



Perfil de uso de anticoagulantes en pacientes hospitalizados en un centro de salud privado en la ciudad de Caracas, Venezuela

Anticoagulant use profile in hospitalized patients at a private healthcare center in Caracas, Venezuela

MARÍA E. PORTILLO R^{*1}, LESBIA MUÑOZ^{**2}

Resumen

Los medicamentos anticoagulantes son una clase de fármacos de uso común en la práctica médica, especialmente en pacientes hospitalizados. Su función principal es prevenir la formación de coágulos sanguíneos, lo que reduce el riesgo de eventos tromboembólicos. Ahora bien, para el uso racional de estos medicamentos deben ser considerados diversos factores, como el tipo de enfermedad, el riesgo de sangrado, las comorbilidades presentes y las interacciones medicamentosas. En esta investigación, se presenta un estudio de utilización de medicamentos anticoagulantes del tipo prescripción-indicación en pacientes hospitalizados, cuyo objetivo es evaluar la apropiación de la prescripción de anticoagulantes en este contexto. El estudio se basó en el análisis de datos obtenidos de historias clínicas de pacientes hospitalizados en un período de tiempo que va de marzo a abril de 2024. Del análisis de los datos se obtuvo que el uso de anticoagulantes en este centro hospitalario es predominantemente profiláctico, pero igualmente se indica de forma terapéutica. El fármaco de elección es la Enoxaparina, aunque también se registró prescripción para Rivaroxabán y Warfarina. Asimismo, se registraron interacciones farmacológicas de los anticoagulantes con otros medicamentos que se administraron simultáneamente, las cuales requieren un monitoreo constante de la relación riesgo/beneficio para el paciente. La información proporcionada por este estudio es valiosa para garantizar el uso racional de medicamentos.

Palabras clave: Anticoagulantes, Prescripción, Indicación, Utilización de medicamentos, Pacientes hospitalizados

Abstract

Anticoagulant drugs are a class of drugs commonly used in medical practice, especially in hospitalized patients. Their main function is to prevent the formation of blood clots, which reduces the risk of thromboembolic events. However, for the rational use of these drugs, several factors should be considered, such as the type of disease, the risk of bleeding, the comorbidities present, and drug-drug interactions. In this research, a study of the use of anticoagulant drugs of the prescription-indication type in hospitalized patients is presented, the objective of which is to evaluate the appropriateness of anticoagulant prescription in this context. The study was based on the analysis of data obtained from medical records of hospitalized patients in the time period from March to April 2024. The data analysis showed that the use of anticoagulants in this hospital center is predominantly prophylactic but is also indicated therapeutically. The drug of choice is Enoxaparin, although prescriptions for Rivaroxaban and Warfarin were also recorded. Likewise, pharmacological interactions of anticoagulants with other drugs that were administered simultaneously were recorded, which requires constant monitoring of the risk/benefit ratio for the patient.

Keywords: Anticoagulants, Prescription, Indication, Medication utilization, Hospitalized patients

*Mención Sanitario-Asistencial, Facultad de Farmacia, Universidad Central de Venezuela **Coordinadora de la Mención Sanitario-Asistencial, Facultad de Farmacia, Universidad Central de Venezuela. Correspondencia: mariaemmaportillor@gmail.com

Introducción

Los estudios de utilización de medicamentos permiten observar a detalle cómo se usan los medicamentos en una población específica. Estos estudios, de tipo epidemiológico y descriptivo, analizan desde la oferta y disponibilidad de los medicamentos hasta su prescripción, dispensación, consumo y cumplimiento terapéutico. Su objetivo principal es obtener una visión completa del uso de medicamentos para identificar patrones de uso, perfiles y otras características relevantes para promover el uso racional de los mismos (Altimiras y col., 2002).

La terapia anticoagulante se define como una medida farmacológica orientada principalmente a evitar el crecimiento de un trombo previamente formado, en enfermedades como la trombosis venosa profunda (TVP), tromboembolismo pulmonar (TEP), accidentes cerebrovasculares (ACV) secundario a fibrilación auricular (FA), síndrome coronario agudo (SCA) e infarto agudo de miocardio (IAM) (Aucancela y col., 2024; Vallejos y col., 2020; Molina y col., 2020). Tanto la TVP como el TEP pueden ocurrir de forma espontánea o como una complicación de otras enfermedades y procedimientos quirúrgicos, por lo tanto, constituyen un problema sanitario importante que origina una elevada morbilidad, sobre todo en pacientes hospitalizados, mortalidad y consumo considerable de recursos (Páramo y col., 2006).

