento anticoagulante prescrito médico tratante                                                              | Medicamento anticoagulante prescrito por médico POLITACO HSTL                                 | Acenocumarol 4mg<br>Warfarina 5 mg<br>Enoxaparina 40, 60 u 80 mg |
| Posología del TACO                                                      | Cuantitativo | Dosis, número de comprimidos semanales, frecuencia de administración del anticoagulante prescrito por el tratante | Dosis y frecuencia de administración del anticoagulante prescrito por el médico POLITACO HSTL | Mg semanal, comprimidos semanal                                  |
| N° de medicamentos concomitantes                                        | Cuantitativo | N° de medicamentos que usa aparte del anticoagulante prescrito por médico tratante                                | N° de medicamentos que usa aparte del anticoagulante prescrito por médico POLITACO HSTL       | N° de medicamentos<br>Solo TACO<br>1-5<br>5-10<br>10-15<br>>15   |
| Medicamentos frecuentemente usados                                      | Cuantitativo | Frecuencia de medicamentos comúnmente usados                                                                      | Frecuencia de medicamentos comúnmente usados en POLITACO HSTL                                 | Listado de medicamentos frecuentes                               |
| Automedicación                                                          | Cualitativo  | Paciente utiliza medicamentos sin prescripción médica                                                             | Paciente de POLITACO HSTL utiliza medicamentos sin prescripción médica                        | Si<br>No                                                         |

| Nombre medicamento automedicado y utilidad                | Cualitativo  | Medicamento que utiliza paciente sin prescripción médica                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Medicamento que utiliza paciente POLITACO HSTL sin prescripción médica                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Nombre medicamento y utilidad                                  |
|-----------------------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Adherencia (Morinsky green)                               | Cualitativo  | Paciente adherente o no adherente farmacológicamente según 4 preguntas realizadas.<br><br><b>Morisky Green</b><br>¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?<br>¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?<br>Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?<br>Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?<br>En todos los casos se debe responder "SI" o "NO". | Paciente POLITACO HSTL adherente o no adherente farmacológicamente según 4 preguntas realizadas.<br><br><b>Morisky Green</b><br>¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?<br>¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?<br>Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?<br>Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?<br>En todos los casos se debe responder "SI" o "NO". | Es incumplidor si responde inadecuadamente una o más preguntas |
| Presencia de interacciones                                | Cualitativo  | Paciente presenta interacciones medicamentosas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Paciente presenta interacciones medicamentosas en POLITACO HSTL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Gravedad de la interacción                                     |
| Presencia de reacciones adversas                          | Cualitativo  | Paciente presenta reacciones adversas con el uso de medicamentos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Paciente presenta reacciones adversas con el uso de medicamentos en POLITACO HSTL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Descripción de RAM si presentara                               |
| <b>3. Parámetros de la patología y sus comorbilidades</b> |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                |
| Diagnóstico                                               | Cualitativo  | Diagnóstico principal que presenta paciente para estar en programa anticoagulante oral                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Diagnóstico principal que presenta paciente para estar en programa anticoagulante oral HSTL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Descripción del diagnóstico                                    |
| Comorbilidades                                            | Cualitativo  | Enfermedades secundarias al diagnóstico principal para estar en programa anticoagulante oral                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Enfermedades secundarias al diagnóstico principal para estar en programa anticoagulante oral HSTL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Descripción de comorbilidades                                  |
| N° comorbilidades                                         | Cuantitativo | N° de enfermedades secundarias al diagnóstico principal para estar en programa anticoagulante oral                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | N° de enfermedades secundarias al diagnóstico principal para estar en programa anticoagulante oral HSTL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | N° de comorbilidades:<br>0-3<br>3-6<br>6-9                     |
| <b>4. Parámetros clínicos</b>                             |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                |
| INR                                                       | Cuantitativo | Parámetro de laboratorio que indica el grado de anticoagulación                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Parámetro de laboratorio que indica el grado de anticoagulación en POLITACO HSTL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | INR:<br>2-3<br>2-3,5<br>2,5-3,5<br>3-4                         |
| <b>5. Parámetros de la documentación</b>                  |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                |
| Documentación de la información                           | Cualitativo  | Buscador de interacciones medicamentosas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Buscador de interacciones medicamentosas en POLITACO HSTL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Drugs<br>Micromedex<br>Uptodate<br>Ninguno                     |

### 3.7 Análisis de datos obtenidos

Se utilizó el software XSLX versión para Windows. Los datos fueron analizados e interpretados por técnicas estadísticas de tipo descriptivo conforme al tipo de variable, ya sean cualitativas o cuantitativas, a través del cálculo de medias, desviación estándar, mediana, máximos y mínimos.

### 3.8 Interacciones medicamentosas

Para determinar la ocurrencia y severidad de las interacciones del tipo hematológicas principalmente (Anexo 3), se utilizaron bases de datos como: Drugs (Drugs), Micromedex (Micromedex®) y Lexicomp (Uptodate). En cada buscador se introdujo el listado total medicamentos utilizado por los pacientes. Las interacciones entregadas por las bases de datos se traspasaron a una herramienta de consulta rápida tipo matriz de riesgo, según definición de severidad, mediante colores y leyendas (Anexo 4).

#### 4.RESULTADOS

4.1 Pacientes ingresados al programa de anticoagulante oral en el periodo de mayo a septiembre del 2021 en HSTL, según sus características epidemiológicas y de la muestra.

##### 4.1.1 Características epidemiológicas de los pacientes ingresados al programa de anticoagulante oral del HSTL.

Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y formaron parte del estudio fueron 240 ingresados al policlínico anticoagulante oral en el HSTL.

##### 4.1.1.1 Edades

Respecto a las edades de los 240 pacientes que participaron del estudio, el promedio de edad fue de  $72 \pm 12.6$  años (Tabla N°2).

Tabla 2. Distribución por rango etario (n=240)

| Rangos          | Frecuencia     | Porcentaje  |
|-----------------|----------------|-------------|
| <20             | 0              | 0           |
| 20-29           | 0              | 0           |
| 30-39           | 2              | 1           |
| 40-49           | 12             | 5           |
| 50-59           | 30             | 13          |
| 60-69           | 42             | 18          |
| 70-79           | 74             | 31          |
| 80-89           | 71             | 30          |
| >90             | 9              | 4           |
| <b>Promedio</b> | <b>Mediana</b> | <b>Moda</b> |
| $72,2 \pm 12,6$ | 74             | 85          |

#### 4.1.1.2 Sexo

La distribución del sexo entre los 240 pacientes del estudio fue un 50,8% sexo masculino y un 49,2% sexo femenino (Figura N°1).

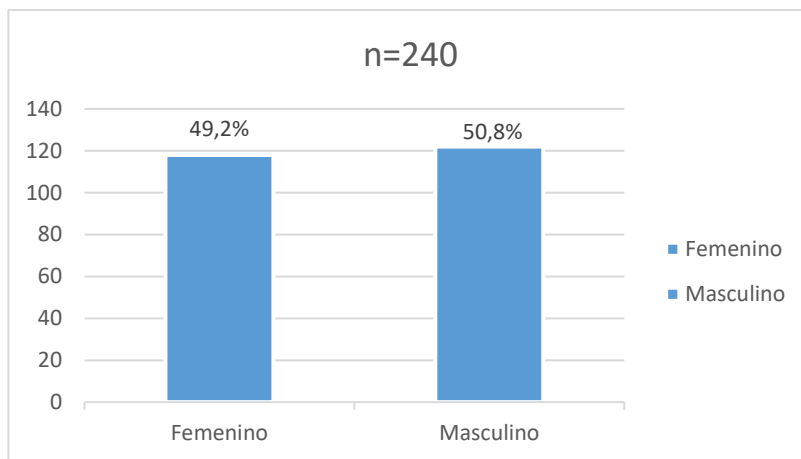


Figura N°1: Distribución por sexo de los pacientes ingresados al programa anticoagulante oral de mayo a septiembre del 2021.

#### 4.1.1.3 Fecha de inicio en programa anticoagulante oral

En este estudio se describió la fecha de inicio al programa anticoagulante oral durante los meses de mayo a septiembre del 2021. El mes donde hubo mayores ingresos al programa fue en julio del 2021, con un ingreso de 81 pacientes de una muestra de 240 (Figura N°2).

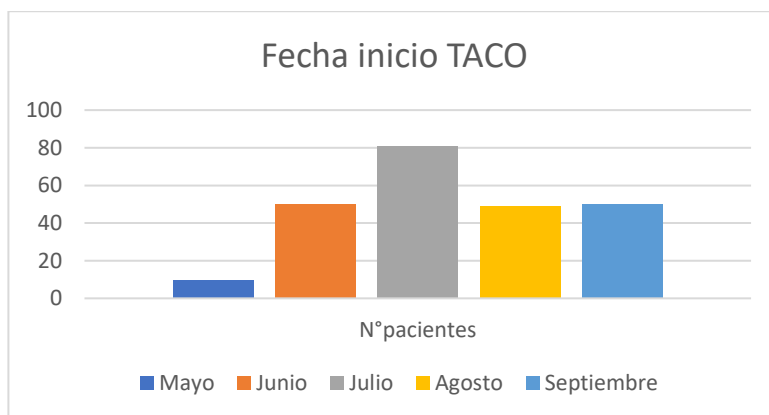


Figura N°2: Distribución ingresos de pacientes entre mayo y septiembre del 2021 (N=240).

## 4.2 Características del tratamiento farmacológico de los pacientes ingresados al programa anticoagulante oral.

### 4.2.1 Tipo de anticoagulante ocupado

De la muestra de 240 pacientes, el anticoagulante oral mayormente ocupado fue acenocumarol 4 mg comprimidos con un 87%, seguido de warfarina 5 mg comprimidos con un 8%. De los anticoagulantes subcutáneos la enoxaparina de 40 mg con un 3% y enoxaparina de 80 mg con un 2% respectivamente (Figura N°3).

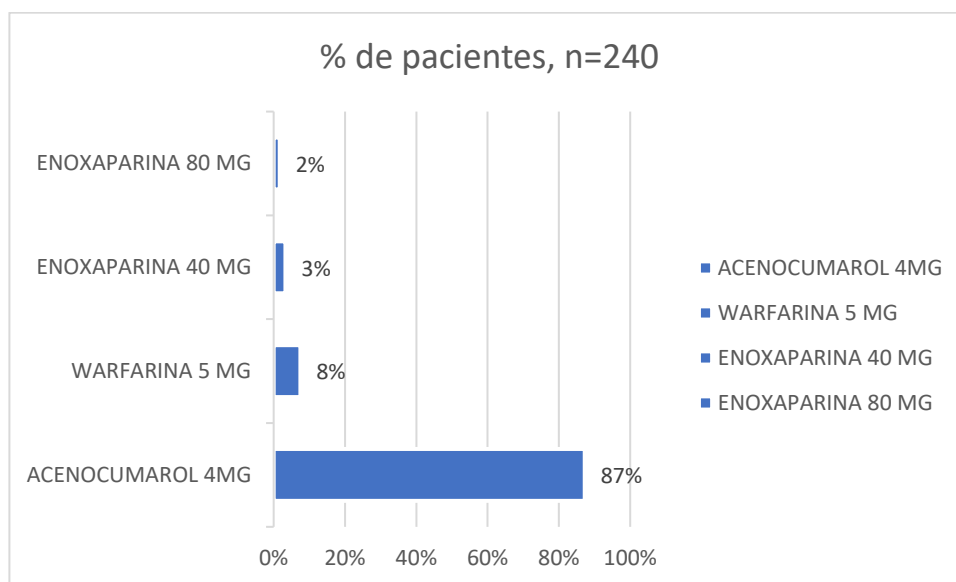


Figura N°3: Porcentaje de pacientes que ocupan determinado anticoagulante oral.

### 4.2.2 Posología ocupada del anticoagulante oral

Respecto a la posología del anticoagulante oral usado (acenocumarol 4 mg o warfarina 5 mg), el promedio de mg semanales ocupados según esquema fue de  $12,4\% \pm 6$  mg, lo que equivale a 3 a 4 comprimidos a la semana (Tabla N°3).

Tabla 3. Dosis en mg según esquema semanal del anticoagulante oral, n=240.

| DOSIS MG SEGÚN ESQUEMA                 | Frecuencia  | %            |
|----------------------------------------|-------------|--------------|
| 1-4 mg (1 comp.)                       | 6           | 2,5%         |
| 4-8 mg (2 comp.)                       | 60          | 25,0%        |
| 8-12 mg (3 comp.)                      | 74          | 30,8%        |
| 12-16 mg (4 comp.)                     | 56          | 23,3%        |
| 16-20 mg (5 comp.)                     | 23          | 9,6%         |
| 20-24 mg (6 comp.)                     | 11          | 4,6%         |
| 24-28 mg (7 comp.)                     | 6           | 2,5%         |
| 28-32 mg (8 comp.)                     | 1           | 0,4%         |
| 32-36 mg (9 comp.)                     | 0           | 0,0%         |
| 36-40 mg (10 comp.)                    | 2           | 0,8%         |
| 40-44 mg (11 comp.)                    | 1           | 0,4%         |
| <b>Promedio</b>                        | <b>Moda</b> | <b>Media</b> |
| <b>12,4±6 mg semanales (3-4 comp.)</b> | <b>7</b>    | <b>11</b>    |

Comp.: comprimidos

#### 4.2.3 Número de medicamentos concomitantes a la terapia anticoagulante

De los 240 pacientes participantes del estudio, el 54% utilizaba entre 1-5 medicamentos junto con la TACO, 40% entre 5-10 medicamentos, 4% entre 10-15 medicamentos y 1% más de 15 medicamentos. Un 1% de la muestra sólo ocupaba el anticoagulante oral.

