

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE FARMACIA



“Análisis de las interacciones medicamentosas de los fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes para la propuesta de una guía de consulta rápida que prevenga riesgos y complicaciones derivados de estas, dirigida al regente de farmacia de comunidad en la zona central de Heredia, durante el II cuatrimestre del año 2023”

Nombre del sustentante:

Angelica Oporta Oporta

Tutora:

Dra. Nidia Carmona

Costa Rica, 2023

Modalidad de tesis para optar por el grado de Licenciatura en Farmacia.

I. Resumen

La presente investigación tiene como objetivo analizar las interacciones medicamentosas de los fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes para la propuesta de una guía de consulta rápida que prevenga riesgos y complicaciones derivados de estas, dirigida al regente de farmacia de comunidad en la zona central de Heredia, durante el II cuatrimestre del año 2023.

Para cumplir con anteriormente dicho se llevó a cabo una revisión bibliografía en buscar de recolectar información fidedigna que de sustento a este documento y permitía exponer los puntos más importantes del tema de investigación. Además, se realizó una encuesta a los regentes farmacéuticos de la zona central de Heredia con el fin de conocer sus opiniones y posición en relación a las interacciones de los anticoagulantes con otros fármacos utilizados para el tratamiento de afecciones agudas.

La importancia de recopilar esta información radica en evidenciar la necesidad de generar una guía de consulta rápida dirigida al farmacéutico de comunidad, para la prevención de riesgos y complicaciones derivados de interacciones medicamentosas de fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes. Es importante mencionar que esta aportación debe ser validada y avalada por personal sanitario especialista en el campo con el fin de optimizar lo que se ofrece en dicho documento.

Por último dentro de los resultados obtenidos se evidencia que el 100% de los encuestados conoce a la perfección los riesgos y complicaciones derivadas de las interacciones medicamentosas entre los fármacos para tratar afecciones agudas y los anticoagulantes sin embargo, consideran útil la implementación de una guía de consulta rápida que prevenga riesgos y complicaciones derivados de estas.

V. Tabla de contenidos

CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN	13
1.1 Introducción	14
1.2 Planteamiento del problema	15
1.3 Objetivos	17
1.3.1 Objetivo General	17
1.3.2 Objetivos Específicos	17
1.4 Justificación	18
1.5 Antecedentes	20
1.5.1 Antecedentes Históricos	20
1.5.2 Antecedentes Internacionales	21
1.5.3 Antecedentes Nacionales	24
CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO	27
2.1 Generalidades de las afecciones agudas	28
2.2 Afecciones agudas	29
2.3 Características o aspectos generales de pacientes con afecciones agudas	30
2.3.1 Alergias	31
2.3.2 Dolor	33
2.4 Fármacos	37
2.4.1 Difusión pasiva	38
2.4.2 Difusión pasiva facilitada	39
2.4.3 Transporte activo	39
2.4.4 Pinocitosis	39
2.4.5 Vía oral	40
2.4.6 Vía parenteral	42
2.5 Fármacos anticoagulantes	42
2.6 Indicaciones de los anticoagulantes orales	46
2.6.1 Prevención de tromboembolismo arterial Fibrilación auricular (FA)	48
2.6.2 Fibrilación auricular (FA) no reumática:	49
2.6.3 Fibrilación auricular reumática:	49
2.6.4 Fibrilación auricular y cardioversión electiva:	49

2.6.5 Prótesis valvulares cardiacas:.....	50
2.6.6 Infarto agudo de miocardio (IAM):.....	50
2.6.7 Prolapso de la válvula mitral:.....	50
2.7 Fármacos utilizados en afecciones agudas con mayor interacción.....	52
2.8 Tratamientos anticoagulantes.....	55
2.9 Afecciones crónicas.....	56
1.2 Warfarina.....	57
2.12 Prevención de riesgos asociados al uso de anticoagulantes.....	63
2.13 Complicaciones derivadas.....	66
2.14 Regente Farmacéutico.....	67
2.14.1 Responsabilidades y funciones del Regente Farmacéutico.....	69
2.15 Recomendación Farmacéutica.....	73
2.16 Rol del farmacéutico.....	74
2.17 Los servicios farmacéuticos en las farmacias privadas de Costa Rica.....	76
2.18 Educación sobre el uso de medicamentos.....	79
CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO.....	81
3.1 Enfoque:.....	82
3.2 Tipo de investigación.....	82
3.3 Población y muestra.....	83
3.3.1 Población.....	83
3.3.2 Muestra.....	84
3.4 Fuentes de información.....	85
3.4.1 Fuentes primarias.....	85
3.4.2 Fuentes secundarias.....	85
3.4.3 Fuentes terciarias.....	85
3.5 Criterios de búsqueda de la información.....	86
3.6 Criterios de Inclusión y Exclusión.....	88
3.7 Clasificación de la información según nivel de evidencia.....	89
3.8 Variables de la Investigación.....	90
3.9 Descripción del procedimiento de recolección y análisis de datos.....	91
3.10 Descripción de Instrumentos y Técnicas.....	91
3.11 Validación del instrumento.....	92

CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	93
4.1 Identificar aspectos generales en torno de las interacciones medicamentosas de los fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes.	94
4.2 Indagar acerca del conocimiento del regente de farmacia de comunidad en cuanto al uso de fármacos para tratar padecimientos agudos, de forma concomitante con el tratamiento del paciente anticoagulado.	101
4.3 Generar recomendaciones para la propuesta de una guía de consulta rápida dirigida al farmacéutico de comunidad, para la prevención de riesgos y complicaciones derivados de interacciones medicamentosas de fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes.	111
CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	121
5.1 Colclusiones	122
5.2 Recomendaciones	125
A los profesionales de la salud.....	125
Al Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica.	125
CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	127
CAPÍTULO VII- ANEXOS	136
6.1 Anexo 1. Clasificación de los artículos consultados según nivel de evidencias	137
6.2 Anexo 2. Encuesta	147
6.3 Anexo 3. Propuesta de Guía	¡Error! Marcador no definido.

V. Lista de tablas

Tabla.1 Criterios de búsqueda de la información.....	86
Tabla 2. Criterios de Inclusión y Exclusión.....	88
Tabla 3. Clasificación de la información según nivel de evidencia.....	89
Tabla.4 Variable de la Investigación	90

I. Lista de figuras

Figura 1. Indicaciones de los anticoagulantes orales ¡Error! Marcador no definido.

Figura 2. Medicamentos que potencian la acción de los anticoagulantes. ¡Error! Marcador no definido.

Figura 3. Utilización de medicamentos en pacientes con anticoagulantes orales ¡Error! Marcador no definido.

Figura 5. Interacción de la Warfarina con otros fármacos..... ¡Error! Marcador no definido.

Figura 6. Continuación interacción de Warfarina con otros fármacos... ¡Error! Marcador no definido.

Figura 7. Indicaciones terapéuticas del uso de la Warfarina... ¡Error! Marcador no definido.

Figura 8. Evaluación de riesgo tromboembólico y hemorrágico ¡Error! Marcador no definido.

Figura 10. Portada propuesta de guía de consulta rápida para él regente farmacéutico ¡Error! Marcador no definido.

Figura 11. Objetivo propuesta de guía de consulta rápida para él regente farmacéutico ¡Error! Marcador no definido.

Figura 12. Tabla 1. propuesta de guía de consulta rápida para él regente farmacéutico ¡Error! Marcador no definido.

II. Lista de gráficos

Gráfico 1. Frecuencia de la solicitud de recomendaciones farmacéuticas para afecciones agudas por parte de los usuarios.....	102
Gráfico 2. Conveniencia de la atención farmacéutica y recomendación de fármacos para afecciones agudas con posibles interacciones	103
Gráfico 3. Consciencia de los farmacéuticos con respecto a los riesgos y complicaciones derivadas de interacciones medicamentosas entre los fármacos para tratar afecciones agudas y anticoagulantes	106
Gráfico 4. Identificación del uso de anticoagulantes en la consulta farmacéutica.....	107
Gráfico 5. Participación en capacitaciones, simposios o actualizaciones para ampliar el conocimiento farmacológico con respecto a interacciones medicamentosas con anticoagulantes	109
Gráfico 6. Deficiencia con respecto a guías que respalden las recomendaciones medicamentosas para afecciones agudas y eviten interacciones con anticoagulantes.....	110

III. Abreviaturas

Capitulo	Cap.
Edición	ed.
Numero	No/ N. ⁰
Nuevos fármacos anticoagulantes de orales	NACOs.
Administración de Alimentos y Medicamentos	FDA.
índice Internacional Normalizado	INR.
Antiinflamatorios no esteroideos	AINES.
Trombosis Venosa Profunda	TVP.
Enfermedad tromboembólica Venosa	ETV.
Tromboembolismo Pulmonar	TEP.
Caja Costarricense de Seguro Social	CCSS.
Anticoagulantes Orales directos	DOACs.
Antagonistas de Vitamina K.	AVK.
Indicación farmacéutica	IndF.
Promoción de Salud	PS.
Educación para la salud.	EpS.

CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

En la actualidad un sin fin de situaciones puede desencadenar una gran variedad de padecimientos de la salud, tanto crónicos como agudos, afectando principalmente a los adultos mayores. Factores como malos hábitos, la mala alimentación, la edad, contaminación ambiental, genética y de más elementos hacen muy común el diagnóstico de diferentes enfermedades crónicas que se manifiestan, como la Diabetes, Hipertensión Arterial y los eventos tromboembólicos que son muy frecuentes.

Entre estos padecimientos se mencionan los eventos tromboembólicos que son muy frecuentes y afectan a la población en general, para la cual se utiliza terapia farmacológica dentro de la cual se encuentran los anticoagulantes tipo cumarinas; es muy frecuente el uso de estos, como lo menciona Berkovtis A, Mezzano D. “Tienen gran eficacia para tratar o prevenir trombosis y tromboembolias, y son drogas cuyo uso ha aumentado con el mejor conocimiento clínico, el aumento de los factores de riesgo y el envejecimiento de la población”¹.

Ahora bien, aunque son tratamientos muy efectivos y muy utilizados, tienen muchos efectos secundarios, como son las interacciones que tienen con muchos fármacos, tanto de uso crónicos como los agudos, lo cual dificulta para el regente farmacéutico de farmacia de comunidad proporcionar o tener un abordaje en cuanto a las consultas de afecciones agudas, como lo es un dolor, migraña, alergia, mal estar estomacal y situaciones que se presentan con pacientes que actualmente usan tratamientos anticoagulantes de base¹.

Debido a estas características de las anticoagulantes cumarinas, los autores Berkovtis A, Mezzano D¹ mencionan que las interacciones suceden con todos los medicamentos, sin embargo, por estas limitaciones que presentan se han creado nuevos fármacos anticoagulantes orales (NACOs), siendo progresivamente aprobados para uso clínico por agencias internacionales. Genéricamente, son de 2 tipos: inhibidores selectivos de trombina (dabigatrán) o de FXa (rivaroxabán, apixabán, edoxabán y betrixabán).

Con estos nuevos fármacos se requiere cubrir de forma más amplia la necesidad y eventualidades que se le presenta a los pacientes que actualmente utilizan los tratamientos anticoagulantes como los mencionados anteriormente.

Molina C, Campos Q, Nuñez G. citan:

Se desarrollan los nuevos anticoagulantes orales, creados para reforzar las limitaciones y disminuir los efectos adversos que presentaban los anticoagulantes clásicos, estos fármacos alcanzaron su mayor auge con la aprobación de antídotos como el idarucizumab un anticuerpo monoclonal que inhibe el Dabigatran y el andexanet alfa un fármaco con potencial de revertir los efectos de los inhibidores directos e indirectos del factor Xa².

Estos tratamientos han sido de gran ayuda en los eventos tromboembólicos aun con las diversas interacciones que presentan. Ahora bien, comprendiendo de manera profunda la fisiología del evento tromboembólicos y el tratamiento, permite que estas nuevas moléculas ayuden tanto a los médicos por la seguridad que representan, como al apego al tratamiento por parte de los pacientes. A pesar de la evolución de las moléculas estas también representan o pueden provocar al paciente efectos secundarios, aunque en menor grado³.

En esta revisión bibliográfica se buscar proponer una guía de rápido acceso y de fácil manejo que permita un buen manejo farmacoterapéutico en cuanto a los medicamentos anticoagulantes. Esto podría ser útil para los regentes farmacéuticos de comunidad ya que, proporcionarían una herramienta clave para garantizar un uso responsable con respecto a los anticoagulantes esto con el fin, de prevenir los efectos secundarios e interacciones provocadas por el uso incorrecto de estos fármacos y sus interacciones con tratamientos que comúnmente son utilizados en elecciones comunes.

1.2 Planteamiento del problema

En la actualidad, cada vez es más frecuente el uso de los diferentes medicamentos anticoagulantes, tanto en adultos mayores, como personas jóvenes para tratar los diferentes eventos tromboembólicos. Los tratamientos anticoagulantes más utilizados y comunes son antagonistas de vitamina k; sin embargo, aunque su alcance es muy amplio tiene muchos efectos secundarios en los pacientes que lo utilizan¹.

La principal desventaja es la interacción que tienen con los fármacos utilizados para otras patologías y afecciones agudas, por esto, han creado nuevos fármacos anticoagulantes con menos efectos secundarios, con un perfil de seguridad más aceptable y con reconocimiento internacional. Algunos de los fármacos nuevos anticoagulantes que se pueden mencionar y que además son usuales en Costa Rica como Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban¹.

De los anticoagulantes que más se utilizan son la Heparina no fraccionada, este fue el primer medicamento que se utilizó para estas complicaciones de salud. Este anticoagulante actúa inhibiendo el factor Xa que está involucrada en de la cascada de la coagulación, además fue utilizada para la prevención de la trombosis venosa y este uso fue reconocida por la FDA. Este fármaco aún con los años en el mercado y con los efectos secundarios que causa en el paciente sigue siendo utilizado de forma muy habitual en los pacientes con estas patologías o como se mencionó anteriormente como un preventivo².

Por otro lado, está la Warfarina a diferencia de la heparina su uso inicial no fue en humanos, fue 14 años más tarde que se utilizó en humanos por su efecto positivo que se obtuvo.

Ahora bien, los nuevos anticoagulantes orales han resultado muy efectivos para las afecciones tromboembólicas, ya que, su uso ha aumentado con el conocimiento clínico². Sin embargo, esto no quiere decir que sean completamente seguros puesto que, a pesar de que se ha demostrado que su efectividad es mayor aún siguen existiendo riesgos de interacciones indeseadas. Esto puede ocurrir repentinamente una vez que son combinados con fármacos que inhiben o potencian su efecto.

Aunque difiere en características farmacocinéticas y farmacodinamias, la Warfarina y la heparina tienen un margen terapéutico muy estrecho, lo que condiciona su uso. Entre sus efectos secundarios el más temido es la hemorragia intracraneal. De los nuevos fármacos están el dabigatran nombre comercial Pradaxa®, esta actúa inhibiendo la trombina, también está el apixaban y el rivaroxaban bajo el nombre comercial Rivarovan® estos dos anticoagulantes actúan inhibiendo el factor Xa donde inicia la vía común de la coagulación².

Sin embargo, es de suma importancia para el farmacéutico obtener más conocimiento sobre estas moléculas y sus interacciones, esto para no abandonar o negar apoyo al paciente que consulta por padecimientos agudos más comunes, que en su mayoría las sufren los adultos mayores, misma población que tiene un uso frecuente de los fármacos anticoagulantes y otros medicamentos crónicos².

Con lo anterior, se presenta la siguiente pregunta de investigación,

¿Cuáles son las especificaciones que debe conocer el regente farmacéutico de comunidad en torno a los riesgos y complicaciones derivados de las interacciones medicamentosas de los fármacos de uso común utilizados en el manejo de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Analizar las interacciones medicamentosas de los fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes para la propuesta de una guía de consulta rápida que prevenga riesgos y complicaciones derivados de estas, dirigida al regente de farmacia de comunidad en la zona central de Heredia, durante el II cuatrimestre del año 2023.

1.3.2 Objetivos Específicos

1.3.2.1 Identificar aspectos generales en torno de las interacciones medicamentosas de los fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes.

1.3.2.2 Indagar acerca del conocimiento del regente de farmacia de comunidad en cuanto al uso de fármacos para tratar padecimientos agudos, de forma concomitante con el tratamiento del paciente anticoagulado.

1.3.2.4 Generar recomendaciones para la propuesta de una guía de consulta rápida dirigida al farmacéutico de comunidad, para la prevención de riesgos y complicaciones

derivados de interacciones medicamentosas de fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes.

1.4 Justificación

Los tratamientos anticoagulantes han sido durante años tratamientos muy frecuente y muy utilizados en eventos tromboembólicos, lo que ha permitido salvar la vida de pacientes, sin embargo, el uso de estos son un gran reto para los médicos por el sin números de interacciones que tiene con otros fármacos, más específicamente los anticoagulantes antagonistas de la vitamina K. Sin embargo, en la actualidad se han creado fármacos de uso oral que son más seguros y menos estrictos para su uso³.

Martínez *et al*³. Menciona:

Estos avances promovieron el desarrollo de los anticoagulantes orales directos no antagonistas de la vitamina K con propiedades farmacológicas predecibles y baja probabilidad de hemorragias; sin embargo, causan complicaciones porque sus efectos no pueden ser controlados ni precedidos por exámenes de laboratorio, como el INR.

Estos efectos de los tratamientos anticoagulados hacen que prescribir algún otro fármaco para tratar afecciones agudas sea más difícil su elección por sus efectos secundarios y los riesgos que estos significan para el paciente. Sin embargo, como indica Martínez *et al* “El conocimiento que se ha ido adquiriendo en la comunidad médica acerca de la prescripción de medicamentos anticoagulantes ha llevado al aumento en la adecuada formulación de éstos”³.

Los riesgos de un sangrado en pacientes que usan estos tratamientos son muy frecuentes sin embargo en caso de querer revertir el efecto se puede utilizar la vitamina K, que es un coagulante, según lo manifestó García *et al*. “Puede utilizar vitamina K y tratamiento sustitutivo con concentrado del complejo protrombínico (si este último no está disponible, la opción sería plasma fresco congelado), igual que ocurre con las heparinas y el sulfato de protamina”⁴.

Las interacciones que pueden presentar estos tratamientos anticoagulantes son muchas, tanto por alimentos, por enfermedades como hipertensión arterial, diabetes y otras. Adicional, están las interacciones con los fármacos tanto de uso crónico como uso agudo, como antialérgicos, analgésicos, antisépticos, o los antibióticos. Los autores García *et al*⁴, aluden algunos de los fármacos más utilizados en estas afecciones y que están contraindicados son AINES como: fenilbutazona, piroxicam, indometacina, sin embargo, están recomendados otros con uso muy puntual como naproxeno, diclofenaco, ibuprofeno, incluso el acetaminofén con una dosis estricta de 2g al día.

Así como los fármacos anteriormente mencionados también hay otros fármacos que están permitidos utilizar y que son de uso muy frecuente algunos de los que se pueden mencionar serían pantoprazol, famotidina, hidróxido de aluminio; está permitido utilizar los antihistéricos, antimigrañosos, antitusígenos, mucolíticos, laxantes. Además, entre los fármacos que se pueden utilizar están algunos antidepresivos, ansiolíticos, anticonvulsivantes y otros psicofármacos⁴.

Ahora, bien, aunque son muchos los fármacos que están permitidos utilizar, existe mucho desconocimiento acerca del tema de parte de los regentes farmacéuticos de las farmacias de comunidad en cuanto al uso de esta variedad de fármacos para tratar los padecimientos agudos, tomando en cuenta que son las consultas más frecuentes en las farmacias de la comunidad. Esto conlleva que no se le pueda brindar una atención farmacéutica al paciente acerca del tema y, de esta forma, se deja al paciente sin opción de tratamiento de forma inmediata.

Con la propuesta de una guía rápida de consulta farmacéutica, se pretende que el farmacéutico de farmacia de comunidad pueda brindar una atención en la consulta farmacéutica más completa y con más seguridad al paciente con tratamientos anticoagulantes de base, con el respaldo que no experimentará una interacción medicamentosa de alto riesgo y de esta forma el paciente va a tener solución o ayuda inmediata a la condición de salud que presenta en el momento; esta propuesta va a funcionar tanto para el regente como para educar al paciente en cuanto al tratamiento anticoagulante que utiliza, las interacciones y los medicamentos.

1.5 Antecedentes

1.5.1 Antecedentes Históricos

Chávez Brenes L⁵, 2018, indica que los nuevos anticoagulantes orales son una alternativa más para el tratamiento y la prevención de la enfermedad tromboembólica, como su farmacología es nueva, aquí presentamos una revisión de los aspectos farmacológicos más importantes desde su dosificación, variaciones de acuerdo con las diferentes características de los pacientes, hasta los protocolos recomendados para cirugía y para intercambio de diferentes anticoagulantes, también las ventajas y contraindicaciones, así como algunas recomendaciones de antídotos.

Por otra parte, Chávez⁵ menciona que la historia de los anticoagulantes y sus aplicaciones en la cardiología es relativamente reciente, inicia en el año 1930 se descubrió el Dicumarol aislado del trébol dulce o hierba bisonte, el cual provocaba sangrado cuando era ingerido por el ganado. En el año 1940, Sr. Karl Paul Link logró aislar la sustancia de dicumarol, poco más tarde se descubre su antídoto, la vitamina K. Sin embargo, el Dicumarol fue patentado y comercializado como anticoagulante a partir del año 1941. Dentro de sus aplicaciones iniciales fue usada como veneno para roedores.

Si se ve la historia de los anticoagulantes es relativamente reciente, el descubrimiento de la heparina fue dado por Jay Mc Lean y Willian Henry Howell en 1916 y el descubrimiento de su mecanismo de acción, en donde se potencian los anticoagulantes naturales a través de la unión con la antitrombina III lo desarrolló Sr. Roberth Rosenberg y Paul Damus en el año 1973 en la Universidad de Harvard. Por último, Chávez afirma que el principal interés de su investigación es hablar de los nuevos anticoagulantes orales, los cuales han venido a solucionar de una manera más sencilla la necesidad de los médicos por anticoagular un paciente⁵.

Ducura C *et al*⁶, mencionan que los anticoagulantes han sido utilizados durante muchos años y con el pasar del tiempo su uso es más frecuente, sin embargo, presentan muchos efectos secundarios y el indebido o incorrecto uso de estos podrían significar un riesgo para el paciente, por lo que se implementan nuevos fármacos con perfil farmacológico

más seguro, con mayor biodisponibilidad, menor interacciones con otros fármacos y alimentos. Estas nuevas moléculas pueden utilizarse en pacientes que usan algunos AINES u otros inhibidores plaquetarios.

En un estudio realizado con pacientes que utilizan anticoagulantes en conjunto con otros fármacos, se observó que, aunque hay fármacos que se puede utilizar también hay muchas interacciones con fármacos de uso común, así como lo menciona Sánchez G et al⁷, las interacciones pueden aumentar o disminuir las concentraciones de los fármacos anticoagulantes, sin embargo, mediante diferentes factores se pueden prevenir estas interacciones y así los riesgos que corre el paciente, con controles adecuados en el uso simultaneo de fármacos y anticoagulantes se disminuyen los efectos indeseados.

1.5.2 Antecedentes Internacionales

La terapia anticoagulante marcó un hito en el manejo de la ETV impactando enormemente en la mortalidad que antes era de 30% sin tratamiento. En la actualidad la recurrencia temprana aguda (en los primeros 3 meses) o muerte por sus complicaciones como el TEP son en general bastante bajos, del orden del 3 % o menos⁸.

En un estudio que se realizó en Colombia sobre el uso de los anticoagulantes orales directos realizado por Jaramillo R, Jimenez J, Pinilla A⁹, comparo las diferentes características farmacocinéticas y las indicaciones para cada caso que aplicara utilizar estos fármacos, para prevenir eventos tromboembólicos. Mostrando mejor perfil de seguridad en comparación con los anticoagulantes que anteriormente se usaban con mucha frecuencia por su bajo costo y poca variedad de fármacos de esta categoría como Warfarina, aunque esta representara un riesgo al mal uso y un estricto apego a la posología.

Se realizó un estudio observacional retrospectivo entre octubre 2011 y enero 2016 en España por Taberner P *et al*¹⁰, el cual, demostró que:

En pacientes mayores institucionalizados en residencias para personas mayores dependientes incluidos en un programa de seguimiento del tratamiento anticoagulante oral coordinado desde un Servicio de Farmacia. Se estudiaron los casos en los que los pacientes recibieron simultáneamente acenocumarol y levofloxacin. Se excluyeron

los casos en los que no se disponía del valor de INR durante el tratamiento con levofloxacino. De las historias clínicas se extrajeron: variables demográficas (sexo, edad), número de fármacos, patologías relevantes, indicación del tratamiento anticoagulante y valores analíticos de creatinina y albúmina sérica. Para el análisis descriptivo de estos datos se calculó la mediana y rango en el caso de variables cuantitativas continuas, y la frecuencia relativa (porcentaje) en el caso de las variables categóricas. Se revisaron las historias farmacoterapéuticas para identificar tratamientos que pudieran interactuar con acenocumarol.

Para cada caso de administración concomitante levofloxacino-acenocumarol se recogieron los valores de INR, previos y durante el tratamiento antibiótico. El INR previo y durante el tratamiento con levofloxacino se comparó mediante la prueba t - Student para muestras relacionadas. Como criterio de relevancia clínica se consideró un valor de INR $\geq 4,5$. Se aplicó el algoritmo de causalidad Drug Interaction Probability Scale (DIPS) para cada caso de interacción (puntuación: > 8 altamente probable, 5-8 probable, 2-4 posible, < 2 dudosa). Además, se registró si fue necesaria la administración de vitamina K, y se calculó la modificación realizada en la dosis semanal de acenocumarol. Por otra parte, se analizó la relación entre los niveles de albúmina de los pacientes y la variación del INR mediante el coeficiente de correlación de Pearson, aplicando una prueba de significación estadística unilateral¹⁰.

Como resultados se identificaron 48 casos de administración simultánea levofloxacino-acenocumarol en 27 pacientes. Se excluyeron 13 casos por no disponer del valor de INR durante la administración de levofloxacino. Finalmente, 24 pacientes (35 casos) fueron incluidos en el estudio. La indicación del tratamiento anticoagulante fue fibrilación auricular en el 88,9% de los pacientes y trombosis venosa profunda en el 11,1%. En relación con la función renal, el valor de la creatinina sérica estuvo disponible en 24 casos (media: 0,9 mg/dl, desviación estándar (DE): 0,4). Solo en tres casos la creatinina fue superior a 1,2 mg/dl. Según la información contenida en las historias farmacológicas, se identificaron tres fármacos adicionales que potencialmente podían interactuar con acenocumarol (amiodarona, levotiroxina y acetato de megestrol), aunque durante el tratamiento con levofloxacino no se realizaron cambios en la posología de estos fármacos¹⁰.

La media de INR previa al tratamiento con levofloxacin fue 2,5 (DE: 0,6) y durante el tratamiento fue 4,7 (DE: 1,9), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). En el 54,3% de los casos el valor de INR durante el tratamiento antibiótico fue igual o superior a 4,5, en el 31,4% fue superior a 3 e inferior a 4,5 y en el 14,3% fue igual o inferior a 3. Tras aplicar la escala DIPS, se obtuvo una puntuación de 5, indicando que la interacción es “probable”. Por otra parte, en cinco casos, se administró vitamina K para revertir el efecto anticoagulante, cuatro de ellos por alcanzar un $\text{INR} > 8$ y uno por presentar hematuria e $\text{INR} = 6$. Ningún paciente presentó hemorragia mayor. La dosis de acenocumarol se redujo durante el tratamiento con levofloxacin en 29 de los 30 casos en los que el INR alcanzado fue superior a 3. En los casos en que se obtuvo un valor de $\text{INR} \geq 4,5$, la mediana del porcentaje de reducción de la dosis fue de 25,5% (rango: 9,3-57,2), y del 10% (rango: 0,0-16,7) en los casos en que $3 < \text{INR} < 4,5$ ¹⁰.

Por último, se registró el valor de albúmina en 16 casos, con una media de 3,49 g/dl (DE: 0,48). En el grupo de 14 pacientes en los que se alcanzó $\text{INR} \geq 4,5$, se registraron siete valores de albúmina, seis de los cuales eran inferiores a 3,5 g/dl. Con los datos disponibles no se encontró correlación lineal entre la albuminemia y el incremento de INR durante el tratamiento con levofloxacin ($R = -0,16$)¹⁰.