Se estima que en pacientes que no son tratados con terapia anticoagulante de forma profiláctica la incidencia de TVP desarrollada en pacientes hospitalarios es del 10% al 40% entre los pacientes médicos o de cirugía general, y entre 40%

y 60% en los pacientes intervenidos de cirugía ortopédica mayor, lo que puede derivar en complicaciones ocasionando un TEP, causante de un aproximado del 10% de las muertes hospitalarias. Es por ello que, la profilaxis con anticoagulantes debe ser una práctica esencial en los pacientes quirúrgicos y en los pacientes hospitalizados con factores de riesgo de desarrollar eventos tromboticos (Páramo y col., 2006).

Los anticoagulantes pueden ser tanto de administración oral como de administración parenteral. Se pueden clasificar de la siguiente manera: Anticoagulantes de acción directa: aquellos cuyo mecanismo de acción inhibe la cascada de coagulación directamente (los inhibidores de la trombina, como la heparina y los fármacos relacionados con ella, o interfieren en la síntesis de dichos factores); y anticoagulantes de acción indirecta: cuyo efecto terapéutico se obtiene por interacción con otras proteínas u otras vías metabólicas diferentes a la cascada de coagulación.

La terapia anticoagulante aporta grandes beneficios, pero también puede ocasionar eventos adversos. Los antagonistas de vitamina K (AVK) son la base del tratamiento anticoagulante oral; la warfarina es el medicamento más frecuentemente utilizado y con amplia evidencia de su efectividad. Con la entrada de los nuevos anticoagulantes orales que inhiben factores de la coagulación, como el Xa o IIa, la perspectiva de uso de warfarina ha venido modificándose. La hemorragia es la principal reacción adversa descrita para la warfarina. Es importante que el médico conozca el manejo de estos medicamentos, para optimizar sus beneficios y reducir el riesgo de eventos adversos. La hemorragia de vías digestivas es otra complicación importante, es más frecuente pero menos fatal.

En vista de la evidencia, la presente investigación tiene como objetivo evaluar el uso racional de anticoagulantes en pacientes hospitalizados en un centro de atención hospitalaria de la ciudad de Caracas, mediante la implementación de un Estudio de Utilización de Medicamentos, de tipo prescripción-indicación, con lo que se pretende determinar el perfil de uso de este grupo farmacológico en esa institución, así como las posibles interacciones farmacológicas y las intervenciones farmacéuticas requeridas en esta área. Para ello se pretende 1. Analizar la prescripción de medicamentos anticoagulantes a pacientes hospitalizados, con el fin de determinar la pertinencia de las mismas; 2. Identificar las posibles interacciones medicamentosas que se presenten en el esquema farmacoterapéutico de los pacientes hospitalizados; y 3. Determinar el perfil de uso de anticoagulantes en el centro de atención hospitalaria.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal de utilización de medicamentos, del tipo prescripción-indicación, en 38 pacientes hospitalizados que recibieron terapia anticoagulante, durante un período de tiempo comprendido entre marzo y abril de 2024, en un centro de atención hospitalaria privado de la ciudad de Caracas, Venezuela.

El criterio de inclusión para la obtención de la muestra fue las historias clínicas de pacientes hospitalizados cuya terapia farmacológica indicada incluye anticoagulantes, los cuales fueron administrados durante su hospitalización; estos datos fueron obtenidos a partir de la información disponible en el sistema de

distribución de medicamentos por dosis unitaria del servicio de farmacia.