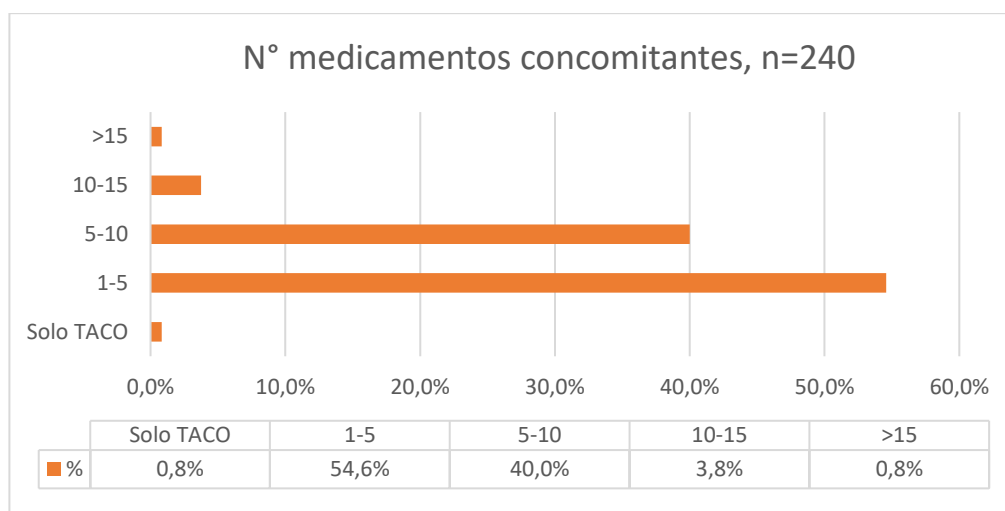
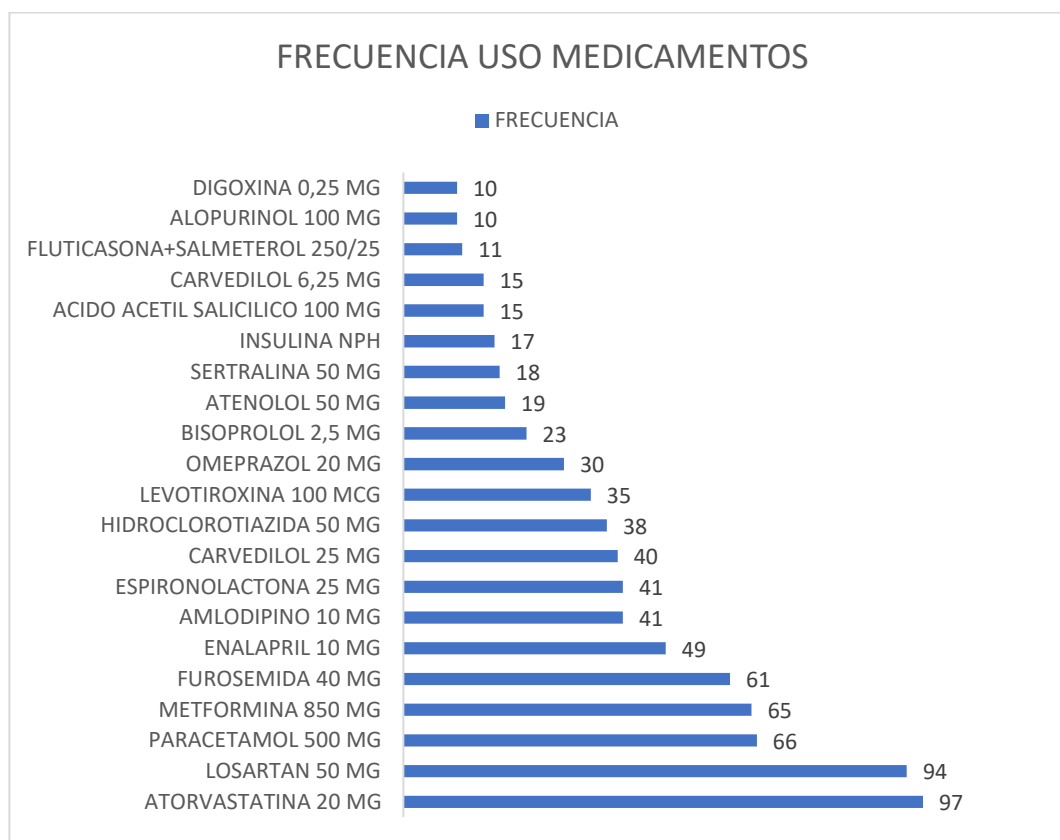


Figura N°4: Número de medicamentos concomitantes usados por los pacientes en terapia anticoagulante.

#### 4.2.4 Medicamentos frecuentemente usados por pacientes del programa anticoagulante

La figura N° 5 muestra la frecuencia de uso de medicamentos y dosis en los pacientes estudiados. Destacan, en orden decreciente, atorvastatina 20 mg, losartán 50 mg, paracetamol 500 mg, metformina, furosemida, enalapril 10 mg, amlodipino 10 mg, espironolactona 25 mg, carvedilol 25 mg, hidroclorotiazida 50 mg, levotiroxina 100 mcg y omeprazol 20 mg, entre otros.



Otros: BISOPROLOL 2,5 MG, ATENOLOL 50 MG, SERTRALINA 50 MG, ACENOCUMAROL 4 MG, INSULINA NPH, ACIDO ACETIL SALICILICO 100 MG, CARVEDILOL 6,25 MG, FLUTICASONA+SALMETEROL 250/25, ALOPURINOL 100 MG, DIGOXINA 0,25 MG, CLOPIDOGREL 75 MG, TRAMADOL, CELECOXIB, CITALOPRAM 20 MG, DICLOFENACO 50 MG, METFORMINA 1000 MG XR, AMITRIPTILINA 25 MG, BROMURO DE IPATROPIO, ENOXAPARINA, PREDNISONA 5 MG, SALBUTAMOL, ACIDO FOLICO 5 MG, GEMFIBROZIL 300 MG, GLIBENCLAMIDA 5 MG, IBUPROFENO 400 MG, LEVOTIROXINA 50 MCG, SULFATO FERROSO 200 MG, ZOPICLONA 7.5 MG, AMIODARONA 200 MG, CLONAZEPAM 2 MG, COMPLEJO VITAMINA B, FENOBARBITAL 100 MG, LEVETIRACETAM 500 MG, MIRTAZAPINA 75 MG, PROPRANOLOL 40 MG, QUETIAPINA 25 MG, ALPRAZOLAM 0.5 MG, CIPROFIBRATO 100 MG, CLARITROMICINA 500 MG, FENITOINA 100 MG, FLUOXETINA 20 MG, ISOSORBIDE 10 MG, LEVODOPA BENZERAZIDA, LEVODOPA CARVIDOPA, METFORMINA + GLIBENCLAMIDA, MORFINA 10 MG, QUETIAPINA 100 MG, TRIPTOLERINA 11.25 MG, ACIDO ACETIL SALICILICO 500 MG, ACIDO FOLICO 1 MG, ACIDO ZOLENDRONICO 4 MG/SML AMP, AMLODIPINO 5 MG, BUDESONIDA, CALCIO 500 MG, CAPTOPRIL 25 MG, CARBAMAZEPINA 200 MG, CICLOSPORINA, CILOSTAZOL 50 MG, CINACALCET 30 MG, CLORPROMAZINA 100 MG, CLORURO DE POTASIO 600 MG, CLOTIAZEPAM 5 MG, COLCHICINA 0.5 MG, DEXAMETASONA 4 MG, DIAZEPAM 10 MG, DULOXETINA, EMPAGLIFOZINA 25 MG, FLEAINIDA 100 MG, HIDROCLOROQUINA 200 MG, LEVODOPA 200 MG, LINAGLIPTINA 5 MG, NEBIVOLOL 5 MG, NIFEDIPINO 20 MG, PAROXETINA 20 MG, PRAMIPIREXOL 0.25 MG, PRAMIPIREXOL 1 MG, PREGABALINA 75 MG, RISPERIDONA 1 MG, RISPERIDONA 3 MG, RIVAROXABAN, SACUBITRIL+VALSARTAN 200 MG, SALMETEROL, SILDENAFIL, SITAGLIPTINA, TAMSULOSINA 0.4 MG, TELMISARTAN 80 MG, TRIHEXIFENIDIL 2 MG, VILDAGLIPTINA 850 MG, LAMOTRIGINA 50 MG.

Figura N°5: Medicamentos frecuentemente usados por pacientes del programa.

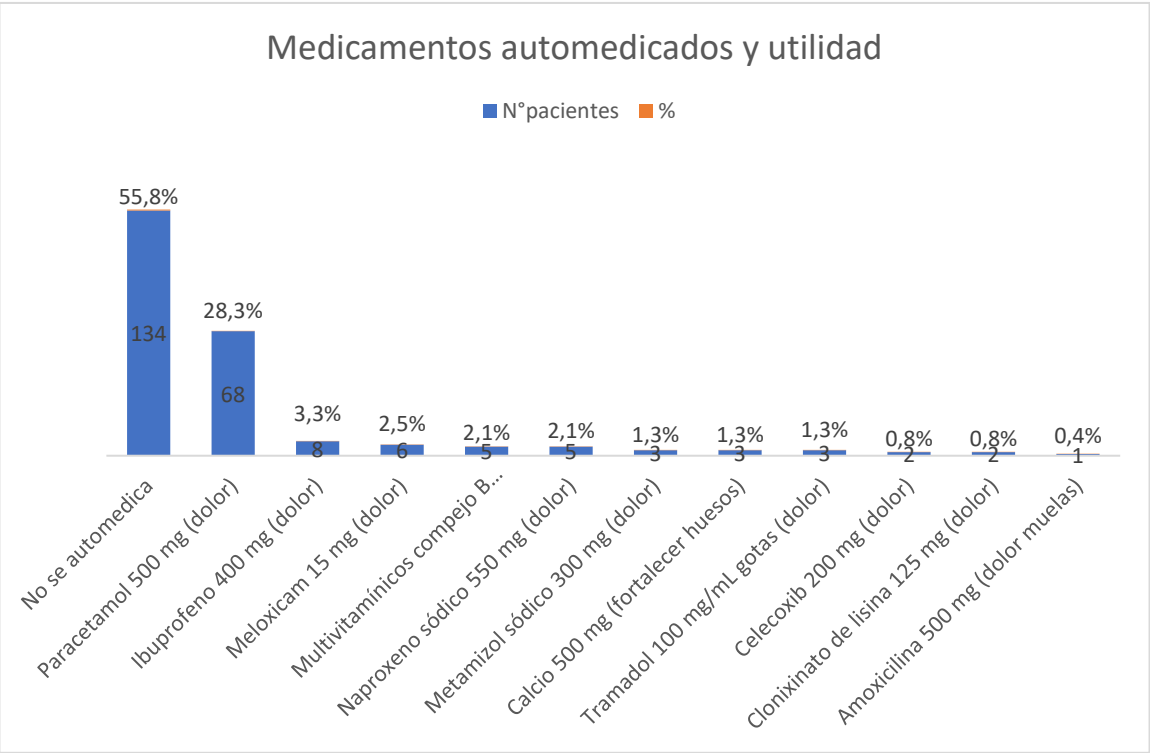
##### 4.2.4.1 Herramienta de consulta rápida matriz de interacciones

Respecto a la matriz de interacciones principalmente del tipo hematológicas, se elaboró una herramienta de acceso rápido, que estará disponible en la oficina de químico farmacéutico y en los box de atención de pacientes para todos los demás profesionales que la desee utilizar, de manera física y online. Esta fue elaborada según la frecuencia de uso de medicamentos de los pacientes del

Figura N°6: Porcentaje de pacientes que se automedican en la muestra estudiada, según sexo.

4.2.6 Medicamento ocupado para la automedicación y utilidad personal

De la muestra estudiada, del 44% de los pacientes que se automedica, un 28,3% ocupa el paracetamol 500 mg para automedicarse e indican que es para el dolor, así mismo un 3,3 % ocupa ibuprofeno 400 mg, un 2,5 % ocupa meloxicam 15 mg, un 2,1% ocupa Naproxeno sódico 550 mg, un 1,3% ocupa Metamizol sódico 300 mg, un 1,3% ocupa tramadol 100 mg/mL, un 0,8% ocupa celecoxib 200 mg y un 0,8 % ocupa clonixinato de lisina 125 mg, todos estos para el dolor al igual que el paracetamol. Un 2,1% de los pacientes indicó ocupar multivitamínicos del complejo B para fortalecer huesos y un 0,4%



de los pacientes indicó ocupar amoxicilina 500 mg para el dolor de muelas asociado a mal olor.

Figura N°7: Medicamentos automedicados y la utilidad mencionada.

4.2.7 Adherencia de los participantes

Del número de participantes del estudio, 68 % de los pacientes indicó ser adherente según escala de 4 preguntas de Morisky Green (Morisky y Green, 1986). A su vez, 32% indicó no ser adherente, y sólo del 0,4% no se pudo obtener este indicador, debido a que no se encontraba consignado en la ficha de atención.

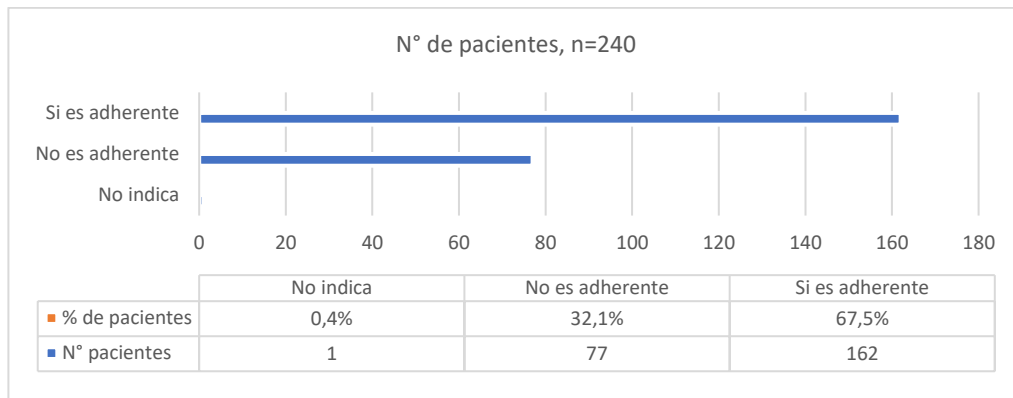


Figura N°8: Porcentaje de pacientes adherentes y no adherentes del estudio según Morisky Green 4 preguntas.

#### 4.2.8 Interacciones medicamentosas

91% de los pacientes estudiados presentaban interacciones medicamentosas. El 47% de ellos con interacciones con implicancia clínica en su tratamiento anticoagulante, aumentando el riesgo de sangrado. Un 34% presentaron interacciones entre medicamentos que no afectaba el tratamiento anticoagulante. El 9% de los pacientes presentaron interacciones que afectan su tratamiento anticoagulante, aumentando el riesgo de trombosis por disminución de las concentraciones plasmáticas de anticoagulante. El 9% no presentó interacciones y el 1% presentó interacciones que pueden poner en riesgo su vida, por lo que los medicamentos usados se encuentran contraindicados.