En el año 2020, en Barranquilla, Colombia se llevó a cabo un estudio para hacer una revisión narrativa de los aspectos fisiopatológicos, factores de riesgo y de la terapia anticoagulante oral en pacientes con fibrilación auricular. Se utilizó como método una revisión no sistemática de la literatura disponible, tanto en inglés como en español, en las bases de datos PubMed, Science Direct, Embase, EBSCO y MEDLINE. Se seleccionaron 68 publicaciones entre ellas guías de práctica clínica, metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y artículos originales que daban respuesta a nuestro objetivo con la mejor evidencia posible. Obteniendo como resultados el inicio y mantenimiento de la fibrilación auricular participan factores de riesgos modificables y no modificables, los cuales inciden en su fisiopatología generando tanto trastornos de la formación del impulso como trastornos de la conducción¹¹.

En las últimas décadas los anticoagulantes orales directos han comprobado igual o mayor beneficio que la warfarina, con menores tasas de efectos adversos en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Incluso, algunos estudios sugieren la extensión de uso en fibrilación auricular valvular. Sin embargo, la warfarina sigue siendo el fármaco de elección con mayor evidencia en esta última. Por último, como conclusión la fibrilación auricular es una arritmia cuya incidencia va en aumento dado la mayor prevalencia de factores de riesgo en la población. La anticoagulación es un pilar en la prevención del ataque cerebrovascular. Debe instaurarse con un enfoque individualizado teniendo en cuenta los efectos adversos y beneficios de cada fármaco, el perfil del paciente, el riesgo de ataque cerebrovascular y el riesgo de hemorragia mediante el uso de escalas¹¹.

1.5.3 Antecedentes Nacionales

Chavarría J, Rojas C, Young A, Zavaleta E¹² en un estudio que realizó el Colegio de Médicos y Cirujanos en la Clínica Bíblica, donde se destacó algunas de las características de la Warfarina siendo el tratamiento anticoagulado más utilizado y dentro de los anticoagulantes más recientes de uso oral se destacaron algunos que son de uso muy frecuente en Costa Rica como rivaroxaban, Pradaxa®, que han demostrado ventajas sobre la warfarina, tanto en prevención, en tratamiento y en procesos de cirugías. Existe muchos beneficios con estos fármacos incluso al usarlo con diferentes alimentos y no generan reducciones sustanciales en su efecto lo que se transmite en más seguridad con el paciente que lo utiliza.

En el análisis que se realizó en la Universidad de Costa Rica con los resultados negativos asociados a la medicación, Quirós C¹³ menciona que en cuanto a la salud pública se desarrollan actividades sobre el uso de medicamentos, identificando sospechas de reacciones adversas, capacitan a profesionales de la salud con las principales dudas y los nuevos medicamentos que existen en el mercado, esto a nivel de la CCSS; sin embargo, esto impacta a los pacientes en general ya que, el farmacéutico o profesional de salud retroalimenta. Esta gestión nueva de los servicios farmacéuticos reorienta el quehacer del profesional en farmacia paciente, la familia y la comunidad.

El uso de los anticoagulantes tiene muchos años en el mercado y sus interacciones con los medicamentos es la razón por la cual es una categoría que requiere un seguimiento y un control a los pacientes que lo utilizan, así como menciona Fernández G¹⁴, afirma:

Los efectos de los anticoagulantes se descubren en 1921 cuando el ganado vacuno desarrolló una enfermedad hemolítica. Ahora bien, fue años más tarde en 1939 que se utilizó como tratamiento a largo plazo, para prevenir los infartos de miocardio. Este inhibidor ha salvado incluso la vida de algunas personas.

Con este descubrimiento se empezó a utilizar más la sustancia con el fin de prevenir estos sangrados y para este descubrimiento ya se tenía también su antídoto para prevenir alguna eventualidad en la aplicación del mismo. Por último, es necesario mencionar que pesar de la búsqueda exhaustiva de información realizada para cimentar esta investigación, no hay datos en Costa Rica que coincidan exactamente con el tema de estudio, lo que propicia que la presente investigación tenga relevancia significativa con el objetivo de para dar pie al análisis del tema y contribuir con futuras investigaciones¹⁴.

En el año 2020, en San José, Costa Rica, se llevó a cabo un estudio con el objetivo realizar una revisión bibliográfica sobre el abordaje de la trombosis venosa profunda de miembros inferiores en los servicios de salud con el fin de identificar a los pacientes con clínica sospechosa de trombosis venosa profunda para un rápido diagnóstico y tratamiento, que ayude a prevenir el desarrollo de complicaciones que generen secuelas al paciente. Para este artículo de revisión, se revisaron 15 artículos bibliográficos entre los años 2015-2018. Doce de los artículos, su idioma original es el inglés y los tres restantes su idioma original es el español. Se incluyen países como: México, España, Cuba, Reino Unido, China, Alemania, Estados Unidos, Canadá e Italia. Estos artículos contemplan causas, factores de riesgo, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento en pacientes con trombosis venosa de miembros superiores, inferiores y embolismo pulmonar¹⁵.

Obteniendo como conclusión: La trombosis venosa profunda es una entidad clínica asociada a altas tasas de recurrencia, por lo que si no se aborda a tiempo podría generar complicaciones graves en la vida del paciente.

En el abordaje inicial de un cuadro sugestivo de trombosis venosa profunda, se debe realizar una historia clínica detallada, en búsqueda de historia familiar de discrasia sanguíneas, antecedente de cirugía ortopédica, trauma o cáncer. En estos pacientes un examen físico completo en conjunto con la escala de Wells y la valoración de los niveles plasmáticos de dímero D, permite lograr una estratificación de riesgo y definir el abordaje a seguir. La identificación temprana de un cuadro de trombosis venosa profunda de miembros inferiores muchas veces no es una tarea fácil durante la práctica clínica de los profesionales en salud, esto debido a que el 50% de los pacientes que presentan esta patología son asintomáticos; y el resto de los pacientes que si presentan síntomas, pueden ser inespecíficos o no brindar una orientación clara hacia el diagnóstico¹⁵.

Se debe de sospechar de esta entidad clínica en cualquier persona que presenta síntomas como edema, dolor localizado e inflamación en una o ambas extremidades, con cambios en la percepción del dolor y del color. La presencia asociada de factores de riesgo para el desarrollo de eventos tromboticos debe elevar la sospecha diagnóstico en el facultativo. El diagnóstico oportuno de esta enfermedad ayuda a evitar el desarrollo de complicaciones como el síndrome compartimental. El uso de técnicas de imagen es una herramienta importante a tener presente, el ultrasonido doppler permite visualizar la presencia de oclusión y falta de aporte sanguíneo¹⁵.

CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO

2.1 Generalidades de las afecciones agudas

Esta afección, por lo general, se puede manifestar por de forma repentina o como consecuencia de una enfermedad crónica o un accidente. Se puede mencionar dolor, inflamación, migraña, alergia entre otras.

En un estudio que se realizó en Costa Rica en 30 farmacias de comunidad del área metropolitana se determina las consultas más frecuentes que realizan los pacientes a los regentes farmacéuticos. Donde los principales problemas de salud manifestados fueron enfermedades del sistema respiratorio, enfermedades del aparato digestivo, enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo¹⁶.

De las consultas sobre las enfermedades del sistema respiratorio destacaron gripe, tos, rinoфарингитis aguda o resfriado común y dolor de garganta. De las consultas sobre las enfermedades del aparato digestivo fueron diarrea, síndrome de colon irritable, gastritis estreñimiento y de las consultas osteomuscular fueron la contractura muscular, dolor en algún miembro¹⁶.

Por otra parte, de las consultas en menor grado que se realizaron fueron, enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo como urticaria, micosis superficiales, dermatitis. Enfermedades del sistema nervioso como migraña, cefalea, dolor agudo. También se realizan consultas sobre enfermedades del sistema genitourinario como vaginitis, cistitis, dismenorrea¹⁶.

Es necesario mencionar, que el 99,7% de las consultas registradas los farmacéuticos realizaron algún tipo de intervención, destacando: la indicación y dispensación de medicamentos (92,3%), las recomendaciones higiénico-dietéticas (42,9%) y la derivación al médico u otro profesional de salud (22,3%). En relación a la derivación a otros servicios de Atención Farmacéutica se registró la educación sanitaria en un 5,1%. Cabe destacar que para cada consulta se realizaron una o más intervenciones. Tomando en cuenta que la principal intervención fue la indicación y dispensación de medicamentos. Se dispensaron dos clases de principios activos por consulta. En un 89,2% la duración de los tratamientos indicados no superó los 7 días. La principal vía de

administración fue la vía oral (82,4%), seguido por vía intramuscular (17,0%) y tópica (10,6%).

Por otra parte, del total de consultas donde se indicó y dispensó un medicamento, el 92,0% fueron medicamentos de prescripción y el 18,7% medicamentos de venta libre. Una distribución porcentual similar se muestra para aquellas consultas que cumplieron la definición de síntoma menor y se indicó un medicamento (91,4% medicamentos de prescripción y 17,3% medicamentos de venta libre). Además, para una misma consulta se pudo indicar un medicamento de prescripción y de venta libre en forma conjunta¹⁶.

Por último, en la totalidad de farmacias de comunidad participantes se registraron consultas de IndF y solo una cuarta parte de ellas cumplieron la definición de síntoma menor. Las principales consultas fueron por PS relacionados con el sistema respiratorio, aparato digestivo y sistema osteomuscular, destacando el rango de edad de 18 a 40 años y que el principal usuario de este servicio fue el propio paciente; sin presentarse diferencias por sexo. La intervención farmacéutica mayoritaria fue la indicación y dispensación de medicamentos, principalmente de prescripción donde destacaron los medicamentos del sistema musculoesquelético, de sistema respiratorio y del aparato digestivo y metabolismo¹⁶.

2.2 Afecciones agudas

De las consultas en menor grado que se realizaron fueron, enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo como urticaria, micosis superficiales, dermatitis. Enfermedades del sistema nervioso como migraña, cefalea, dolor agudo. También se realizan consultas sobre enfermedades del sistema genitourinario como vaginitis, cistitis, dismenorrea¹².

Además, una enfermedad aguda es aquella que aparece repentinamente debido a causas diversas, como puede ser una bacteria, un virus o un accidente¹².

2.3 Características o aspectos generales de pacientes con afecciones agudas

Las afecciones agudas pueden ser originadas de diversas situaciones, sin embargo, son más propensos las personas adultas mayores con enfermedades crónicas, con alguna predisposición genéticas o personas que tienen algún síndrome inmunológico que les afecte el sistema inmune. Incluso la población pediátrica que está muy expuesta a los contaminantes.

La contaminación del aire, el cambio climático y la reducción de la diversidad biológica son amenazas importantes para la salud humana con efectos perjudiciales sobre una variedad de enfermedades crónicas no transmisibles, en particular las enfermedades respiratorias y cardiovasculares. En las últimas décadas, se ha observado un aumento en las enfermedades alérgicas incluyendo asma y rinoconjuntivitis. Hasta 40 % de la población mundial pueden presentar alguna enfermedad alérgica, representando un impacto significativo en la calidad de vida de quienes la padecen, siendo la contaminación ambiental una de las causas de su presentación¹⁷.

La enfermedad aguda se caracteriza por estos rasgos:

- Es diagnosticable y diagnosticada.
- Desde ese momento, empieza a frenar su curva de ataque, ya que el médico prescribe un tratamiento adecuado al paciente, que empieza a luchar contra ella con ayuda de los fármacos y/o terapias.
- Hasta la recuperación completa hará falta para días o meses, en función del tipo de enfermedad aguda de que se trate y de la efectividad del tratamiento a seguir.
- Completado el período de recuperación, si todo va bien, la persona vuelve a tener una salud normal.
- Las enfermedades agudas suelen seguir este curso: enfermarse, empeorar durante un tiempo, tratamiento u observación de los síntomas y luego mejorar.
- El acierto de las medidas elegidas por el médico para tratar la enfermedad.
- La capacidad del cuerpo del paciente para superar la enfermedad aguda¹⁷.

2.3.1 Alergias

Las alergias son consulta muy frecuente en la farmacia de comunidad debido a estos factores ya mencionados anteriormente, además están presentes en pacientes polimedicados e incluso pacientes que utilizan algún anticoagulante como la Warfarina o algún otro anticoagulante lo que hace una tarea complicada o un poco difícil para el regente de comunidad en el momento de abordar y solucionar al paciente el padecimiento agudo en este caso de alergia sin causarle interacción con su tratamiento anticoagulante.

La contaminación del aire causa morbilidad y mortalidad significativas en pacientes con enfermedades inflamatorias de las vías respiratorias, como rinitis alérgica, rinosinusitis crónica, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El estrés oxidativo en pacientes con enfermedades respiratorias puede inducir inflamación eosinofílica en las vías respiratorias, aumentar la sensibilización alérgica atópica y aumentar la susceptibilidad a infecciones¹⁷.

Debido a lo anterior, la interacción de las exposiciones ambientales en interiores y exteriores y los factores del huésped pueden afectar el desarrollo y la progresión de enfermedades alérgicas de por vida. Las exacerbaciones de asma relacionadas con la contaminación del aire se deben a factores climáticos que favorecen la acumulación de contaminantes del aire a nivel del suelo, como el caso de los vehículos de motor. También, algunos factores que contribuyen al aumento de síntomas pulmonares incluyen¹⁷:

- Una función ciliar alterada de las células epiteliales.
- Aumento de la permeabilidad del epitelio de las vías respiratorias.
- Cambios inflamatorios en las células respiratorias.

Se tiene que definitivamente el cambio climático ha influido en la exposición a alérgenos extramuros y se asocia con exacerbaciones de enfermedades de la vía respiratoria superior e inferior. Los altos niveles atmosféricos de dióxido de carbono (CO₂) han llegado a 400 ppm en comparación con la época preindustrial con 280 ppm.² Estos cambios en el ambiente y la creciente concentración de dióxido de carbono en la atmósfera puede inducir¹⁷:

- Aumento y aceleración del crecimiento de las plantas.

- Mayor intensidad de la floración.
- Aumento de la potencia del alérgeno del polen.
- Mayor duración de la floración, con un avance en el crecimiento de las plantas y, por lo tanto, en el inicio de la temporada de polen.
- Temporada de polen más larga basada en el comienzo de la temporada anterior.
- Mayor sensibilidad y exposición a pastos subtropicales¹⁷.

Se pronostica que para 2050, las concentraciones de Ambrosia serán cuatro veces más altas que los valores actuales, debido a los valores en ascenso de dióxido de carbono. La concentración de polen alergénico influye en el grado de los síntomas; sin embargo, la relación entre la exposición al alérgeno, la inflamación de las vías respiratorias y los síntomas clínicos es compleja y están implicados otros factores, además de los alérgenos. La exposición a granos de polen (lípidos activos) o gránulos 15-40 um en conjunto con los contaminantes deriva en síntomas de la vía aérea superior, mientras que las partículas derivadas del polen < 15 um ocasionan síntomas bronquiales asociados al asma¹⁷.

Por último, entre los países del continente americano existen grandes diferencias respecto a la implementación de las directrices de calidad de aire indicadas por la OMS. PM10, PM2.5, dióxido de nitrógeno, ozono y dióxido de azufre son los principales contaminantes atmosféricos regulados; sin embargo, esto ocurre solamente en 21 países. Los niveles más bajos de PM10 han sido adoptados por Estados Unidos, Guatemala, Perú y Bolivia; mientras que solamente los primeros dos países, además de Canadá, lo hicieron para PM2¹⁷.

Afortunadamente el control y la aplicación de las regulaciones que ya existen se consideran limitadas, ya que solo 19 de los 35 países de América informan sobre las mediciones de la calidad del aire. Además, 84 % de las ciudades con sitios de monitoreo de la calidad del aire se encuentran en países de altos ingresos. El metano es un potente gas de efecto invernadero con un potencial de calentamiento 25 veces superior al del dióxido de carbono. México, junto con Canadá y Estados Unidos, ha establecido el compromiso de reducir sus emisiones de metano entre 40 y 45 % para el año 2030¹⁷.

2.3.2 Dolor

Ahora bien, el dolor e inflamación es una afección que podría ser de origen crónico o agudo, es muy común, por alguna situación del día a día, ya sea dolor de cabeza, dolor estomacal, dolor articular, dolor neurálgico. Estos como se menciona anteriormente puede ser provocados por algún ejercicio mal ejecutado, por exceso laboral, por estrés o por algún golpe o accidente, persistente y pacientes con algún padecimiento crónico que les genere un dolor contante o pestos se pueden presentar en cualquier paciente de todas las edades¹⁸.

En muchas ocasiones un dolor está asociado a un proceso inflamatorio, a alguna lesión de los tejidos de la piel, o incluso algún proceso de infección, diversos procesos fisiológicos. Así como se menciona en el siguiente artículo¹⁸.

Una inflamación es un proceso fisiológico en el cual, las células inmunitarias atacan a bacterias, virus u otros agentes patógenos, y tratan de protegernos eliminando los tejidos dañados y comenzando el proceso de reparación, viéndose clínicamente como un enrojecimiento, hinchazón, dolor y calor de la zona afectada. “Representa un proceso que comprende la activación, reclutamiento y acción de células de la inmunidad innata y adaptativa, con la finalidad esencial de defender al huésped de patógenos, aunque también participa en la reparación, regeneración y remodelación tisular¹⁸.”

En estos casos de dolor que se presentan más de forma repentina, aguda, abrupta o por alguna situación anormal. Estas situaciones van a generar que los pacientes recurran a utilizar los antiinflamatorios y analgésicos sin tener el conocimiento adecuado de uso idóneo, por lo que estas situaciones pueden causar un efecto negativo a la salud de los pacientes polimedcados o pacientes con afecciones que les impide usar estos fármacos, pero por el mismo desconocimiento se usan de forma inadecuada¹⁸.

Montalván¹⁸ hace mención al dolor en su tesis de la siguiente manera: la definición de la IASP (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor) que dice “El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión o potencial o descrita en los términos de dicha lesión”, es realmente perfecta al recoger los diferentes componentes del dolor e identificar, por tanto, los diferentes tipos de dolor. Las vías y

mecanismos de transmisión nerviosa y sensorial del estímulo doloroso identifican los mecanismos fisiopatológicos del dolor, y a su vez, la lesión o alteración de las mismas representan el dolor neuropático.

También, resulta importante saber que, a la hora de percibir el dolor, estamos hablando de una experiencia individual, personal y psicológica distinta para cada persona; por eso, se han encontrado algunas fallas y se han hecho críticas a esta definición del dolor, al haber pacientes neonatos o geriátricos, que no pueden comunicarse por sí mismos, limitando su expresión del dolor. Por tal razón, es que la IASP ha sacado una versión actualizada de la definición del dolor en el año 2020¹⁸.

Con la actualización de la definición del dolor Montalván¹⁸ menciona: “El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada a una lesión tisular real o potencial”. Reflejan las diferentes visiones y relevancia de los diferentes componentes del dolor, donde los aspectos psicológicos han sido tenidos en cuenta de una manera sutil, subliminal, que se ha querido reflejar en el término “similar a la asociada a una lesión”.

Aunado a lo anterior, se dice que el dolor es muy común y frecuente a nivel mundial y que tanto las personas que los padecen como los especialistas en salud han tratado esta afección, y para esto existen gran variedad de tratamientos, los más comunes son los AINES que se usa de forma indiscriminada sin conocer sus efectos secundarios o interacciones con los demás tratamientos. Este tipo de medicamentos se caracterizan por su rápida función de aliviar los signos de dolor e inflamación. Algunos de los AINES más utilizados son, naproxeno, ibuprofeno, diclofenaco, celecoxib y ketoprofeno. El acetaminofén fue otro fármaco que, aunque no forma parte de los AINES es muy utilizado para los diferentes dolores, además en casos extremos se utilizó el Tramal® que es un opioide en combinación con acetaminofén¹⁸.

Por último, con respecto al estudio realizado que estos fármacos analgésicos antiinflamatorios si bien son muy eficaces y muy rápidos en acción, todos tiene un orden en el uso adecuado como, por ejemplo, el paracetamol es la primera opción para el tratamiento

del dolor leve pero solo cuando hay dolor y fiebre, pero, si hay inflamación la opción es el ibuprofeno que a dosis de 400 mg cada 8 horas podría considerarse para un dolor leve moderado, si el dolor es severo es mejor el ketorolaco, pero por cortos periodos, es decir, tratar de usarlo en las primeras 24 horas, si el dolor es moderado pero el paciente es asmático o hipersensible evitar diclofenaco, Metamizol y ketorolaco. A diferencia que si se trata de un paciente con tendencia a la hemorragia gastrointestinal (no una gastritis) usará previa autorización del gastroenterólogo el celecoxib o uno parecido, pero podría utilizarse el meloxicam que no es un COXIB, pero es selectico a COX2¹⁸.

Las afecciones estomacales también son una causa muy común de consulta en la farmacia de comunidad, ya que es muy frecuente los dolores estomacales, inflación, gases, estreñimiento o la diarrea, esto es muy frecuente en los adultos y niños. Esto debido a infinitas causas, desde enfermedades crónicas hasta contaminación por alimentos mal manipulados. Los polimedicados que en su mayoría son los pacientes con afecciones crónicas, son los pacientes más afectados en procesos estomacales.

A si como indica Torreón¹⁹,

La colitis microscópica (CM) es una enfermedad inflamatoria del colon, reconocida en el mundo como la causa más frecuente de diarrea acuosa no sanguinolenta en mujeres mayores de 65 años, aunque también se presenta en hombres y personas de menor edad. La fisiopatología de esta enfermedad se relaciona con una respuesta inmunológica inadecuada ante las alteraciones en la microbiota intestinal, provocadas por algunos medicamentos o factores del estilo de vida en personas genéticamente susceptibles. Se reconocen dos tipos principales de CM con base en los hallazgos histopatológicos: la colitis colagenosa (CC) y la colitis linfocítica (CL).

Aunque la colitis es una afección muy común Torreón¹⁹, menciona que hay factores que predisponen a un riesgo mayor a algunas personas que a otras como lo es la edad mayor a 65 años, el sexo femenino, una variedad de fármacos como son los antiinflamatorios no esteroideos AINES, los Inhibidores de la bomba de protones (IBP) , los inhibidores de la recaptura de Serotonina IRS, los hormonales orales y las infecciones enterales. Aunque el riesgo con los medicamentos es menor que otros factores como apendicitis.

Los padecimientos intestinales son muy frecuentes y estos afectan a la flora intestinal, causando desequilibrio en el funcionamiento normal del intestino y la absorción, causando diarrea y demás problemas de salud en las personas que lo padecen. Valdovinos menciona¹⁷ que la microbiota intestinal tiene diversas funciones en el sistema digestivo, y además juega un papel importante en la pérdida de peso en respuesta a la actividad física, los alimentos fermentados aumentan la actividad de la microbiota y modulan la respuesta inflamatoria del hospedador, la microbiota oral se vincula con lesiones pre cancerosas y el cáncer gástrico temprano.

Además, es este artículo Valdovinos¹⁹ agrega el impacto que causó el COVID 19 con las diferentes afecciones gastrointestinales, personas que normalmente tenían problemas del sistema digestivo aumentaron estas afecciones en un porcentaje muy elevado, como gastroparesia 27%, siendo este un aumento significativo. Los fármacos más utilizados para tratar las afecciones Gastrointestinales son los inhibidores de la Bomba de Protones (IBP), y se menciona el uso concomitante en pacientes que usan fármacos anticoagulantes, en el estudio que se realizó se evaluó el riesgo de hospitalización por hemorragia Gastro Intestinal HGI, recurrencia de tromboembolismo venoso TVE, y mortalidad.

El estudio se realizó con pacientes que tomaban los (IBP) y pacientes que no lo utilizaron, estos mismos con tratamientos de fármacos anticoagulantes, la incidencia encontrada con el uso de los (IBP) fue muy baja a diferencia de los que no usaban (IBP). Por el contrario, los autores incluyeron que el uso concomitante a largo plazo de IBP en pacientes bajo tratamiento con AOD reduce la incidencia de HGI, sin incrementar el riesgo de TVE, pero estos hallazgos no se traducen en un beneficio sobre la mortalidad¹⁹.

2.4 Fármacos

En el siglo XIX, los medicamentos que se utilizaban solo en la naturaleza, con esto quiere decir que muchas de las sustancias como plantas, frutas, y diferentes frutos naturales se utilizaban en la medicina. Conforme fue surgiendo los estudios químicos, sobre todo la química orgánica fue aplicada en estas moléculas que tienen una acción específica, por lo tanto, se dice que se fueron aislando compuestos químicos que eran los responsables de la acción terapéutica y fue ahí donde nace el concepto de principio activo, molécula con la principal acción²⁰.

Un principio activo es considerado como la molécula química exactamente conocida que tiene la capacidad de inducir o crear una reacción sobre una determinada propiedad fisiológica a quien se le administre. Un fármaco es una sustancia de la cual se conoce cada una de sus propiedades, ya sean los terapéuticos en este caso los beneficios como también los efectos secundarios que estos tienen, de igual forma cada fármaco tiene su dosificación y el uso por el cual fue creado²⁰.

Por otro lado, el término medicamento es conocido como la combinación de uno más fármacos con otras sustancias farmacológicas inactivas o que no presentan efecto terapéutico a esa determinada concentración llamados excipientes, estos tienen como función facilitar la liberación del principio activo, transporte, el almacenamiento y la administración del principio activo. Mientras que a una droga se le conoce a la sustancia o compuesto que proviene de origen natural o animal, estos no han experimentado manipulación ni cambios químicos en su estructura²⁰.

De acuerdo con Le J²¹:

En cuanto a la absorción esta depende de sus propiedades fisicoquímicas, su formulación y su vía de administración. Las formas farmacéuticas (p. ej., comprimidos, cápsulas, soluciones) están compuestas por el fármaco y otros ingredientes, y se formulan de manera que puedan ser administradas por diversas vías (p. ej., oral, bucal, sublingual, rectal, parenteral, tópica, inhalatoria). Cualquiera sea la vía de administración, en primer lugar, los fármacos deben disolverse para ser absorbidos. Por ello, las formas sólidas (p. ej., comprimidos) deben ser capaces de desintegrarse y desagregarse.

Salvo en el caso de la administración IV, un fármaco debe atravesar varias barreras celulares semipermeables antes de alcanzar la circulación sistémica. Las membranas celulares son barreras biológicas que inhiben selectivamente el flujo de las moléculas de los fármacos. La composición fundamental de las membranas consiste en una matriz lipídica bimolecular de la que depende su permeabilidad. Los fármacos pueden atravesar las membranas celulares por:

- Difusión pasiva
- Difusión pasiva facilitada
- Transporte activo
- Pinocitosis

2.4.1 Difusión pasiva

Los fármacos difunden a través de una membrana celular desde una región con una concentración elevada (p. ej., los jugos digestivos) hacia las zonas de baja concentración (p. ej., la sangre). La velocidad de difusión es directamente proporcional al gradiente, pero también depende de la liposolubilidad de la molécula, de su tamaño, de su grado de ionización y de la superficie de absorción. Como la membrana celular es de naturaleza lipídica, las moléculas liposolubles difunden con mayor rapidez. Las moléculas pequeñas tienden a atravesar las membranas más velozmente que las más grandes²¹.

La mayoría de los fármacos son ácidos o bases orgánicos débiles que se encuentran en las formas ionizada y no ionizada en un entorno acuoso. La forma no ionizada suele ser liposoluble (lipofílica) y difunde con facilidad a través de las membranas celulares. La forma ionizada es poco liposoluble (pero muy hidrosoluble, es decir, hidrofílica) y está sometida a una alta resistencia eléctrica, por lo que no le resulta fácil atravesar las membranas celulares²¹.

La proporción de la forma no ionizada presente (y, por lo tanto, la capacidad del fármaco para atravesar membranas) depende del pH ambiental y del pKa (constante de disociación ácida) del fármaco. El pKa es el pH en el cual las formas ionizada y no ionizada están presentes en concentraciones idénticas. Cuando el pH es menor que el pKa, en el caso

de un ácido débil predomina la forma no ionizada, pero en las bases débiles la forma predominante es la ionizada. Por lo tanto, en el plasma (pH 7,4), la relación entre las formas no ionizada e ionizada de un ácido débil (p. ej., con un pK_a de 4,4) es 1:1000; en el jugo gástrico (pH 1,4), la relación se invierte (1000:1). Por ello, cuando se administra por vía oral un ácido débil, la mayor parte de éste se encuentra en forma no ionizada en el estómago, lo que favorece su difusión a través de la mucosa gástrica. Si se trata de una base débil con un pK_a de 4,4, la situación se invierte; la mayor parte del fármaco se encuentra en forma ionizada en el estómago²¹.