Fueron excluidos del estudio pacientes hospitalizados que no se les administró anticoagulantes, pacientes hospitalizados en el área de pediatría, pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), y pacientes con enfermedad renal crónica, ya que son más propensos a hemorragias (Aucancela y col., 2024; Páramo, 2006; Gómez y col., 2021). De las historias clínicas se tomaron los siguientes datos: edad, sexo, diagnóstico y la prescripción de anticoagulantes, incluyendo dosis, vía de administración e intervalo, así como los medicamentos que se administraron de forma concomitante. Posteriormente, se elaboró una base de datos con la cual se determina el consumo de cada medicamento anticoagulante durante ese periodo de tiempo. Se tomó como tiempo promedio de estancia hospitalaria tres días, tanto para pacientes con tratamiento como para pacientes post quirúrgicos.

Con la información recolectada se elaboró una base de datos en Excel, la cual fue analizada en este mismo programa. Se efectuó un análisis descriptivo, se calcularon las proporciones, medidas de tendencia central y de dispersión. Para determinar las posibles interacciones farmacológicas existentes en los perfiles farmacoterapéuticos de los pacientes en estudio, se utilizó como base de datos la guía de 1.1315 Interacciones Farmacológicas de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 38 pacientes que recibieron terapia anticoagulante durante su hospitalización, cuya distribución

por sexo es la siguiente: Hombres = 19 pacientes (50%), y Mujeres = 19 pacientes (50%). El rango de edad estuvo comprendido entre los 22 y 93 años; la distribución por grupos etarios de los pacientes incluidos en el estudio se muestra en la Figura 1.

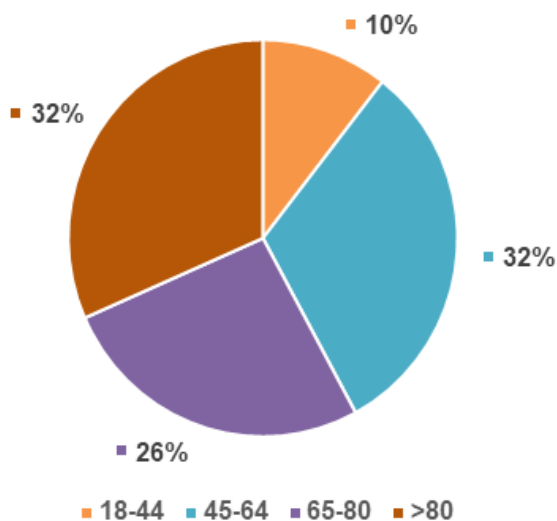


Figura 1. Distribución por grupos etarios de los pacientes del estudio. **Fuente:** Recolección de datos, cálculos propios

Algunos de los diagnósticos principales registrados para los pacientes durante su hospitalización fueron los siguientes: Accidente Cerebrovascular (ACV) isquémico, Arteriopatía Obstructiva en miembros inferiores, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) descompensada, Estenosis aórtica moderada a severa, Infarto Agudo al Miocardio (IAM), Infección Respiratoria Baja, Sepsis de Punto de Partida, Post-Operatorio Inmediato (POI), Mediato (POM) y Tardío (POT) de distintas cirugías, tal como, Reemplazo total de cadera, Disección de hernias y Lipoabdominoplastia, sólo por mencionar algunas. La distribución de los diagnósticos principales entre los participantes se puede observar en la Figura 2.

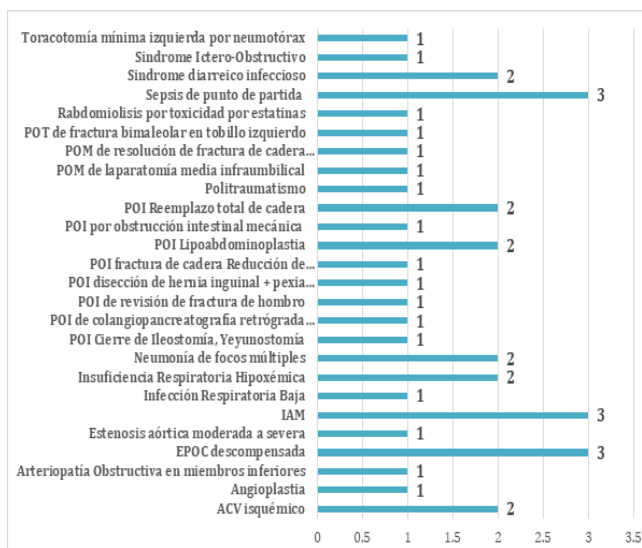


Figura 2. Diagnóstico principal registrado para el paciente durante su hospitalización. **Fuente:** Recolección de datos, cálculos propios

Los pacientes que recibieron anticoagulantes con fines terapéuticos fueron 9, posterior a patologías como: IAM, ACV y Tromboembolismo Pulmonar (TEP). Los 29 pacientes restantes recibieron terapia anticoagulante profiláctica, asociada muy probablemente a los diagnósticos anteriormente mencionados, según el riesgo de desarrollar Trombosis Venosa Profunda (TVP) o TEP.