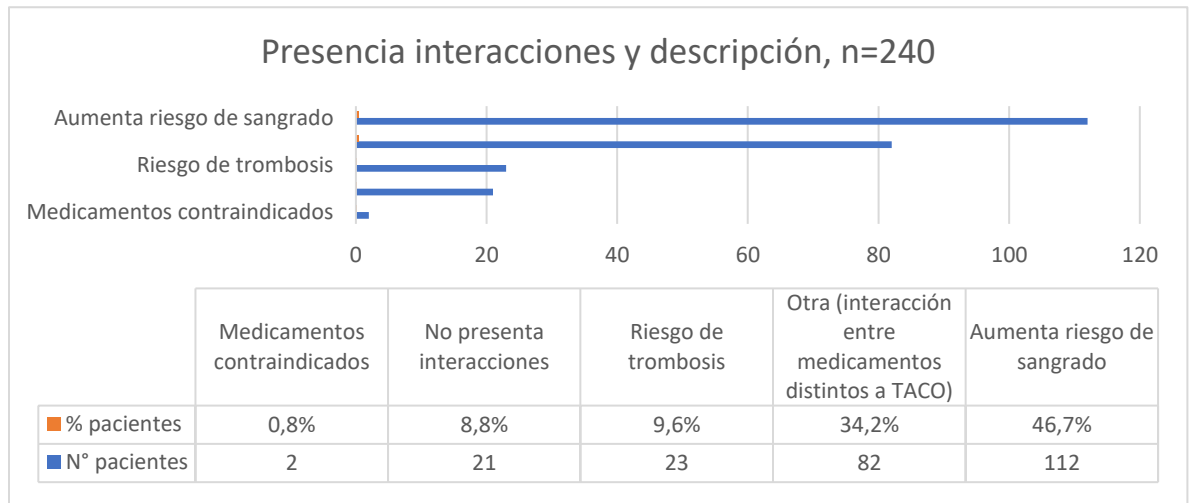


Figura N°9: Porcentaje de pacientes con interacciones medicamentosas del programa anticoagulante.

#### 4.2.8.1 Clasificación de gravedad de las interacciones

Respecto de la gravedad de las interacciones, principalmente del tipo hematológicas y en concordancia con el gráfico anterior, 92 pacientes presentaron interacciones clínicamente significativas que podrían afectar el tratamiento anticoagulante, 62 pacientes presentaron interacciones clínicas con significancia moderada que puede o no haber afectado su terapia anticoagulante, 7 pacientes tuvieron interacciones menores, sin relevancia clínica y dos pacientes interacciones de medicamentos contraindicados entre sí, pudiendo poner en riesgo la vida del paciente, generándoles emergencia hemorrágica tratada en la unidad de urgencias, atribuible a la terapia conjunta de TACO con fluoxetina y ciclosporina (Figura N° 10).

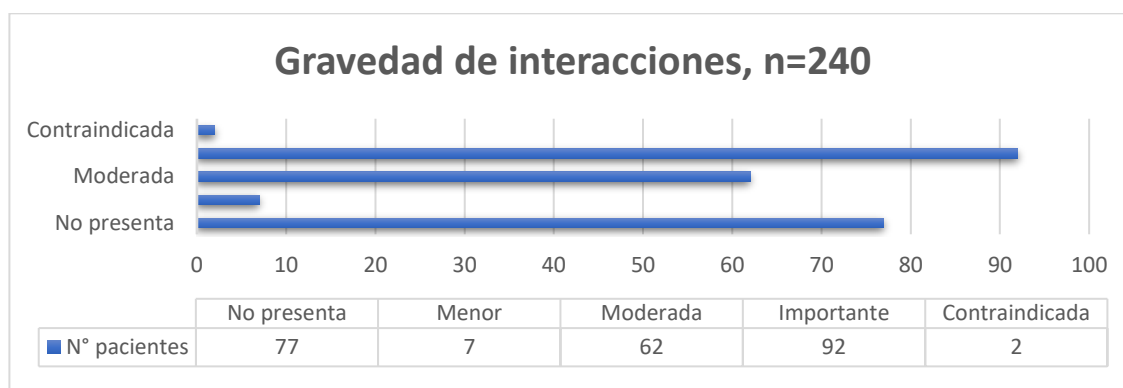


Figura N°10: Clasificación de gravedad de interacciones de la muestra.

#### 4.2.9 Presencia de reacciones adversas a medicamentos

En el presente estudio en 202 pacientes no se informaron reacciones adversas a medicamentos (RAM) asociadas a TACO, (23) pacientes presentaron diarrea a metformina 850 mg, (4) pacientes presentaron rash cutáneo al uso conjunto de alopurinol y enalapril, informándose, (2) pacientes presentaron edema a las extremidades inferiores con amlodipino, entre otras (Figura N° 11).

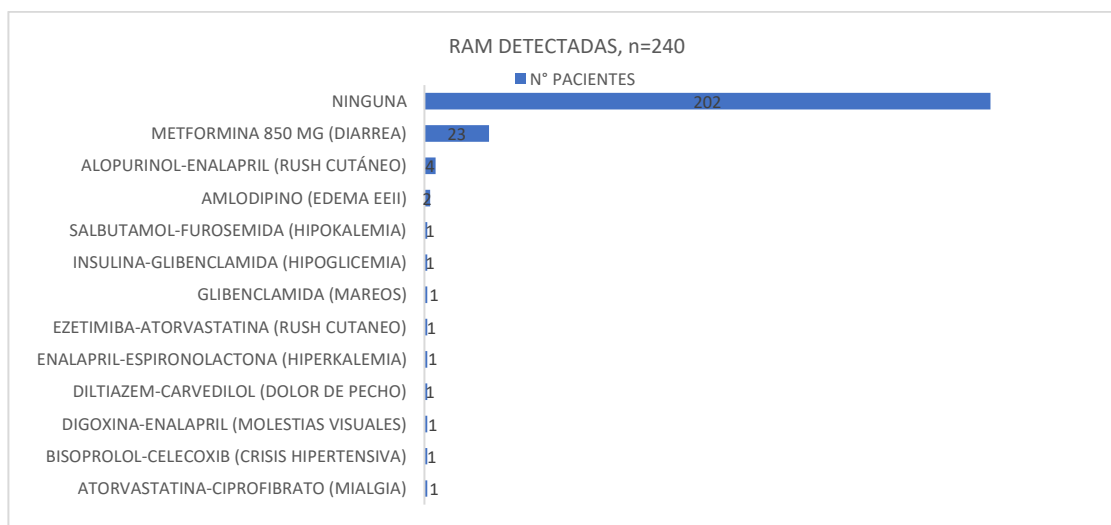


Figura N° 11: Reacciones adversas revisadas en ficha clínica n=240.

### 4.3. Características de la patología y sus comorbilidades

#### 4.3.1 Diagnósticos de los pacientes ingresados a policlínico anticoagulante

El diagnóstico más frecuente de ingreso al programa es fibrilación (150 pacientes), seguido de tromboembolismo pulmonar (TVP) post COVID-19 positivo (31), seguido de (17) pacientes ingresados por trombosis venosa profunda, (15) pacientes con diagnóstico de trombosis venosa profunda de extremidades inferiores, entre otros (Figura N°12).

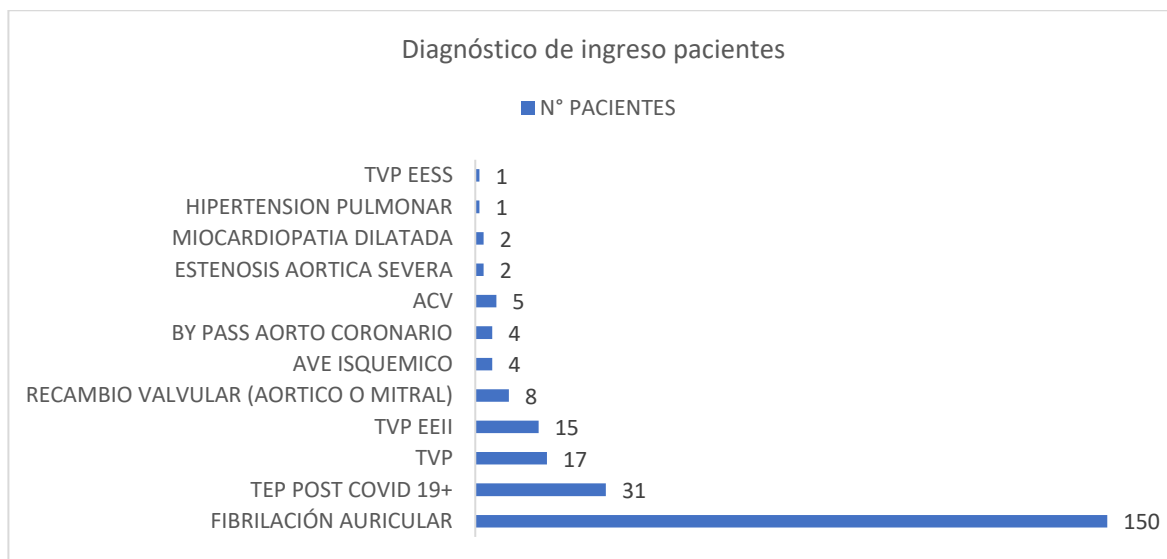


Figura N°12: Diagnóstico de ingreso al policlínico anticoagulante n=240.

4.3.2 Comorbilidades de los pacientes del programa anticoagulante

De la muestra de 240 pacientes estudiados, (173) pacientes presentaron diagnóstico de hipertensión, (84) pacientes diagnósticos de diabetes mellitus, (82) pacientes dislipidemia, entre otras (Figura N°13).

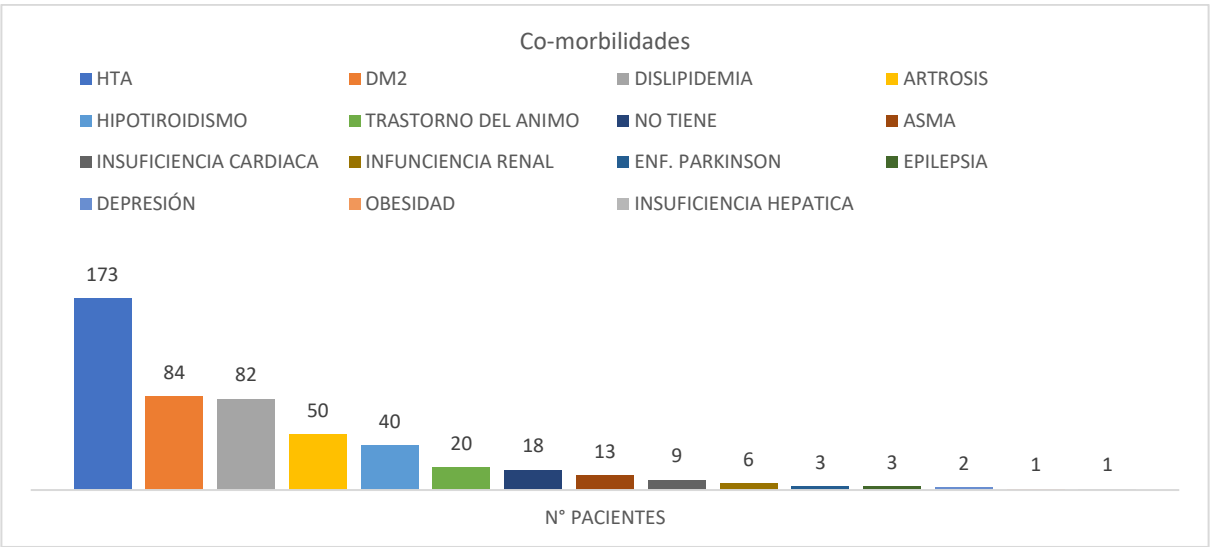


Figura N°13: Co-morbilidades de pacientes del programa anticoagulante, n=240.

4.3.3 Número de comorbilidades presentes

En la muestra 190 pacientes presentaron entre 0-3 comorbilidades, 48 pacientes entre 3-6 y 2 entre 6-9 comorbilidades (Figura N° 14).

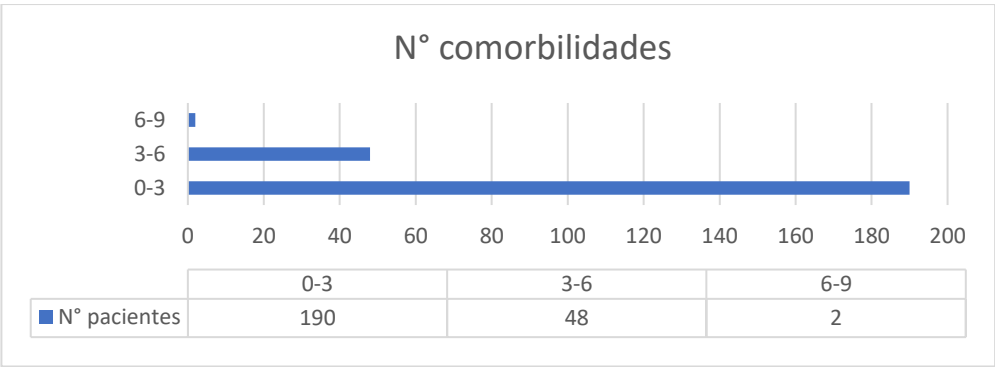


Figura N°14: número de comorbilidades presentes en la muestra, n=240.

#### 4.4 Características de parámetros clínicos

##### 4.4.1. Valor de INR deseado al ingreso de los pacientes del programa anticoagulante

Para el ingreso al programa TACO, el 96% de los pacientes debía tener un INR entre 2-3, el 2% entre 2-3,5, el 2% entre 2,5-3,5, y un 0,4% de los ingresos debía tener su INR entre 3-4.



Figura N°15: INR deseado al ingreso de los pacientes al programa TACO, n=240.

#### 4.5 Características de la documentación de las interacciones

##### 4.5.1 Buscador ocupado para documentar interacciones medicamentosas

El buscador más utilizado en este estudio para documentar las IM de los medicamentos frecuentemente ocupados por los pacientes del TACO fueron Micromedex-Uptodate®, y en mucho menor porcentaje Drugs®. En el caso de los pacientes que sólo tenían el anticoagulante como tratamiento no se ocupó ningún buscador, debido a que el objetivo de este estudio es documentar las interacciones de medicamentos del TACO con otros medicamentos.