2.4.2 Difusión pasiva facilitada

Algunas moléculas poco liposolubles (p. ej., glucosa) atraviesan las membranas más rápidamente de lo que podría esperarse. Una teoría es la difusión pasiva facilitada: una molécula transportadora se combina de forma reversible con la molécula sustrato en el exterior de la membrana celular, y el complejo transportador-sustrato difunde con rapidez a través de la membrana, lo que libera el sustrato desde la superficie interior. En estos casos, la membrana transporta únicamente sustratos con una configuración molecular relativamente específica y la disponibilidad de transportadores limita el proceso. Este tipo de transporte no requiere gasto de energía, y no es posible que ocurra en contra de un gradiente de concentración²¹.

2.4.3 Transporte activo

El transporte activo es selectivo, requiere aporte de energía y puede ser llevado a cabo en contra de un gradiente de concentración. El transporte activo parece estar limitado a fármacos estructuralmente análogos a sustancias endógenas (p. ej., iones, vitaminas, azúcares, aminoácidos). Estos fármacos suelen absorberse en regiones específicas del intestino delgado²¹.

2.4.4 Pinocitosis

En la pinocitosis, las células capturan líquido o partículas. La membrana celular se invagina, rodea el líquido o la partícula y vuelve a fusionarse, lo que da lugar a la formación de una pequeña vesícula que se desprende de la membrana y pasa al interior de la célula.

Es preciso el aporte de energía. Probablemente, la pinocitosis desempeña un papel menor en el transporte de fármacos, con la excepción de los fármacos de naturaleza proteica²¹.

Por otra parte, Le J²¹ afirma que existen diferentes formas de administración de un fármaco a continuación se detallan:

2.4.5 Vía oral

Antes de su absorción, un fármaco administrado por vía oral debe sobrevivir en entornos de bajo pH y con numerosas secreciones digestivas, entre las que se encuentran enzimas potencialmente degradantes. Los fármacos de naturaleza peptídica (p. ej., insulina) resultan particularmente susceptibles a la degradación, por lo que no pueden administrarse por vía oral. La absorción de los fármacos administrados por vía oral implica el transporte a través de las membranas de las células epiteliales del tracto digestivo. La absorción se ve afectada por:

- Las diferencias de pH intraluminal a lo largo del tubo digestivo
- La relación entre la superficie y el volumen intraluminal
- La perfusión sanguínea
- La presencia de bilis y moco
- La naturaleza de las membranas epiteliales

La mucosa oral posee un epitelio delgado y está muy vascularizada, lo que favorece la absorción; sin embargo, el tiempo de contacto suele ser demasiado corto como para que se produzca una absorción significativa. Si el fármaco se deposita entre las encías y la superficie interior de la mejilla (administración bucal) o bajo la lengua (administración sublingual), el tiempo de contacto aumenta, lo que favorece la absorción²¹.

Normalmente, el estómago es el primer órgano en el que se produce un contacto estrecho entre un fármaco administrado por vía oral y líquidos gastrointestinales (para una revisión. Aunque el estómago presenta una superficie epitelial relativamente extensa, el espesor de su capa mucosa y el corto período de tránsito limitan la absorción del fármaco.

Estas propiedades del estómago pueden influir en la formulación y el comportamiento del fármaco. Dado que la mayor parte de la absorción se produce en el intestino delgado, la evacuación gástrica suele ser el factor limitante de la velocidad de absorción. Los alimentos, en especial los de alto contenido graso, reducen la velocidad de la evacuación gástrica (y la de absorción de fármacos), lo que explica por qué la administración en ayunas de algunos fármacos acelera la absorción. Los fármacos que afectan la evacuación gástrica (p. ej., agentes parasimpaticolíticos) afectan la velocidad de absorción de otros fármacos. Los alimentos pueden incrementar el grado de absorción de fármacos poco solubles (p. ej., griseofulvina), reducirlo en el caso de aquellos que se degradan en el estómago (p. ej., penicilina G) o presentar poco o ningún efecto sobre este²¹.

El intestino delgado presenta la mayor superficie de absorción de fármacos de todo el tubo digestivo y sus membranas son más permeables que las gástricas. Por ello, la mayoría de los fármacos se absorben fundamentalmente en el intestino delgado, y los ácidos, pese a la capacidad de atravesar membranas de los fármacos no ionizados, se absorben con mayor rapidez en el intestino que en el estómago. El pH en la luz del duodeno está comprendido entre 4 y 5, pero se va alcalinizando en forma progresiva y llega a alcanzar un valor de 8 en el íleon distal. La microflora gastrointestinal puede reducir la absorción. La disminución del flujo sanguíneo puede disminuir el gradiente de concentración a través de la mucosa intestinal y reducir la absorción mediante difusión pasiva²¹.

El tiempo de tránsito intestinal puede afectar a la absorción de fármacos, sobre todo en el caso de aquellos que son absorbidos mediante transporte activo (p. ej., vitaminas B), que se disuelven lentamente (p. ej., griseofulvina) o que son polares (es decir, con baja liposolubilidad; p. ej., muchos antibióticos). Para maximizar la adherencia, los médicos deben prescribir suspensiones orales y tabletas masticables para los niños < 8 años. En los adolescentes y los adultos, la mayoría de los fármacos se administran por vía oral en forma de comprimidos o cápsulas primariamente por cuestiones de comodidad, economía, estabilidad y aceptación por parte de los pacientes. Como las formas farmacéuticas sólidas deben disolverse para que el fármaco pueda ser absorbido, la disponibilidad del fármaco depende de la velocidad de disolución. Cuando esta es más lenta que la absorción, se

convierte en el factor limitante de la velocidad. Modificando la formulación (es decir, administrando el fármaco en forma de sal, cristalizado o como hidrato) puede alterarse la velocidad de disolución y, por lo tanto, controlarse el proceso global de absorción²¹.

2.4.6 Vía parenteral

Los fármacos que se administran IV ingresan directamente en la circulación sistémica. Sin embargo, los que se administran por vía IM o por vía subcutánea deben atravesar una o varias membranas biológicas para alcanzar la circulación sistémica. Cuando se inyectan por vía IM o subcutánea fármacos proteicos con masas moleculares > 20.000 g/mol, su desplazamiento a través de las membranas capilares es tan lento que la mayor parte de la absorción se produce a través del sistema linfático. En estos casos, la entrega del fármaco es lenta y a menudo incompleta por el efecto del metabolismo del primer paso (metabolismo de un fármaco antes de que alcance la circulación sistémica) de las enzimas proteolíticas del sistema linfático²¹.

La perfusión (flujo sanguíneo/gramo de tejido) afecta mucho la absorción capilar de las moléculas pequeñas administradas por vía IM o SC. Por lo tanto, el sitio de la inyección puede afectar la velocidad de absorción. La absorción de sales de bases o ácidos poco solubles (p. ej., la forma parenteral de la fenitoína) administradas IM o por vía subcutánea puede ser retardada o errática; lo mismo ocurre en los pacientes con mala perfusión periférica (p. ej., durante la hipotensión o el shock)²¹.

2.5 Fármacos anticoagulantes

Antes de mencionar los fármacos anticoagulantes es importante comentar sobre la cascada de la coagulación y como está esta es la causante de la formación de los coágulos en distintas patologías o situaciones.

Así como menciona Schiffer, Schwers, Heitmeir²², sobre la cascada de la coagulación:

La cascada de la coagulación son eventos complejos, donde la coagulación sanguínea se inicia cuando el tejido subendotelial entra en contacto con la sangre después de la

pared del vaso lesión, se une al factor VIIa activado y activa al factor IX y al factor X. El factor XII se activa en superficies cargadas negativamente lo que conduce a la activación del factor XI y IX como resultado de tal señalización se activa FX y FXa y cataliza la trombina generación al actuar como parte del complejo protrombinasa. La protrombina es posteriormente responsable de la conversión de fibrinógeno a fibrina un proceso central en la formación de coágulos sanguíneos. En relación a Rivaroxaban inhibe el FXa independiente si está libre o no, lo que resulta en una generación reducida de trombina. Por lo tanto, prolonga los tiempos de coagulación de la sangre.

Las heparinas y los AVK son inhibidores indirectos de la coagulación por múltiples blancos, las heparinas actúan por las antitrombinas (un anticoagulante natural inhibidos los factores IIa y Xa, mientras que los AVK inhiben la vitamina K, inhibiendo los factores II, VII, IX y X. Los nuevos anticoagulantes orales no dependen de ninguna molécula son directos y tiene como factor un solo blanco el factor Xa o IIa, al que pueden inhibir tanto en forma libre como como ya unido al coagulo o complejo protrombinasa. A diferencia de las heparinas y los AVK estos tienen un mejor y más seguro perfil farmacológico²³.

Algunos de los anticoagulantes vía oral nuevos que se pueden mencionar son: Dabigatran, bajo el nombre comercial Pradaxa, inhibidor directo de la trombina. Entre las características más destacadas del fármaco son biodisponibilidad oral 7.2%, el inicio de su efecto farmacológico es relativamente rápido esta entre 1 – 1.5 h y tiene una vida media de 12 a 17 h. su eliminación es mucho más rápido y que la unión a proteína es tan solo un 30%²⁰.

Rivaroxabán inhibir directo y reversible del factor Xa, bajo el nombre Xarelto, con una biodisponibilidad muy alta de un 90%, con mejor tiempo de inicio del efecto 30 y 180 minutos y su vida media es de 3 a 9h. con la diferencia marcada que se une a proteína en un 95% y no es hemodializable. Un 50% del fármaco se elimina sin cambios el otro sufre metabolismo hepático. Este anticoagulante no tiene antídoto específico²³.

Para este fármaco en específico, se realizaron ensayos según Schiffer, Schwers, Heitmeir¹⁷. Se utilizaron varios ensayos para evaluar la funcionalidad. Ahora bien. La mayoría de estos ensayos utilizan el desarrollo de un coagulo de fibrina. Se utilizó el tiempo en alguno de los ensayos para medir el coagulado desencadenada extrínsecamente o monitorear el impacto de antagonista de la vitamina K o tromboplastina parcial activada. Otro método muy pocas veces se usa. La mayoría de los métodos ensayos que se utilizan generalmente se realizan a partir de plasma anticoagulado, y tromboelastografía TEG son completos, análisis de sangre que se utilizan más frecuentemente en entrono de cuidados intensivos. Los ensayos de generación de trombina generalmente solo disponibles en Laboratorios especializados estos permiten determinar la formación de trombina como enzima de la coagulación a largo tiempo, lo que proporciona una mejor comprensión de los aspectos cinéticos de la coagulación.

Schiffer, Schwers, Heitmeir²², menciona los otros métodos utilizados Biomarcadores moleculares de la actividad d la Rivaroxaban. Además de los ensayos globales funcionales para evaluar el estado de coagulación. El impacto de rivaroxaban ha investigado midiendo las concentraciones de Biomarcadores específicos. Estos brindan información complementaria sobre los efectos de rivaroxaban, pues permite una instantánea de la concentración de productos de coagulación. Algunos de los Biomarcadores son los siguientes:

Marcadores directos: Biomarcadores que se ven directamente afectados por el modo de afección de rivaroxaban. Es decir, como resultado inmediato de FXa y la subsiguiente reducción de formación de trombina.

Marcadores indirectos: Biomarcadores que indican procesos aguas debajo de FXa y trombina, ya sea dentro de la cascada de la coagulación (ej. Dimero D) o fuera (marcadores inflamatorios)

Los marcadores directos se ven directamente afectados por el modo de acción de rivaroxaban, es decir, como resultado inmediato de la inhibición de FXa y la subsiguiente reducción de la formación de trombina. En el proceso indirecto los marcadores indican

procesos aguas debajo de FXa y trombina ya sea dentro de la cascada de la coagulación (Dímero) o fuera (marcadores inflamatorios).

Entre los estudios que se realizó los autores Schiffer, Schwes, Heitmeir²², aluden que existen varias evidencias clínicas de F 1+2 como un útil Biomarcadores molecular para evaluar el efecto de rivaroxaban. Varios estudios clínicos informan reducción desde el inicio en la concentración plasmática de F 1+2 en pacientes tratados con Rivaroxaban, pacientes con insuficiencia cardiaca, accidente cerebrovascular, cardioembólico, así como individuos sanos y en pacientes después de un reemplazo de cadera o rodilla. Entre los estudios también han comparado los efectos respectivos del tratamiento con Warfarina y rivaroxaban sobre los niveles plasmáticos de F1+2 en pacientes con FA, estas investigaciones reportaron menor niveles plasmáticos de F1+2 en pacientes tratados con Warfarina que en pacientes tratados con rivaroxaban.

Una hipótesis para este hallazgo es que los perfiles farmacocinéticos de ambos compuestos podrían dar lugar a diferencias en la interacción con la cinética. En ese estudio se actualizo la vida media de rivaroxaban es de 5 a 13 horas y la Warfarina 40h. Así mismo un estudio en pacientes con accidentes cerebrovascular, cardioembólico que reciben rivaroxaban o warfarina para la prevención secundaria del ictus, no encontró ningún paciente tratado con rivaroxaban con niveles de F1 +2 por debajo del rango normal, independientemente de la dosis. Sin embargo, muchos pacientes que recibían Warfarina tenían niveles por debajo del rango normal. Lo que se concluye que la generación de protrombina puede conservarse incluso cuando el tratamiento con rivaroxaban está en su punto máximo. Esto explica el efecto favorable de los pacientes tratados con rivaroxaban con hemorragia²².

En el mismo estudio de Schiffer, Schwes, Heitmeir²², se menciona que

Otro de los anticoagulantes orales más nuevos en el mercado es el apixaban bajo el nombre de Eliquis®, es inhibidor directo y reversible del factor Xa, Tiene una biodisponibilidad oral de 66%, su acción tarda entre 30 y 120 min y su vida media es de 8 a 15 h. Además, se une extensamente a las proteínas por lo que no es dializarle²¹.

2.6 Indicaciones de los anticoagulantes orales

De acuerdo con Duran Parrondo C *et al*²⁴, los anticoagulantes están indicados en las siguientes patologías:

2.6.1 Tromboprofilaxis

El reemplazo total de cadera confiere un riesgo mayor de trombosis venosa profunda (TVP), detectándose por venografía hasta en un 51% de los pacientes que no reciben tromboprofilaxis y en un 15% de los que reciben heparina posterior al procedimiento (21). Dado el inconveniente que plantea la aplicación subcutánea de la heparina, se encontró un escenario clínico para probar la eficacia y seguridad de los AOD: los RECORD son un conjunto de cuatro estudios donde se evaluó el rivaroxabán luego de una cirugía ortopédica mayor²⁴.

En pacientes con artroplastia total de cadera, el estudio RECORD1 comparó rivaroxabán, 10mg/día, iniciado 6-8 horas luego del cierre de la herida, con enoxaparina 40mg/día subcutáneo (SC) iniciada 12 horas antes de la intervención y continuada 6-8 horas después durante 35 días. La incidencia de TVP sintomática o asintomática, el tromboembolismo pulmonar (TEP) no fatal o la muerte por cualquier causa a los 36 días fue menor en el grupo de rivaroxabán (1.1% vs. 3.7%; $p < 0.001$ para superioridad) y la frecuencia de sangrado mayor no fue distinta entre los dos grupos (rivaroxabán 0.3% vs. enoxaparina 0.1%; $p = 0.18$). El sangrado mayor fue definido como todo sangrado fatal; que ocurre en sitio crítico como retroperitoneo, intracraneal, intraocular o intraespinal; que requiere cirugía; que genera una disminución de 2g/dL en la hemoglobina o que requiere al menos dos unidades de sangre¹².

El estudio RECORD2, por su parte, comparó rivaroxabán durante 35 días, con un esquema corto de enoxaparina de 10-14 días. El rivaroxabán mostró disminución del mismo desenlace primario al día 30-42 (2% vs. 9.3%; $p < 0.0001$), sin diferencias significativas en la

incidencia de sangrado mayor (<0.1% para ambos). Por otra parte, en la tromboprofilaxis luego de artroplastia total de rodilla, el estudio RECORD3 comparó el mismo esquema de rivaroxabán y enoxaparina administrados en el RECORD1, pero durante 10-14 días. La incidencia TVP proximal o distal, TEP no fatal o muerte de cualquier causa fue menor en el grupo de rivaroxabán (9.6% vs. 18.9%; $p<0.001$ para superioridad) y la frecuencia de sangrado mayor no fue diferente (rivaroxabán 0.6% vs. enoxaparina 0.5%; $p=0.77$)²⁴.

Dado que el esquema de enoxaparina mencionado es el utilizado en Europa, el estudio RECORD4 comparó rivaroxabán con el esquema de enoxaparina administrado en Estados Unidos 30mg SC c/12 horas iniciada 12-24 horas después de la intervención por 10-14 días en la tromboprofilaxis luego de artroplastia de rodilla. El mismo desenlace primario al día 17 de la cirugía mostró superioridad del rivaroxabán (6.9% vs. 10.1%; $p=0.0118$) sin diferencia en la frecuencia de sangrado mayor (0.7% vs. 0.3%; $p=0.1096$) (25). Los hallazgos en los estudios RECORD muestran que rivaroxabán proporciona un mejor balance entre eficacia y seguridad que la enoxaparina²⁴.

2.6.2 Tromboembolismo venoso

En el TEV, que incluye TVP y TEP, el pilar fundamental del tratamiento es la anticoagulación, cuya terapia convencional consiste en enoxaparina 1mg/kg SC c/12 horas durante al menos cinco días iniciada junto a warfarina (INR 2-3), la cual se continúa de forma prolongada. Los estudios de rivaroxabán en TVP y TEP agudos utilizaron dosis de 15mg c/12 horas por tres semanas seguido de 20mg/día. El estudio EINSTEIN, aleatorizado y abierto en paciente con TVP sintomática aguda, comparó rivaroxabán con la terapia convencional durante 3, 6 y 12 meses. El desenlace primario —TVP, TEP fatal y TEP no fatal— evidenció no inferioridad del rivaroxabán (2.1% vs. 3%; $p<0.001$). La incidencia de sangrado mayor o sangrado clínicamente relevante ocurrió en 8.1% en cada grupo ($p=0.77$) y el resultado clínico neto —desenlace primario de eficacia y sangrado mayor— mostró superioridad para el rivaroxabán (2.9% vs. 4.2%; $p=0.03$)²⁴.

En una segunda fase, en pacientes que ya habían recibido warfarina o rivaroxabán durante 6 o 12 meses como tratamiento de TVP sintomática o TEP y en quienes había equilibrio en la relación riesgo-beneficio sobre la necesidad de continuar anticoagulación, se

comparó de manera aleatorizada y doble ciego estudio EINSTEIN Extension rivaroxabán 20mg/día con placebo durante 6 o 12 meses. El rivaroxabán fue superior para el mismo desenlace primario (1.3% vs. 7.1%; $p<0.001$) sin aumentar la frecuencia de sangrado mayor (0.7% vs. 0%; $p=0.11$), aunque aumentó la incidencia de sangrado no mayor clínicamente relevante (5.4% vs. 1.2%). El desenlace clínico neto favoreció al rivaroxabán (2% vs. 7.1%; $p<0.001$), por lo que la relación costo-beneficio es aceptable²⁴.

En pacientes con TEP sintomático, el estudio EINSTEIN PE aleatorizado y abierto comparó rivaroxabán con el esquema convencional durante 3, 6 o 12 meses. El desenlace primario, TEV sintomático recurrente, mostró no inferioridad con el rivaroxabán (2.1% vs. 1.8%; $p=0.003$), sin diferencias en la frecuencia de sangrado mayor o no mayor clínicamente relevante (10.3% vs. 11.4%; $p=0.23$) pero con menor incidencia de sangrado mayor (1.1% vs. 2.2%; $p=0.003$)²⁴.

2.6.1 Prevención de tromboembolismo arterial Fibrilación auricular (FA)

La FA asociada o no a patología valvular es la primera causa de embolismo, con una incidencia media de 6 a 8 por 100 enfermos por año, según existan o no los siguientes factores de riesgo²⁴:

- Edad > 65 años, especialmente mujeres > 75 años.
- Insuficiencia cardiaca o reducción de la fracción de eyección (< 30%).
- Hipertensión no controlada (presión arterial sistólica > 160 mmHg).
- Diabetes mellitus.
- Trombo intraauricular.
- Embolismo previo.
- Cardiopatía isquémica.
- Tirotoxicosis²⁴.

2.6.2 Fibrilación auricular (FA) no reumática:

Numerosos ensayos clínicos (11-17) han demostrado la eficacia de la anticoagulación oral en la prevención primaria de accidentes isquémicos en fibrilación auricular no reumática, así como que el cociente normalizado internacional (INR), índice que ofrece mejor relación eficacia/seguridad, es el comprendido entre 2 y 3. Con base en estos ensayos clínicos, se realizan las siguientes recomendaciones:

- Menores de 65 años y sin factores de riesgo es de elección el ácido acetilsalicílico (AAS) (250-375 mg/día). Si existen factores de riesgo, anticoagular manteniendo el INR entre 2 y 3.
- Entre 65 y 75 años y sin factores de riesgo se recomienda el AAS (250-375 mg/día) o los ACO (INR entre 2 y 3). Si hay factores de riesgo, son de elección los ACO con INR entre 2 y 3.
- En pacientes > 75 años son de elección los ACO manteniendo un INR entre 2 y 3. Dado que este grupo presenta mayor riesgo hemorrágico se requieren controles más frecuentes²⁴.

2.6.3 Fibrilación auricular reumática:

Los enfermos con FA y estenosis mitral presentan un riesgo embólico 18 veces superior a los individuos en ritmo sinusal y 3 veces mayor que los que presentan FA no reumática. Dada la elevada incidencia de episodios trombóticos en este tipo de pacientes (10 de cada 100/año) se recomienda anticoagular hasta INR comprendido entre 2 y 3, a pesar de la inexistencia de ensayos clínicos en esta situación. Si se produce un embolismo en el curso del tratamiento anticoagulante se recomienda elevar el INR a 2,5-3,5 o añadir AAS 100 mg/día y INR= 2-3²⁴.

2.6.4 Fibrilación auricular y cardioversión electiva:

La cardioversión farmacológica o eléctrica de la FA que persiste más de 48 horas se asocia a una incidencia de embolismo del 5-7%, por lo que se debe anticoagular hasta INR de 2 a 3. Se recomienda iniciar tratamiento 3 semanas antes y mantenerlo hasta 4 semanas

después de la cardioversión si es el primer episodio de FA, pero si la FA es paroxística, se debe mantener el tratamiento según factores de riesgo embólico²⁴.

2.6.5 Prótesis valvulares cardiacas:

En esta situación los ACO han demostrado disminuir significativamente las complicaciones tromboembólicas en mayor cuantía que los antiagregantes por lo que son de elección (1,18-20). Diferentes ensayos clínicos en esta indicación han demostrado que no existe más eficacia, pero sí mayor incidencia de hemorragias cuando el INR sobrepasa el valor de 4,5 por lo que se recomienda mantener un INR por debajo de estos valores²⁴.

2.6.6 Infarto agudo de miocardio (IAM):

Los ACO han demostrado prevenir el embolismo sistémico en pacientes de alto riesgo que presenten IAM extenso, especialmente anterior, con función ventricular deprimida, y embolismo previo, FA o trombo mural (23). En estos casos, deberán administrarse durante 3 meses postinfarto o indefinidamente si el paciente presenta FA. Se mantiene el INR entre 2 y 3. En pacientes con bajo riesgo de embolismo son de elección los antiagregantes²⁴.

2.6.7 Prolapso de la válvula mitral:

A pesar de no haber ensayos clínicos que demuestren la eficacia de la anticoagulación oral en esta indicación, se recomienda su utilización en pacientes mayores de 65 años con FA e hipertensión arterial, insuficiencia mitral o insuficiencia cardíaca o en aquellos con ACV previo. También en pacientes con accidente isquémico transitorio recurrente a pesar de estar tratados con AAS. En el resto se recomienda AAS. Se recomienda mantener un INR entre 2y 3²⁴.

Figura 1. Indicaciones de los anticoagulantes orales

<i>Indicación</i>	<i>INR</i>	<i>Duración</i>
TVP , TEP:		
Secundario a postoperatorio	2-3	3 meses
Esencial	2-3	6 meses
Secundario a causa persistente y recidivas	2-3	Indefinido
Valvulopatía mitral si: FA crónica o paroxística, embolismo sistémico previo o aurícula izquierda mayor de 55 mm	2-3	Indefinido
Prolapso válvula mitral, si TIA a pesar de tratamiento con AAS, embolismo sistémico documentado o FA crónica o paroxística	2-3	Indefinido
Valvulopatía aórtica, si embolismo sistémico previo o FA crónica	2-3	Indefinido
FA sin valvulopatía con factores de riesgo	2-3	Indefinido
Miocardopatía dilatada si fracción de eyección <30%	2-3	Indefinido
IAM anterior extenso si:		
Trombosis mural por ECO-2D		
Disfunción severa ventrículo izquierdo	2-3	Indefinido
Bioprótesis valvulares:	2-3	3 meses
Si FA crónica o paroxística, embolismo previo, trombos en aurícula izquierda o aurícula izquierda >55 mm	2-3	Indefinido
Prótesis valvulares mecánicas	2,5-3,5	Indefinido
Si embolismo sistémico pese a tratamiento con ACO con INR adecuado	Añadir AAS o aumentar INR a 2,5-3,5	Indefinido

Fuente: tomada de la referencia bibliográfica ²⁴.

2.7 Fármacos utilizados en afecciones agudas con mayor interacción

Del mismo modo Duran Parrondo C *et al*²⁴, menciona los diferentes fármacos con mayor interacción con anticoagulantes orales.

Clásicamente se ha dado gran importancia a las interacciones farmacológicas de los anticoagulantes orales con otros medicamentos bien por inducción e inhibición enzimática o por competición por la unión a proteínas plasmáticas o modificaciones de la flora intestinal. El enfoque de esta complicación ha variado con el tiempo hacia una actitud actual más sencilla y pragmática. Se pretende perder el miedo a prescribir un medicamento necesario, por la posibilidad de que interaccione con el anticoagulante (p ej ciprofloxacino en osteomielitis por gram negativos), siempre que se conozca esta posibilidad, se comunique a hematología y se curse un control a los 2-3 días de comenzar con el tratamiento de manera que la pauta pueda ser ajustada (no olvidar repetir el proceso cuando se retire el nuevo medicamento)²⁴

Figura 2. Medicamentos que potencian la acción de los anticoagulantes.

Potencian anticoagulación

Alcohol, amiodarona, esteroides anabólicos, cimetidina, clobibrato, cotrimoxazol, eritromicina, fluconazol, isoniazida, metronidazol, miconazol, omeprazol, fenilbutazona, piroxicam, propafenona, propranolol, sulfinpirazona

Paracetamol, ciprofloxacino, dextropropoxifeno, disulfiram, itraconazol, quinidina, fenitoína, tamoxifeno, tetraciclina, vacuna de la gripe.

Cefamandol, cefazolina, gemfibrozilo, heparina, indometacina, sulfisoxazol

AAS, disopiramida, fluorouracilo, ifosfamida, ketoprofeno, lovastatina, ácido nalidíxico, norfloxacino, ofloxacino, sulindaco, tolmetina, salicitalos tópicos

Inhiben anticoagulación

Barbitúricos, carbamazepina, clordiazepóxido, colestiramina, griseofulvina, nafcilina, sucralfato, alimentos con alto contenido en vitamina K/nutrición enteral,

Dicloxacilina

Azatioprina, ciclosporina, etretinato, trazodona

Fuente: tomada de la referencia bibliográfica²⁴.

Figura 3. Utilización de medicamentos en pacientes con anticoagulantes orales.