DESCRIPCIÓN DE LA TERAPIA ANTICOAGULANTE

El anticoagulante más utilizado fue Enoxaparina en 34 pacientes (87,18%), seguido de Rivaroxabán en 4 pacientes (10,26%) y, por último, Warfarina en sólo un paciente (2,56%). Durante el periodo de tiempo en el que se recogieron los datos, sólo se efectuaron prescripciones de los tres fármacos anticoagulantes anteriormente mencionados. Enoxaparina fue administrada a todos los pacientes por vía subcutánea, mientras que Rivaroxabán

y Warfarina fueron administrados por vía oral. En los 34 pacientes que recibieron Enoxaparina, la dosis estuvo en un rango entre 20 a 80 mg; con una distribución de dosis de la siguiente manera: 3 pacientes (8,82%) recibieron una dosis de 20 mg, 20 pacientes (58,82%) recibieron 40 mg, 08 pacientes (23,53%) tuvieron una dosis de 60 mg; y 3 pacientes (8,82%) recibieron 80 mg. La frecuencia de administración de Enoxaparina fue cada 24 horas en 30 pacientes (88,24%) y cada 12 horas en 4 pacientes (11,76%).

La dosis de Rivaroxabán prescrita a 4 pacientes, estuvo en un rango de 20 mg y 15 mg diarios; 3 pacientes (75%) recibieron una dosis de 20 mg y 1 (25%) paciente recibió dosis de 15 mg cada 24 horas. Y un paciente con antecedentes de TEP, tuvo prescrito Warfarina a una dosis de 5 mg cada 24 horas.

Debido a que se realizó un estudio de corte transversal, es decir, la revisión sistemática se hizo en una sola oportunidad, se tomó en consideración el régimen farmacoterapéutico establecido para estos fármacos y un tiempo promedio de estancia de los pacientes hospitalizados de tres días,

para así determinar el consumo aproximado de estos medicamentos durante el período de estudio, obteniéndose que la indicación promedio de Enoxaparina en los pacientes estudiados, considerando un promedio de hospitalización de tres días, tanto para pacientes post quirúrgicos como pacientes médicos, tiene un valor de 161,3 mg/pac/3 días, con una Desviación Estándar de 100,31 mg, lo que indica una amplia dispersión; sin embargo, al referirnos a la mediana y la moda, éstas tienen un valor por debajo del promedio, ello lleva a concluir que la mayoría de los pacientes tienen una indicación por debajo del promedio, aun con la amplia dispersión. Asimismo, el valor de asimetría es positivo y mayor a 1, lo cual refleja una curva cuya cola está hacia la derecha y la mayoría de los valores se concentran hacia el lado izquierdo; esto puede observarse en la Figura 3. En este sentido, la indicación médica de Enoxaparina por paciente para tres días de hospitalización promedio, se ajusta a valores inferiores a 160 mg y cercanos a 120 mg. De hecho, el 82% de la indicación de Enoxaparina tiene valores inferiores a 186 mg para los tres días de estancia promedio.