## 5.DISCUSIÓN

### 5.1 Características epidemiológicas de los pacientes ingresados al programa de anticoagulante oral del HSTL

Respecto a las características de la muestra, el rango de edad de los 240 pacientes analizados es de  $72,2 \pm 12,6$  años de los pacientes que se atendieron en el policlínico anticoagulante durante los meses de mayo a septiembre del 2021 (Tabla 2). Existe un estudio que trabaja con una población similar y el rango de edades es comparable con el de este estudio, sin embargo, el tamaño muestral es menor al del presente trabajo (Leal y cols., 2021), en él se destaca que la edad es importante en el tratamiento anticoagulante, debido a las múltiples patologías que estos pacientes tienen. El tamaño muestral del presente estudio fue elegido con los ingresos al programa, además fue una población que se derivó al HSTL por zonas geográficas, ya que ir al hospital Biprovincial de Quillota les presentaba una mayor complejidad-, por la distancia que conlleva y al ser además adultos mayores.

Fuentes estadísticas del censo realizado el 2017 indican que más de la mitad de la población de la comuna de Limache es añosa, con edades similares a las entregadas en este estudio de adultos mayores, por lo que se explicaría que el promedio de edad fuese el entregado (BCN. 2017). Es importante destacar que la edad es un elemento relevante para tener en cuenta a la hora de decidir la indicación del TACO. Los pacientes mayores a 70 años pueden presentar un gran número de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), además de un deterioro importante de los órganos y sistemas, en especial el hepático, renal, cerebral y digestivo además del cognitivo, debido al uso prolongado de varios medicamentos al mismo tiempo (Rocha, 2009). Para los pacientes añosos del TACO es tremendamente difícil poder mantener el tratamiento anticoagulante con AVK de manera estable y en el rango adecuado, por las razones antes expuestas, por lo que existen policlínicos donde se les realiza seguimiento hasta mantener el rango de INR adecuado para cada uno, y es de vital importancia realizar seguimiento de la terapia por parte del personal clínico, incluido el QF, para evitar sobre todo riesgo tanto de hemorragias como eventos trombóticos. Un adecuado control de las capacidades cognitivas de los pacientes de edad, mediante simples pruebas que ayuden a discernir el grado de entendimiento de la terapia y la adherencia de esta, podrían ayudar a disminuir las complicaciones intrínsecas del tratamiento.

La distribución de sexo fue prácticamente equitativa entre hombres y mujeres, siendo levemente superior el sexo masculino (Figura N°1). Respecto a fuentes estadísticas, los datos demográficos de la comuna de Limache del censo realizado en el 2017 indican que existe similar población entre hombres y mujeres, siendo hombres 22.353 y mujeres 23.768 habitantes respectivamente. Los resultados se pueden deber a que se hizo una cohorte con una selección de pacientes acotada entre los meses de mayo a septiembre del 2021, y que además fue población que se derivó de un centro de mayor complejidad como el hospital Biprovincial de Quillota, lo que produjo un ingreso masivo de una población asignada al HSTL y no a ingresos normalmente realizados, como son a la fecha.

En este estudio los hombres resultaron prevalecer levemente lo que se puede explicar por lo mencionado anteriormente de la derivación de una población asignada a nuestro hospital. Según diferentes fuentes bibliográficas, los pacientes que se atienden normalmente en policlínico anticoagulante no indican diferencias significativas en cuanto a sexo, sin embargo, se comparan debido a que las mujeres poseen un mayor riesgo de presentar afecciones cardíacas como accidente cerebrovascular e hipertensión, en cambio los hombres tienen más enfermedades arteriales coronarias e insuficiencia cardíaca (Subramanya y cols., 2021). Evidencia científica constatada muestra diferencias de género en cuanto al curso de las enfermedades cardiovasculares (ECV). El diagnóstico más prevalente en este estudio para los ingresos al TACO es la fibrilación auricular (FA), la cual es un factor de riesgo conocido de accidente cerebrovascular, que, además, aumenta con la edad y las polipatologías del paciente, siendo mayor en mujeres. Es importante recordar que las hormonas sexuales femeninas pueden desempeñar un papel trombótico sobre las plaquetas y la función endotelial (Westerman y Wenger, 2018).

En cuanto a la fecha de inicio del policlínico anticoagulante, los resultados indican que, en este estudio, el mayor ingreso de pacientes derivados desde hospital Biprovincial de Quillota fue en el mes de julio 2021, la tendencia de los meses posteriores a este indica un número de ingresos de forma controlada y parcializada (Figura N°2).

## **5.2 Características del tratamiento farmacológico de los pacientes ingresados al programa anticoagulante oral.**

En lo que respecta al tratamiento anticoagulante usado, el 87% de los pacientes del estudio se encuentra con acenocumarol 4 mg (Figura N°3). Esto se puede deber a que durante décadas, los

antagonistas de vitamina K eran los únicos medicamentos disponibles, además son medicamentos económicos y se siguen ocupando en la actualidad (Boned-Ombuena y cols., 2017), sin embargo, en comparación con los nuevos anticoagulantes, requieren de estrecha monitorización, ya que son dependientes del INR en rangos establecidos, en consecuencia se debe analizar la seguridad y eficacia de estos medicamentos en la práctica habitual, debido al alto número de interacciones tanto con medicamentos como alimentos, y que se deben mantener en el rango terapéutico (Giner-Soriano y cols., 2020). Se siguen usando hoy en día debido a que además de lo mencionado, tiene un fin preventivo como tromboembólicos, considerando que se pueden asociar a un incremento del riesgo de hemorragias. Al ser un estudio retrospectivo, la calidad de la información no es la misma que un estudio prospectivo, por lo tanto, en futuros estudios realizados sobre pacientes en el TACO, sería recomendable evaluar el grado de control de los anticoagulantes, con el método del tiempo en que estos permanecen en rango terapéutico (TRT) (Leal y cols., 2021), consignado en el protocolo actual del hospital, pero que no se ha puesto en práctica hasta la actualidad, debido a que un alto porcentaje de pacientes pueden tener un INR fuera de rango en una importante proporción del tiempo, aumentando el riesgo de sufrir eventos trombóticos y/o hemorrágicos, lo que obliga a tener controles periódicos de la anticoagulación con ajustes de dosis si lo requieren.

La dosis promedio semanal de acenocumarol 4 mg que mayormente fue ocupada en los pacientes del programa, corresponde a  $12,4\% \pm 6$  mg, equivalente a 3-4 comprimidos semanales (Tabla 3). Estos resultados son similares a los entregados por fuentes bibliográficas, es probable que estas dosis se adecuaron al objetivo terapéutico según rango de INR, debido a que los ingresos al TACO tenían distintos diagnósticos y en ellos los rangos esperados de INR eran levemente diferentes, para fibrilación auricular, era requerido un INR entre 2-3, por lo tanto, la dosis de 3-4 comprimidos semanales podía ajustarse al INR deseado (Castro y cols., 2017; Ramírez-Prieto y cols., 2022). Estas dosis fueron al ingreso del programa y no corresponden a las dosis ajustadas por peso, edad, INR, función renal, entre otras. La prescripción de anticoagulantes debe hacerse de acuerdo con pautas basadas en la evidencia, características del paciente y riesgo beneficio de la sobredosis o infradosis (Witt, 2012). Generalmente se consideran ajustes en pacientes de edad avanzada, con función renal disminuida, bajo peso corporal, riesgo elevado de hemorragias y uso de medicamentos concomitantes, además de características genéticas del paciente, como variaciones que afectan tanto al citocromo hepático P450 2C9 (CYP2C9) y la subunidad I del complejo epóxido reductasa de

vitamina K (VKORC1), enzima clave en el ciclo de la vitamina K y la activación de los factores de coagulación, que están asociadas a la variabilidad en la respuesta al fármaco y pueden explicar diferencias en los requisitos de dosis (Loriot y Beaune, 2007).

Respecto a los medicamentos concomitantes, el 54% ocupaba entre 1-5 medicamentos, 40% entre 5-10 medicamentos, un 4% entre 10-15 medicamentos y sólo el 1% con más de 15 medicamentos (Figura N°4). Al tener más de 6 medicamentos se puede considerar como polifarmacia y el riesgo que esto conlleva por el alto número de interacciones posibles, además de las posibles interacciones con antagonistas de vitamina K, pudiendo ser una terapia de difícil manejo (Leal y cols., 2021). La esperanza de vida aumentada en nuestro país, así como países de nuestro entorno ha originado que la población tenga una proporción importante de adultos mayores, lo que origina un aumento de las comorbilidades, como las ENCT (dislipidemia, hipertensión, diabetes mellitus), que da como consecuencia un incremento de la polifarmacia (5 o más medicamentos), generalmente en mujeres, y también a la automedicación. El uso de medicamentos y sus beneficios es innegable, pero la deprescripción o sacar medicamentos, no es una práctica habitual en los recintos asistenciales. Los medicamentos en los adultos mayores deben tener beneficios en cuanto a la morbimortalidad, y la calidad de vida, que es lo que más recalcan los pacientes a la hora de ser atendidos, que se hacen dependientes del medicamento, como en el TACO (García Pliego y cols., 2022).

La polifarmacia además puede aumentar el riesgo de interacciones farmacológicas, falta de adherencia terapéutica, y un incremento de reacciones adversas a medicamentos (Davies y cols., 2020). Esto incrementa además el riesgo de ingreso hospitalario, riesgo de caídas y mortalidad prematura. Del estudio realizado es importante destacar que los resultados permiten validar la labor del Químico Farmacéutico en la atención de pacientes, y el programa anticoagulante de nuestro hospital considera al profesional QF para realizar dichas intervenciones (de Lima Silva y cols., 2017; Mckenzie y cols., 2018; Marcatto y cols., 2018). El proceso de deprescripción lo realiza el profesional prescriptor del establecimiento, pero sería importante que se considerara al QF en dichos procesos, ya que en la actualidad el QF sólo está contemplado en el seguimiento de pacientes del programa de salud cardiovascular (PSCV) del HSTL, y no en el policlínico anticoagulante. Estas y otras sugerencias se realizaron al modificar el actual protocolo del manejo de pacientes en el policlínico anticoagulante (Anexo 5), debido a que, en el tiempo de realización de este estudio, surgieron

pacientes que necesitaron deprescripción, modificación de la dosis de algún medicamento, eliminar medicamentos de la terapia o interacciones clínicamente significativas que estaban alterando el INR óptimo de pacientes, todas sugerencias realizadas por los QF del hospital. Respecto a las interacciones con alimentos, no se trataron en este estudio, debido a que, dentro del seguimiento de pacientes, se contemplan controles con nutricionistas quienes tienen pautas establecidas respecto a estos temas, y que se refuerzan además en los ingresos realizados por QF.

De la muestra estudiada, los medicamentos que más se repetían en uso eran mayormente la atorvastatina 20 mg, losartan 50 mg, paracetamol 500 mg, entre otros (Figura N°5), además estos medicamentos tienen posibles interacciones aumentando el riesgo de hemorragias con el acenocumarol y con relevancia clínica significativa, por lo tanto, los pacientes del programa que tengan terapia conjunta de TACO con estos medicamentos, si se encuentra alterado su INR al alza, o presenta riesgo de sangrado, deberían monitorizarse. Estos resultados se condicen con el número de medicamentos concomitantes ocupados por los pacientes estudiados y la polifarmacia que prevalece en ellos. Con estos resultados se pudo extraer la matriz de medicamentos frecuentemente usados por los pacientes pertenecientes al programa, donde se pudo verificar las posibles interacciones y su relevancia clínica (Anexo 4), lo que permitirá tener una herramienta rápida al equipo clínico para analizar la farmacoterapia de los pacientes, así como al profesional QF para las atenciones y seguimiento de dichos pacientes. Es importante destacar que, este estudio es retrospectivo, por lo tanto, la información que se pudo sacar respecto a interacciones es sobre posibles interacciones, y no interacciones que estuvieran consignadas en la ficha clínica, con excepción de dos, que se describirán más adelante. La matriz que se elaboró se agregó en protocolo anticoagulante actual de HLIM, contribuyendo con una herramienta importante a la hora del manejo farmacológico de los pacientes del TACO, ya que se pueden prevenir futuros eventos adversos relacionados a medicamentos, inherentes a la terapia con los AVK, como es el riesgo de sangrado.

Respecto a la automedicación, en este estudio el 53% de los pacientes se automedica y un 47% no se automedica, de los que se automedican el 52% son mujeres y el 48% son hombres (Figura N°6). De los medicamentos comúnmente automedicados se encuentra en primer lugar el paracetamol 500 mg, usado para el dolor, luego el ibuprofeno 400 mg y otros antiinflamatorios no esteroideos ocupados para el mismo fin, aliviar el dolor (Figura N°7). No se especificó qué tipo de

dolor, pero de los medicamentos automedicados, la gran mayoría presenta interacciones que pueden aumentar el riesgo hemorrágico con el anticoagulante oral, por lo tanto, la indicación del QF registrada en la ficha de la entrevista inicial con los pacientes fue suspenderlos al iniciar la terapia TACO. La encuesta nacional de salud realizada en nuestro país en el 2017 (Encuesta Nacional de Salud, 2017), indica que, sin importar sexo, a medida que aumenta la edad aumenta el número de productos entregados en consultorio, lo que explica la gran polifarmacia que presentan estos pacientes, además se indica que el mayor porcentaje de automedicación corresponde a hombres (Aguilera y cols., 2020). La leve diferencia de los resultados de este estudio se puede deber a la población asignada para nuestro hospital para el ingreso al programa TACO, sin una mayor evaluación que zona geográfica.

Es importante destacar que la automedicación es sumativa a la polifarmacia de los pacientes, la gran mayoría de los que se automedicaban indicaban que los usaban para el dolor, no especificando si era dolor agudo o crónico, la mayor parte de estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de hemorragia con el TACO. Es importante que los equipos multidisciplinarios puedan explicarles a los pacientes los riesgos de la automedicación, además de fomentar la educación a los pacientes sobre sus patologías y tratamientos, adecuando los tratamientos para que cada persona se involucre también en su terapia y en el manejo de su salud, siendo agentes activos (Pandya y cols, 2017). La literatura internacional indica que los pacientes adultos mayores presentan un número elevado de medicamentos, siendo algunos de estos innecesarios, cuyas combinaciones farmacéuticas representan peligros potenciales de reacciones adversas e interacciones medicamentosas, siendo un problema de salud pública y gasto en salud, debido a que pueden aumentar riesgos iatrogénicos, hospitalizaciones, e incluso la muerte. La polifarmacia en adultos mayores que además tienen variaciones fisiológicas respecto a la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos, hacen que sean más sensibles a efectos terapéuticos indeseados de los medicamentos, siendo muchas veces perjudiciales para ellos (Davies y cols., 2020).