Antiácidos y antiulcerosos			
Almagato, magaldrato	No interaccionan	Cefalosporinas	Riesgo de interacción con: moxalactam, cefoperazona, cefamandol, cefminox. Cefonicid ha demostrado ser seguro
Famotidina	No interacciona	Macrólidos	Azitromicina se considera seguro. Interaccionan eritromicina, claritromicina y roxitromicina pero su significancia clínica es controvertida
Ranitidina	Se acepta su uso	Clindamicina	No se han descrito interacciones
Omeprazol	No se considera seguro, en caso necesario utilizar dosis que no superen los 20 mg/día y monitorizar	Aminoglucósidos	Gentamicina no demostró interacción
Pantoprazol	No interacciona	Quinolonas	Norfloxacino es relativamente seguro. Se acepta su uso pero se recomienda monitorización
Lansoprazol	Se acepta su uso		Moxifloxacino y levofloxacino no se han descrito interacciones, pero por tratarse de medicamentos nuevos y poca experiencia clínica es necesario precaución. El resto de quinolonas interaccionan
LAXANTES		Fosfomicina	No se han descrito interacciones
Lactulosa, lactitol, Plantago ovata	No interaccionan	Antimicóticos, uso sistémico	
Antidiabéticos orales		Terbinafina	Se considera seguro. Los derivados imidazólicos (ketoconazol,...) son potentes inhibidores enzimáticos y deben evitarse. Se han descrito interacciones con miconazol vaginal, debido a la absorción a través de mucosas
Sulfonilureas	Glibenclamida. La unión a proteínas plasmáticas de las sulfonilureas de segunda generación (glibenclamida, glicazida, glimepirida, glipizida, gliquidona, glicentida) es de tipo no iónico y, por lo tanto, menos susceptible de interacciones que los antidiabéticos antiguos	Mucolíticos	
Acarbosa, miglitol	No interaccionan	Acetilcisteína, ambroxol, bromhexina, carbocisteína, citiolona	No interaccionan
Rosiglitazona	Según ficha no se han descrito interacciones, pero por tratarse de un medicamento nuevo y con poca experiencia clínica es necesario precaución.	Antitusivos	
Repaglinida, nateglinida	Según ficha técnica no se han descrito interacciones, pero por tratarse de medicamentos nuevos y poca experiencia clínica es necesario precaución	Codeína, dextrometorfano, dimetorfano, cloperastina, levodropropizina	No interaccionan
Antiadrenérgicos de acción periférica		Antihistamínicos, uso sistémico	
Doxazosina, prazosina	No interaccionan	Dexclorfeniramina, cetirizina, ebastina, astemizol, ketotifeno, loratadina, mizolastina	No interaccionan
Diuréticos		Otros	
Furosemida, torasemida, hidroclorotiazida, indapamida	No interaccionan	Vacuna antigripal	Se han descrito casos de interacción. Se recomienda la inyección subcutánea profunda y monitorizar INR a los 4-5 días de vacunar
Beta-bloqueantes adrenérgicos		Otros medicamentos que se pueden utilizar con seguridad	Metoclopramida, loperamida, digoxina, metildopa, ergotamina, imipramina, levodopa, biperideno, insulina, tolterodina, mebendazol, benzodiazepinas, zolpidem, sumatriptan, zolmitriptan, teofilina, rivastigmina, donezepilo
Propranolol	Se acepta su uso	Vitaminas	
Atenolol	No interacciona	Vitaminas	Seguras excepto dosis elevadas de vitamina E o K
Bloqueantes de canales de calcio		Hipolipemiantes	
Nifedipino	No interacciona	Pravastatina	Se considera seguro
Verapamilo	No interacciona		
Diltiazem	Se acepta su uso		
Fármacos activos sobre el sistema renina-angiotensina			
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)	Captoprilo, enalaprilo, fosinoprilo, lisinoprilo... No interaccionan		
Antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II)	Candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, telmisartan, valsartan. No interaccionan		
Antibacterianos, uso sistémico			
Penicilinas amplio espectro	Amoxicilina, ampicilina, ...se han descrito interacciones por alterar la flora intestinal pero la experiencia clínica hace que se consideren seguros a las dosis habitualmente utilizadas		

Fuente: tomada de la referencia bibliográfica²⁴.

Figura 4. Utilización de medicamentos en pacientes con anticoagulantes orales (cont).

Corticoides sistémicos	
Prednisona, metilprednisolona, deflazacort	Se acepta su uso
Antiinflamatorios y antirreumáticos	
Diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, nabumetona	Son los AINEs que menos interactúan. El diclofenaco vía IV presenta mayor riesgo. Celecoxib y Rofecoxib pueden elevar un 8-10% el INR.
Antigotosos	
Colchicina Alopurinol	No interacciona Se acepta su uso. Se recomienda monitorizar
Analgésicos	
Codeína Tramadol Metamizol Paracetamol	No interacciona Se acepta su uso Bajo riesgo de interacción Analgésico de elección. Seguro con 2 gr/día durante una semana pero interacciona con dosis superiores
Antidepresivos	
Citalopram Sertralina Nefazodona	Se acepta su uso. Monitorizar INR Se acepta su uso. Se acepta su uso
INR: Cociente normalizado internacional; AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos; IV: intravenoso.	

Fuente: tomada de la referencia bibliográfica ²⁴.

2.8 Tratamientos anticoagulantes

Los tratamientos farmacológicos se usan para tratar diferentes patologías o afecciones agudas, para prevenir o contrarrestar la enfermedad. Ahora propiamente en referencia a los tratamientos farmacológicos anticoagulantes los autores Ceresetto M. *et al*²⁵, aluden que:

El tratamiento anticoagulante sigue siendo la mejor herramienta para prevenir y controlar un evento trombótico en diferentes enfermedades del territorio venoso y arterial. Su uso ha crecido en las últimas décadas y se calcula que el 5% de la población mundial recibirá alguna droga anticoagulante en su vida. Existen diferentes agentes anticoagulantes, algunos de administración oral y otros parenterales.

Ahora entre las drogas más utilizadas en la actualidad se pueden mencionar los fármacos de uso oral, estos también son denominados anticoagulantes No anti-vitamina K, estos nuevos anticoagulantes son inhibidores específicos de factores de coagulación activado, que no requieren el ajuste de dosis, con una determinación del laboratorio ya tiene el efecto anticoagulante. Por los diferentes beneficios y perfil de seguridad que presentan estos nuevos fármacos anticoagulantes las guías americanas, europeas y las recomendaciones de consenso nacionales e internacionales sugieren usar las anticoagulantes orales directos DOACs como primera línea de tratamiento, antes que los clásicos antagonistas de vitamina K. (AVK)²⁵.

Estas guías américas y europeas coinciden en las ventajas de menor sangrado y menor sangrado cerebral, evitando controles hospitalarios, facilidad en la toma de una dosis fija, sin interferencias con la dieta del paciente. Todas estas características permiten posicionar mejor a estos nuevos agentes sobre los dicumarínicos²⁵.

Entre algunas de las ventajas que se pueden mencionar de los fármacos anticoagulantes nuevos vía oral son, rápido comienzo de acción, desactivación intermedia, dosis fija, respuesta predecible, amplia ventana terapéutica, la interferencia con drogas es escasa, tiene eliminación renal²⁵.

Se menciona en este artículo, de Ceresetto M *et al*.²⁵, que:

El uso de los DOACs se ha incrementado en los últimos años, de manera tal que en algunos países de Europa y en los EE. UU. entre el 60 y 70% de los pacientes anticoagulados de novo empiezan su tratamiento con alguno de estos agentes, En Latinoamérica, y concretamente en Argentina, posiblemente el porcentaje de anticoagulados con los DOACs sea cercano al 20 o 30%. Sin embargo, este número crece constantemente y es muy probable que en el futuro lleguen a ser los medicamentos más usados como antitrombóticos orales.

Ahora bien, tomando en cuenta las múltiples ventajas de estos fármacos se debe considerar que las personas que los utilizan están anticoagulando, por lo tanto, si presentan un riesgo de sangrado. Por esta razón, se deben seguir los cuidados y consideraciones al paciente ya que, aunque sean muy seguros igual es un paciente que esta anticoagulado. Esto para evitar efectos secundarios, como los sangrados o las diferentes interacciones con los otros grupos de fármacos²⁵.

2.9 Afecciones crónicas

Como lo menciona Biomédica, las enfermedades crónicas se definen como procesos patológicos de evolución prolongada que no se resuelven espontáneamente, rara vez alcanzan una curación completa y, además, generan una gran carga social desde el punto de vista económico, así como desde la perspectiva de la dependencia social y la discapacidad. Tienen una etiología múltiple, su desarrollo es poco predecible, presentan múltiples factores de riesgo y, con algunas excepciones, su origen no es infeccioso²⁶.

Por todo ello, representan un problema nacional e internacional de salud pública que afecta a la mayoría de las naciones, con un gran impacto en las poblaciones de los países en desarrollo.

Entre las enfermedades crónicas más importantes se cuentan la hipertensión arterial sistémica, la diabetes, las hiperlipidemias, el sobrepeso y la obesidad, el cáncer y la enfermedad respiratoria crónica, muy ligadas a malos estilos de vida como las dietas inadecuadas, la ingestión exagerada de alcohol y tabaco, y la vida sedentaria, así como las

discapacidades visuales y auditivas. Actualmente, también se incluye en esta categoría de enfermedades crónicas el HIV/sida²⁶.

El porcentaje de estas afecciones de salud crónicas es muy alto y esto se da por los malos hábitos y también la influencia de la genética como menciona en el artículo Biomédica, Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), alrededor del 80 % de todas las enfermedades crónicas ocurren en países de bajos y medianos ingresos, donde vive la mayoría de la población mundial y, por supuesto, afectan la calidad de vida de sus ciudadanos y los presupuestos destinados a la salud²⁶.

Todas estas enfermedades están relacionadas con factores de riesgo que podrían controlarse mejorando el estilo de vida de la población mediante acciones como el consumo de una dieta adecuada, la práctica frecuente de ejercicio físico y, por supuesto, evitar el uso de sustancias tóxicas como el alcohol y el tabaco²⁶.

1.2 Warfarina

De acuerdo con Quiñero Gonzales A:

El nombre de warfarina proviene del acrónimo WARF, de Wisconsin Alumni Research Foundation, más la terminación arina, que indica su relación con la cumarina. La warfarina se registró para uso comercial como raticida por primera vez en los Estados Unidos en 1948 y debido a que en 1951 un soldado norteamericano intentara suicidarse sin éxito con esta droga, comenzaron los estudios para establecer su utilidad como anticoagulante terapéutico. En 1954 fue aprobado su uso clínico en humanos²⁷.

La warfarina sódica o 3-(4-acetilbenzimidazol-5-yl)-4-hidroxicumarina es una mezcla racémica de dos isómeros ópticamente activos: las formas R y S. Estos enantiómeros difieren en su potencia anticoagulante, metabolismo, eliminación e interacciones con otros fármacos. Aunque su disponibilidad es completa cuando se administra por vía intravenosa, intramuscular, oral o rectal, sólo la forma oral está disponible para uso clínico. La absorción gastrointestinal es completa, aunque el pico de concentración plasmática suele alcanzarse entre 2 y 8 horas luego de una sola dosis oral. En el plasma fetal, las concentraciones se

aproximan a los valores maternos. La vida media plasmática (T1/2) es muy variable y oscila entre 36 y 42 horas, lo que le proporciona una gran ventaja para el control de su efecto anticoagulante, al compararse con otros derivados cumarínicos cuyas T1/2 son muy cortas o demasiado largas. La alta tasa de unión a la albúmina plasmática (99%), es la responsable de su larga T1/2 y que, además, difunda muy poco al líquido cefalorraquídeo, orina y leche materna, por lo que puede ser usada sin riesgo durante la lactancia²⁷.

Por otra parte, el mecanismo de acción de la warfarina reside en su capacidad de interferir con el ciclo de conversión de la VK, lo que impide la g-carboxilación de los factores de coagulación, dando como resultado la producción hepática de factores acarboxilados o parcialmente carboxilados con actividad coagulante reducida²⁷.

En cuanto al efecto anticoagulante de los derivados cumarínicos depende de la depuración de los factores carboxilados circulantes, que a su vez depende de la T1/2 de cada uno de ellos. Esto explica claramente, la demora existente entre el momento en que se logra la máxima concentración plasmática del medicamento y su efecto anticoagulante máximo. Las drogas que interfieren con el metabolismo de la warfarina pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de ésta y, en consecuencia, potenciar el efecto anticoagulante. Por otra parte, los fármacos que inducen activación de las enzimas microsomales hepáticas y los que interfieren con su absorción, pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de warfarina, y, por lo tanto, su efecto anticoagulante. Desafortunadamente, la lista de fármacos que interactúan con la warfarina es extensa y aumenta continuamente con el advenimiento de nuevos productos²⁷.

Figura 5. Interacción de la Warfarina con otros fármacos.

Droga	Mecanismo	Referencia
Antibióticos		
Cefalosporinas (2 y 3 generación)	Inhibición enzimática del ciclo de la VK	Beshtold (13)
Rifampicina	Inducción de enzimas microsomales hepáticas	O'Really (8)
Metronidazol	Inhibición del isómero S	O'Really (14)
Cloranfenicol	Desconocido	Christenson (15)
Eritromicina	Inhibición de las enzimas microsomales hepát.	Weibert (16)
Sulfas (clotrimoxazol)	Desplazamiento de unión a proteínas	O'Really (17)
Azitromicina	Inhibición de enzimas microsomales hepáticas	Woldvredt (18)
Antiinflamatorios no esteroideos		
Acido acetilsalicílico	Desplazamiento de unión a proteínas	Fausa (19)
Acido mefenámico	Otros efectos hemostáticos	Seller (20)
Celecoxib		Mersfelder (21)
Diflunisal		Tempero (22)
Lornoxicam		Ravic (23)
Piroxicam		Rhodes (24)
Rofecoxib		Schwartz (25)
Sulindac		Carter (26)
Antiarrítmicos		
Amiodarona	Desplazamiento de unión a proteínas Inhibición del citocromo P450 CYP2	Rees (27)
Quinidina	Desplazamiento de unión a proteínas	Gazzaniga (28)
Anticonvulsivantes		
Carbamacepina	Inducción del metabolismo	Hansen (29)
Fenitoína	Desconocido	Nappi (30)
Antifúngicos		
Fluconazol	Inhibición de enzimas microsomales hepáticas	Black (31)
Griseofulvina	Inducción de enzimas microsomales hepáticas	Cullen (32)
Miconazol	Inhibición de enzimas microsomales hepáticas	O'Really (33)
Antihipertensivos		
Propranolol-Metoprolol	Disminución del metabolismo hepático	Scott (34)
Espironolactona	Aumento de la síntesis de factores de coagul.	O'Really (35)
Antiulcerosos		
Cimetidina	Inhibición de la hidroxilación del isómero S	Serlin (36)
Omeprazol	Inhibición del metabolismo	Sutfin (37)
Sucralfato	Probable inhibición de la absorción	Braverman (38)
Antineoplásicos		
Tamoxifeno	Desconocido	Lodwick (39)
Interferon	Inhibición enzimática	Adachi (40)
Hipolipemiantes		
Clofibrato	Desconocido	Oliver (41)
Colestiramina	Inhibición de la absorción	Gross (42)
Fluvastatina	Inhibición del citocromo P450 CYP2C9	Trilli (43)
Sinvastatina - Lovastatina	Desconocido	Gaw (44) Ahmad (45)

Fuente: tomada de la referencia bibliografía²⁷.

Figura 6. Continuación interacción de Warfarina con otros fármacos

Droga	Mecanismo	Referencia
Alopurinol	Inhibición de metabolismo	Rawlins (46)
Hormonas		
Esteroides anabólicos	Desconocido	Acomb (47)
Glucagón	Aumento de la afinidad por el receptor	Koch-Weser (48)
Tiroxina	Aumento del catabol. de factores II, VII, IX y X	Owens (49)
Aminoglutetimida	Inducción de enzimas microsomales hepáticas	Bruning (50)
Barbitúricos	Inducción de enzimas microsomales hepáticas	Lewis (51)
Acarbosa	Desconocido	Morreale (52)
Disulfiram	Inhibición del metabolismo	Rothstein (53)
Sulfipirazona	Desplazamiento de unión a proteínas Inhibición de metabolismo	Davis (54)

Fuente: tomada de la referencia bibliografía²⁵.

Luego de la administración de la warfarina la actividad de los factores VK dependientes, disminuye de acuerdo con su T_{1/2}, pudiendo variar desde 6 horas aproximadamente para el factor VII hasta 60 horas para el II. Esto significa, que se requiere de 3 a 5 días para que todos estos factores, alcancen su nivel más bajo de actividad después de iniciada la terapia con anticoagulantes orales (TAO). Como el factor VII tiene la T_{1/2} más corta, su inhibición es la responsable de la prolongación temprana del TP que se puede observar incluso en las primeras 24 horas y que podría ser interpretada erróneamente como una adecuada anticoagulación. Sin embargo, el efecto anticoagulante óptimo se alcanza cuando el TP se encuentra dentro de un rango terapéutico específico por varios días y esto suele ocurrir después de las 72 horas, cuando ya se han inhibido todos los factores VK dependientes²⁷.

La proteína C (PC), uno de los principales inhibidores naturales de la coagulación, posee al igual que el factor VII una T_{1/2} muy corta. Este hecho, de gran importancia por sus implicaciones clínicas, podría contrarrestar el efecto anticoagulante ocasionado por la disminución del factor VII en las primeras horas y crear, por el contrario, un estado protrombótico en pacientes con deficiencia de esta proteína. Es por ello que estos individuos

pueden desarrollar necrosis cutáneas en lugar de hemorragias cuando reciben TAO, especialmente cuando las dosis de inicio son altas²⁷.

Por último, la warfarina es el anticoagulante oral de elección en la prevención primaria y secundaria a corto y largo plazo de eventos trombóticos en pacientes con tromboembolismo venoso, fibrilación auricular, válvulas cardíacas protésicas, enfermedad arterial coronaria y en individuos con alto riesgo quirúrgico, situaciones en las cuales se ha demostrado ampliamente su eficacia y seguridad²⁷.

Figura 7. Indicaciones terapéuticas del uso de la Warfarina

INR	Indicación
2,0-2,5	Profilaxis de trombosis venosa profunda (incluyendo alto riesgo quirúrgico)
2,0-3,0	Tratamiento de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar Profilaxis de embolismo en pacientes con: <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad valvular cardíaca - Fibrilación auricular - Prótesis valvulares cardíacas biológicas - Infarto del miocardio con evidencia de trombos murales - Miocardiopatía dilatada con fracción de eyección menor del 25%
2,0-3,5	Válvulas cardíacas protésicas mecánicas Embolismo sistémico recurrente

Fuente: tomada de la referencia bibliografía²⁷.

2.10 Interacciones Medicamentosas

Las interacciones se pueden dar por diferentes situaciones y aspectos, estas interacciones son modificaciones cuantificables en la magnitud y duración de un efecto esperado en un tiempo determinado, estos se pueden dar por la administración previa o simultánea de las sustancias en el organismo. Esta interacción puede ser de medicamentos, de alimentos, de sustancias como el alcohol u otros tipos de drogas²⁸.

Cualquier medicamento que se prescriba tiene efectos adversos y cuidados especiales, mismos que deben ser muy bien explicados por el profesional de la salud al paciente o a la persona cuidador del paciente, sobre todo cuando es un paciente mayor con algún daño

cognitivo o problemas con el alcohol. Las interacciones medicamentosas se pueden dar como anteriormente se mencionó por diferentes factores las principales es por el uso simultaneo de fármacos incluso si estos son naturales, condiciones fisiológicas y patológicas del paciente.

De la gran gama de medicamentos que presenta interacción los que más traen problemas son los antiinflamatorios y antibióticos, dos de los grupos más utilizados para los diferentes padecimientos, sobre todo los que son agudos, como los dolores musculares, migrañas, afecciones estomacales, alergias, las infecciones y entre otros que son muy comunes. Estas interacciones con los tratamientos anticoagulantes las más peligrosas es por los sangrados que puede provocar, este es un factor de riesgo importante para el paciente²⁸.

Muchos son los factores que pueden causar estas interacciones con los tratamientos anticoagulantes como la edad avanzada del paciente, cuadro febril, cuadro diarreico del paciente y las enfermedades concomitantes. Para estos casos es importante tener un control estricto del tratamiento anticoagulante del paciente.

Ahora bien, las interacciones son muchas con los tratamientos anticoagulantes sin embargo también hay fármacos que no tienen reacciones farmacológicas no tienen problemas de combinación sobre todo con la Warfarina, que es la que presenta mayores interacciones y problemas de sangrados²⁹.

Por otra parte, desde el punto de vista farmacológico, la lista de agentes potenciadores o inhibidores de los anticoagulantes orales es larga y siempre creciente. Sin embargo, en cuanto al punto de vista práctico, cualquier interacción farmacológica previsible a largo plazo es asumible mediante controles más frecuentes y el consecuente ajuste de dosis, con lo que la interacción queda equilibrada o amortiguada. Su alta unión a proteínas, su metabolismo dependiente del citocromo P450, el efecto farmacológico fácilmente medible mediante el tiempo de protrombina y un estrecho margen terapéutico hacen de los anticoagulantes orales (ACO) el paradigma de la interacción medicamentosa²⁹.

La lista de fármacos que puede tener alguna interacción con los anticoagulantes es extensa y desafortunadamente pocos los estudios realizados en el ámbito de la atención primaria. Por ello, es importante la valoración de la calidad terapéutica y las posibles

interacciones farmacológicas que presentan, basados en las recomendaciones que en materia de interacción farmacológica con los ACO²⁹.

2.12 Prevención de riesgos asociados al uso de anticoagulantes

Los fármacos anticoagulantes tienen muchos efectos secundarios y muchas interacciones con otros fármacos alimentos y, en general, el estado de salud el paciente que lo consume, sin embargo, se pueden prevenir estos riesgos para minimizar esos efectos secundarios y daños al paciente. En el estudio que se realizó de los diferentes fármacos nuevos de uso vía oral, también se menciona la importancia de estar monitorizando al paciente, llevar un control estricto de los indicadores de coagulación, realizar las comparaciones necesarias y los estudios del comportamiento del fármaco en el organismo²³.

Uno de los factores importante para prevenir eventos tromboembólicos es el seguimiento de los indicadores de monitorización del *International Normalized Ratio* (INR). Un punto muy importante en la prevención es la adherencia al tratamiento debe de promoverse de forma activa, involucrando cada vez más al paciente. El conociendo de los profesionales que están cerca del paciente como el médico, hematólogo o el enfermero²⁴. Por otra parte, es necesario mantener al paciente en un rango terapéutico definido.

Además de lo mencionado se deben de tomar en cuenta diferentes factores con las características de los pacientes que van a utilizar los anticoagulantes como la edad del paciente, la dieta y fármacos adicionales que utilice, índice de masa corporal ya que al tener un elevado índice puede requerir una mayor dosis, comorbilidades que puede afectar la función hepática²². Los exámenes de laboratorio son importantes en la etapa en que el paciente está tomando tratamiento anticoagulante, especialmente cuando el paciente se somete a procedimientos con elevado riesgo de sangrado¹⁹. Es importante tomar en cuenta que la decisión de iniciar o no tratamiento antitrombótico, se debe tomar de forma individualizada a partir de la evaluación del riesgo trombótico y hemorrágico en cada paciente.

La escala CHADS2 es la escala de evaluación de riesgo tromboembólico que dispone de mayor experiencia de uso en la práctica y la más utilizada en la literatura científica. Existe consenso en las guías internacionales sobre la preferencia de anticoagular, salvo contraindicación, a aquellos pacientes con una puntuación CHADS2 ≥ 2 , mientras que en pacientes con una puntuación CHADS2 < 2 , la decisión terapéutica debe individualizarse. Más recientemente se ha propuesto la escala CHA2DS2-VASc que contempla criterios adicionales para discriminar mejor el riesgo embólico de los pacientes con puntuación CHADS2 < 2 . Se asigna un punto adicional a los pacientes con edad entre 65 y 74 años, sexo femenino o enfermedad vascular, y asigna una doble puntuación a los pacientes ≥ 75 años. Esta nueva escala ha sido adoptada en las recomendaciones de la Sociedad Europea y Americana de Cardiología. De entre los criterios adicionales considerados en la escala CHA2DS2-VASc, la edad es el factor de riesgo asociado de manera más robusta a un mayor riesgo tromboembólico³⁰.

Por otra parte, el riesgo de hemorragia se debe valorar en todos los pacientes candidatos a la TAO. Las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología y de la Sociedad Canadiense de Cardiología, propone la utilización de la escala HAS- BLED. Una puntuación de 3 o más indica un alto riesgo de sangrado³⁰.

Figura 8. Evaluación de riesgo tromboembólico y hemorrágico.

CHA₂DS₂-VASc *	Descripción	Puntos
<i>C</i> (“Congestive heart failure”)	Insuficiencia cardíaca	1
<i>H</i> (“Hypertension”)	Hipertensión arterial	1
<i>A</i> (“Age”)	Edad ≥ 75 años, puntuación doble	2
<i>D</i> (“Diabetes”)	Historia de diabetes mellitus	1
<i>S</i> ₂ (“Stroke”)	Historia de ictus/AIT, puntuación doble	2
<i>V</i>	Enfermedad vascular (EAP, IM)	1
<i>A</i>	Edad 65-74 años	1
<i>Sc</i>	Sexo femenino	1
Puntuación máx		9
HAS-BLED†	Descripción	Puntos
<i>H</i> (“Hypertension”)	Hipertensión no controlada con presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg	1
<i>A</i> (“Abnormal kidney and/or liver function”)	Insuficiencia renal [Diálisis crónica, trasplante renal o creatinina sérica ≥ 200 μmol/L (≥ 2,3 mg/ dl)] o insuficiencia hepática (cirrosis o datos bioquímicos indicativos de deterioro hepático, BRB > 2 veces el límite superior normal, AST/ALT > 3 veces el límite superior normal, etc.).	1 o 2
<i>S</i> (“Stroke”)	Historia previa de ictus	1
<i>B</i> (“Bleeding”)	Historia de sangrado, anemia o predisposición al sangrado (ej.: diátesis hemorrágica)	1
<i>L</i> (“Labile INR”)	INR inestable/ alto o pobre (menos del 60% del tiempo dentro de rango terapéutico)	1
<i>E</i> (“Elderly”)	Edad ≥ 65 años	1
<i>D</i> (“Drugs and/or alcohol”)	Medicamentos que afecten la hemostasia (ej.: AAS, clopidogrel) y/ o ingesta de ≥ 8 bebidas alcohólicas a la semana	1 o 2
Puntuación máx		9

Fuente: elaboración con base a la referencia ³⁰.

2.13 Complicaciones derivadas

Errores de seguimiento y administración de tratamientos pueden impactar de forma negativa en la recuperación de una enfermedad o la prevención de la misma, estos por los incumpliendo del uso correcto. Esto se puede dar en los pacientes por la falta de conocimiento en cuanto al adecuado uso de sus tratamientos y los efectos secundarios que pueda causar a la salud a corto o largo plazo. Dentro de estas se pueden mencionar las siguientes:

- Hemorragias Digestivas o Urinarias
- Necrosis hemorrágica en la piel y tejido subcutáneo
- Insuficiencia Suprarrenal Aguda por Hemorragia suprarrenal
- Leucopenia o Agranulocitosis
- Diarrea
- Dermatitis Alérgica
- Síndrome de cianosis del dedo gordo del pie (por émbolos de colesterol procedentes de las placas)
- Malformaciones congénitas (malformaciones nasales, condrodiasplasia punctata)
- Teratogenicidad (Warfarina): malformaciones Oseas y síndrome del dedo purpura³¹.

Por último, pero no menos importante es necesario mencionar que la warfarina es capaz de producir las siguientes reacciones adversas: Hemorragias, Necrosis, Osteoporosis. Por otra parte, presenta reacciones poco como hipersensibilidad, síndrome de los dedos azules, hepatitis, vasculitis, ictericia y elevación de las enzimas hepáticas, dermatitis, fiebre, urticaria, dolor abdominal, astenia, náusea, vómitos, prurito y parestesias³¹.

2.14 Regente Farmacéutico

Es un profesional miembro activo del colegio profesional de farmacéuticos que, de conformidad con la ley y reglamentos respectivos, asume la dirección técnica y científica y la responsabilidad de un establecimiento farmacéutico³².

Ahora bien, una regencia farmacéutica en una farmacia de comunidad, según el Sistema Costarricense de información Jurídica es acto técnico realizado por el profesional farmacéutico autorizado por el Colegio de Farmacéutico de Costa Rica, este debe permanecer en las farmacias 12 horas por día³³.