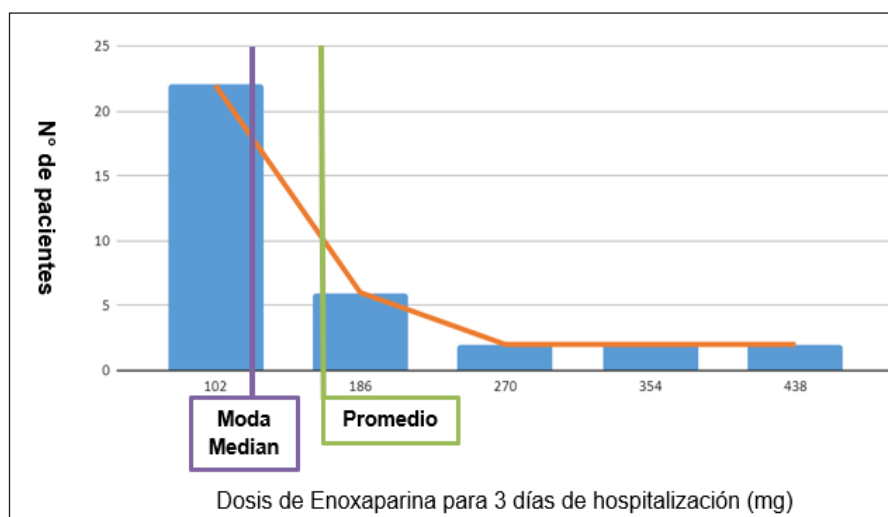


Figura 3. Consumo de Enoxaparina.

Fuente: Recolección de datos, cálculos propios

En cuanto a la indicación de Rivaroxabán, la cual se registró para 4 pacientes del estudio, tiene un valor de 67,5 mg/pac/3 días, con una Desviación Estándar de 15 mg, con lo que podemos inferir que la dispersión no es tan alta en comparación con Enoxaparina. La mediana y la moda tienen valores iguales (60 mg), lo que quiere decir que la distribución de los datos es simétrica.

Finalmente, para la Warfarina, cuya indicación fue registrada en sólo un paciente, no es posible determinar un consumo promedio para tres días de estancia hospitalaria que sea significativo.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Se identificaron 20 interacciones farmacológicas de los anticoagulantes con los demás medicamentos que tenían prescritos en 18 de los 38 pacientes del estudio, lo que representa un 47% de la muestra (Figura 4). La mayoría de las interacciones farmacológicas identificadas se corresponden con la administración concomitante de anticoagulantes con antiagregantes plaquetarios, tales como



Figura 4. Distribución de los pacientes con interacciones farmacológicas en la muestra. **Fuente:** Recolección de datos, cálculos propios

Clopidogrel, Ácido Acetilsalicílico (ASA) y Ticagrelor, lo que aumenta el riesgo de hemorragia, encontrándose un total de 9 pacientes (50% de todas las interacciones identificadas) con prescripción de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios de forma concomitante, distribuidos de la siguiente forma: 4 pacientes con la prescripción conjunta de Enoxaparina y Clopidogrel, 1 paciente con Rivaroxabán y Clopidogrel, 1 paciente con Enoxaparina y ASA, 1 paciente con Enoxaparina y Ticagrelor, y 2 pacientes a los que se les prescribió de forma concomitante Enoxaparina, ASA y Clopidogrel (Figura 5).

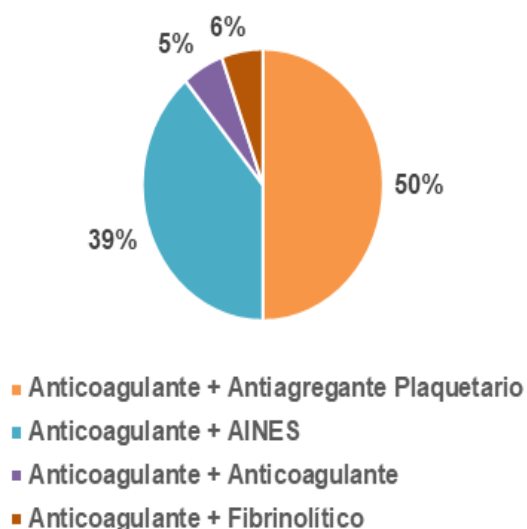


Figura 5. Distribución de las Interacciones Farmacológicas. **Fuente:** Recolección de datos, cálculos propios

Otra de las interacciones farmacológicas identificadas de importancia es la que sucede al administrar de forma concomitante anticoagulantes con Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES), tal como el Ketoprofeno y el Ketorolaco, lo que pudiera también aumentar el riesgo de sangrado por la adición del efecto antiagregante plaquetario. Durante la investigación, fueron identificadas 7 interacciones de

este tipo (39% de todas las interacciones identificadas), 5 correspondientes a la prescripción conjunta de Enoxaparina y Ketoprofeno y 2 correspondientes a la prescripción conjunta de Enoxaparina y Ketorolaco.