Los resultados obtenidos respecto a la adherencia de los pacientes al TACO fue que el 68% de los pacientes eran adherentes y el 32% no era adherente (Figura N°8), esto según encuesta realizada para evaluar adherencia, de Morisky Green 4 preguntas (Morisky DE, Green LW, 1986). La buena adherencia de los pacientes al programa se puede potenciar con un equipo clínico especializado, que contemple al profesional QF dentro de sus controles, no solamente en el ingreso, como lo es

actualmente en el manejo de pacientes TACO en el HSTL, es necesario que se pueda hacer seguimiento a los pacientes que tienen una polifarmacia importante y un manejo difícil del INR, tanto un INR que no llega a los niveles deseados según patología del paciente, al alza o a la baja, ya que dentro de los factores que pueden estar afectando este valor es la adherencia un factor importante, junto con las interacciones (Farinha y cols., 2022)(Marcatto y cols., 2020; Perlman y cols., 2019). Esta proyección del QF en el programa TACO antes no se consideraba, al tener datos insuficientes sobre la terapia del paciente, por lo tanto la sugerencia de realizar controles, seguimientos e intervenciones en este tipo de pacientes, puede ser fomentado con este tipo de estudios, que antes no se realizaban, pero al contar con un QF clínico en el recinto se han podido establecer mejoras en la terapia de los pacientes, que se pueden extrapolar no solo al PSCV o al TACO, sino que a otros programas donde sea necesario revisar la terapia de los pacientes, por lo tanto, es una oportunidad de poder respaldar más recurso humano QF, a pesar de ser un hospital de baja complejidad (Ashjian y cols., 2017; Marcatto, Sacilotto, Tavares, Souza, y cols., 2020; Perlman y cols., 2019; Roseau y cols., 2020; Showande y Orok, 2021).

Estos resultados se condicen con lo entregado por distintas fuentes bibliográficas, ya que, a pesar de ser adherentes, la adherencia puede verse afectada por distintos factores, como la edad, el tiempo de duración del tratamiento, el sexo, el nivel socioeconómico y la escolaridad (Yogasundaram y cols., 2022). De los resultados obtenidos en este estudio, la adherencia es predominante en adultos mayores del sexo femenino más que masculino. Es importante considerar que la población de Limache está compuesta mayormente por adultos mayores, con un nivel de escolaridad menor al total país y mucha población analfabeta, y comúnmente agrícola (BCN, 2017).

Las interacciones medicamentosas mayormente encontradas corresponden principalmente a medicamentos que pueden aumentar el riesgo de sangrado en un 47% con el uso conjunto con TACO, y un 37% a otras interacciones que pueden existir entre otros medicamentos (Figura N°9), independiente de la terapia anticoagulante, además un 9% de estas interacciones puede disminuir los niveles plasmáticos del anticoagulante, potenciando el riesgo de una trombosis (Anexo N°4).

De la clasificación de estas interacciones (Figura N°10), según la clasificación de gravedad, las que presentan significancia clínica moderada puede o no afectar su TACO, por lo tanto, se deberían monitorizar (Li y cols., 2020). A su vez, dos de estos pacientes tuvieron interacciones con

medicamentos contraindicados con el TACO, de estos se revisó su ficha clínica y fueron pacientes que presentaron una emergencia hemorrágica, por lo tanto, se tuvo que administrar vitamina K oral (Konakion®), uno de los medicamentos fue fluoxetina y el otro fue ciclosporina, que quedaron consignados en la tabla matriz de potenciales interacciones, ya que eran interacciones con una significancia clínica alta, que aumenta el riesgo de hemorragia (Lokhorst y cols., 2019; Schelleman y cols., 2011).

Respecto a las reacciones adversas, no se describió ninguna relacionada al TACO en las fichas de los pacientes, esto puede deberse a que la información que se recolectó fue al ingreso al TACO, de una muestra seleccionada entre meses acotados, pero sí hay antecedentes de reacciones adversas relacionadas a los medicamentos de su terapia crónica (Figura N°11). Estas fueron consignadas en la ficha clínica y además en la plataforma del Instituto de Salud Pública de Chile (ISPCh), en su plataforma REDRAM, principalmente con el uso de metformina 850 mg, que les generó diarrea, enalapril con alopurinol les generó rash cutáneo, edema de las extremidades inferiores con el uso de amlodipino, entre otras.

### **5.3 Características de la patología y sus comorbilidades**

El diagnóstico principal de los pacientes ingresados al programa fue por fibrilación auricular con 150 pacientes (Figura N°12). Este diagnóstico es similar al entregado en referencias bibliográficas donde la fibrilación auricular es el diagnóstico que mayormente prevalece al ingreso de estos pacientes al TACO, al ser la arritmia más común, de aumento progresivo en la población adulta mayor y asociada a una alta mortalidad (de la Figuera y cols., 2018; Noseworthy y cols., 2022). De estos resultados llama la atención de igual manera que 31 pacientes fueron ingresados al programa con un diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP) post COVID-19. Recientes estudios indican que, al comienzo de la pandemia, la incidencia de TEP en pacientes hospitalizados fue del 30%, lo que disminuyó con el uso de cualquier antitrombótico en pacientes con COVID-19 (Raatikainen y Lassila, 2022), además se notificó que la fibrilación auricular se notificaba como un diagnóstico reciente en pacientes hospitalizados con COVID-19 (Rosenblatt y cols., 2022). Se han descrito afecciones miocárdicas por infecciones por COVID-19, que puede conducir a un aumento de la morbimortalidad, principalmente con fibrilación auricular, por lo tanto, la detección del virus y el tratamiento adecuado de la fibrilación auricular son esenciales para reducir la carga de la enfermedad (Wollborn y cols., 2022), y es ahí donde cobra gran relevancia el poder manejar

adecuadamente a los pacientes del programa TACO. Estudios recientes indican que las estrategias en la anticoagulación de los pacientes de UCI internados por infección COVID-19, debe ser completa en la estadía y no sólo de forma profiláctica, reduciendo las complicaciones trombóticas de los pacientes, que, sin embargo, aumentaron el riesgo de sangrado, sin aumentar aparentemente la mortalidad. Se debe evitar la anticoagulación en dosis altas en pacientes de edad avanzada y en aquellos con alto riesgo de hemorragias. Esta información puede servir para el manejo de pacientes en TACO, pero de la parte hospitalaria, y sería importante establecer protocolos en el manejo de estos pacientes de igual manera, ya que la evidencia actualizada sobre TACO y COVID-19 muestra innumerables beneficios, ocupando profilaxis en estos pacientes (Cuker y cols., 2022; Pocock y cols., 2012; Goligher E.C. y cols, 2021; Vavalle y Rao, 2009).

Las comorbilidades más frecuentes encontradas en los pacientes estudiados fueron hipertensión arterial con 173 pacientes, diabetes mellitus con 84 pacientes, dislipidemia con 82 pacientes y 50 pacientes con artrosis, todas ellas enfermedades crónicas no transmisibles, con una importante polifarmacia (Figura N°13). En 190 pacientes se presentaron entre 0-3 comorbilidades, en 48 pacientes entre 3-6, y 2 entre 6-9 comorbilidades (Figura N°14). De un estudio realizado en Chile en el 2021 se puede concluir que las comorbilidades son similares en los pacientes con TACO, por lo tanto, al tener un gran número de medicamentos, es importante que exista un profesional QF que les realice seguimiento, ya que al aumentar el número de medicamentos aumenta la probabilidad de interacciones medicamentosas y un impacto negativo en la adherencia (Leal y cols., 2021). Si existe una asesoría comprometida tanto en el equipo clínico, como del profesional QF en estos pacientes, se puede mejorar estos parámetros, así como los parámetros clínicos como el INR, disminuyendo la probabilidad de eventos adversos y gastos de salud pública (Chang y cols., 2020; Farinha y cols., 2022; Kneeland y Fang, 2010b).

#### **5.4 Características de parámetros clínicos**

El valor del INR en los pacientes ingresados al TACO fue de un 96% que debía estar entre 2-3, un 2% entre 2-3,5 y un 2% entre 2,5-3,5 (Figura N°15). Esto se debe a que la gran mayoría de los pacientes ingresaron con una afección cardíaca que el valor de su INR debía estar en el rango de 2-3, lo comúnmente establecido, los otros valores son porque presentaban patologías de recambio valvular donde el INR suele ser mayor (Zhang y cols., 2020). Es importante considerar que los valores de INR que se establecieron en este estudio, se encontraban consignados en la ficha de ingreso,

pero con el pasar del tiempo es posible que estos pacientes requirieran mayor número de controles para así establecer una dosis óptima para llegar a los rangos deseados. En el caso de que no llegaran al rango de INR deseado, ya sea por valores sub o supra óptimos, es necesario una evaluación más allá de un simple control de INR. Para esos casos en el programa TACO de nuestro hospital se revisa la terapia por el QF, y si se encuentran discrepancias, ya sea por interacciones medicamentosas o hablando con el paciente y verificando que pudo ser un error alimentario, se consigna en la ficha clínica la sugerencia para mejorar este rango, junto al profesional médico, para tomar una decisión respecto a la dosis misma del TACO o cambio en algún tratamiento. Es importante que en el protocolo del hospital quede consignada esta atención como seguimiento, ya que actualmente sólo se realiza en ventanilla, pero es necesario que pueda ser incluido en el protocolo todo el proceso que realiza el profesional QF no sólo al ingreso de los pacientes del TACO, sino que consignar rendimiento de controles, seguimiento y sugerencia de modificación de la terapia con el prescriptor. Esto fue conversado con subdirección médica del hospital, y fue aceptado el cambio, junto con la herramienta de matriz de interacciones de los medicamentos frecuentemente usados en pacientes pertenecientes al TACO y consignar el traslape de anticoagulantes intramusculares a orales.

### **5.5 Características de la documentación de las interacciones**

Los buscadores comúnmente usados para la elaboración de una herramienta sobre detección de IM en los pacientes del TACO (Anexo N°4) fueron Micromedex® y UpToDate®, fuentes actualizadas que se pueden encontrar en internet, pero que son de pago, y se están actualizando constantemente, por lo tanto, son una fuente confiable de información. Seguido a esto, se usó Drugs®, que es una fuente de libre acceso que se puede encontrar en internet. De esta última sólo se buscaron interacciones relacionadas a la terapia conjunta del TACO, y a todos los anticoagulantes mencionados en este estudio con excepción del acenocumarol, que no se encuentra registrado en este buscador. Los buscadores de libre acceso como Drugs® y Medscape® pueden ser ocupados por cualquier profesional de la salud, entregando información segura y bien documentada, siendo un apoyo fundamental para la labor clínica diaria.

### **5.6 Proyecciones del estudio**

El presente trabajo, además de caracterizar la población local usuaria de anticoagulantes, permite la creación de una herramienta de consulta rápida de potenciales interacciones medicamentosas, principalmente del tipo hematológica. Esta herramienta será fundamental para

todo el equipo multidisciplinario, conformado de manera reciente en el hospital Santo Tomás de Limache y que se compone de médico, enfermera, nutricionista, tecnólogo médico y químico farmacéutico.

La finalidad de la herramienta es la pesquisa rápida de interacciones en la atención del paciente con los diversos profesionales de la salud para su posterior asesoría con químico farmacéutico. Adicionalmente servirá para la prevención y monitorización de potenciales interacciones en las atenciones con químico farmacéutico, enfocándose en aquellas clínicamente relevantes y que puedan alterar el INR del paciente. Esta herramienta estará disponible en cada box de atención del programa TACO, así como en un link de fácil acceso en celulares y computadores del centro asistencial.

Posterior a la implementación, se podrá evaluar el impacto de la matriz, así como quienes son los profesionales que más la utilizan considerando las derivaciones y/o consultas a profesional químico farmacéutico, y cuantificar cuantas interacciones clínicamente significativas según la matriz ocurren en la población del hospital Santo Tomás de Limache.

## 6.CONCLUSIONES

1. Los pacientes del estudio fueron principalmente hombres con una edad promedio de 72 años, siendo acenocumarol el anticoagulante más prescrito con una dosis promedio de 12 mg a la semana. El diagnóstico principal asociado al uso de anticoagulantes fue fibrilación auricular, seguido de tromboembolismo pulmonar post COVID-19.
2. Dentro de las patologías concomitantes los pacientes presentaron hipertensión, diabetes mellitus y dislipidemias, lo cual estuvo asociado a una polifarmacia de 1 a 5 medicamentos, incluso hasta 10 fármacos al día. Además, el 47% de los pacientes se automedicaba principalmente con paracetamol y analgésicos no esteroideos.
3. El 47% de los pacientes presentó interacciones medicamentosas con implicancia clínica en su terapia anticoagulante, aumentando el riesgo de hemorragias. Incluso se observó la presencia de medicamentos contraindicados y que resultaron con emergencias hemorrágicas en el servicio de urgencias.
4. Los principales medicamentos asociados a interacciones medicamentosas son paracetamol, AINES, antidepresivos e inmunosupresores, así mismo estos últimos dos, estuvieron asociados a emergencias hemorrágicas.
5. La realización de este estudio permitió mejorar el protocolo actual del manejo de pacientes en el policlínico tratamiento anticoagulante oral del HSTL, mejorando los aspectos de la atención del profesional Químico Farmacéutico.
6. La incorporación de una herramienta de rápido acceso con matriz de potenciales interacciones medicamentosas del tipo hematológicas y su severidad con los medicamentos frecuentemente usados en conjunto con la terapia anticoagulante de estos pacientes, permite tener un acceso rápido y de fácil a todo el personal clínico que trabaja en el programa para mejorar aspectos farmacológicos en la terapia del paciente, velando siempre por el uso seguro y racional de los medicamentos.