En la actualidad, en Costa Rica, es obligatorio que todos los establecimientos farmacéuticos cuenten con la regencia de un farmacéutico para su operación, a excepción de los botiquines y de los laboratorios farmacéuticos que se dediquen exclusivamente a la fabricación de cosméticos que no contengan medicamentos. Los establecimientos exclusivamente de medicamentos para uso veterinario, en casos especiales, pueden ser regentados por un médico veterinario. Para tales efectos, se considera regente al profesional que de conformidad con la Ley y los Reglamentos respectivos asume la dirección técnica y científica de cualquier establecimiento farmacéutico³⁴.

Por otra parte, la Federación Internacional Farmacéutica en conjunto con la Organización Mundial de la Salud manifiestan cuatro funciones esenciales que debe de cumplir el perfil farmacéutico en la sociedad y ciudadanía, las cuales son: ofrecer una gestión eficaz de los tratamientos farmacológicos, mantener y mejorar el ejercicio profesional, ayudar a mejorar la eficiencia del sistema de salud y por último preparar, obtener, almacenar, asegurar, distribuir, administrar, dispensar y eliminar medicamentos³².

Según la Encuesta nacional diagnóstica para determinar el estado de las Buenas Prácticas en Farmacia en Costa Rica, realizada en los meses de mayo y junio de 2012 por el Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica (ColFar, 2012), el 68% de las personas profesionales en farmacia laboraban en el área asistencial que engloba a la farmacia de comunidad y a la farmacia de hospital, donde el ejercicio profesional está centrado en el área clínica en función

de grupo formado por el paciente, la familia y la comunidad como punto medular, con un fuerte componente de salud pública. Datos preliminares derivados de la Encuesta sobre remuneración y condiciones laborales de los profesionales farmacéuticos en Costa Rica, ejecutada del 30 noviembre 2015 al 15 enero 2016 por el ColFar (2016), ratificaron esos resultados, señalando en esa oportunidad, que el 62% de las personas especialistas en farmacia activas trabajaban en el área asistencial³⁴.

La Alianza Mundial de la Fuerza de Trabajo de Salud (Global Health Workforce Alliance) y la OMS (2013) han establecido que no hay salud sin equipo sanitario y es también claro que no hay equipo sanitario sin una formación académica sólida que responda a las necesidades de la sociedad. Esto impacta notablemente la educación farmacéutica. Datos de esta misma organización muestran que cerca del 50% del grupo de pacientes tiene una inadecuada adherencia a su tratamiento medicamentoso y alrededor de un 50% de los medicamentos son incorrectamente despachados (Holloway y van Dijk, 2011). En Costa Rica en el año 2016, solo en la Caja Costarricense de Seguro Social se despacharon 82 millones de recetas de medicamentos (CCSS, 2016). En un sistema de salud profundamente medicalizado es necesario tener personas farmacéuticas competentes que los suplan adecuadamente³³.

La calidad de la formación del personal farmacéutico está directamente asociada a la mejoría de los servicios de salud (Anderson y Futter, 2009), (Anderson, Bates, Bruno, Futter, Rouse y Whitmarsh, 2009), (Zurn et al., 2005). Tener personal farmacéutico competente y capaz depende de la capacidad de la formación académica y la docencia de quien enseña y entrena al estudiantado (Anderson, 2017). El presente documento tiene como objetivo presentar la sistematización de una propuesta de Perfil Académico Profesional (PAP) de la persona farmacéutica costarricense que ejerce en el área de la farmacia asistencial, concebido como la caracterización del tipo de profesional en farmacia que pretenden formar las instituciones de educación superior, tomando en cuenta no solo los intereses académicos de la institución educativa, sino también el compromiso laboral del farmacéutico asistencial en el sector social y de salud³³

2.14.1 Responsabilidades y funciones del Regente Farmacéutico

De acuerdo con el COLFAR el farmacéutico tiene como responsabilidades:

El regente farmacéutico es responsable de cuanto afecte la identidad, pureza y buen estado de los medicamentos que se elaboren, preparen, manipulen, mantengan y suministren en la farmacia³⁵.

- Es la única persona autorizada para el despacho de recetas y debe estar atenta a la detección de posibles errores en cuanto a la dosis de los medicamentos.
- Velar por la atención de las necesidades de los individuos y la comunidad. El farmacéutico realiza la supervisión de las funciones de atención a pacientes, preparación, entrega, control y utilización adecuada de los medicamentos y otros productos sanitarios.
- Participar activamente en la investigación, indicación y consejo farmacéutico.
- Asegurar la calidad de los servicios profesionales que brinda en la Farmacia.
- Recomendar la compra de los productos que se dispensarán en la farmacia que regenta y supervisar la gestión de compra, dando especial atención al origen de los productos (droguerías y distribuidores autorizados).
- Supervisar la inspección de los productos adquiridos, con el fin de determinar si se encuentran legalmente autorizados, si hay alguno dañado o si su fecha de vencimiento se encuentra muy próxima.
- Velar por el adecuado almacenamiento de los fármacos según las indicaciones en su etiquetado, vigilando el modo de conservación de los productos farmacéuticos bajo su cuidado.
- Supervisar el control de las fechas de vencimiento de los productos que se expenden en la farmacia.
- Etiquetar o validar el etiquetado de los medicamentos despachados con las indicaciones sobre su correcta administración.
- Garantizar que todo medicamento que se dispense, se encuentre debidamente etiquetado según el *Procedimiento para la dispensación de medicamentos en la farmacia*; e incluyendo cualquier indicación especial, como en el caso del etiquetado de

medicamentos en personas con discapacidad visual; de acuerdo al procedimiento correspondiente.

- Respetar la autonomía y dignidad del paciente y proteger el derecho de este a la confidencialidad de sus datos, salvo en el caso de que lleguen a ser requeridos por la ley o la autoridad competente.
- Resolver las consultas técnicas que se le realicen.
- Cumplir con el horario de regencia aprobado por la Junta Directiva del Colegio.
- No permitir la operación del establecimiento fuera del horario aprobado por la Junta Directiva.
- Supervisar los inventarios y mantener los controles requeridos para el buen servicio en la farmacia.
- Coordinar la disposición final de los medicamentos y no utilizables, según las disposiciones reglamentarias en la materia.
- Supervisar y coordinar que los desechos infecto-contagiosos y punzocortantes sean dispuestos de manera adecuada según la legislación vigente.
- Reportar al Colegio o al Ministerio, según corresponda, cualquier anomalía e irregularidad que se presente en el establecimiento, en materia de su competencia.
- Comunicar a la Fiscalía del Colegio, en caso de ausencia temporal de su cargo, quién será el sustituto y este deberá comunicar la aceptación del cargo, con todos los derechos y obligaciones.
- Informar a la fiscalía, con al menos dos semanas de anticipación, en caso de renuncia a su cargo de regente farmacéutico de la Farmacia.
- Garantizar que los estupefacientes, psicotrópicos y cualquier otro producto de prescripción restringida sea despachado de acuerdo con la legislación vigente.
- Conservar las recetas originales despachadas en la farmacia, debidamente firmadas por el regente que las despachó, con el código del regente y fecha de despacho; llevando el archivo correspondiente y entregar una copia fiel sellada y firmada sin costo adicional, a solicitud del paciente.
- Ofrecer al paciente un producto con equivalencia terapéutica al prescrito en la receta, cuando lo hubiere, salvo que el prescriptor indique lo contrario en la receta.

- Acatar todas las disposiciones que establece la Ley General de Salud, los reglamentos y los acuerdos de la Junta Directiva del Colegio para la regencia de la Farmacia.
- Es responsable ante el Ministerio y el Colegio de que el establecimiento farmacéutico bajo su regencia, cumpla con las leyes y reglamentos de la materia.
- Reportar al Ministerio de Salud las sospechas de eventos adversos a medicamentos que se presenten o de las que tenga conocimiento durante su práctica profesional, utilizando los formularios o vías oficiales para realizar los reportes.
- Trabajar en colaboración con los demás profesionales sanitarios, tanto en la prevención de enfermedades como en la promoción de la salud y educación al paciente.
- Llevar a cabo las actividades de atención farmacéutica y seguimiento fármaco-terapéutico.
- Velar por mantener, dentro de las posibilidades de la Farmacia, un surtido de productos necesarios para elaborar fórmulas magistrales.
- Custodiar que el uso de los medicamentos disponibles en la Farmacia, se realice de forma efectiva, segura y eficiente.
- Capacitar y sensibilizar al personal a su cargo en temas fármaco-técnicos.
- No debe permitir que personas ajenas a la profesión, invadan funciones que son exclusivamente del farmacéutico.
- Debe permitir la entrada del funcionario del Departamento de Fiscalía, debidamente identificado, para el cumplimiento de sus funciones, así como cualquier autoridad de gobierno³⁵.

Por otra parte, de acuerdo con Carpio O, el regente farmacéutico tiene como responsabilidades³⁷:

- Velar por la identidad, eficacia, pureza y seguridad de los medicamentos y materias primas que se manejen, almacenen y distribuyan. Asimismo, es responsable del cumplimiento de las disposiciones legales y reglamentarias que demande la operación del establecimiento que regenta, siendo solidario en esta responsabilidad, el representante legal de la droguería.
- Autorizar con su firma, el inicio del proceso de nacionalización y desalmacenaje de los medicamentos y materias primas que importe la droguería que regenta.

- Liberar los productos para su distribución.
- Garantizar la implementación y mantenimiento del sistema de gestión de calidad.
- Recibir, registrar, investigar las causas y responder cualquier reclamo o queja relacionada con el almacenamiento, distribución y la calidad del producto.
- Tomar las medidas correctivas, de acuerdo con el reclamo o queja.
- Notificar al laboratorio fabricante o su representante legal, sobre el reclamo reportado y darle seguimiento al mismo.
- Revisar regularmente los registros de reclamos o quejas, con el fin de buscar indicios de problemas específicos o recurrentes relacionados con el almacenamiento o distribución, que requieran una atención especial.
- Coordinar y hacer seguimiento al retiro de productos del mercado y notificar por escrito al Ministerio al inicio y al final del proceso.
- Decidir si se incorporan de nuevo al inventario para su distribución, los productos devueltos una vez que han salido de la droguería.
- Llevar a cabo las destrucciones de medicamentos, de acuerdo con lo establecido en el Decreto Ejecutivo N° 36039-S Reglamento para la Disposición Final de Medicamentos, Materias Primas y sus Residuos. El regente debe levantar un acta haciendo constar la destrucción; en el caso de destrucciones de estupefacientes o psicotrópicos, se debe presentar dicha acta ante el Ministerio de Salud.
- Llevar a cabo o coordinar la realización de auditorías o auto inspecciones una vez al año o con una mayor frecuencia, según lo establecido en el manual de calidad, con el fin de verificar el cumplimiento de las BPAD. El regente farmacéutico es responsable de garantizar el cumplimiento de las acciones correctivas a implementar identificadas a raíz del informe de auditoría.
- Revisar y aprobar los contratos establecidos con terceros para verificar que cumplen los requisitos de las BPAD vigentes, dejando registro de dicha acción.
- Coordinar la realización y actualización de los estudios de mapeo de temperatura y humedad en las áreas de almacenamiento.
- Vigilar que la manipulación de los medicamentos cuando no se refiera al acondicionamiento como la adición de etiquetas, cintas promocionales o códigos de

barras, sea realizada bajo su supervisión, a fin de evitar confusiones y contaminaciones cruzadas; dejando registro de dicha acción³⁶.

2.15 Recomendación Farmacéutica

También llamada Indicación Farmacéutica (IndF) forman parte de las actividades de atención farmacéutica, que se realizan en las farmacias comunitarias de Costa Rica. A pesar de una práctica arraigada en todas las farmacias comunitarias costarricenses³².

La atención Farmacéutica se refiere más al servicio profesional prestado ante la demanda de la necesidad de un servicio de un paciente o usuario que llega a la farmacia sin saber que medicamento debe adquirir y solicita al farmacéutico el medicamento más adecuado para un problema de salud concreto³².

El farmacéutico desde la IndF realiza ciertas acciones o intervenciones dentro de los que destacan: La indicación y la dispensación del medicamento, las recomendaciones Higiénico dietético. La derivación al medicamento u otro profesional de salud y la derivación de atención farmacéutica tales como seguimiento farmacoterapéutico, farmacovigilancia o educación sanitaria³².

Así como indica Chaves A', la recomendación farmacéutica es el máximo conocimiento de la aplicación clínica, en cual también se puede dar un seguimiento farmacoterapéutico.

Práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de la necesidad del paciente relacionadas con los medicamentos, mediante la detección, prevención y solución de problemas relacionadas con medicamentos de forma continuada, sistematizada y documentada en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud³³.

El farmacéutico debe orientar al paciente sobre el uso de los tratamientos farmacológicos, desde el momento que inicia el tratamiento, ya sea de uso agudo es decir para una afección pasajera o para un tratamiento habitual crónico. Incluso indicar al paciente

los posibles efectos secundarios comunes, para que el paciente pueda detectar alguna reacción diferente a las habituales³³.

2.16 Rol del farmacéutico

La Junta del Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica dispone: el licenciado en Farmacia es el profesional de la salud especialista en medicamentos de uso humano y veterinario, y otros productos de interés sanitario, capacitado para brindar servicios farmacéuticos de indicación, dispensación, aplicación, evaluación y optimización del uso de los medicamentos; así como investigación, desarrollo, producción, control de calidad, regulación, y promoción de medicamentos, cosméticos, productos naturales, equipo y material biomédico y artículos farmacopeicos, con competencias que le permitan ser miembro esencial del equipo de salud, tomador de decisiones, comunicador, líder, administrador, estudiante de por vida y maestro, comprometido con la investigación, la calidad y la excelencia profesional, que vele por el mantenimiento de la salud pública mediante su participación activa en la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad, con altos valores éticos y humanistas³⁷.

Por su parte, el profesional en Farmacia se encuentra facultado para laborar en cualquiera de las áreas generales de ejercicio profesional, en el área asistencial, industrial o de regulación y política farmacéutica tanto en el sector público como privado o bien en ambos³⁵. El perfil académico profesional del farmacéutico costarricense le permite desempeñarse en las siguientes áreas:

Farmacia Industrial: actividad farmacéutica orientada al medicamento y otros productos de interés sanitario. Incluye las labores que desarrolla el farmacéutico en la investigación, desarrollo, producción, control, aseguramiento de calidad, registro sanitario, almacenamiento, distribución, promoción y comercialización de medicamentos y otros productos de interés sanitario en laboratorios farmacéuticos, laboratorios de control de calidad, laboratorios cosméticos, de productos naturales, de productos y equipo biomédico, o de otros productos de interés sanitario, droguerías, entre otros³⁸.

Farmacia Asistencial: actividad farmacéutica orientada a servir a la población en sus necesidades farmacéuticas, en procura del uso racional de medicamentos y otros productos de interés sanitario. Incluye las labores que desarrolla el farmacéutico en las Farmacias de Hospital, Farmacias de Comunidad, Consultorios Farmacéuticos, Centros de Información de Medicamentos, entre otros³⁷.

Regulación y Política Farmacéutica: actividad farmacéutica orientada a los procesos de la elaboración y aplicación de las normativas referentes al control de todos los procesos relacionados con la cadena del medicamento y otros productos de interés sanitario, así como en la fiscalización de los establecimientos farmacéuticos y del ejercicio profesional. Incluye las labores regulatorias que realiza el farmacéutico en la industria farmacéutica, cosmética, de productos naturales y otros productos de interés sanitario, así como en instituciones gubernamentales o no gubernamentales³⁷.

En general, la profesión farmacéutica se ha tenido que reinventarse muchas veces a lo largo de la historia de la humanidad, ya que en cuanto al rol del farmacéutico este pasó de ser un preparador de medicamentos a un ámbito más clínico que actualmente permite ofrecer servicios que optimizan los resultados terapéuticos para los usuarios y que además, de sus funciones básicas brindan un servicio de atención integral en campus públicos o privados³⁷.

Un dato importante en este aspecto es que la Medicare Prescription Drug, Improvement and Modernization Act (MMA, 2003) en los Estados Unidos incorporó una serie de requisitos para los servicios de atención farmacéutica denominado Medication Therapy Management³⁶ (MTM) (Teagarden, 2006):

- Realizar u obtener las evaluaciones necesarias del estado de salud del paciente.
- Diseñar un plan de gestión farmacoterapéutico.
- Seleccionar, iniciar, modificar o administrar/ aplicar la farmacoterapia.
- Llevar a cabo el seguimiento y la evaluación de la respuesta del paciente a la farmacoterapia incluyendo la seguridad y la efectividad.
- Efectuar un análisis exhaustivo de la medicación para identificar, resolver y prevenir problemas relacionado con los medicamentos, incluidos los eventos adversos de los mismos.

- Documentar la atención prestada y comunicar la información esencial a otros proveedores de la atención primaria de la salud del paciente.
- Proporcionar formación verbal y de habilidades encaminadas a mejorar la comprensión del paciente y el uso adecuado de sus medicamentos.
- Facilitar información, servicios de apoyo y recursos diseñados para mejorar la adherencia de los pacientes a sus regímenes terapéuticos³⁸.

2.17 Los servicios farmacéuticos en las farmacias privadas de Costa Rica

Existe pocos registros, pero se puede decir que en la época precolombina se da el inicio del seguro social en el país, aunque la medicina era basada en creencias tradicionales y conocimientos botánicos, la cual fue evolucionando hasta llegar a la medicina empírica. Luego sigue la época colonial que aproximadamente de 1501 a 1821 se da la llegada de los europeos a Costa Rica, teniendo en claro que debían de trabajar para poder obtener alimentación y vivienda, que se destacó al ser una comunidad igualitaria y solidaria entre ellos; y la salud toma gran importancia, tomando medidas y la intervención de la iglesia católica, tomando medidas en cuanto a enfermedades y pobreza³³.

A partir del año 1821 con la independencia, se da la intervención de la iglesia católica y las autoridades gubernamentales, creando las juntas de caridad y protección social y se crean diez hospitales de caridad, también se hace más común acudir al médico. En el gobierno de Braulio Carrillo se ideó un sistema de atención médica para cubrir riesgos laborales bajo un sistema prepago y esto tomó más importancia con la Encíclica Rerum Novarum, promulgada por el Papa León XIII en 1881, lo que tuvo mucho peso hasta que se dieron los de accidentes de trabajo y años después la creación de la CCSS³³.

En Costa Rica la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), es la responsable del aseguramiento público de salud donde se incluye tanto la atención médica a los asegurados así como contribuciones en dinero y sociales; el Instituto Nacional de Seguros (INS) se encarga de abrigar los riesgos y accidentes de tránsito y laborales; el Instituto Costarricense de Acueductos y Alcantarillados (AyA), que se ocupa de la provisión y su regulación sobre

el agua de consumo humano así como la eliminación de aguas residuales y el Ministerio de Salud (MS), el cual se encarga de vigilar la ejecución de las funciones fundamentales de salud pública³³.

Es necesario mencionar que él MS pertenece al Poder Ejecutivo, mientras que la CCSS, el INS y el AyA son instituciones públicas descentralizadas y autónomas, estas poseen leyes y presupuesto propios, además, cada uno es dirigido por una Junta Directiva y presidente ejecutivo. Por otro lado, en relación con el presupuesto público, el Ministerio de Hacienda incluye dentro del sector salud a instituciones desconcentradas que poseen funciones concretas, como el Instituto de Investigación en Nutrición y Salud (INCIENSA), el Centro Nacional de Drogas (CENADRO) y el Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia (IAFA)³³.

En cuanto a los servicios privados de salud, cabe señalar que este sector se halla en crecimiento constante y cuenta con una amplia red de establecimientos con diferente grado de complejidad que va desde simples consultorios y farmacias hasta grandes hospitales estos son fines lucrativos, un Decreto Ejecutivo de 1989 integró al sistema de salud a la Universidad de Costa Rica y las municipalidades; también forman parte de este sector universidades e institutos, públicos y privados encargados de formar profesionales y técnicos de salud y las comunidades. Actualmente, se evidencia que aproximadamente el 30% de la población utiliza estos servicios al menos una vez al año, además parte de la creciente expansión se debe la demanda directa de los usuarios, así como la compra de servicios privados por parte de instituciones públicas como la CCSS y el INS, además de la insuficiente oferta de algunos servicios por parte del sector salud³³.

La conferencia Internacional de la atención primaria de salud celebrada en 1978 declaró: La salud es el estado de completo de bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones y enfermedades. La salud es un derecho fundamental.

Los servicios farmacéuticos enmarcados en la Atención Farmacéutica, son actividades encaminadas a que el profesional farmacéutico participe activamente en mejorar

la salud e incrementar la calidad de vida de la población, por lo que deben ser promovidas por el propio farmacéutico³³.

Además de la educación del uso del medicamento a los pacientes, la importancia que tiene un asesoramiento más completo de parte del farmacéutico es fundamental prevenir diferentes eventos con los tratamientos medicamentosos. Así como se menciona Chávez A: La evidencia respalda que, con un adecuado acompañamiento por parte del farmacéutico, se puede reducir el incremento de visitas a urgencias relacionadas con el uso inadecuado de los medicamentos, así como el aumento de ingresos hospitalarios debido a resultados no adecuados al objetivo de la farmacoterapia³³.

Por su parte, el Sistema Nacional de Salud de Costa Rica está integrado por el conjunto de instituciones y organizaciones que forman parte del sector público y privado, y que tienen como finalidad, directa o indirecta, contribuir a mejorar la salud de las personas, las familias y las comunidades. Algunas de las organizaciones del sector privado destacan las farmacias de comunidad. Estas farmacias se clasifican según el tipo de propietario en farmacias independientes o de cadena, ambas privatizadas³⁹.

Como dato importante las farmacias de comunidad en Costa Rica, conforme con las disposiciones legales, deben ser regentadas por un profesional en farmacia durante todas las horas que permanezcan abiertas. Actualmente, en estos recintos, se ofrecen diversos servicios farmacéuticos, algunos relacionados con el pago directo de los usuarios por la adquisición de medicamentos y otros gratuitos. A su vez, los servicios farmacéuticos, como parte integrante del sistema de salud, permiten el logro de los objetivos terapéuticos del paciente, incluyendo no sólo el uso racional de los medicamentos sino también la promoción de estilos de vida saludables y el autocuidado. Por último, se estima que a la mayoría de farmacias privadas se ofrecen los servicios de: indicaciones farmacéuticas, información de medicamentos, dispensación despacho de recetas, medición de la presión arterial y glicemia, productos cosméticos y de cuidado personal, aplicación de inyectables y vacunación³⁹.

2.18 Educación sobre el uso de medicamentos

En la Asamblea Mundial de la Salud, se definió a la educación para la salud como cualquier actividad de información y educación que lleve a una situación en la que las personas sepan cómo alcanzar niveles de salud óptimos y busquen ayuda cuando lo necesiten. Esta educación para la salud surge ante la necesidad de proporcionar para las personas los medios necesarios para mejorar la salud, a través de la modificación de conductas de riesgos. Tiene como objetivo primordial diseñar programas de intervención destinados a modificar creencias, costumbres y hábitos no saludables, además de promover, proteger y fomentar la salud³².

Como menciona Donoso T³².

Si se considera la promoción de salud (PS) como un proceso educativo de enseñanza aprendizaje, a partir del cual la comunidad logra ejercer control de su salud y elevar su nivel, con la utilización de los recursos disponibles según las condiciones de vida que posee y la transformación de sus hábitos y costumbres en estilos de vida más saludables, entonces se entiende que la educación para la salud (EpS) constituye un instrumento fundamental en el proceso de promoción de salud.

En la promoción de salud se cumple sus objetivos mediante una variedad de actividades encaminadas a fomentar comportamientos y estilos de vida saludables. Utiliza una variedad de estrategias complementarias como la comunicación y educación para la salud, la participación comunitaria y el empoderamiento social, lo cual fortalece y modifica conocimientos, actitudes o comportamientos a favor de la salud³².

Es un proceso planificado sistemático de aprendizaje orientado a ser fácil la adquisición, elección, aprendizaje y mantenimiento de prácticas saludables y evitar prácticas peligrosas y que pongan en riesgo la integridad de la persona que consume medicamentos y se encuentra con una terapia farmacológica de uso crónico o agudo³².

En cuanto a la farmacología clínica tiene como objetivo el uso seguro del medicamento, con escasa o nula presencia en los programas de medicina del caribe y solo se regla con la enseñanza de la farmacología como una ciencia básica; la farmacología posee

múltiple áreas entre esta la farmacovigilancia siendo el objeto la búsqueda del error de medicamento. Los errores relacionados con medicamentos constituyen la principal causa de eventos adversos en los hospitales, representando un 19,4% del total de lesiones que producen discapacidad o muerte y siendo el error de medicación es la tercera causa asociada a eventos centinela (11,4%) informado por la JCI (Joint Commission International) la farmacología clínica tributa al programa de seguridad del paciente en sus sistema vigilancia epidemiológica de los eventos adversos relacionados con la medicación está en un 40% se correlacionan con la administración de medicamentos, y el 25% de los eventos adversos que se producen durante la administración de medicamentos se deben a falta de conocimientos en relación con el fármaco. Y solo el 17% de los eventos adversos relacionados con la administración de medicamentos se deben a la falta de información en relación con el paciente⁴⁰.

Por lo anterior, es que el uso seguro de medicamento tiene como base la prescripción segura y no es un objetivo en las competencias de las diferentes universidades del caribe colombiano tomando el manifiesto de la OPS / OMS En 1968, en la Enseñanza de la Farmacología en la América Latina emitió un informe sobre este tema, en el que se definieron objetivos específicos, contenidos programáticos, métodos e instrumentos de enseñanza” enmarcando la ruta de la enseñanza de esta ciencia que nos centra la metodología el aprendizaje de este saber con objetivo claro y enfocado que debe recibir el medico formación. Por último, es importante tomar en cuenta que la prescripción de un medicamento significa asumir un riesgo calculado; por tanto, hay que capacitar al estudiante para que pueda juzgar la magnitud de ese riesgo. Esto puede disminuirse enfocando las bases de la farmacología en el correcto uso del medicamento con el fin, de evitar reacciones o complicaciones adversas en los pacientes⁴⁰.

CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO

En este tercer capítulo, se hace referencia a la metodología utilizada como parte de esta investigación con el objetivo de recolectar suficiente información para analizar las interacciones medicamentosas de los fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes para la propuesta de una guía de consulta rápida que prevenga riesgos y complicaciones derivados de estas, dirigida al regente de farmacia de comunidad en la zona central de Heredia, durante el II cuatrimestre del año 2023.

3.1 Enfoque:

Se dice que en este aspecto el enfoque plantea la resolución de un problema, pero dentro de grandes lineamientos o compromisos conceptuales. También, algunos investigadores aluden a que los términos paradigma y enfoque viene siendo similares; sin embargo, se tiene que el paradigma es una postura macro que se tiene ante la realidad de un fenómeno determinado, en el que se pueden compartir ideas en un mismo lenguaje y se orientan a través de valores, metas y creencias en común; mientras que el enfoque, es la posición que tiene el investigador ante un punto de vista con el propósito de aproximarse a un fin⁴¹.

En este aspecto es fundamental mencionar que este documento está enfocado a evidenciar las diferentes interacciones de los fármacos de uso común con respecto a los anticoagulantes. El enfoque de esta investigación se expone mediante la resolución del planteamiento del problema y diferentes conceptos que resultan claves para evidenciar lo propuesto como tema de investigación. Además, apoyado en la literatura y diversos criterios del autor se busca elaborar una propuesta que oriente a los futuros investigadores a encontrar el método idóneo para ofrecer un mejor resultado con respecto a el conflicto de interés.

3.2 Tipo de investigación

El enfoque cualitativo es un procedimiento metodológico que utiliza palabras, textos, discursos dibujos, gráficos e imágenes. Por otra parte, la investigación cualitativa estudia diferentes objetos para comprender la vida social del sujeto a través de los significados desarrollados por éste. Por último, la investigación cualitativa utiliza evidencias que se orientan más hacia la descripción profunda del fenómeno con la finalidad de comprenderlo

y explicarlo a través de la aplicación de métodos y técnicas derivadas de sus concepciones y fundamentos epistémicos, como la hermenéutica, la fenomenología y el método inductivo⁴².

Estudio de tipo descriptivo: En este tipo de estudios el investigador se limita a medir la presencia, características o distribución de un fenómeno en una población en un momento de corte en el tiempo, tal sería el caso de estudios que describen la presencia de un determinado factor ambiental, una determinada enfermedad, mortalidad en la población, entre otros, pero siempre referido a un momento concreto y, sobre todo, limitándose a describir uno o varios fenómenos sin intención de establecer relaciones causales con otros factores. Para finalizar, se puede afirmar que la principal característica de los estudios descriptivos es que se limitan simplemente a dibujar el fenómeno estudiado, sin pretender establecer ninguna relación causal en el tiempo con ningún otro fenómeno, para lo que necesitaríamos recurrir a un estudio analítico.