A su vez, se encontró un paciente con doble indicación de anticoagulante (Enoxaparina y Rivaroxabán) posterior a un IAM, la administración concomitante de estos fármacos también aumenta el riesgo de hemorragia. Finalmente, se registró un paciente a quien se le administró Alteplase al ingresar al centro con diagnóstico de ACV, y posteriormente se le indicó la administración de Enoxaparina, esta posible interacción también puede aumentar el riesgo de sangrado.

Discusión

El uso del anticoagulante ha presentado una mayor tendencia hacia su uso profiláctico, aun cuando su uso terapéutico se mantiene, tal y como se observa en el presente estudio, en el cual se presenta un porcentaje de indicación profiláctica de 76,32%, para prevenir TVP o TEP.

En cuanto a las interacciones identificadas en el estudio, se identificaron 20 interacciones farmacológicas en 18 pacientes (47,40%), principalmente de los anticoagulantes con antiagregantes plaquetarios (50%) y AINES (38,88%). Se encontró un caso de doble indicación de anticoagulante y otro de administración concomitante de Alteplase y Enoxaparina.

Nuestros resultados están en línea con los reportados por Vallejos-Narvaez y col., 2020 quienes, en un estudio descriptivo, transversal, no aleatorizado, en 138

pacientes hospitalizados mayores de edad en una institución de cuarto nivel de atención con tratamiento anticoagulante terapéutico y profiláctico, abordó el tipo de fármaco indicado, periodicidad, efectos adversos, interacciones farmacológicas y causalidad de las reacciones adversas. Estos autores encontraron que el anticoagulante con mayor frecuencia de uso fue enoxaparina (68%), el control más utilizado fue el tiempo de protrombina (60,39%), interacciones farmacológicas se identificaron en 47,1%, las más frecuentes con ácido acetil salicílico (29,7% del total de interacciones), las reacciones adversas más frecuentes fueron de índole hematológico (58,3%); y la evaluación de causalidad de reacciones adversas fue 4,2% probable. Las interacciones farmacológicas de los anticoagulantes fueron muy frecuentes, especialmente con warfarina. Las reacciones adversas de mayor ocurrencia fueron las de tipo hemorrágico; y la evaluación de causalidad fue de categoría posible para la mayoría de estas reacciones adversas. Igualmente, en apoyo a nuestros hallazgos está el estudio de Sánchez-Garrido Escudero y col., (2006), quienes evaluaron las interacciones farmacológicas en 96 pacientes tratados con anticoagulantes orales en una zona de salud rural mediante un estudio longitudinal, retrospectivo. En el mismo concluyen que el número de fármacos usados por los pacientes tratados con anticoagulantes orales se relaciona con la probabilidad de presentar complicaciones hemorrágicas; el tiempo fuera de rango terapéutico y el uso del alopurinol, conjuntamente, incrementan el riesgo de presentar hemorragias en pacientes anticoagulados. Por ello sugieren que es necesario intensificar el control del tiempo de protrombina (INR) en pacientes anticoagulados y polimedicados y procurar que las concentraciones de cumarínicos

se encuentren en el rango terapéutico, manteniendo los tratamientos.

Nuestros hallazgos sugieren que el uso de anticoagulantes en este centro hospitalario en Caracas es en general racional, con una predominancia de prescripción de Enoxaparina de forma profiláctica. Sin embargo, se identificó un porcentaje significativo de interacciones farmacológicas, que podrían aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que es necesario evaluar la relación riesgo/beneficio, así como debe monitorizarse la coagulación mediante el registro de tiempo de protrombina y vigilar la aparición de sangrado.

Conclusiones

En este estudio en pacientes hospitalizados, el anticoagulante más utilizado fue Enoxaparina, seguido de Rivaroxabán y un paciente con Warfarina. Los anticoagulantes fueron prescritos de forma pertinente durante la ejecución de este estudio, en su mayoría con fines profilácticos, pero también con fines terapéuticos, posterior a patologías como IAM, ACV y antecedentes de TEP.