## 7.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ashjian, E., Kurtz, B., Renner, E., Yeshe, R., & Barnes, G. D. (2017). Evaluation of a pharmacist-led outpatient direct oral anticoagulant service. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 74(7), 483–489. <https://doi.org/10.2146/ajhp151026>
- Becker AE Peter W J Caspers AE Marjon Kallewaard AE Rieker J Bruinink AE Nico B Kylstra AE Siem Heisterkamp AE Vincent de Valk AE André A van der Veen AE Bruno H Ch Stricker, M. L. (s. f.). *Determinants of potential drug-drug interaction associated dispensing in community pharmacies in the Netherlands*. <https://doi.org/10.1007/s11096-006-9061-3>
- Berrios Arando, A., Mendoza López Videla, J. N., Salazar Gonzales, G. V., & Menduiña Pardo, E. S. (2019). SOBREDOSIS DE WARFARINA: REPORTE DE CASO. *Revista Médica La Paz*, 25(2), 65–69. [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-89582019000200010&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582019000200010&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Boned-Ombuena, A., Pérez-Panadés, J., López-Maside, A., Miralles-Espí, M., Guardiola Vilarroig, S., Adam Ruiz, D., & Zurriaga, O. (2017). Prevalence of oral anticoagulation and quality of its management in primary healthcare: A study by the Health Sentinel Network of the Region of Valencia (Spain). *Atencion Primaria*, 49(9), 534–548. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2016.11.015>
- Castro, C., Bustos, L., Ocampo, R., Molina, E., Cabrero, P., Vergara, R., & Lanás, F. (2017). Efectividad y seguridad del tratamiento anticoagulante con acenocumarol en fibrilación auricular no valvular. *Revista Médica de Chile*, 145(10), 1243–1251. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872017001001243>
- Chang, C., Contardo, M. P., Errázuriz, R., Salazar, C., & Salazar, J. (2020). Revisión de Literatura ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL DE ADULTOS MAYORES DE 65 AÑOS. *Revista Confluencia*, 3(2), 177–181.
- Cuker, A., Tseng, E. K., Schunemann, H. J., Angchaisuksiri, P., Blair, C., Dane, K., DeSancho, M. T., Diuguid, D., Griffin, D. O., Kahn, S. R., Klok, F. A., Lee, A. I., Neumann, I., Pai, A., Righini, M., Sanfilippo, K. M., Siegal, D. M., Skara, M., Terrell, D. R., ... Nieuwlaat, R. (2022). American Society of Hematology living guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis for patients with COVID-19: March 2022 update on the use of anticoagulation in critically ill patients. *Blood Advances*, 6(17), 4975–4982. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022007940>
- Davies, L. E., Spiers, G., Kingston, A., Todd, A., Adamson, J., & Hanratty, B. (2020). Adverse Outcomes of Polypharmacy in Older People: Systematic Review of Reviews. *Journal of the American Medical Directors Association*, 21(2), 181–187. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.10.022>
- de la Figuera, M., Cinza, S., Marín, N., Egocheaga, I., & Prieto, M. A. (2018). Clinical characteristics of patients with atrial fibrillation treated with direct oral anticoagulants

- attended in primary care setting. The SILVER-AP study. *Atencion Primaria*, 50(6), 359–367. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2017.05.009>
- de Lima Silva, R. G., Bertollo, C. M., Ferreira, I. G., Brant, L. C., & Martins, M. A. P. (2017). Assessment of oral anticoagulation control at two pharmacist-managed clinics in Brazil. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 39(6), 1157–1161. <https://doi.org/10.1007/s11096-017-0511-x>
  - di Lullo, L., Ronco, C., Cozzolino, M., Russo, D., Russo, L., di Iorio, B., de Pascalis, A., Barbera, V., Galliani, M., Vitaliano, E., Campana, C., Santoboni, F., & Bellasi, A. (2017). Nonvitamin K-dependent oral anticoagulants (NOACs) in chronic kidney disease patients with atrial fibrillation. *Thrombosis Research*, 155, 38–47. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.04.027>
  - Enriquez, A., Lip, G. Y. H., & Baranchuk, A. (2016). Anticoagulation reversal in the era of the non-Vitamin K oral anticoagulants. *Europace*, 18(7), 955–964. <https://doi.org/10.1093/europace/euv030>
  - Farinha, J. M., Jones, I. D., & Lip, G. Y. H. (2022). Optimizing adherence and persistence to non-vitamin K antagonist oral anticoagulant therapy in atrial fibrillation. *European Heart Journal Supplements*, 24(Supplement\_A), A42–A55. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suab152>
  - García Pliego, R. A., Baena Díez, J. M., Herreros Herreros, Y., & Acosta Benito, M. Á. (2022). Deprescription in old people: It's time to take action. *Atencion Primaria*, 54(8). <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102367>
  - Geyer, A., Ford, M. A., & Rindone, J. P. (2011). The use of letter communication for patients enrolled in a pharmacist managed anticoagulation clinic. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 36(5), 553–556. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2010.01209.x>
  - Giner-Soriano, M., Casajuana, M., Roso-Llorach, A., Vedia, C., & Morros, R. (2020). Effectiveness, safety and costs of stroke prevention in non-valvular auricular fibrillation. Study of cohorts matched by Propensity score. *Atencion Primaria*, 52(3), 176–184. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2019.06.002>
  - González Aguirre, I., Carrillo Navarro, M. C., & Guerrero García, A. (2017). Anticoagulantes orales directos: monitorización y reversión, dos grandes dificultades. *Biociencias*, 12(1), 65–78. <https://doi.org/10.18041/2390-0512/bioc..1.2444>
  - Harrison, J., Shaw, J. P., & Harrison, J. E. (2015). Anticoagulation management by community pharmacists in New Zealand: An evaluation of a collaborative model in primary care. *International Journal of Pharmacy Practice*, 23(3), 173–181. <https://doi.org/10.1111/ijpp.12148>
  - Holguín, E., & Orozco, J. G. (2011). Medicación potencialmente inapropiada en ancianos en un hospital de cuarto nivel en Bogotá. *Universitas Médica*, 52(2), 149–168. <https://doi.org/10.11144/javeriana.umed52-2.mpia>
  - Ja, M., Wilson-Clarke C, Campbell J, Rd, D., & Gossell-Williams M. (s. f.). (No Title). <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2018.04.1214>

- Jani, Y. H., Hirani, B., & Livingstone, C. (2021). Evaluation of patients' knowledge about oral anticoagulant medicines and use of alert cards by community pharmacists. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 43(1), 203–211. <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01134-w>
- Kirchhof, P., Benussi, S., Kotecha, D., Ahlsson, A., Atar, D., Casadei, B., Castella, M., Diener, H. C., Heidbuchel, H., Hendriks, J., Hindricks, G., Manolis, A. S., Oldgren, J., Popescu, B. A., Schotten, U., van Putte, B., Vardas, P., Agewall, S., Camm, J., ... Duncan, E. (2016). 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*, 37(38), 2893–2962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>
- Kneeland, P. P., & Fang, M. C. (2010a). Current issues in patient adherence and persistence: focus on anticoagulants for the treatment and prevention of thromboembolism. En *Patient Preference and Adherence*. [www.dovepress.com](http://www.dovepress.com)
- Kneeland, P. P., & Fang, M. C. (2010b). Current issues in patient adherence and persistence: focus on anticoagulants for the treatment and prevention of thromboembolism. En *Patient Preference and Adherence*. [www.dovepress.com](http://www.dovepress.com)
- Leal, B., Torres, H., Roco, Á., Román, R., Rojo, M., Nieto, E., & Quiñones, L. (2021). Impacto de la atención farmacéutica en la calidad del tratamiento con acenocumarol en pacientes con fibrilación auricular. *Revista Médica de Chile*, 149(5), 724–732. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872021000500724>
- Levy, J. H., Douketis, J., & Weitz, J. I. (2018). Reversal agents for non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Nature Reviews Cardiology*, 15(5), 273–281. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.223>
- Li, A., Li, M. K., Crowther, M., & Vazquez, S. R. (2020). Drug-drug interactions with direct oral anticoagulants associated with adverse events in the real world: A systematic review. *Thrombosis Research*, 194(January), 240–245. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.08.016>
- Lokhorst, B., Rolfes, L., & Jessurun, N. T. (2019). Interaction of OTC drug nescapine and acenocoumarol and phenprocoumon. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 85(5), 1041–1043. <https://doi.org/10.1111/bcp.13887>
- Loriot, M. A., & Beaune, P. (2007). Pharmacogenetics of oral anticoagulants: The opportunity for individualized drug treatment of greater safety. *Personalized Medicine*, 4(4), 413–421. <https://doi.org/10.2217/17410541.4.4.413>
- MacFarlane, B. v., Bergin, J. K., Reeves, P., & Matthews, A. (2015). Australian pharmacies prevent potential adverse reactions in patients taking warfarin requesting over-the-counter analgesia. *International Journal of Pharmacy Practice*, 23(3), 167–172. <https://doi.org/10.1111/ijpp.12152>
- Madrid, A. H., Potpara, T. S., Dagres, N., Chen, J., Larsen, T. B., Estner, H., Todd, D., Bongiorni, M. G., Sciaraffia, E., Proclemer, A., Cheggour, S., Amara, W., & Blomstrom-Lundqvist, C. (s. f.). *EHRA SURVEY Differences in attitude, education, and knowledge about oral anticoagulation therapy among patients with atrial fibrillation in Europe: result of a self-assessment patient*

survey conducted by the European Heart Rhythm Association. <https://doi.org/10.1093/europace/euv448>

- Marcatto, L. R., Sacilotto, L., Tavares, C., Stephanie, D., Souza, P., Olivetti, N., Maria, C., Strunz, C., Carlos, F., Darrieux, C., Scanavacca, I., Krieger, J. E., Costa, A., Caleb, P., & Ansell, J. (2020). *Evaluación del impacto a largo plazo en la calidad después del final de Manejo del tratamiento con warfarina impulsado por farmacéuticos en pacientes con tratamiento anticoagulante de mala calidad*. 1–7.
- Marcatto, L. R., Sacilotto, L., Tavares, L. C., Facin, M., Olivetti, N., Cassaro Strunz, C. M., Costa Darrieux, F. C., Scanavacca, M. I., Krieger, J. E., Pereira, A. C., & Lima Santos, P. C. (2018). Pharmaceutical care increases time in therapeutic range of patients with poor quality of anticoagulation with warfarin. *Frontiers in Pharmacology*, 9(SEP), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01052>
- Marcatto, L. R., Sacilotto, L., Tavares, L. C., Souza, D. S. P., Olivetti, N., Strunz, C. M. C., Darrieux, F. C. C., Scanavacca, M. I., Krieger, J. E., Pereira, A. C., & Santos, P. C. J. L. (2020). Evaluation of the Long-Term Impact on Quality After the End of Pharmacist-Driven Warfarin Therapy Management in Patients With Poor Quality of Anticoagulation Therapy. *Frontiers in Pharmacology*, 11(July), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01056>
- Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L., & Caughey, G. E. (2017). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics*, 17(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0621-2>
- Mezzano, D., & Berkovits, A. (2017). Nuevos anticoagulantes orales: actualización. *Revista Chilena de Cardiología*, 36, 254–263.
- Morisky DE, Green LW, L. DM. (1986). Morisky1986.Pdf. En *Med Care Vol. 24* (pp. 67–74).
- Mulloy, B., Hogwood, J., Gray, E., Lever, R., & Page, C. P. (2015). Pharmacology of Heparin and Related Drugs. *Pharmacological Reviews*, 68(1), 76–141. <https://doi.org/10.1124/pr.115.011247>
- Nieto, E., Suarez, M., Ngela Roco, A., Rubilar, J. C., Tamayo, F., Rojo, M., Veró, G., Sepúlveda, J., Mejías, F., Salas, P., Gó Ngora, M., Andrade, P., Canales, A., Carabantes, J., Cruz, D., Contreras, E., Pavez, D., Charo, P., Bravo, G., ... Quiñones, L. A. (s. f.). *Anticoagulation Management With Coumarinic Drugs in Chilean Patients*. <https://doi.org/10.1177/1076029619834342>
- Noseworthy, P. A., Branda, M. E., Kunneman, M., Hargraves, I. G., Sivly, A. L., Brito, J. P., Burnett, B., Zeballos-Palacios, C., Linzer, M., Suzuki, T., Lee, A. T., Gorr, H., Jackson, E. A., Hess, E., Brand-Mccarthy, S. R., Shah, N. D., & Montori, V. M. (2022). Effect of Shared Decision-Making for Stroke Prevention on Treatment Adherence and Safety Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation: A Randomized Clinical Trial. *Journal of the American Heart Association*, 11(2). <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023048>
- Pandya, E. Y., & Bajorek, B. (2017). Factors Affecting Patients' Perception On, and Adherence To, Anticoagulant Therapy: Anticipating the Role of Direct Oral Anticoagulants. *Patient*, 10(2), 163–185. <https://doi.org/10.1007/s40271-016-0180-1>

- Perlman, A., Horwitz, E., Hirsh-Racah, B., Aldouby-Bier, G., Fisher Negev, T., Hochberg-Klein, S., Kalish, Y., & Muszkat, M. (2019). Clinical pharmacist led hospital-wide direct oral anticoagulant stewardship program. *Israel Journal of Health Policy Research*, 8(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13584-019-0285-9>
- Pocock, S. J., Ariti, C. A., Collier, T. J., & Wang, D. (2012). The win ratio: A new approach to the analysis of composite endpoints in clinical trials based on clinical priorities. *European Heart Journal*, 33(2), 176–182. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr352>
- Prybys, K. M. (2004). Deadly drug interactions in emergency medicine. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 22(4 SPEC. ISS.), 845–863. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2004.05.001>
- Raatikainen, P., & Lassila, R. (2022). COVID-19: another reason for anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *Heart*, 108(12), 902–904. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-320845>
- Ramírez-Prieto, G., Pombo-Bartelt, J. E., Rojas-Calderón, G., & García-González, J. J. (2022). Prescription of oral anticoagulation in geriatric patients with atrial fibrillation. *Archivos de Cardiología de Mexico*, 92(1), 42–52. <https://doi.org/10.24875/ACM.20000563>
- Rocha, C. P. (2009). EDITORIAL I mportancia de la edad en la terapia de anticoagulación oral. 28, 395–396.
- roDríguez, D., nieto, elena, Quiroga, teresa, rojas, eriC, & vera, F. (2020). Eficacia en el control de la anticoagulación de los diferentes fármacos antagonistas de la vitamina K disponibles en Chile Anticoagulant efficacy of different pharmacological presentations of vitamin K antagonists. *Rev Med Chile*, 148, 1254–1260.
- Roseau, C., Richard, C., Renet, S., Kowal, C., Eliahou, L., Rieutord, A., & Chaumais, M. C. (2020). Evaluation of a program of pharmaceutical counseling for French patients on oral anticoagulant therapy. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 42(2), 685–694. <https://doi.org/10.1007/s11096-020-00964-y>
- Rosenblatt, A. G., Ayers, C. R., Rao, A., Howell, S. J., Hendren, N. S., Zadikany, R. H., Ebinger, J. E., Daniels, J. D., Link, M. S., de Lemos, J. A., & Das, S. R. (2022). New-Onset Atrial Fibrillation in Patients Hospitalized With COVID-19: Results From the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Registry. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*, 15(5), e010666. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.010666>
- Santibáñez, C. S., Roque, J. E., Morales, G. v., & Corrales, R. W. (2014). Características de las interacciones farmacológicas en una unidad de cuidados intensivos de pediatría. *Revista Chilena de Pediatría*, 85(5), 546–553. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062014000500004>
- Schelleman, H., Brensinger, C. M., Bilker, W. B., & Hennessy, S. (2011). Antidepressant-Warfarin interaction and associated gastrointestinal bleeding risk in a case-control study. *PLoS ONE*, 6(6), 1–6. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021447>