Por otra parte, la finalidad de estos estudios, como bien indica su nombre, es describir la frecuencia y las características más importantes de un problema de salud en una población. Su segunda función es proporcionar datos sobre los que basar hipótesis razonables. Además, la característica principal que lo define como estudio observacional descriptivo y lo diferencia de un estudio observacional analítico es que, en este último, su objetivo y su diseño se centran, como se ha mencionado, en buscar alguna relación causa-efecto entre dos fenómenos que se relacionan a lo largo del tiempo, como veremos después⁴³.

3.3 Población y muestra

3.3.1 Población

Gallardo Echenique EE, Contreras Oré F, Gallardo EE, Diseño E, Favio G, Fernández Q, et al. afirman:

totalidad de un fenómeno de estudio, incluye la totalidad de unidades de análisis o entidades de población que integran dicho fenómeno y que debe cuantificarse para un determinado estudio integrando conjunto N de entidades que participan de una determinada característica y se le denomina población por constituir la totalidad del fenómeno adscrito a un estudio o investigación⁴¹.

Es importante mencionar que en este aspecto se tiene como población los recuentos farmacéuticos que pertenecen a la zona central de Heredia, la misma fue elegida de acuerdo con la facilidad con que él investigador tiene acceso a la zona y la colaboración de la población antes mencionada.

3.3.2 Muestra

La muestra es un subconjunto representativo y finito que se extrae de algunas variables o fenómenos de la población. A partir de la población cuantificada para una investigación, se determina la muestra, cuando no es posible medir cada una de las entidades de población; esta muestra, se considera, es representativa de la población⁴¹.

Es importante mencionar para efectos de este documento que existe una relación entre el tipo de investigación y la muestra, ya que los estudios cualitativos casi siempre se emplean muestras pequeñas no aleatorias, lo cual no significa que los investigadores naturalistas no se interesen por la calidad de sus muestras, sino que aplican criterios distintos para seleccionar a los participantes. Debido al pequeño tamaño muestral una de las limitaciones frecuentemente planteada con relación al enfoque cualitativo es que la representatividad de los resultados se pone en duda, pero debe tener en cuenta que el interés de la investigación cualitativa en ocasiones se centra en un caso que presenta interés intrínseco para descubrir significado o reflejar realidades múltiples, por lo que la generalización no es un objetivo de la investigación⁴¹.

En la presente investigación, se tiene como muestra la cantidad de seis regentes de las principales farmacias comunitarias de la zona central de Heredia, los mismos fueron encuestados de forma presencial con la finalidad de conocer las distintas opiniones y conocimiento de los farmacéuticos a cerca de las interacciones medicamentosas de los fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes para la propuesta de una guía de consulta rápida que prevenga riesgos y complicaciones derivados

3.4 Fuentes de información

La ciencia de la investigación cuenta con fuentes de investigación primeras, secundarias y terciarias las cuales, serán definidas a continuación.

3.4.1 Fuentes primarias

Son documentos originales, es decir, no se trata de otro documento o cuenta y reflejan el punto de vista individual de un participante u observador. Pueden representar registros directos, no interpretados, del tema de su estudio de investigación, acercarse lo más posible a la comprensión de las experiencias vividas de otros y descubrir, lo que realmente sucedió durante un evento⁴⁴. En la presente investigación se pueden tomar como fuentes primarias de información MayoClinic, OPS y OMS.

3.4.2 Fuentes secundarias

Suele referirse a un libro académico, un artículo de revista o un documento digital o impreso creado por alguien que no experimentó o participó directamente en los eventos o condiciones bajo investigación. Por otra parte, las fuentes secundarias no son evidencia per se, sino que proporcionan una interpretación, análisis o comentario derivado del contenido de materiales de fuentes primarias y / u otras fuentes secundarias⁴⁴. En este aspecto, las fuentes de información secundarias fueron indispensables para dar sustento a esta investigación para tal objétese obtuvieron: Elsevier, BINASS, CCSS, Scielo Redalyc, COLFAR Y SEDH.

3.4.3 Fuentes terciarias

Consolidan y organizan las fuentes primarias y secundarias juntas en una sola fuente para facilitar el acceso rápido a la información, suelen ser buenos puntos de partida para proyectos de investigación, ya que, a menudo, extraen el significado esencial o los aspectos más importantes de grandes cantidades de información en un formato conveniente⁴⁴. como fuentes de información terciaria se tienen las encuestas realizadas a la población objeto de estudio de esta investigación, la cual suministró datos relevantes para poder responder a los objetivos y problema de investigación.

3.5 Criterios de búsqueda de la información

Tabla.1 Criterios de búsqueda de la información.

Objetivos	Descriptor	Motor de búsquedas	Periodo de estudio	Idioma
Identificar aspectos generales en torno de las interacciones medicamentosas de los fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes.	<ul style="list-style-type: none"> • Análisis de Interacciones medicamentosas. • Fármacos. • Tratamientos farmacológicos. • Afecciones agudas. • Afecciones crónicas. 	Google académico Scielo Pubmed Redalyc Elsevier. Binnas COLFAR OMS OPS MayoClinic CCSS	2009 - 2022	Español Ingles
Indagar acerca del conocimiento al regente de farmacia de comunidad en cuanto al uso de fármacos para tratar padecimientos agudos, de forma continua con el	<ul style="list-style-type: none"> • Anticoagulantes • Warfarina • Prevenir riesgos • Complicaciones derivadas. • Regentes farmacéuticos. 	Google académico Scielo Pubmed Redalyc Elsevier. Binnas	2009 - 2022	Español Ingles

tratamiento del paciente anticoagulado.		COLFAR OMS OPS MayoClinic CCSS		
Generar recomendaciones para la propuesta de una guía de consulta rápida dirigida al farmacéutico de comunidad, para la prevención de riesgos y complicaciones derivados de interacciones medicamentosas de fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes	<ul style="list-style-type: none"> • Responsabilidad y funciones del regente farmacéutico. • Los servicios farmacéuticos en las farmacias privadas de Costa Rica. • Educación sobre el uso de medicamentos en conjuntos con tratamientos de fármacos anti coagulados. 	Google académico Scielo Pubmed Redalyc Elsevier. Binnas COLFAR OMS OPS MayoClinic CCSS	2009 - 2022	Español Inglés

Fuente: Elaboración Propia,2023.

3.6 Criterios de Inclusión y Exclusión

Los criterios de selección pueden referirse a una selección previa de información importante con respecto al tema de estudio. Tomando en cuenta lo anterior, se deben definir con anticipación los criterios de inclusión y exclusión esto con el fin, de que no haya interferencia con las variables en análisis.

Desde la definición los criterios de inclusión se definen como las principales características de la población diana, lo que corresponde a la pregunta de investigación mientras que, los criterios de exclusión comprenden lo que se aleja de la pregunta de investigación y puede engendrar confusión en las variables a investigar⁴⁵.

Por último, es importante aclarar que dentro de los criterios de exclusión e inclusión también se tomaron en cuenta los participantes de las encuestadas, los mismos corresponden a regentes farmacéuticos de la zona central de Heredia.

Tabla 2. Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión	Criterios de exclusión
Artículos relacionados a Interacciones Medicamentosas	Artículos relacionados a interacciones de un único fármaco.
Artículos en relación con Anticoagulantes	Artículos en relación a anticoagulantes en odontología
Artículos sobre control y regulaciones de pacientes anticoagulado.	Artículos sin relación a anticoagulantes
Artículos relacionados a eventos tromboembólicos.	Artículos relacionados a pacientes con una deficiente circulación sanguínea.
Artículos relacionados a atención farmacéutica en Farmacias de comunidad	Artículos relacionados a atención en farmacia hospitalaria.
Artículos referentes a estudios de anticoagulantes y su interacción realizados en Costa Rica	Artículos referentes a estudios de anticoagulantes y su interacción realizados en Europa

Artículos científicos con evidencia sólida confiable	Artículos científicos con poca evidencia.
Encuestados serán regentes farmacéuticos de farmacia de comunidad, específicamente de la zona central de Heredia	Regentes farmacéuticos que no pertenecen a la zona central de Heredia

Fuente: Elaboración Propia, 2023.

3.7 Clasificación de la información según nivel de evidencia

Tabla 3. Clasificación de la información según nivel de evidencia

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Cantidad según tipo de estudio	Cantidad según nivel de evidencia	Porcentaje
2	Revisión sistémica de estudios de cohorte Estudio cohorte prospectivo	0 1	1	7%
3	Revisión sistémica de estudios observacionales	3	3	20%
4	Estudios transversales Estudios de enfoque medio Estudio analítico y ecológico Estudio causi experimental Estudio transversal y cualitativo	1 0 2	3	20%
5	Revisión bibliografía Estudio de caso individual Estudio geoespacial	8 0	8	53%
Total		16	16	100%

Fuente: Elaboración Propia, 2023.

3.8 Variables de la Investigación

Tabla.4 Variable de la Investigación

Objetivo	Variable	Indicador	Instrumento
Identificar aspectos generales en torno de las interacciones medicamentosas de los fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes	Pacientes con afecciones agudas y uso de anticoagulantes	Fármacos de uso común	Revisión bibliográfica
Indagar acerca del conocimiento al regente de farmacia de comunidad en cuanto al uso de fármacos para tratar padecimientos agudos, de forma continua con el tratamiento del paciente anticoagulado.	Conocimientos de los regentes de la comunidad con respecto a fármacos que interaccionan con anticoagulantes	Fármacos indicados en padecimientos agudos y sus interacciones con anticoagulantes.	Revisión Bibliográfica y encuestas.
Generar recomendaciones para la propuesta de una guía de consulta rápida dirigida al farmacéutico de comunidad, para la prevención de riesgos y complicaciones derivados	Guía de consulta para prevención de riesgos y complicaciones por interacción	Desarrollo de una guía de consulta rápida de fármacos e interacciones con anticoagulantes	Revisión bibliografía, recolección de datos y análisis documental.

de interacciones medicamentosas de fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes.	con anticoagulantes		
--	---------------------	--	--

Fuente: Elaboración Propia, 2023.

3.9 Descripción del procedimiento de recolección y análisis de datos

Este punto fue indispensable para el desarrollo de esta investigación. Para la respectiva recolección de información se utilizaron diferentes fuentes bibliográficas para identificar las diferentes interacciones de los fármacos de uso común en afecciones agudas y el uso de anticoagulantes.

Posterior a esta revisión bibliográfica de diferentes artículos, revistas, guías y libros se procedió a la selección y análisis de información recolectada esto con el objetivo de escoger los que mejor se relacionan con el tema de investigación, los que presentan mayor nivel de evidencia y los más recientes en cuanto a año de publicación. Por otra parte, también se analizaron, graficaron y discutieron los datos recolectados por medio del instrumento aplicado a los regentes de farmacias comunitarias. Esto permite dar sustento a la investigación y responder al objetivo I y II planteados en el capítulo I de este documento y resolver adecuadamente el problema de investigación.

3.10 Descripción de Instrumentos y Técnicas

En la presente investigación, se utilizaron como técnicas de recolección de datos una encuesta digital realizada y aplicada por medio de la plataforma virtual Google forms. Dicha encuesta constó de 10 preguntas en las que se solicitaba a los diferentes regentes farmacéuticos información en relación al uso de medicamentos utilizados para tratar

afecciones agudas y sus diferentes interacciones con anticoagulantes. Las preguntas que conforman la encuesta fueron debidamente revisadas y avaladas por diferentes profesionales en la materia por lo que, cada una está formulada de manera que pueda ser contestada de la forma más adecuada. La encuesta a pesar de ser digital fue aplicada de forma presencial en diferentes horarios según la conveniencia de los regentes colaboradores. Por otra parte, es necesario mencionar que no se solicitaron datos sensibles y que la información recolectada será única y exclusivamente para uso de esta investigación además no será expuesta al dominio público y los participantes no recibirán ningún tipo de remuneración o compensación por su participación.

3.11 Validación del instrumento

Para el proceso de validación del instrumento utilizado en esta investigación se contó con la colaboración de: Dra. Marcela Chávez Hernández, subdirectora de la carrera de farmacia UIA, Dra. Marcia Araya Salazar, regente farmacéutica de farmacia comunitaria y por último el Dr. Dennis Valverde Cruz, profesor de la UIA. Cada uno de ellos revisó, analizó y validó dicho instrumento con el objetivo de que cada una de las interrogantes fuera utilizada para dar respuesta a la pregunta de investigación y, a su vez, responder a los objetivos planteados en el capítulo I.

CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Con la finalidad de que esta investigación tenga suficiente sustento y se fundamente bajo fuentes científicas fidedignas es que en el capítulo I se redactaron una serie de objetivos específicos los cuáles, serán desarrollados en este apartado. Por tanto, con la intención de tener un panorama amplio con respecto a las diferentes interacciones medicamentosas de los fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas en pacientes anticoagulados a continuación se procede a detallar lo anteriormente descrito.

4.1 Identificar aspectos generales en torno de las interacciones medicamentosas de los fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes.

Las interacciones medicamentosas se pueden definir como aquellas respuestas farmacológicas que no pueden ser explicadas por la acción de un solo fármaco, sino que son debidas a los efectos de dos o más sustancias actuando de manera simultánea sobre el organismo. Por otra parte, el efecto de un fármaco puede ser modificado por la administración de otro o bien que ambos fármacos vean modificados sus efectos, por tanto, las interacciones medicamentosas se definen como las modificaciones que, sobre la farmacocinética, el mecanismo de acción, o el efecto adverso de un fármaco pueden producir: otro fármaco, otras sustancias o los alimentos cuando se administran concomitantemente. También, se pueden producir interacciones cuando se añade un fármaco a una pauta terapéutica o cuando se retira uno que ya se estaba administrando, sin embargo, para una mejor comprensión se clasifican según el tipo de interacción de modo que pueden ser: de carácter farmacéutico, de carácter farmacocinético y de carácter farmacodinámico⁴⁶.

Con respecto a la clasificación según el tipo de interacción se tiene que:

- Las interacciones de carácter farmacéutico: suelen ser aquellas que se relacionan con incompatibilidades físico-químicas, por lo general, se producen fuera del organismo y se caracterizan por impedir la mezcla dos o más fármacos en una misma solución, o diluir un fármaco en una determinada solución.
- Por otra parte, las interacciones de carácter farmacocinético: hacen referencia a las que se producen cuando el fármaco desencadenante de la interacción altera la absorción, distribución, metabolismo o eliminación del fármaco afectado, es

importante tomar en cuenta que las interacciones a este nivel pueden ser esperadas pero sus repercusiones clínicas son difíciles de predecir y afortunadamente solo algunos pacientes tendrán consecuencias clínicas importantes⁴⁶.

- Por último, las interacciones de carácter farmacodinámico: se producen a nivel del mecanismo de acción del fármaco bien por una modificación en la respuesta del órgano efector, a nivel del receptor farmacológico de los procesos moleculares subsiguientes, o de sistemas fisiológicos diferentes. Como consecuencia aparecen fenómenos de sinergia, antagonismo o potenciación del fármaco afectado por la interacción. Es importante recalcar algunas de estas interacciones podrían evitarse si se conocieran las acciones farmacológicas de las sustancias que se recomiendan⁴⁶.

Con respecto a lo anteriormente descrito es que es indispensable conocer las posibles consecuencias de las interacciones medicamentos puesto que, pueden ser variables y su incidencia de interacción oscila entre un 100% de los casos. En algunos casos, las interacciones con medicamentos pueden ser utilizadas para beneficio del paciente sin embargo la gran mayoría resultan ser perjudiciales para los pacientes, aumentando el riesgo de efectos adversos o disminuyendo el efecto terapéutico. La frecuencia con que una interacción tiene consecuencias desfavorables para el paciente por toxicidad o por ineficacia, junto con otras características determinan la relevancia clínica de la interacción⁴⁶.

Otro aspecto muy importante para establecer la relevancia clínica es la gravedad del efecto de la interacción y en particular aquellas interacciones con riesgo potencial para la vida del paciente. El personal de salud que prescribe o recomienda diferentes fármacos es responsable de conocer las diversas interacciones y en particular reconocer fácilmente aquellas que puedan ser graves. En la actualidad, algunos autores han descrito artículos con gran relevancia, sin embargo, el problema persiste y se convierte en un tema preocupa sobre todo para aquellos pacientes que padecen más de una patología o bien constantemente necesitan recurrir al uso de fármacos para diferentes afecciones agudas que pueden interaccionar con otros medicamentos con riesgo potencial como los anticoagulantes⁴⁴. Tomando en cuenta este punto a continuación se describen diferentes fármacos comúnmente utilizados para el tratamiento de afecciones agudas y sus posibles interacciones con anticoagulantes.

En la consulta farmacéutica es usual que la mayoría de los usuarios consulten tratando de resolver rápidamente sus malestares en la mayoría se tratan de afecciones agudas que no necesitan de la intervención de un servicio de salud o un médico experto. Dentro de las diferentes manifestaciones que pueden clasificarse como afecciones agudas están dolor, inflamación, migraña, alergia entre otras.

En un estudio que se realizó en Costa Rica en 30 farmacias de comunidad del área metropolitana se determina las consultas más frecuentes que realizan los pacientes a los regentes farmacéuticos. Donde los principales problemas de salud manifestados fueron gripe, tos, rinofaringitis, diarrea, síndrome de colon irritable, gastritis, dermatitis, migraña, cefalea, dolor agudo y vaginitis¹⁴.

Teniendo en cuenta lo anterior existen diferentes fármacos que el farmacéutico puede recomendar al paciente para tratar este tipo de patologías; sin embargo, algunos pueden tener fuertes interacciones con anticoagulantes, por lo cual es necesario conocer dichas interacciones y las reacciones indeseadas que pueden sufrir los pacientes con el objetivo de evitar complicaciones severas o comprometer la vida del usuario.

La mayor y más frecuente complicación de los anticoagulantes orales es el sangrado anormal o la hemorragia, pues los anticoagulantes hacen que el sangrado que se produciría en condiciones normales por cualquier motivo, sea más abundante. Además, facilitan el sangrado en zonas en las que existe predisposición por tanto es indispensable conocer cuáles son los fármacos utilizados en afecciones agudas que pueden potenciar, el efecto de los antivirales y en su efecto agravar la situación de sangrado de los pacientes⁴⁷.

Por otra parte, y a lo largo de los años, se ha hecho uso de anticoagulantes en el manejo agudo de algunas enfermedades de origen cardiovascular, con medicamentos que tienen más de medio siglo desde su descubrimiento como la heparina y warfarina. Con la llegada de nuevos anticoagulantes orales y desarrollo de antídotos para los mismos y las ventajas que van desde el bajo costo y eficacia en eventos tromboembólicos, es que en la actualidad los ACO tienen gran relevancia y siguen siendo uno de las opciones favoritas para el personal de la salud en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares; por tanto, en este

punto, está investigación se centrará en evidenciar las distintas interacciones de la warfarina siendo que este es uno de los más utilizados en la actualidad ⁴⁸. A continuación se detallan:

- Efecto inhibido por: inductores enzimáticos (aminoglutetimida, carbamazepina, fenazona, griseofulvina, fenobarbital, secobarbital, rifampicina, *H. perforatum*), fármacos que reducen su absorción (sucralfato, ácido ascórbico), vit. K, ginseng, alimentos ricos en vit. K.
- Efecto potenciado por: Inhibidores enzimáticos (alopurinol, dextropropoxifeno, tramadol, amiodarona, ciprofloxacino, claritromicina, eritromicina, norfloxacino, ofloxacino, pefloxacino, cloranfenicol, cimetidina, omeprazol, ranitidina, cisaprida, disulfiram, fluvastatina, lovastatina, simvastatina, fluconazol, fluorouracilo, fluoxetina, fluvoxamina, interferón alfa y beta, isoniazida, itraconazol, lornoxicam, metronidazol, saquinavir, tamoxifeno, viloxazina, virus gripales inactivos).
- Fármacos que la desplazan de su unión a proteínas plasmáticas (ácido etacrínico, ácido nalidíxico, diclofenaco, fenilbutazona, feprazona, ibuprofeno, ketoprofeno, ácido mefenámico, sulindaco, benziodarona, bicalutamida, carnitina, gemfibrozilo, hidrato cloral, miconazol, ácido valproico).
- Disminución de disponibilidad de vit. K (levotiroxina, neomicina, cefamandol, clofibrato, estanozolol).
- Fármacos que disminuyen la síntesis de factores de coagulación (danazol, paracetamol, quinidina, quinina, vit. E, etanol). AAS, diflunisal. Doxiciclina, tetraciclina (hipoprotrombinémicas).
- Clindamicina: puede incrementar la actividad anticoagulante con incremento en los valores de las pruebas de coagulación (TP/INR) y/o sangrado. Otros: benzbromarona, propranolol, piracetam.
- Aumenta tiempo de protrombina con: sulfametoxazol, flutamida.
- Disminuye tiempo de protrombina con: clortalidona, espironolactona. Efecto anticoagulante variable por: anticonceptivos orales, fenitoína, disopiramida, colestiramina⁴⁹.

Por otra parte, como se mencionó anteriormente existen ACO modernos con grandes ventajas y relevancia médica; sin embargo, a pesar de algunas situaciones positivas de estos fármacos siguen existiendo interacciones importantes con respecto a diferentes medicamentos utilizados en el manejo de afecciones agudas. A continuación, se detalla lo referente a 3 fármacos anticoagulantes muy utilizados en la actualidad y sus interacciones.

Los nuevos anticoagulantes con desarrollo clínico más avanzado son dabigatrán, rivaroxabán y apixabán. Al contrario que los anticoagulantes disponibles hasta el momento, estos fármacos inhiben sus dianas terapéuticas (la trombina o el factor Xa) directamente, en lugar de realizarlo a través de un cofactor u otros mecanismos indirectos (fig.). Aunque su unión a la zona catalítica de la trombina o del factor Xa es reversible, actualmente no existen antídotos. Su inicio de acción es rápido, tanto como el de las heparinas subcutáneas. Hay otros fármacos en desarrollo, como el darexabán y el betrixabán (inhibidores del factor Xa y de la trombina), pero no tienen estudios en fase III finalizados; por tanto, no se incluyen en esta investigación⁴⁷.

En cuanto al rivaroxabán es un inhibidor potente y selectivo del factor Xa. Se une al centro activo del factor Xa y lo inhibe de manera reversible y competitiva. Inhibe el factor Xa libre y el Xa unido en el complejo protrombinasa. Se absorbe vía oral y su biodisponibilidad es superior al 80%. La comida no interfiere en su absorción. El pico plasmático se consigue a las 3h y la semivida es de 5-9h en adultos jóvenes y 11-13 h en ancianos. Un tercio se excreta vía renal sin metabolizar, y el resto de forma inactiva vía renal y en heces en partes iguales. Como otros inhibidores directos del factor Xa, el rivaroxabán prolonga el tiempo de protrombina y reduce el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA). El mejor test para monitorizar su concentración en plasma es la dosificación de unidades de inhibición del factor Xa (anti-Xa). Carece de antídoto, pero hay datos preclínicos de que la administración de concentrado de factores del complejo protrombínico puede ser de utilidad para corregir las alteraciones biológicas en la hemostasia. No obstante, esto puede no reflejar su eficacia en el sangrado producido por el rivaroxabán⁴⁷.

Por otra parte, el apixabán es un inhibidor selectivo y reversible del centro activo del factor Xa. Al igual que el rivaroxabán, inhibe el factor Xa libre y el que está unido en el

complejo protrombinasa. El fármaco se absorbe vía oral y su biodisponibilidad es superior al 50%. El pico plasmático se consigue a las 3h y su semivida puede oscilar entre 8 y 15h. Aproximadamente el 25% se excreta vía renal, mientras el resto aparece en las heces. La alteración de las pruebas de hemostasia es similar a la que produce el rivaroxabán. Carece de antídoto y es posible que la administración de concentrado de factores del complejo protrombínico sea de utilidad⁴⁷.

Por último, el dabigatrán etexilato se transforma por las esterasas en dabigatrán, que es su metabolito activo. Es un inhibidor directo de la trombina. La biodisponibilidad vía oral es baja, del 6%. El pico plasmático se consigue en 2h y la semivida es de 8h tras una dosis única y de 12-17h tras múltiples dosis. El 80% se elimina vía renal sin metabolizar. El dabigatrán prolonga el TTPA y tiene un efecto mínimo en el tiempo de protrombina. Prolonga el tiempo de trombina de una manera dependiente de la dosis. Aunque esta es una prueba habitual en los laboratorios de hemostasia y es muy sensible a fármacos inhibidores de la trombina, no es útil para monitorizar su efecto por ser demasiado sensible. Existe una variación del tiempo de trombina, el tiempo de trombina diluido con plasma, que tiene una excelente correlación con la concentración plasmática del dabigatrán⁴⁵.

A continuación, se detallan las interacciones de los anticoagulantes de uso oral con algunos fármacos utilizados para tratamiento de diferentes afecciones agudas. Véase la figura 9.

Figura 9. Interacción de los anticoagulantes orales en relaciona a fármacos utilizados en tratamiento de afecciones agudas y otras patologías.

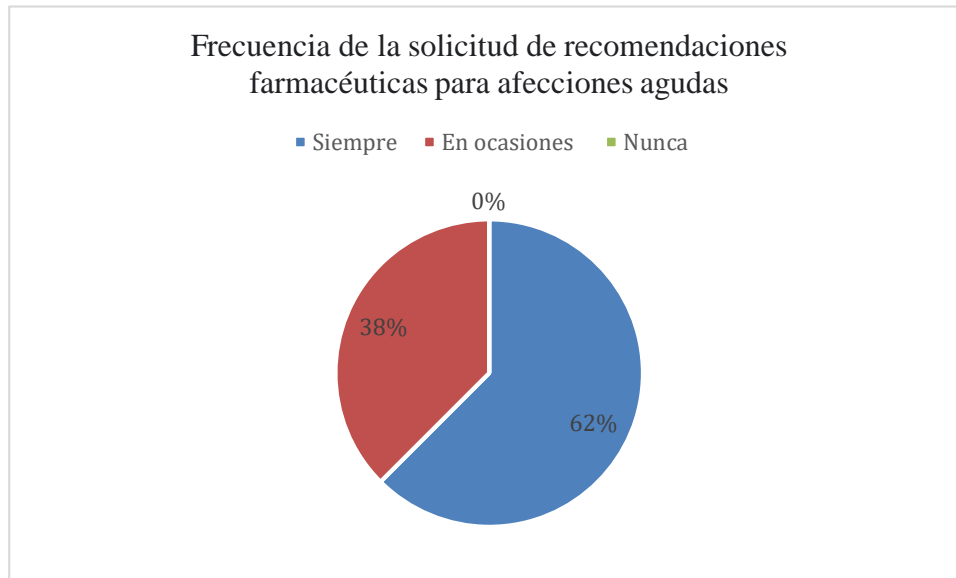
Antiácidos y antiulcerosos			
Almagato, magaldrato	No interaccionan		
Famotidina	No interacciona		
Ranitidina	Se acepta su uso		
Omeprazol	No se considera seguro, en caso necesario utilizar dosis que no superen los 20 mg/día y monitorizar		
Pantoprazol	No interacciona		
Lansoprazol	Se acepta su uso		
LAXANTES			
Lactulosa, lactitol, Plantago ovata	No interaccionan		
Antidiabéticos orales			
Sulfonilureas	Glibenclamida. La unión a proteínas plasmáticas de las sulfonilureas de segunda generación (glibenclamida, glicazida, glimepirida, glipizida, gliquidona, glisentida) es de tipo no iónico y, por lo tanto, menos susceptible de interacciones que los antidiabéticos antiguos		
Acarbosa, miglitol	No interaccionan		
Rosiglitazona	Según ficha no se han descrito interacciones, pero por tratarse de un medicamento nuevo y con poca experiencia clínica es necesario precaución.		
Repaglinida, nateglinida	Según ficha técnica no se han descrito interacciones, pero por tratarse de medicamentos nuevos y poca experiencia clínica es necesario precaución		
Antiadrenérgicos de acción periférica			
Doxazosina, prazosina	No interaccionan		
Diuréticos			
Furosemida, torasemida, hidroclorotiazida, indapamida	No interaccionan		
Beta-bloqueantes adrenérgicos			
Propranolol	Se acepta su uso		
Atenolol	No interacciona		
Bloqueantes de canales de calcio			
Nifedipino	No interacciona		
Verapamilo	No interacciona		
Diltiazem	Se acepta su uso		
Fármacos activos sobre el sistema renina-angiotensina			
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)	Captoprilo, enalaprilo, fosinoprilo, lisinoprilo... No interaccionan		
Antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II)	Candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, telmisartan, valsartan. No interaccionan		
Antibacterianos, uso sistémico			
Penicilinas amplio espectro	Amoxicilina, ampicilina, ...se han descrito interacciones por alterar la flora intestinal pero la experiencia clínica hace que se consideren seguros a las dosis habitualmente utilizadas		
		Cefalosporinas	Riesgo de interacción con: moxalactam, cefoperazona, cefamandol, cefminox. Cefonicid ha demostrado ser seguro
		Macrólidos	Azitromicina se considera seguro. Interaccionan eritromicina, claritromicina y roxitromicina pero su significancia clínica es controvertida
		Clindamicina	No se han descrito interacciones
		Aminoglucósidos	Gentamicina no demostró interacción
		Quinolonas	Norfloxacino es relativamente seguro. Se acepta su uso pero se recomienda monitorización
			Moxifloxacino y levofloxacino no se han descrito interacciones, pero por tratarse de medicamentos nuevos y poca experiencia clínica es necesario precaución. El resto de quinolonas interaccionan
		Fosfomicina	No se han descrito interacciones
		Antimicóticos, uso sistémico	
		Terbinafina	Se considera seguro. Los derivados imidazólicos (ketoconazol,...) son potentes inhibidores enzimáticos y deben evitarse. Se han descrito interacciones con miconazol vaginal, debido a la absorción a través de mucosas
		Mucolíticos	
		Acetilcisteína, ambroxol, bromhexina, carbocisteína, citiolona	No interaccionan
		Antitusivos	
		Codeína, dextrometorfano, dextrometorfano, cloperastina, levodropropizina	No interaccionan
		Antihistamínicos, uso sistémico	
		Dexclorfeniramina, cetirizina, ebastina, astemizol, ketotifeno, loratadina, mizolastina	No interaccionan
		Otros	
		Vacuna antigripal	Se han descrito casos de interacción. Se recomienda la inyección subcutánea profunda y monitorizar INR a los 4-5 días de vacunar
		Otros medicamentos que se pueden utilizar con seguridad	Metoclopramida, loperamida, digoxina, metildopa, ergotamina, imipramina, levodopa, biperideno, insulina, tolterodina, mebendazol, benzodiazepinas, zolpidem, sumatriptan, zolmitriptan, teofilina, rivastigmina, donezepilo
		Vitaminas	
		Vitaminas	Seguras excepto dosis elevadas de vitamina E o K
		Hipolipemiantes	
		Pravastatina	Se considera seguro

Fuente: tomada de la referencia bibliográfica ²⁵.