Las interacciones farmacológicas con este grupo terapéutico son frecuentes, sin embargo, las que se identificaron no son limitantes para el uso de los anticoagulantes como se ha venido haciendo. En este sentido, se recomienda evaluar la relación riesgo/beneficio de la utilización de anticoagulantes de forma concomitante con antiagregantes plaquetarios, AINES y fibrinolíticos para determinar la alternativa más adecuada para el paciente, así como garantizar el monitoreo de los tiempos de coagulación durante el tratamiento.

Como es de esperarse, esta investigación puede generar una pauta de inicio de investigaciones con otras metodologías sobre el uso de anticoagulantes en pacientes hospitalizados en la institución hospitalaria donde se realizó y seguramente en otras. Así como también puede ser el inicio para llevar a cabo otros Estudios de Utilización de Medicamentos enfocados en otros grupos terapéuticos, con el propósito de promover el uso racional de medicamentos en el ámbito hospitalario.

Agradecimientos

A la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Venezuela. A mi tutora la Dra. Lesbia Muro, Coordinadora de la Mención Sanitario - Asistencial. A la Policlínica Metropolitana, en especial a su Directora Médica, la Dra. Flor Sayago, quienes permitieron la ejecución de este proyecto de investigación en tan prestigiosa institución; a la Dra. Marabía Escobar, Gerente del Servicio Farmacéutico; Dra. Nelly Medina, Farmacéutico Adjunto de la Gerencia del Servicio Farmacéutico; Dra. Diana Mayo, Dra. Steffany Negrin, Dra. Yadira Vázquez, Dr. Anthony Infante, Farmacéuticos Coordinadores del Servicio Farmacéutico, por su valiosísima colaboración y acompañamiento durante el desarrollo de la investigación; asimismo, extendiendo mi agradecimiento a la Dra. Lea De Michele, Regente de la Farmacia de la Policlínica Metropolitana, respectivamente.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Referencias Bibliográficas

- Altimiras J, Bautista J, Puigventós F. 2002. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. En: Farmacia Hospitalaria Tomo I. Ed: Gamundi, M. C. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria: 541-573.
- Aucancela AL, Colcha MC, Andrade JF, Cortés AJ, Alverca SC, Pumisacho DM, Guaman JA. 2024. Enfoques innovadores en el uso de anticoagulantes en enfermedades cardiovasculares: Un análisis detallado desde la perspectiva de la Medicina Interna. Tesla Revista Científica 4(1), e320.
- Girona-Brumós L. 2020. 1.315 Interacciones Farmacológicas. Editorial Médica Jims, S.L. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria 2(1): 623-630.
- Gómez P, Santana A, Arjona J. 2021. Anticoagulación oral en la enfermedad renal crónica con fibrilación auricular. Revista de Nefrología Sociedad Española de Nefrología 41(2): 91-226.
- Molina D, Campos M, Núñez A. 2020. Historia de los anticoagulantes y su uso clínico en el presente. Rev Méd Sinerg 5(2):e365.
- Páramo JA, Feliu J, Iglesias R, Ruiz de Gaona E, Lecumberri R. 2006. Profilaxis del tromboembolismo venoso: recomendaciones en pacientes médicos y sistema de alarma electrónica en pacientes hospitalizados. Rev Med Univ Navarra 50(1): 17-23.
- Sánchez-Garrido Escudero R, Molina Casado MP, Rodríguez Idígoras MI, Martínez González JL, Escolar Castellón JL. 2006. Interacciones farmacológicas en pacientes tratados con anticoagulantes orales en una zona de salud rural. Atención Primaria 38(8):427-432.
- Vallejos-Narváez Á, Bello Benavides A, Domínguez M, Cuervo M, Fajardo D, Quiroga C, García A, Zhong-Lin C, Arévalo K, Buitrago T, Castro M. 2020. Perfil de uso de anticoagulantes en pacientes hospitalizados, interacciones farmacológicas y reacciones adversas identificadas. Rev Colomb Cienc Quím Farm 49(1): 137-158.