- Showande, S. J., & Orok, E. N. (2021). Impact of pharmacists' training on oral anticoagulant counseling: A randomized controlled trial. *Patient Education and Counseling*, 104(5), 1253–1259. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2020.09.018>
- Stafford, L., Peterson, G. M., Re Bereznicki, L., & Jackson, S. L. (2011). *A role for pharmacists in community-based post-discharge warfarin management: protocol for the "the role of community pharmacy in post hospital management of patients initiated on warfarin" study*. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-11-16>
- Subramanya, V., Claxton, J. N. S., Lutsey, P. L., MacLehose, R. F., Chen, L. Y., Chamberlain, A. M., Norby, F. L., & Alonso, A. (2021). Sex differences in treatment strategy and adverse outcomes among patients 75 and older with atrial fibrillation in the MarketScan database. *BMC Cardiovascular Disorders*, 21(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02419-2>
- Therapeutic Anticoagulation with Heparin in Critically Ill Patients with Covid-19. (2021). *New England Journal of Medicine*, 385(9), 777–789. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2103417>
- Vargas-ruiz, Á. G. (2017). *Vargas-Ruiz 2017*. 40, 427–430.
- Vavalle, J. P., & Rao, S. v. (2009). Impact of bleeding complications on outcomes after percutaneous coronary interventions. *Interventional Cardiology*, 1(1), 51–62. <https://doi.org/10.2217/ica.09.9>
- Westerman, S., & Wenger, N. (2018). Gender Differences in Atrial Fibrillation: A Review of Epidemiology, Management, and Outcomes. *Current Cardiology Reviews*, 15(2), 136–144. <https://doi.org/10.2174/1573403x15666181205110624>
- Witt, D. (2012). Approaches to optimal dosing of vitamin k antagonists. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 38(7), 667–672. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1324713>
- Wollborn, J., Karamnov, S., Fields, K. G., Yeh, T., & Muehlschlegel, J. D. (2022). COVID-19 increases the risk for the onset of atrial fibrillation in hospitalized patients. *Scientific Reports*, 12(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16113-6>
- Wong, Y. M., Quek, Y. N., Tay, J. C., Chadachan, V., & Lee, H. K. (2011). Efficacy and safety of a pharmacist-managed inpatient anticoagulation service for warfarin initiation and titration. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 36(5), 585–591. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2010.01216.x>
- Yogasundaram, H., Dover, D. C., Hawkins, N. M., McAlister, F. A., Goodman, S. G., Ezekowitz, J., Kaul, P., & Sandhu, R. K. (2022). Trends in Uptake and Adherence to Oral Anticoagulation for Patients With Incident Atrial Fibrillation at High Stroke Risk Across Health Care Settings. *Journal of the American Heart Association*, 11(15). <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024868>
- Zhang, Y., Souverein, P. C., Gardarsdottir, H., van den Ham, H. A., Maitland-van der Zee, A. H., & de Boer, A. (2020). Risk of major bleeding among users of direct oral anticoagulants combined with interacting drugs: A population-based nested case–control study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 86(6), 1150–1164. <https://doi.org/10.1111/bcp.14227>

## 8.ANEXOS

### Anexo 1: Acta aprobada CEC facultad medicina Universidad de Valparaíso



FACULTAD DE MEDICINA  
Comité de Bioética para la Investigación

#### ACTA DE EVALUACIÓN No. 08/2022 CON DISPENSA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

I. El Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso, con la presencia de Eva Sotelo Trujillo, profesora de Castellano, Presidenta; Patricia Herrera Sepúlveda, educadora de párvulos, Vicepresidenta; Paula Eherenfeld Valenzuela, matrona, Secretaria; Daniela López Espíndola, tecnóloga médica; Esteban Hadjez Berrios, médico; y Daniel Ciudad, kinesiólogo; en su sesión del día 12 de Mayo del año 2022 declara haber evaluado la segunda versión del protocolo titulado "Análisis retrospectivo para la detección de interacciones medicamentosas en pacientes atendidos en policlínico tratamiento anticoagulante oral en el hospital Santo Tomás de Limache", presentado por la investigadora Katherine Álvarez Valencia, adscrita a la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de Valparaíso.

II. Para su evaluación, el Comité de Bioética revisó los siguientes antecedentes:

1. Protocolo N° 03/2021, versión en español
2. Currículum Vitae de la investigadora responsable
3. Carta de autorización de Ana María Polanco Santelices, Directora del Hospital Santo Tomás de Limache.
4. Carta de autorización de la Dra. Shaloom Huiriqueo Bustos, Jefa del Programa TACO del Hospital Santo Tomás de Limache.

III. En la valoración bioética del proyecto, el Comité consideró que dicha propuesta cumple con los principios éticos necesarios para su realización, entre otros, los de beneficencia y atención a potenciales riesgos; se concluyó que su pertinencia fundamental radica en:

1. El diseño se ajusta a las Normas de Investigación en Seres Humanos.
2. El potencial beneficio de esta investigación supera a los riesgos, estimados en una cuantía no mayor a la habitual exposición de los sujetos de investigación.
3. El estudio propuesto contribuirá con una caracterización de la farmacoterapia y con la identificación de la severidad y prevalencia de las interacciones medicamentosas presentadas en los pacientes con tratamiento anticoagulante oral, atendidos en el policlínico de tratamiento anticoagulante oral del Hospital Santo Tomás de Limache.
4. Excepcionalmente, el Consentimiento Informado es dispensado, pues la investigadora justifica que, dado el tiempo transcurrido, no es posible ubicar a los pacientes atendidos, por consiguiente, la viabilidad del estudio y la generación de una base de



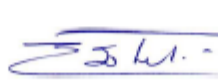
datos dependerá del acceso a fichas clínicas para obtener solo la información relativa a la terapia farmacológica, pero a ningún dato personal que permita identificar a las personas, lo que ha sido autorizado por la Directora y la Jefa del Programa TACO del Hospital Santo Tomás. La investigadora responsable, además, se compromete a resguardar los datos sensibles de las personas antes atendidas en ese recinto hospitalario.

5. Los antecedentes curriculares de la investigadora responsable garantizan la ejecución del estudio dentro de los marcos éticos y técnicos aceptables.
6. Los miembros del Comité declararon no tener conflicto de interés.

IV. Por lo anterior, el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina aprueba el presente protocolo de investigación, que se llevará a cabo en el Hospital Santo Tomás de Limache durante el año 2022 por el grupo investigador liderado por Katherine Álvarez Valencia, de la Facultad de Química y Farmacia; por lo tanto, la vigencia de esta Acta es de 1 año. La ejecución del protocolo queda sujeta, además, a la aprobación que otorgare el Comité Ético-Científico del centro asistencial, si correspondiere. Las eventuales modificaciones que pudiera sufrir el protocolo al que serán sometidos los participantes deberán ser evaluadas por este Comité y aprobadas previo a su aplicación.

La investigadora responsable deberá transmitir informe de estado de avance del estudio al término de cada año de ejecución, en caso de que su estudio se lleve a cabo por un periodo superior a un año. Si la investigación es ejecutada en un año o menos, deberá enviar el informe final al email de este Comité de Bioética: [etica.facultadmedicina@uv.cl](mailto:etica.facultadmedicina@uv.cl).

Firma en representación del Comité de Bioética de la Facultad de Medicina

  
**Eva Sotelo Trujillo**  
 Presidenta



Viña del Mar, 19 de mayo de 2021

C/C.  
 Secretaria CBI-FAMED

**Anexo 2: Tabla. Ficha de recolección de datos para pacientes programa POLITACO**

| FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS                                                                 |            |                                     |             |                                      |             |                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------------------------------------|-------------|--------------------------------------|-------------|--------------------------------|
| HSTL SSVQ<br>TESISTA QF.KATHERINE<br>ALVAREZ<br>UNIDAD DE FARMACIA<br>PROF. PATRICIA ACUÑA J. |            | POLICLÍNICO:<br>ANTICOAGULANTE ORAL |             | CODIFICACIÓN FICHA: _____            |             | FECHA<br>RECOLECCIÓN:<br>_____ |
| INFORMACIÓN DEL PACIENTE                                                                      |            |                                     |             |                                      |             |                                |
| CODIGO PACIENTE: _____                                                                        |            | SEXO: (SI/NO)                       |             | F: _____                             | M: _____    |                                |
| NOMBRE                                                                                        |            | FECHA INICIO TACO                   |             |                                      |             |                                |
| RUT:                                                                                          |            | PREVISIÓN                           |             |                                      |             |                                |
| EDAD:                                                                                         |            |                                     |             |                                      |             |                                |
| INFORMACIÓN DEL DIAGNOSTICO                                                                   |            |                                     |             |                                      |             |                                |
| COMORBILIDA                                                                                   |            | N° COMORBILIDADES: _____            |             |                                      |             |                                |
| DOSIS TACO (MG SEMANALES)                                                                     |            |                                     |             |                                      |             |                                |
| TIPO TACO                                                                                     |            |                                     |             |                                      |             |                                |
| DIAGNOSTICO PRINCIPAL                                                                         |            |                                     |             |                                      |             |                                |
| INFORMACIÓN DEL TRATRAMIENTO                                                                  |            |                                     |             |                                      |             |                                |
| ADHERENCIA                                                                                    | SI:        | NO:                                 | NO INDICA:  | RESULTADO MORISKY GREEN 4 PREGUNTAS: |             |                                |
| AUTOMEDICAC                                                                                   | SI:        | NO:                                 | NO INDICA:  | N°MEDICAMENTOS:                      |             |                                |
| MEDICAMENTO                                                                                   |            |                                     |             |                                      |             |                                |
| ¿EXISTE INTER                                                                                 | SI:        | NO:                                 | ¿CUALES?:   |                                      |             |                                |
| PRESENCIA RA                                                                                  | SI:        | NO:                                 | DESCRIPCION |                                      |             |                                |
| INFORMACIÓN DOCUMENTACIÓN                                                                     |            |                                     |             |                                      |             |                                |
| BUSCADOR:                                                                                     | MICROMEDEX | SI/NO: _____                        | DRUG        | SI/NO: _____                         | UPTODATE    | SI/NO: _____                   |
| DOCUMENTAC                                                                                    | BUENA      | SI/NO: _____                        | MODERADA    | SI/NO: _____                         | DESCONOCIDO | SI/NO: _____                   |
|                                                                                               |            |                                     |             |                                      |             |                                |

### Anexo 3: Definición de severidad de las Interacciones para cada buscador online

#### Micromedex:

- **Menor:** Significancia clínica moderada
- **Moderada:** Evitar combinación, salvo circunstancias especiales
- **Importante:** Evitar combinación; el riesgo de la interacción supera a los beneficios
- **Contraindicada:** Evitar combinación, usar alternativas.

#### Drugs:

- **Menor:** Significancia clínica moderada; Minimizar riesgo, evaluarlos y considerar fármacos alternativos; tomar medidas para disminuir el riesgo de Interacciones y/o tener un plan de monitoreo.
- **Moderada:** Significancia clínica moderado. Evitar combinación; Usar solo bajo circunstancias especiales.
- **Importante:** Gran significancia clínica. Evitar combinación; el riesgo de la interacción supera a los beneficios.

#### Uptodate:

- **Sin interacción conocida:** No se han demostrado interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas entre los agentes especificados.
- **No se necesita monitorizar:** Pueden interactuar entre sí, pero hay poca evidencia o ninguna significancia clínica de la combinación.
- **Se necesita monitorizar:** Pueden interactuar entre sí, existe significancia clínica. Beneficio de la combinación supera los riesgos. Se debe monitorizar, puede ser necesario ajuste de dosis.
- **Considere modificación de la terapia:** Puede interactuar entre sí, interacción clínicamente significativa, evaluar si los beneficios superan los riesgos. Se debe monitorizar, cambiar terapia de ser necesario o elegir alternativas.
- **Evite combinación:** Pueden interactuar entre sí de manera clínicamente significativa. Los riesgos superan los beneficios. Se debe evitar combinación.

- Micromedex®. (s.f.). Drug Interactions (Columbia Basin College Library ed.) [Electronic version]. Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics, Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com>.

-Drugs. com. Drug Interaction Checker. Disponible en: [www.drugs.com](http://www.drugs.com)

-Lexicomp. Uptodate. Disponible en: [https://www.uptodate.com.bibliotecadigital.uv.cl/drug-interactions/?source=responsive\\_home#di-druglist](https://www.uptodate.com/bibliotecadigital.uv.cl/drug-interactions/?source=responsive_home#di-druglist).

Anexo 4: Matriz de interacciones medicamentosas con medicamentos frecuentemente usados en POLITACO HLIM.