4.2 Indagar acerca del conocimiento del regente de farmacia de comunidad en cuanto al uso de fármacos para tratar padecimientos agudos, de forma concomitante con el tratamiento del paciente anticoagulado.

Como la finalidad de dar respuesta al objetivo planteado, se realizó una encuesta a los regentes farmacéuticos comunitarios de la zona central de Heredia, con el fin de conocer acerca del conocimiento sobre el uso de fármacos para tratar padecimientos agudos que de alguna forma pueden tener interacción con anticoagulantes. Dicha encuesta constó de 10 interrogantes directas, las cuáles fueron contestadas por los participantes por medio de la plataforma Google forms. Algunas de las preguntas incluidas dentro de la encuesta fueron: frecuencia con que reciben solicitudes de pacientes respecto a recomendaciones por afecciones agudas, conveniencia de la recomendación farmacéutica en pacientes anticoagulados, fármacos de uso común que pueden tener interacciones con anticoagulantes, preferencia en cuanto a la selección de fármacos para tratar afecciones agudas, consciencia de los regentes con respecto al riesgo y complicaciones del uso de ciertos medicamentos en pacientes anticoagulados entre otras. A continuación, se muestra la distribución de las respuestas por medio de gráficos y de detalla una breve discusión que será sustentada por medio de referencias bibliográficas.

Gráfico 1. Frecuencia de la solicitud de recomendaciones farmacéuticas para afecciones agudas por parte de los usuarios.



Fuente: Elaboración propia, 2023.

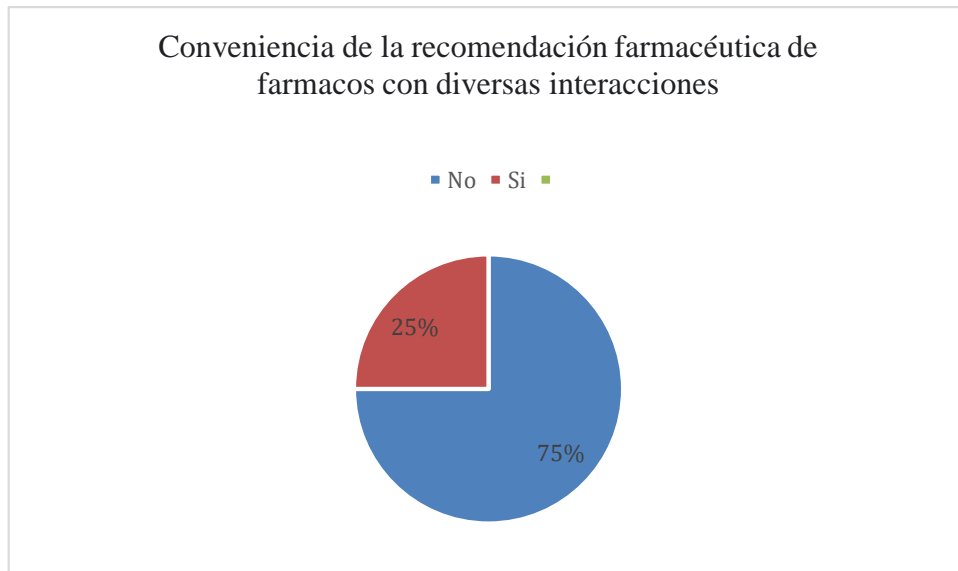
La opinión de los regentes con respecto al gráfico 1 indica que la mayoría (62%) recibe solicitudes todos los días de recomendación para el tratamiento de afecciones agudas por parte de los usuarios en la farmacia que laboran, mientras que solo el 38% indicó que lo anterior ocurre en ocasiones, este porcentaje representa la minoría de los encuestados.

Para dar sustento a lo anterior Pereira et al ⁵⁰, llevó a cabo un estudio en Costa Rica en el año 2017 cuyo objetivo fue caracterizar por primera vez en Costa Rica los diferentes tipos de consultas farmacéuticas en las farmacias de comunidad, de manera que se tenga una descripción de este servicio profesional farmacéutico como parte de la Atención Primaria en Salud. Durante el período de estudio se registró un total de 26.387 consultas farmacéuticas, lo cual equivale aproximadamente a 880 consultas por farmacia. De las cuales un 55,13% de consultas farmacoterapéuticas, un 24,41% de consultas no farmacoterapéuticas y un 20,46% de consultas de tipo administrativo. Obteniendo como resultados la consulta farmacéutica, donde destaca la consulta de tipo farmacoterapéutica, forma parte de la cartera de servicios farmacéuticos que se realizan en farmacias de comunidad de Costa Rica; en el contexto de las nuevas políticas de Atención Primaria en Salud Renovada, este estudio ubica a las

farmacias de comunidad privada como un centro de salud accesible, que responde a una necesidad de la población en temas de salud, y que por las características del sistema de salud costarricense, las consultas son resueltas por un profesional capacitado.

Es evidente de acuerdo al estudio realizado por Pereira et al.⁵⁰, y la encuesta aplicada a los regentes farmacéuticos, que los usuarios en su mayoría prefieren la consulta y recomendación farmacéutica como parte de la primera línea de atención en salud.

Gráfico 2. Conveniencia de la atención farmacéutica y recomendación de fármacos para afecciones agudas con posibles interacciones.



Fuente: Elaboración propia, 2023.

En el gráfico 2 se observa que el 75% de los encuestados considera conveniente que sí se recomienden fármacos en la consulta farmacéutica con diversas interacciones medicamentosas; sin embargo, el 25% respondió que no está de acuerdo con dichas recomendaciones lo cual, se discutirá a continuación.

Los regentes farmacéuticos son profesionales que disponen de la autorización correspondiente para gestionar la dispensación de medicamentos a los usuarios y la

realización de las tareas adecuadas para garantizar la seguridad y el uso eficaz de los medicamentos; además, tienen la gran responsabilidad de realizar la selección del medicamento que mejor se ajuste a la necesidad del paciente para lograr buenos resultados terapéuticos⁵¹, de modo que la recomendación de fármacos con diversas interacciones medicamentosas queda a criterio ético y profesional del farmacéutico, el cual deberá evaluar el riesgo-beneficio.

En la pregunta 3 de la encuesta realizada a los regentes farmacéuticos comunitarios de la zona central de Heredia referente a fármacos de uso común que podrían tener interacciones directas con anticoagulantes, se obtuvo que 100% de los participantes indicó que los AINEs suelen tener mayor interacción con anticoagulantes. Para sustentar lo anterior, se realiza una búsqueda bibliográfica donde se logra justificar la respuesta obtenida detallada a continuación:

Los AINEs alteran la mucosa gástrica en mayor o menor medida, lo cual puede ocasionar una hemorragia gastrointestinal, que será más grave en los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante. Por otra parte, estos fármacos también tienen actividad antiplaquetaria, lo que afecta a los tiempos de hemorragia. Por último, algunos AINEs son inhibidores de la isoenzima CYP2C9 del citocromo P450 e inhiben el metabolismo de los anticoagulantes cumarínicos (acenocumarol, warfarina) es por esto que se recomienda evitar el empleo concomitante de AINE en pacientes anticoagulados⁵¹. De acuerdo con lo expuesto anteriormente, la respuesta de los farmacéuticos encuestados es muy acertada.

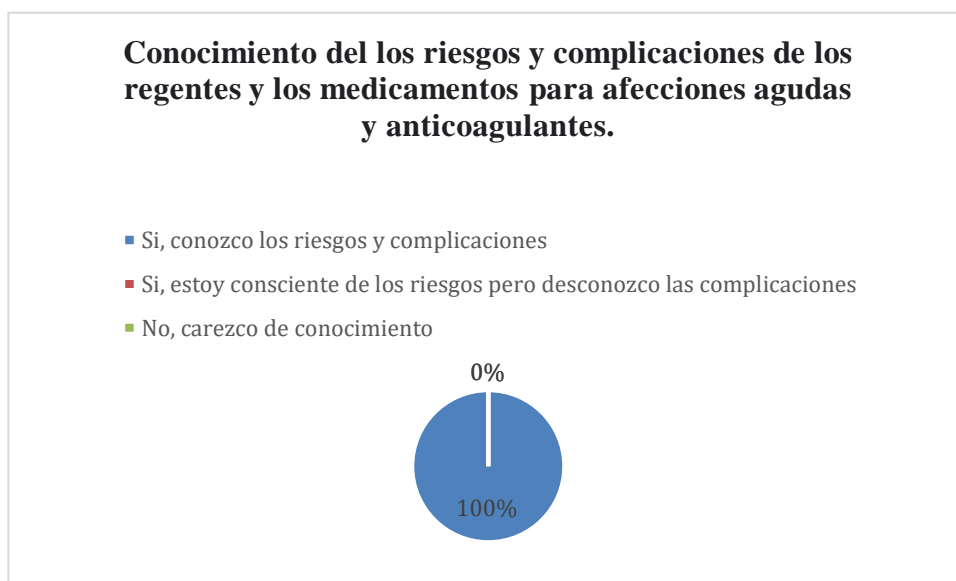
Por otra parte, se observa qué en la pregunta 4 respecto a la conciencia que tienen los regentes farmacéuticos en relación a los riesgos y complicaciones derivadas de las interacciones medicamentosas entre fármacos usados para afecciones agudas y anticoagulantes, al igual que en la 3 el 100% de los regentes encuestados prefieren para el tratamiento de infecciones agudas en primera instancia en los AINEs, seguido de los analgésicos y por último los antialérgicos. A continuación, se fundamenta dicha respuesta con base a la bibliografía:

Todo farmacéutico comunitario sabe por propia experiencia que un amplio porcentaje de las consultas realizadas en las farmacias están relacionadas con algún tipo de dolor o

inflamación. Estos síntomas pueden ser de muchos tipos, agudos o crónicos, con diversos grados de severidad, delimitados a una zona o, en cambio, imprecisos y difuminados, etc. Por tanto, el papel del farmacéutico en este campo es importante, y debe ser activo y responsable. Los AINEs, indicados para el alivio sintomático de procesos agudos o crónicos caracterizados por dolor e inflamación, cuentan con la ventaja de que no producen depresión respiratoria ni dependencia física o psíquica; sin embargo, la mayoría de las veces producen trastornos de carácter gastroduodenal leve, que pueden evitarse simplemente con la toma diaria de algún protector gástrico.

Aunque, y siempre de manera minoritaria, se dan en ciertos pacientes problemas graves derivados casi siempre de úlceras sangrantes del tracto digestivo⁵³. Por otra parte, con respecto a la utilización de antialérgicos se tiene que estos fármacos con de venta libre en muchos países como el nuestro y Estados Unidos, además, el uso de este medicamento en ocasiones no soluciona los problemas crónicos y de carácter repetitivo del cuadro sintomático y por ende paciente alérgico acaba asistiendo con un experto en la gestión su patología para tomar decisiones farmacológicas perfectamente adecuadas a su situación clínica. Por tanto, basado en la referencia bibliografía anterior se puede afirmar que a pesar de que los antialérgicos son unos de los medicamentos más vendidos por los regentes en las farmacias comunitarias a la larga no solucionan el problema de salud de los pavimentos⁵⁴.

Gráfico 3. Conciencia de los farmacéuticos con respecto a los riesgos y complicaciones derivadas de interacciones medicamentosas entre los fármacos para tratar afecciones agudas y anticoagulantes.



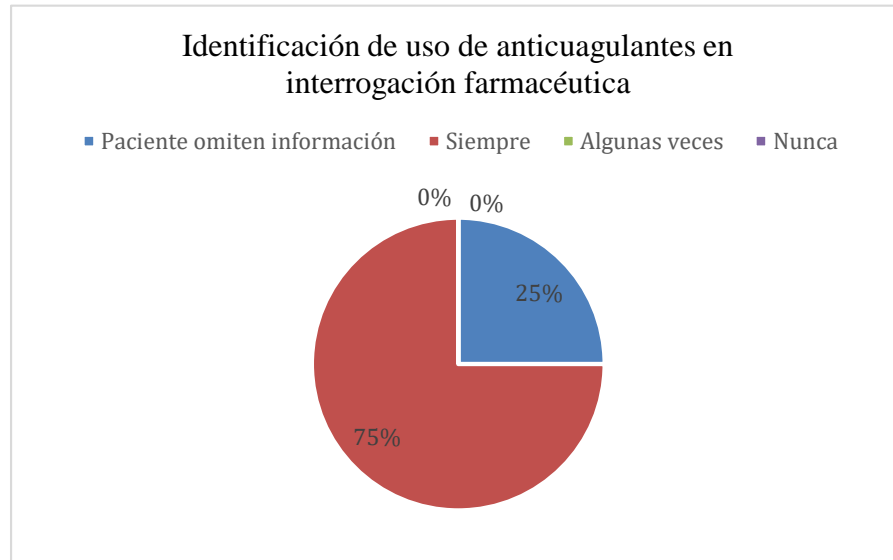
Fuente: Elaboración propia, 2023.

En el gráfico 5 se observa que el 100% de los encuestados conoce a la perfección los riesgos y complicaciones derivadas de las interacciones medicamentosas entre los fármacos para tratar afecciones agudas y los anticoagulantes.

En los últimos años numerosos ensayos clínicos han demostrado la utilidad de los anticoagulantes orales (ACO) en nuevas indicaciones lo que ha originado un elevado crecimiento en el número de pacientes anticoagulados. Habitualmente, la práctica totalidad de estas prescripciones son realizadas por médicos de atención especializada y tanto los controles periódicos como el seguimiento es llevado a cabo por hematología. No obstante, cada vez es más frecuente que los servicios de atención primaria colaboren con hematología para garantizar un mejor control del tratamiento anticoagulante oral⁵⁵. Por lo anteriormente descrito resulta favorecedor la respuesta obtenida en la envuelta aplicada a los regentes

farmacéuticos de la zona central de Heredia, sin embargo el tamaño de la muestra no es suficiente para determinar con completo el conocimiento que tienen los regentes farmacéuticos de la Comunidad de Heredia a cerca de los riesgos y complicaciones derivadas de los anticoagulantes favorece la seguridad de los usuarios.

Gráfico 4. Identificación del uso de anticoagulantes en la consulta farmacéutica.



Fuente: Elaboración propia, 2023.

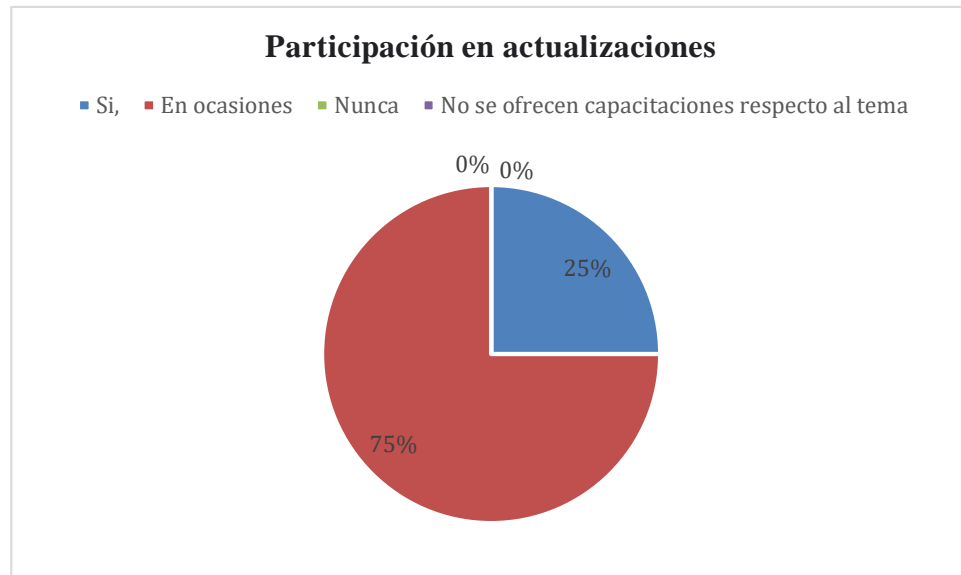
Es evidente que el gráfico 6 refleja que el 75% de los regentes siempre identifica el uso de anticoagulantes en la consulta farmacéutica por medio de la interrogación a los usuarios mientras que, el 25% indica que comúnmente los pacientes omiten esta información.

En este punto es beneficioso que en su mayoría los regentes farmacéuticos puedan identificar el uso de anticoagulantes orales por medio de la interrogación al paciente; sin embargo, existe un porcentaje minoritario que omite datos que son relevantes para que el farmacéutico pueda prestar un servicio seguro. En el proceso de la consulta farmacéutica es indispensable la buena comunicación entre el farmacéutico, pues permite al profesional evaluar la situación de salud con respecto a las opciones medicamentosas adecuadas⁵⁶.

Por otra parte, en relación con la pregunta 8 de la encuesta realizada que hace referencia a la importancia de la educación en la población sobre la gravedad y severidad de hacer un mal uso de los medicamentos y los riesgos de interacción con otros fármacos, el 100% de los encuestados opinó que es indispensable lo cual, resulta satisfactorio ya que, es un tema realmente relevante para el bienestar de la población y se debe buscar incluso herramientas complementarias que permitan cumplir este objetivo. Sin embargo, se sugiere realizar futuras Investigación en donde la muestra permita aseverar o desmentir lo obtenido en esta.

Es responsabilidad del Ministerio de Salud de cada país establecer dichas políticas, las leyes y normas, además de la educación de la población a través de los medios de comunicación. Por otra parte, los productores de medicamentos también son responsables de la elaboración de medicamentos de calidad. Por último, las autoridades y profesionales de la salud deben informar, sin alarmar y no promocionar indebidamente. Por último, el mal uso también puede ser responsabilidad del usuario de medicamentos, porque: no cumplió con las instrucciones dadas por los profesionales de salud, decidió por motivación propia voluntad cambiar el medicamento, recomendó a otra persona que usara los medicamentos que él recibe, decide usar un medicamento sin prescripción o por recomendación de otras personas.

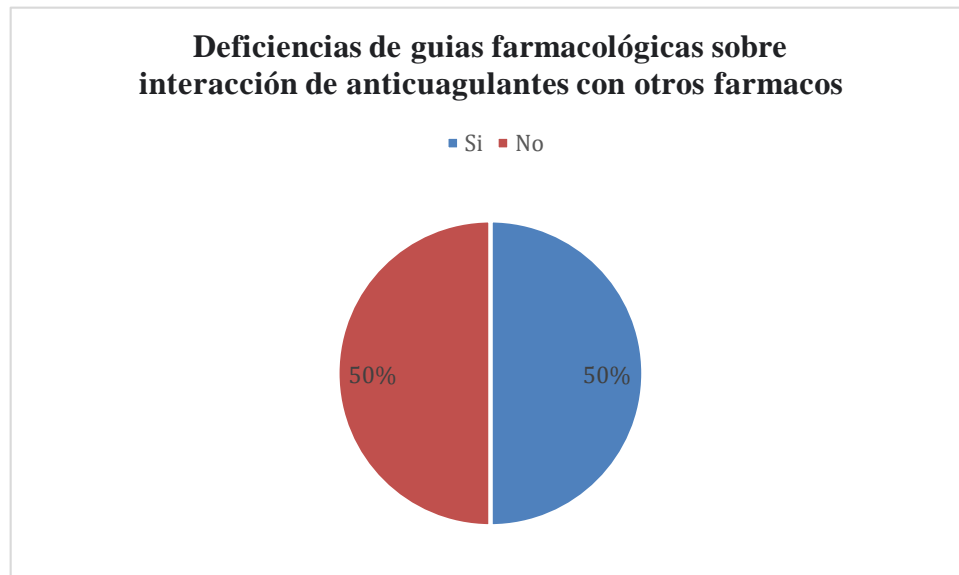
Gráfico 5. Participación en capacitaciones, simposios o actualizaciones para ampliar el conocimiento farmacológico con respecto a interacciones medicamentosas con anticoagulantes.



Fuente: Elaboración propia, 2023.

En el gráfico 9 se aprecia que el 75% de los encuestados dijo participar ocasionalmente en capacitaciones, simposios o actualizaciones para ampliar el conocimiento farmacológico con respecto a interacciones medicamentosas con anticoagulantes, lo cual podría considerarse un porcentaje preocupante ya que, es necesaria la constante actualización de los profesionales en farmacia para ofrecer a los usuarios de calidad basada en evidencia científica; lo anterior independientemente del área de desempeño profesional. Sin embargo, es oportuno mencionar que tal resultado obtenido no define la participación de los regentes a nivel nacional debido a que la muestra no es lo suficientemente importante como para considerarla importante como un indicador estadístico.

Gráfico 6. Deficiencia con respecto a guías que respalden las recomendaciones medicamentosas para afecciones agudas y eviten interacciones con anticoagulantes.



Fuente: Elaboración propia, 2023.

El gráfico 10 indica la deficiencia con respecto a guías que respalden las recomendaciones medicamentosas para afecciones agudas y eviten interacciones con anticoagulantes, se observa que esta opción estuvo representada por una igualdad; es decir, 50% de los encuestados indicó que existen deficiencias con respecto a este tipo de guías mientras que el 50% restante confirmó lo contrario. Este punto se puede tomar como uno de las razones primordiales de esta investigación, ya que, como parte del objetivo III, se ofrece un material el cual puede después de ser revisado u analizado por expertos puede ser utilizado como guía de consulta rápida para beneficio de los pacientes anticoagulados que consultan a las farmacias comunitarias de la zona central de Heredia con alguna patología aguda.

Una vez discutidos los datos obtenidos en la encuesta realizada a los regentes de las farmacias comunitarias de la zona central de Heredia es difícil generar conclusiones sobre el conocimiento de los regentes farmacéuticos con respecto al uso de anticoagulantes en pacientes que presentan afecciones agudas ya que, la muestra no es lo suficientemente amplia como para llegar a una conclusión que asevere tal cosa por tanto, para contribuir con esta de alguna forma es necesario diseñar una guía que solucione dicho problema y favorezca a los

usuarios que consultan a los recintos antes mencionados y al mismo tiempo realizar futuras investigaciones donde se incluyan muestras que permitan aseverar el conocimiento o desconocimiento de los regentes al respecto.

4.3 Generar recomendaciones para la propuesta de una guía de consulta rápida dirigida al farmacéutico de comunidad, para la prevención de riesgos y complicaciones derivados de interacciones medicamentosas de fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes.

Con el fin de dar respuesta al objetivo 3 de esta investigación se procede a ofrecer un preámbulo respecto a la definición, importancia, ventajas, desventajas de las guías clínicas en el área de la salud y recomendaciones para una guía de consulta rápida dirigida al farmacéutico de la comunidad para la prevención de riesgos y complicaciones derivados de interacciones medicamentosas de fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas en pacientes con tratamientos anticoagulantes.

Antes de esto, es importante mencionar que en la encuesta aplicada a los regentes farmacéuticos, se efectuó la pregunta referente a la utilidad de una guía de consulta rápida dirigida a este profesional de la salud, sobre las interacciones de medicamentos para tratar afecciones agudas y el uso concomitante de anticoagulantes; se obtuvo que el 100% de los encuestados opinó que una guía de consulta rápida es útil para evitar las interacciones medicamentosas de los anticoagulantes y beneficiar a la población usuaria evitando complicaciones severas en la salud.

En relación con lo anterior, se asegura que la utilización de guías permite sistematizar la evidencia investigativa reciente, estandarizar la práctica, facilitar la toma de decisiones y su carácter flexible posibilita la libertad de los proveedores de salud. Sin embargo, es necesario que cumplan requisitos de calidad que se evalúan a través de herramientas previamente diseñadas, lo que facilita su uso crítico-reflexivo⁵⁷. Por último, se recomienda potenciar estas guías como estrategia en la salud debido a su aporte y beneficio.

4.3.1 Guías clínicas

Definidas por el Instituto de Medicina (IOM, del inglés Institute of Medicine, de Estados Unidos de América) como “declaraciones que incluyen recomendaciones destinadas a optimizar la atención al paciente que se elaboraron mediante la revisión sistemática de las evidencias existentes y la evaluación de riesgos y beneficios de las diferentes opciones de cuidados. Además, son importantes para hacer frente a la variabilidad de procesos de atención, estas a su vez empiezan a desarrollarse con variabilidad y discordancia entre sí⁵⁸.

En cuanto a su importancia, las guías de atención, guías de práctica clínica y protocolos de atención son instrumentos para mejorar la calidad de la atención de las personas, además, permiten estandarizar los criterios para evaluarla, ya que con estos instrumentos se da mayor importancia a las intervenciones efectivas, basadas en pruebas científicas y se desalienta la utilización de otras intervenciones de efectividad dudosa. Por otra parte, la razón principal para la existencia de las guías o protocolos, es contar con términos de referencia o parámetros que permitan valorar la calidad de la atención que se ofrece. La práctica de atención a las personas es variable, tanto en la utilización de los recursos de salud como en los resultados obtenidos, atribuibles a las diferencias en la oferta de servicios y a la disparidad en la prestación de los mismos. Por último, las guías de atención y sus respectivos protocolos, permiten resolver este tipo de variabilidad, pues definen la secuencia, duración y responsabilidad de cada equipo o proveedor, para la atención a las personas; esto optimiza las actividades del personal de los servicios, en el abordaje de los problemas o situaciones de salud, con lo que se logra mejorar la utilización del tiempo, de los recursos y mejorar la calidad de la atención⁵⁸.

4.3.1.1 Ventajas:

- Ofrecen recomendaciones explícitas para los profesionales de la salud que dudan de cómo proceder, revierten creencias de prácticas anticuadas, mejoran la consistencia de la atención y ofrecen recomendaciones autorizadas que tranquilizan a los profesionales sobre la idoneidad de sus decisiones⁵⁸.
- Las guías permiten un equilibrio entre la práctica y la academia, entre las diferentes especialidades médicas, entre los médicos y los administradores, entre los administradores y los políticos⁵⁸.
- Ofrecen la posibilidad de adaptar guías con experiencias nacionales a situaciones locales⁵⁸.