MATRIZ DE RIESGO HEMORRÁGICO Y/O TROMBOTICO CON ANTICOAGULANTES

BUSCADOR

LIMPIAR

| Anticoagulantes<br>Medicamentos         | NACO       |             | AVKs      |              | HBPM, HNF   |          |
|-----------------------------------------|------------|-------------|-----------|--------------|-------------|----------|
|                                         | DABIGATRAN | RIVAROXABAN | WARFARINA | ACENOCUMAROL | ENOXAPARINA | HEPARINA |
| ACENOCUMAROL 4 MG                       | ↑          | ↑           | ↑         |              | ↑           | ↑        |
| ACIDO ACETIL SALICILICO 100 MG o 500 MG | ↑          | ↑           | ↑         | ↑            | ↑           | ↑        |
| ACIDO FÓLICO 1 MG o 5 MG                |            |             |           |              |             |          |
| ACIDO ZOLENDRONICO 4 MG/5ML AMP         |            |             |           |              |             |          |
| ALOPURINOL 100 MG                       |            |             | ↑         | ↑            |             |          |
| ALPRAZOLAM 0.5 MG                       |            |             |           |              |             |          |
| AMIODARONA 200 MG                       | ↑          | ↑           | ↑         | ↑            |             |          |
| AMITRIPTILINA 25 MG                     |            |             | ↑         | ↑            |             |          |
| AMLODIPINO 5 MG o 10 MG                 |            |             |           |              |             |          |
| AMOXICILINA 500 MG                      |            |             | ↑         | ↑            |             |          |
| ANTICONCEPTIVOS ORALES CON ESTRADIOL    |            |             | ↓         | ↓            |             | ↓        |
| ATENOLOL 50 MG                          |            |             | ↑         |              |             |          |
| ATORVASTATINA 20 MG                     | ↓          |             |           |              |             |          |
| AZITROMICINA 500 MG                     | ↑          | ↑           | ↑         | ↑            |             |          |
| BISOPROLOL 2,5 MG                       |            |             |           |              |             |          |
| BROMURO DE IPATROPIO 20 MCG/DOSIS       |            |             |           |              |             |          |
| BUDESONIDA 200 MCG/DOSIS                |            |             |           |              |             |          |
| CALCIO 500 MG                           |            |             |           |              |             |          |
| CAPTOPRIL 25 MG                         |            |             |           |              |             |          |
| CARBAMAZEPINA 200 MG                    | ↓          | ↓           | ↓         | ↓            |             |          |
| CARVEDILOL 6,25 MG O 25 MG              | ↑          |             |           |              |             |          |
| CEFTAZIDIMA 1G                          |            |             | ↑         | ↑            |             |          |
| CEFTRIAXONA 1G                          |            |             | ↑         | ↑            |             |          |
| CELECOXIB 200 MG                        | ↑          | ↑           | ↑         | ↑            | ↑           | ↑        |

|                                         |   |   |   |   |      |      |      |
|-----------------------------------------|---|---|---|---|------|------|------|
| CICLOSPORINA                            | ↑ | ↔ | ↔ | ↔ |      |      |      |
| CILOSTAZOL 50 MG                        | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ | ↑    | ↑    | ↑    |
| CINACALCET 30 MG                        |   |   |   |   |      |      |      |
| CIPROFIBRATO 100 MG                     |   |   | ↑ | ↑ |      |      |      |
| CIPROFLOXACINO 500 MG                   |   |   | ↑ | ↑ |      |      |      |
| CITALOPRAM 20 MG                        | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑    | ↑    | ↑    |
| CLARITROMICINA 500 MG                   | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ |      |      |      |
| CLINDAMICINA 300 MG                     |   |   | ↑ | ↑ |      |      |      |
| CLONAZEPAM 2 MG                         |   |   |   |   |      |      |      |
| CLOPIDOGREL 75 MG                       | ↑ | ↑ | ↔ | ↔ | ↑    | ↑    | ↑    |
| CLORANFENICOL                           |   |   | ↑ | ↑ |      |      |      |
| CLORPROMAZINA 100 MG                    |   |   | ↓ |   |      |      |      |
| CLORURO DE POTASIO 600 MG               |   |   |   |   |      |      |      |
| COLCHICINA 0.5 MG                       |   |   |   |   |      |      |      |
| COMPLEJO VITAMINA B                     |   |   |   |   |      |      |      |
| COTRIMOXAZOL 400/80 O 800/160           |   |   | ↑ | ↑ |      |      |      |
| DABIGATRAN 75 MG                        |   | ↑ | ↑ | ↑ | ↑    | ↑    | ↑    |
| DALTAPARINA 2500 UI/ML                  | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑    |      | ↑    |
| DEXAMETASONA 4 MG                       | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |      |      |      |
| DIAZEPAM 10 MG                          |   |   |   |   |      |      |      |
| DICLOFENACO 50 MG                       | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑    | ↑    | ↑    |
| DIGOXINA 0,25 MG                        |   |   | ↑ |   |      |      | ↓    |
| DISULFIRAM 500 MG                       |   |   | ↑ | ↑ |      |      |      |
| DULOXETINA 30 MG                        | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑    | ↑    | ↑    |
| EMPAGLIFOZINA 25 MG                     |   |   |   |   |      |      |      |
| ENALAPRIL 10 MG                         |   |   |   |   |      |      |      |
| ENOXAPARINA 20, 40, 60, 80 MG           | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |      | ↑    | ↑    |
| ERITROMICINA 500 MG                     | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |      |      |      |
| ESPIRONOLACTONA 25 MG                   |   |   | ↓ | ↓ | ↑ K+ | ↑ K+ | ↑ K+ |
| ETAMBUTOL 200 MG                        |   |   | ↑ | ↑ |      |      |      |
| FENITOINA 100 MG                        | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |      |      |      |
| FENOBARBITAL 100 MG                     | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |      |      |      |
| FLUOXETINA 20 MG                        | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑    | ↑    | ↑    |
| FLUTICASONA+SALMETEROL 250/25 MCG/DOSIS |   |   |   |   |      |      |      |
| FUROSEMIDA 40 MG                        |   |   |   |   |      |      |      |
| GEMFIBROZILLO 300 MG                    |   |   | ↑ | ↑ |      |      |      |
| GLIBENCLAMIDA 5 MG                      |   |   | ↑ | ↑ |      |      |      |

|                                               |   |   |   |   |   |   |   |
|-----------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|
| HEPARINA 5000 UI/ML                           | ↑ | ↑ | ↔ | ↑ | ↑ | ↑ |   |
| HIDROCLOROQUINA 200 MG                        | ↑ | ↑ |   |   |   |   |   |
| HIDROCLOROTIAZIDA 50 MG                       |   |   |   |   |   |   |   |
| IBUPROFENO 400 MG                             | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |
| INSULINA NPH 100 UI/ML                        |   |   |   |   |   |   |   |
| ISONIACIDA 100 MG                             |   |   |   |   |   |   |   |
| ISOSORBIDE 10 MG                              |   |   |   |   |   |   |   |
| LACTULOSA 65% SOL. ORAL                       |   |   | ↑ | ↑ |   |   |   |
| LAMOTRIGINA 50 MG O 100 MG                    |   |   |   |   |   |   |   |
| LEVETIRACETAM 500 MG                          |   |   |   |   |   |   |   |
| LEVODOPA 200 MG                               |   |   |   |   |   |   |   |
| LEVODOPA BENSERAZIDA                          |   |   |   |   |   |   |   |
| LEVODOPA CARVIDOPA                            |   |   |   |   |   |   |   |
| LEVOTIROXINA 50 MCG O 100 MCG                 |   |   | ↑ | ↑ |   |   |   |
| LINAGLIPTINA 5 MG                             |   |   |   |   |   |   |   |
| LOSARTAN 50 MG                                |   |   |   |   |   |   |   |
| METFORMINA + GLIBENCLAMIDA 500/5 MG           |   |   | ↑ | ↑ |   |   |   |
| METFORMINA 850 MG o 1000 MG XR                |   |   | ↑ | ↑ |   |   |   |
| METRONIDAZOL 500 MG                           |   |   | ↑ | ↑ |   |   |   |
| MIRTAZAPINA 75 MG                             |   |   | ↑ |   |   |   |   |
| MORFINA 10 MG O 20 MG                         |   |   |   |   |   |   |   |
| NEBIVOLOL 5 MG                                |   |   |   |   |   |   |   |
| NIFEDIPINO 20 MG                              |   |   |   |   |   |   |   |
| OMEPRAZOL 20 MG                               | ↑ |   | ↑ | ↑ |   |   |   |
| PARACETAMOL 500 MG                            |   |   | ↑ | ↑ |   |   |   |
| PAROXETINA 20 MG                              | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |
| PIRIDOXINA 50 MG                              |   |   |   |   |   |   |   |
| PRAMIPREXOL 0.25 MG O 1 MG                    |   |   |   |   |   |   |   |
| PREDNISONA 5 MG O 20 MG                       | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |   |   |   |
| PREGABALINA 75 MG                             |   |   |   |   |   |   |   |
| PROPRANOLOL 40 MG                             |   |   | ↑ |   |   |   |   |
| QUETIAPINA 25 MG o 100 MG                     |   |   | ↑ |   |   |   |   |
| RIFAMPICINA 150 MG                            | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |   |   |   |
| RIFAMPICINA/ISONIACIDA 150/15 MG              | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |   |   |   |
| RIFAMPICINA/ISONIACIDA/PIRAZINAMIDA/ETAMBUTOL | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |   |   |   |
| RIFAPENTINA 150 MG                            |   | ↓ | ↓ | ↓ |   |   |   |
| RISPERIDONA 1 MG o 3 MG                       |   |   |   |   |   |   |   |

|                               |   |   |   |   |   |   |   |
|-------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|
| RITONAVIR 100 MG              | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ |   |   |   |
| RIVAROXABAN 10 MG             | ↑ |   | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |
| SACUBITRILLO+VALSARTAN 200 MG |   |   |   |   |   |   |   |
| SALBUTAMOL 100 MCG/DOSIS      |   |   |   |   |   |   |   |
| SALMETEROL 25 MCG/DOSIS       |   |   |   |   |   |   |   |
| SERTRALINA 50 MG              | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |
| SILDENAFIL 100 MG             |   |   |   |   |   |   |   |
| SITAGLIPTINA 50 MG            |   |   |   |   |   |   |   |
| SULFATO FERROSO 200 MG        |   |   |   |   |   |   |   |
| TAMSULOSINA 0.4 MG            |   |   |   |   |   |   |   |
| TELMISARTAN 80 MG             |   |   |   |   |   |   |   |
| TENECTEPLASE MG               | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |
| TRAMADOL 100 MG/ML            |   |   | ↑ | ↑ |   |   |   |
| TRIHEXIFENIDILO 2 MG          |   |   |   |   |   |   |   |
| TRIPTOLERINA 11.25 MG         |   |   |   |   |   |   |   |
| VILDAGLIPTINA 850 MG          |   |   |   |   |   |   |   |
| WARFARINA 5 MG                | ↑ | ↑ |   | ↑ | ↑ | ↑ | ↔ |
| ZOPICLONA 7.5 MG              |   |   |   |   |   |   |   |

|         |                                                                     |
|---------|---------------------------------------------------------------------|
| Leyenda |                                                                     |
| ↔       | Significancia clínica moderada, monitorizar.                        |
| ↑       | Potencial aumento del fármaco. Aumenta riesgo de sangrado.          |
| ↔       | Significancia clínica moderada, monitorizar.                        |
| ↓       | Potencial disminución del fármaco. Aumenta riesgo trombótico.       |
| ↑&+     | Puede aumentar efecto hipotensivo la combinación de ambos fármacos. |

|         |                                                                                                                                  |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| LEYENDA |                                                                                                                                  |
|         | Interacciones sin relevancia clínica.                                                                                            |
|         | Monitorizar riesgo, interacción clínica con significancia mínima.                                                                |
|         | Riesgo equilibrado, interacción moderada.                                                                                        |
|         | Solo utilizar si no hay alternativas, interacción clínicamente importante. Monitorizar, ajustar dosis o intervalo de aplicación. |
|         | No utilizar en conjunto, contraindicado.                                                                                         |
|         | Medicamento duplicado.                                                                                                           |

|                       |
|-----------------------|
| Fuentes de referencia |
| MICROMEDEX            |
| LEXICOMP (UPTODATE)   |
| DRUGS                 |

**Anexo 5: Extracto protocolo manejo de pacientes en policlínico de tratamiento anticoagulante oral hospital Santo Tomás de Limache.**

|                                                                                   |                                                                                                          |                               |                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <b>HOSPITAL DE LA FAMILIA Y LA COMUNIDAD<br/>SANTO TOMAS DE LIMACHE</b>                                  | Código: PO-TACO-HSTL          |  |
|                                                                                   |                                                                                                          | Edición: 02                   |                                                                                     |
|                                                                                   | <b>MANEJO DE PACIENTES EN POLICLÍNICO DE<br/>TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL<br/>HOSPITAL DE LIMACHE</b> | Fecha Emisión: noviembre 2022 |                                                                                     |
|                                                                                   |                                                                                                          | Vigencia:                     |                                                                                     |
|                                                                                   |                                                                                                          | Página: Página 1 de 28        |                                                                                     |

## MANEJO DE PACIENTES EN POLICLÍNICO DE TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL

| REALIZADO POR: |                                            | REVISADO POR: |                                                                                       | APROBADO POR: |                   |
|----------------|--------------------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------|
| Cargo          | Jefe Programa TACO HSTL<br>Médico EDF HSTL | Cargo         | Subdirector Médico HSTL<br>Subdirector APS HSTL<br>Jefe Farmacia                      | Cargo         | Nelson Basaes V   |
| Nombre         | Dra.<br>Dr.                                | Nombre        | Dr. Elías Jamett Montenegro<br>EU. Jenny Viera Diaz<br>QF. Katherine Alvarez Valencia | Nombre        | Director HSTL (S) |
| Fecha          | Noviembre 2022                             | Fecha         |                                                                                       | Fecha         |                   |
| Firma          |                                            | Firma         |                                                                                       | Firma         |                   |

|                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                 |                                                                              |                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>Servicio de Salud<br/>Unidad del Mar<br/>Quilman<br/>Quilman, Tumbes</p> <p>Ministerio de Salud</p> | <p><b>HOSPITAL DE LA FAMILIA Y LA COMUNIDAD<br/>SANTO TOMAS DE LIMACHE</b></p>                                  | <p>Código: PO-TACO-HSTL</p>                                                  |  |
|                                                                                                                                                                                          | <p><b>MANEJO DE PACIENTES EN POLICLÍNICO DE<br/>TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL<br/>HOSPITAL DE LIMACHE</b></p> | <p>Edición: 02</p> <p>Fecha Emisión: noviembre<br/>2022</p> <p>Vigencia:</p> |                                                                                     |
|                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                 | <p>Página: <b>Página 1 de 28</b></p>                                         |                                                                                     |

**Anexo 6: Matriz de interacciones medicamentosas con medicamentos frecuentemente usados en POLITACO HLIM**

[illegible]