4.3.1.2 Desventajas:

- Problemas en el diseño de los estudios y riesgo de sesgos e inconsistencias⁵⁸.
- Los métodos para confeccionar las guías pueden variar mucho⁵⁸.
- En ocasiones, se emplean como referencia, para evaluar malas prácticas profesionales, que fueron realizadas por personas que no tienen experiencia en la especialidad⁵⁸.
- Cuando las guías son publicadas, a menudo, las mejores evidencias en que se basaron ya se consideran obsoletas, proceso que se acentúa con la aparición de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento que se introducen en la práctica. Debido a todo ello, se necesita realizar revisiones periódicas⁵⁸.

Una vez detallado los aspectos más importantes en lo que respecta a las guías en el ámbito de la salud, se procede a ofrecer algunas recomendaciones que deben formar parte de la propuesta de guía de consulta rápida dirigida al farmacéutico de comunidad, para la prevención de riesgos y complicaciones derivados de interacciones medicamentosas de

fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes.

4.3.2 Principios básicos en la elaboración de una guía en el ámbito de la salud.

- Su desarrollo debe enfocarse a identificar las intervenciones que puedan asegurar que se obtendrá el mejor resultado posible en salud, producto de la aplicación de los criterios seleccionados.
- Las recomendaciones deben ofrecer la máxima probabilidad de beneficio con el mínimo daño y ser aceptables en función de los costos. Las guías deben estar basadas en la mejor evidencia, preferentemente mediante revisiones sistemáticas o ensayos clínicos de alta calidad relacionados con los objetivos de la propia guía. La evidencia en la que se basa una recomendación puede clasificarse de acuerdo con el nivel, la calidad, la relevancia y la fortaleza del estudio. Esto es importante, pero hay que reconocer que este ideal no siempre es fácil de alcanzar, como en el caso de estudios con enfoque de salud pública o de intervenciones sociales, en los que resulta imposible la aplicación rígida de la clasificación de la evidencia.
- Las guías clínicas requieren ser construidas con una visión que permita flexibilidad y adaptabilidad en el momento de su aplicación, considerando el contexto de la población a la que se va a aplicar en cuanto a edad, sexo, severidad de la enfermedad, comorbilidad y disponibilidad de recursos del paciente.
- Los constructores de la guía deben considerar los recursos de los servicios de salud y la factibilidad de modificación de la estructura y procesos que pueden ser requeridos para la aplicación de los criterios de la guía⁵⁹.

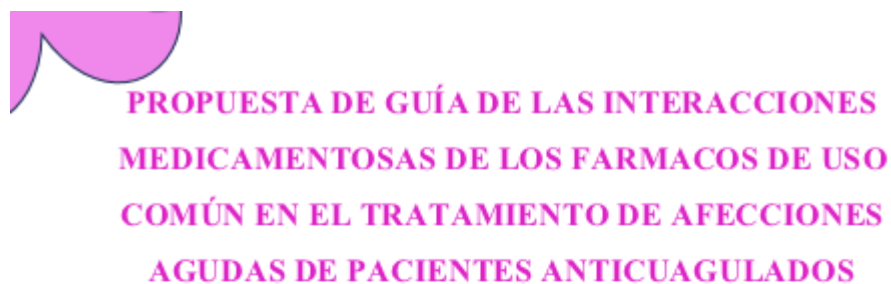
4.3.3 Aspectos importantes para la elaboración de una guía de consulta rápida relacionado al uso concomitante de medicamentos anticoagulantes y aquellos para afecciones agudas.

- Es necesario incluir un apartado en donde se clasifiquen las enfermedades agudas comúnmente consultadas por los usuarios de las farmacias comunitarias. En este caso, podrían tomarse como referencia las indicadas en la discusión de resultados de esta investigación. Dentro de las principales se pueden mencionar: gripe, tos, rinofaringitis, diarrea, síndrome de colon irritable, gastritis, dermatitis, migraña, contracturas musculares, alergias, cefalea, dolor agudo y vaginitis.
- Se deben tomar en cuenta diferentes comorbilidades de los pacientes como hipertensión, diabetes, insuficiencia renal o hepática, falla cardíaca; entre otros.
- Es importante indicar para cada anticoagulante incluido dentro de la guía aspectos como: fármacos que inhiben o potencian su efecto, interacciones, efectos indeseados y opciones de compatibilidad farmacológica.
- Mencionar algunas formas de abordaje del paciente para garantizar la seguridad de la recomendación farmacéutica en relación con fármacos utilizados en afecciones agudas que tengan interferencia con anticoagulantes.
- Indicar cuáles son las opciones farmacológicas para tratar afecciones agudas que los pacientes anticoagulados pueden utilizar de manera segura.
- Por último, es importante detallar los riesgos y complicaciones que el paciente anticoagulado puede sufrir de no acatar las recomendaciones ofrecidas por el farmacéutico. En este punto es importante mencionar que no solo en lo referente a medicamentos nuevos, sino en el manejo de los prescritos de base por el médico tratante.

Es importante mencionar que los puntos anteriores se realizan como una recomendación de los aspectos básicos que debería contener una guía de revisión rápida; sin embargo, la misma puede ampliarse con base en la actualización de indicaciones clínicas respecto al manejo de las afecciones agudas y también respecto a las necesidades que visualice el profesional farmacéutico en su quehacer diario.

A continuación, se detallan algunos de los aspectos principales que contiene la guía que se está proponiendo como material de apoyo a los farmacéuticos de comunidad y que puede dar pie a un trabajo más exhaustivo o detallado sobre el tema de ser necesario.

Figura 10. Portada de la propuesta de guía de consulta rápida para el regente farmacéutico.



ELABORADA POR: ANGELICA OPORTA OPORTA

JULIO, 2023

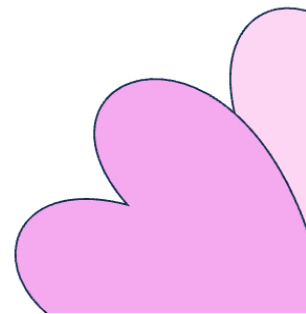


Fuente: Elaboración propia, 2023.

Figura 11. Objetivo de la propuesta de guía de consulta rápida para el regente farmacéutico.

1.1 OBJETIVO

Generar recomendaciones para la propuesta de una guía de consulta rápida dirigida al farmacéutico de comunidad, para la prevención de riesgos y complicaciones derivados de interacciones medicamentosas de fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes.



Fuente: Elaboración propia, 2023.

Figura 12. Propuesta de guía de consulta rápida para el regente farmacéutico (tabla de medicamentos por utilizar).

Patología aguda	Potenciadores de ACO	Inhibidores de (ACO)	Opción de tratamiento
Dolor	AINEs (indometacina, piroxican y fenilbutazona)	Sin evidencia	Paracetamol Metamizol Tramadol Codeína AINEs (uso puntual)
Gripe	Sin evidencia	Sin evidencia	Ambrozol Dextrometorfano Citolona Carbocisteína Cloperastina Mizolastina Dimetorfano Levodropizina
Vacuna antigripal	Sin evidencia	Sin evidencia	Se han descrito casos de interacción. Se recomienda monitorizar a los 4-5 de su aplicación. La aplicación debe ser subcutánea profunda.
Alergias	Sin evidencia	Sin evidencia	Loratadina Cetirizina Astemizol Ketotifeno Dexclorfeniramina Ebastina
Migrañas o cefaleas	Sin evidencia	Sin evidencia	Avamigram Migradorixina Ergotamina Sumatriptan
Vaginitis por hongos	ketoconazol Fluconazol	Griseofulvina	Miconazol

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Figura 13. Contraindicaciones de los nuevos anticoagulantes orales

- ✓ Prótesis valvulares mecánicas cardíacas.
- ✓ Hemorragia activa clínicamente significativa.
- ✓ HTA grave no controlada.
- ✓ Embarazo, lactancia y niños.
- ✓ Diátesis hemorrágicas graves hereditarias o adquiridas.
- ✓ Lesiones orgánicas con riesgo de hemorragia o enfermedades con riesgo significativo de hemorragia mayor: úlcera gastrointestinal actual o reciente, neoplasias malignas con alto riesgo de sangrado, lesión espinal o cerebral reciente, cirugía espinal u ocular, hemorragia intracraneal reciente, varices esofágicas, malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares o anomalías vasculares intraespinales o intracerebrales importantes.
- ✓ Insuficiencia renal grave (ACr < 30 ml/min con dabigatran y ACr < 15 ml/min con rivaroxaban, apixaban y edoxaban).
- ✓ Pacientes que no colaboran y no están bajo supervisión (deterioro de cognición significativo).

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Figura 12. Propuesta de guía de consulta rápida para el regente farmacéutico (tabla de medicamentos por utilizar).

Patología aguda	Potenciadores de Warfarina	Inhibidores de Warfarina	Opción de tratamiento
Dolor	AINEs	Sin evidencia	Paracetamol Metamizol Codeína Tramadol
Gripe	Sin evidencia	Sin evidencia	Ambroxol Dextrometorfano Citolona Carbocisteína Cloperastina Mizolastina Dimetorfan Levodropizina
Vacuna antigripal	Sin evidencia	Sin evidencia	Según el tipo de influenza estacional
Alergias	Sin evidencia	Sin evidencia	Loratadina Cetirizina Astemizol Ketotifeno
			Dexclorfeniramina Ebastatina
Migrañas o cefaleas			Avamigram Migradorixina Ergotamina
Vaginitis por hongos	Fluconazol Itraconazol Ketoconazol		Miconazol
Gastritis y síndrome de intestino irritable		Omeprazol *	Pantoprazol Famotidina Lanzoprazol Esomeprazol
Dermatitis atópica	Sin evidencia	Sin evidencia	De acuerdo a la necesidad del paciente.

Fuente: Elaboración propia, 2023.

CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

5.1.1 Objetivo 1: Identificar aspectos generales en torno de las interacciones medicamentosas de los fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes.

- Se puede afirmar que en algunos casos las interacciones con medicamentos pueden ser utilizadas para beneficio del paciente sin embargo la gran mayoría resultan ser perjudiciales para los pacientes, aumentando el riesgo de efectos adversos o disminuyendo el efecto terapéutico. La frecuencia con que una interacción tiene consecuencias desfavorables para el paciente por toxicidad o por ineficacia, junto con otras características, determinan la relevancia clínica de la interacción.
- Con respecto a las interacciones de la warfarina con algunos fármacos utilizados en el manejo de afecciones agudas se pueden mencionar: nalidíxico, diclofenaco, fenilbutazona, feprazona, ibuprofeno, ketoprofeno, ác. mefenámico, sulindaco, benziodarona, bicalutamida, carnitina, gemfibrozilo, hidrato cloral, miconazol.
- De acuerdo con la información recopilada en la revisión bibliográfica se obtiene que la mayor y más frecuente complicación de los anticoagulantes orales es el sangrado anormal o la hemorragia, ya que los anticoagulantes hacen que el sangrado que se produciría en condiciones normales por cualquier motivo, sea más abundante.
- A pesar de que el uso de AINEs es comúnmente utilizado para tratar afecciones agudas se logra evidenciar que estos medicamentos tienen interacción directa con el uso de anticoagulantes, por tanto, lo ideal es que no sean utilizados en pacientes anticoagulados.

5.1.2 Objetivo 2. Indagar acerca del conocimiento del regente de farmacia de comunidad en cuanto al uso de fármacos para tratar padecimientos agudos, de forma concomitante con el tratamiento del paciente anticoagulado.

- Se evidenció que la mayoría de los regentes participantes de la encuesta recibe solicitudes todos los días de recomendación para el tratamiento de afecciones agudas por parte de los usuarios en la farmacia que laboran, con esto se puede asociar que los usuarios prefieren en la mayoría de ocasiones, la consulta y recomendación farmacéutica como parte de la primera línea de atención en su salud.
- Con respecto al conocimiento de los regentes farmacéuticos acerca de los fármacos que mayores interacciones tienen con anticoagulantes, se obtuvo una concordancia por parte de todos los encuestados pues contestaron que los AINEs son los medicamentos que mayormente interaccionan con los anticoagulantes lo cual, según la literatura es correcto.
- A pesar de que los regentes afirmaron tener conocimiento en el tema expuesto en esta investigación, se evidenció en la encuesta aplicada que la mitad afirmó participar ocasionalmente en capacitaciones, simposios o actualizaciones para ampliar el conocimiento por ello, teniendo en cuenta el compromiso de cada regente para ofrecer a sus pacientes más y mejores oportunidades de tratamiento es que se considera indispensables que los regentes participen activamente en busca de enriquecer el conocimiento previo.
- En relación a la encuesta aplicada a los residentes farmacéuticos no se pudo definir el conocimiento básico de los mismos en cuanto a las interacciones medicamentosas en relación a los fármacos para uso de infecciones agudas de forma simultánea con los fármacos anticoagulantes orales ya que, la muestra seleccionada no es suficiente para dar tal resultado.

5.1.3 Objetivo 3. Generar recomendaciones para la propuesta de una guía de consulta rápida dirigida al farmacéutico de comunidad, para la prevención de riesgos y complicaciones derivados de interacciones medicamentosas de fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes.

- Con base en las respuestas de los encuestados y de la bibliografía consultada, se enmarca más la necesidad de contar con una guía de consulta rápida respecto al manejo de afecciones agudas en pacientes anticoagulados, ya que es una población de riesgo y conlleva una gran responsabilidad en el momento de realizar cualquier recomendación desde la perspectiva del farmacéutico.
- Después de revisar diferentes criterios con respecto a las complicaciones y riesgos derivados de interacciones medicamentosas de fármacos utilizados comúnmente para tratar afecciones agudas en pacientes anticoagulados se procede, a la confección de una propuesta de guía que permita evacuar las dudas de los regentes farmacéuticos con respecto a la recomendación de algún medicamento y su interacción.
- Posterior a recibir las opiniones de los encuestados se considera que el contenido de la guía de consulta rápida dirigida al farmacéutico debe contener aspectos esenciales y básicos como: afecciones agudas frecuentes en la consulta farmacéutica, interacciones con anticoagulantes, tipo de interacción o riesgo y opciones de medicamento; esto con el fin, de ofrecer una correcta atención al usuario.

Respondiendo a la pregunta de investigación se concluye que es necesario que todo regente farmacéutico comunitario deba conocer a la perfección las interacciones de los anticoagulantes más utilizados a nivel nacional (ya sea en ambiente público o privado), las opciones de medicamento que no tengan interacción relevante con estos, los posibles efectos de las interacciones y las complicaciones de salud que puede llegar a tener el paciente; además, es importante que también identifique cuáles son las comorbilidades que pueden tener alguna relación con interacciones de los anticoagulantes y en sí limitar una recomendación farmacéutica. Lo anterior con la finalidad de poder brindar apoyo y educación

oportuna a la población que diariamente puede solicitar el criterio profesional, sin comprometer o afectar su salud negativamente.

5.2 Recomendaciones

A los profesionales de la salud.

- Se insta a todo el personal de la salud involucrado en la dispensación, prescripción y despacho de medicamentos; a realizar una buena interrogación al paciente con el objetivo de identificar cualquier potencial de interacción que pueda poner en riesgo la vida del paciente en dicho proceso.
- Es necesaria la actualización continua con respecto al tema tratado en esta investigación con el fin, de garantizar a los pacientes anticoagulados más y mejores opciones para el manejo de diferentes afecciones agudas que no tengan interferencia con su padecimiento crónico.
- Es indispensable que tanto los médicos como farmacéuticos eduquen al paciente anticoagulado en relación a los cuidados que debe tener con fármacos que pueden tener interacción con dicha patología.
- Se insta a los profesionales de la salud o bien estudiantes de Farmacia a realizar una investigación con una matriz distinta que recopile una muestra lo suficientemente significativa para evidenciar el conocimiento del farmacéutico acerca de los diferentes riesgos del uso de anticoagulantes orales en conjunto con otros fármacos de uso común.

Al Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica.

- Se insta al Colegio a incluir las recomendaciones adjuntas en este documento como material para la posible elaboración por parte de expertos de un material de consulta rápida que facilite la toma de decisiones acertadas con respecto a los pacientes anticoagulados que consultan por afecciones agudas.

- Resultaría beneficioso para los agremiados la actualización continúa con respecto al tema de estudio, por tanto, es importante aumentar la cantidad de congresos y seminarios afín de este tema.

A la Universidad Internacional de las Américas

- Se recomienda a los estudiantes de farmacia utilizar esta investigación como guía para la elaboración completa de un material que abarque los aspectos más importantes en relación al uso de medicamentos para afecciones agudas que tengan interacciones y signifique un riesgo potencial en la salud de los pacientes
- Se recomienda la constancia en cuanto a investigaciones que signifiquen un aporte importante para garantizar la buena atención de los usuarios de las farmacias comunitarias y hacer valer todo el aporte que como profesionales de la salud se puede brindar.

CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berkovits A, Mezzano D. Nuevos Anticoagulantes Orales. Rev Chil Cardiol [Internet] 2017 [consultado 04 febrero 2023]; Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchcardiol/v36n3/0718-8560-rchcardiol-36-03-00254.pdf>
2. Molina D, Campos M, Núñez A. Historia de los anticoagulantes y su uso clínico en el presente. History Of anticoagulants and their clinical use in the present. Revista Médica Sinergia. [Internet] 2020 [consultado 04 febrero 2023]; Disponible en: <https://www.revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/365/722>
3. Martínez L, Urrego A, Gaviria J, Ospina J, Jaramillo L, Hernández F. Anticoagulación Oral: Un reto para el apego terapéutico. Oral anticoagulants: A challenge in therapeutic adherence. Med Int Méx [Internet] 2022 [consultado 04 febrero 2023] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2022/mim222m.pdf>
4. García J, Fernández M, Corte J, Alonso A, Arguello M, García C *et al* Guía para el manejo practico del tratamiento anticoagulante oral. Sociedad Asturiana de Hematología y Hemoterapia. Disponible en: <http://www.sahh.es/fotos/894qrwueah/GUIA%20MANEJO%20DE%20TRATAMIENTO%20ANTICOAGULANTE.pdf>
5. Chaves Brenes L. Nuevos Anticoagulantes en Cardiología. Rev Costarric Cardiol [Internet]. 2014 [citado el 17 de mayo de 2023];16(1):17–22. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422014000100004
6. Ducuara C, Valdez A, Domínguez A. Novedades en las coagulaciones de la fibrilación auricular. News In the anticoagulation of the atrial fibrillation. Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular [Internet] 2020 [consultado 05 febrero 2023] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cubcar/ccc-2020/ccc203g.pdf>
7. Díaz B, Perez R, Báez F, Conde M. Generalidades sobre promoción y educación para la salud [Internet] 2012 [Citado 17 febrero 2023] Disponible: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v28n3/mgi09312.pdf>

8. Morales M, Arboleda L, Bello A. Anticoagulación en enfermedades Tromboembolias venosas. Rev Chil Cardiol [Internet] 2019 [consultado 05 febrero 2023] Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcardiol/v38n2/0718-8560-rchcardiol-38-02-00122.pdf>
9. Jaramillo R, Jimenez J, Pinilla A. Uso de los anticoagulantes orales en la práctica clínica. Rev. Fac. Med. [Internet] 2016 [consultado 05 febrero 2023] Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v64n2/v64n2a15.pdf>
10. Taberner-Bonastre P, Moreno-Miralles A, Quintana-Vargas I, Peris-Martí JF. Analysis of acenocoumarol and levofloxacin interaction in elderly institutionalized patients. Farm Hosp [Internet]. 2019 [citado el 17 de mayo de 2023];43(2):53–5. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-63432019000200053&script=sci_arttext&tlng=es
11. Vista de Fibrilación auricular: fisiopatología, factores de riesgo y rol de la anticoagulación oral [Internet]. Edu.co. [citado el 26 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://revistas.unicartagena.edu.co/index.php/cbiomedicas/article/view/3704/3200>
12. Chavarría J, Rojas C, Young A, Zavaleta E. Caracterización Fármaco terapéutica de los anticoagulantes orales utilizados en pacientes hospitalizados. Acta Medica Costarricense [Internet] 2015 [consultado 05 febrero 2023] Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v57n1/art03v57n1.pdf>
13. Quirós Salas C, Análisis de la prevalencia de los resultados negativos asociados con la medicación que se presentan en los pacientes usuarios del servicio de urgencias de la clínica Dr. Ricardo Jiménez Núñez durante un periodo comprendido entre noviembre, diciembre 2020 y enero del 2021 [Estudios de Posgrado en Farmacia] Ciudad Universitaria Rodrigo Facio. Costa Rica 2022. <https://www.kerwa.ucr.ac.cr:8443/bitstream/handle/10669/87834/TFIA%20Maestria%20Atencion%20Farmaceutica%20Carlos%20Quiros%20Salas.pdf?sequence>
14. Fernández G. Anticoagulantes. Rev. Costarric.cardiol. [Internet] 2017 [consultado el 04 de marzo] Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rcc/v19n1-2/1409-4142-rcc-19-1-2-3.pdf>.

15. revista medica sinergia. [citado el 26 de agosto de 2023]; Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/360/732>
16. Caracterización de las consultas. De indicación farmacéutica en 30 farmacias comunitarias del área metropolitano de Costa Rica. 2023. <https://pharmcareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/274/236>
17. Gonzales D, Quesada L, Villareal G, Canseco V. Contaminación ambiental y alergia. Rev. Alerg. Mex. [Internet]. 2021 [consultado el 07 de abril] Disponible; <https://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v69s1/2448-9190-ram-69-s1-24.pdf>
18. Montalván Román Z. Manejo del dolor de dientes con procesos inflamatorios. [Tesis para la obtención del título en Odontología]. Guayaquil, Ecuador; Universidad de Guayaquil; 2022. <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/63929/1/4287MONTALVANpaola.pdf>
19. Torreon T. Colitis Microscópicas y otras colitis. Rev. Gastroenterol. Mex. [Internet] 2022. [consultado 07 abril 2023]. Disponible en: <https://epharm.elsevier.es/content/ecos2022.pdf#page=71>
20. Arriola I, Santos J, Martínez N, Barona C, Martínez J. Consideraciones farmacodinámicas y farmacocinéticas en los tratamientos habituales del paciente gerodontológico. Av Odontoestomatol [Internet]. 2009 [citado 15 febrero 2023];25(1):29–34. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000100004
21. Msdmanuals.com. [citado el 17 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-cr/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/farmacocin%C3%A9tica/absorci%C3%B3n-de-los-f%C3%A1rmacos>
22. Schiffer S, Schwers S, Heitmeir S. The efect of rivaroxaban on biomarkers in blood and plasma: a review of preclinical and clinical evidence. [Internet] 2023. [consultado 10 abril 2023] Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11239-023-02776-z>
23. Vargas R, Ramírez L, Medina V. Nuevos anticoagulantes: dabigatrán, rivaroxabán, apixabán. [Internet] 2012 [citado 15 febrero 2023] disponible; https://www.anmm.org.mx/GMM/2012/n3/GMM_148_2012_3_257-264.pdf

24. Durán Parrondo C, Rodríguez Moreno C, Tato Herrero F, Alonso Vence N, Lado Lado FL. Anticoagulación oral [Internet]. Isciii.es. 2003 [citado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/ami/v20n7/revision.pdf>
25. Ceresetto M, Tejar C, Duboscq C, Bottaro F, Casais P, Korin J *et all.* Recomendaciones del manejo de los anticoagulantes orales directos (DOACs) Anti XA Y anti IIA. [Internet] 2022 [citado 15 febrero 2023] Disponible: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v38s1/0120-4157-bio-38-s1-00005.pdf>
26. Biomédica. Bogotá, D.C., Colombia. Instituto Nacional de Salud; 2018
27. Quintero-González JA. Cincuenta años de uso clínico de la warfarina. Invest Clin [Internet]. 2010 [citado el 18 de mayo de 2023];51(2):269–87. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332010000200008
28. López M. Warfarina y sus interacciones con medicamentos de atención primaria. Revista médica de Costa Rica [Internet] 2014 [Consultado 16 febrero 2023] Disponible:<https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc144w.pdf>
29. Sánchez-Garrido Escudero R, Molina Casado MP, Rodríguez Idígoras MI, Martínez González JL, Escolar Castellón JL. Interacciones farmacológicas en pacientes tratados con anticoagulantes orales en una zona de salud rural. Aten Primaria [Internet]. 2006 [citado el 18 de mayo de 2023];38(8):427–32. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-interacciones-farmacologicas-pacientes-tratados-con-13094796>
30. Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular [Internet]. Gob.es. [citado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-orales.pdf>
31. Oscar V-C. FARMACOLOGÍA BÁSICA Y CLÍNICA DE LOS ANTICOAGULANTES BASIC AND CLINICAL PHARMACOLOGY OF

- ANTICOAGULANTS [Internet]. Org.bo. [citado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en: http://www.scielo.org/bo/pdf/chc/v63n1/v63n1_a09.pdf
32. Donoso T. Programa de educación farmacoterapéutica a pacientes con tratamientos de Warfarina sódica. En consulta externa del hospital Dr. Gustavo Domínguez. [Grado académico para magister en farmacia clínica y hospitalaria] San Jose, Costa Rica. Universidad Internacional de las Américas <https://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/9525/1/TUAEXCOMMFCO02-2019.pdf>
33. Chaves H. Farmacia Comunitaria [Presentación PowerPoint] Costa Rica.
34. Completo Norma T, Sigüiente E. Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos Privados [Internet]. Colfar.com. [citado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.colfar.com/LyRPDF/1.%20Reglamentos%20de%20Establecimientos%20Farmaceuticos%20Privados.%20Decreto%2016765.pdf>
35. Colfar.com. [citado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.colfar.com/GyP/PE%2016-01-11%20Formato%20de%20Procedimiento%20funciones%20y%20responsabilidades%20ver1.docx>
36. Carpio O. Regente farmacéutico: ¿Cuáles son sus responsabilidades en una droguería? [Internet]. asesoriasjimenez. 2021 [citado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.asesoriasjimenez.com/post/responsabilidades-de-la-regencia-farmaceutica>
37. Flores S-CDN. Sistema Costarricense de Información Jurídica [Internet]. Pgrweb.go.cr. [citado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=94650&nValor3=126078&strTipM=TC
38. Revistacienciaysalud.ac.cr. [citado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/download/97/170/385>
39. Consulta farmacéutica en farmacias de comunidad de Costa Rica: un servicio basado en Atención Primaria [Internet]. ILAPHAR | Revista de la OFIL. 2018 [citado el 18

- de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ilaphar.org/consulta-farmaceutica-en-farmacias-de-comunidad-de-costa-rica-un-servicio-basado-en-atencion-primaria/>
40. Morales EMD. La educación médica en farmacología y el uso seguro del medicamento en el caribe colombiano [Internet]. MasScience. 2022 [citado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.masscience.com/la-educacion-medica-en-farmacologia-y-el-uso-seguro-del-medicamento-en-el-caribe-colombiano/>
41. Gallardo Echenique EE, Contreras Oré F, Gallardo EE, Diseño E, Favio G, Fernández Q, et al. Metodología de la Investigación [Internet]. Edu.pe. [citado el 29 de mayo de 2023]. Disponible en: https://repositorio.continental.edu.pe/bitstream/20.500.12394/4278/1/DO_UC_EG_MAI_UC0584_2018.pdf
42. Sánchez Flores FA. Fundamentos Epistémicos de la Investigación Cualitativa y Cuantitativa: Consensos y Disensos. Rev Digit Investig Docencia Univ [Internet]. 2019 [citado el 29 de mayo de 2023];13(1):101–22. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2223-25162019000100008
43. Veiga de Cabo J, Fuente Díez E de la, Zimmermann Verdejo M. Modelos de estudios en investigación aplicada: conceptos y criterios para el diseño. Med Secur Trab (Madr) [Internet]. 2008 [citado el 29 de mayo de 2023];54(210):81–8. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2008000100011
44. Investigadores. Fuentes de información primarias, secundarias y terciarias [Internet]. Técnicas de Investigación. 2020 [citado el 14 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.tecnicasdeinvestigacion.com/fuentes-de-informacion-primaria-y-secundaria-y-terciaria/>
45. Fuentes Figueroa S, Fuentes S, Durango F, No. ¿Cómo se desarrolla un protocolo? [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 14 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/orthotips/ot-2015/ot152e.pdf>
46. Larralde Á, Junio -Diciembre. Interacciones medicamentosas [Internet]. Revistaavft.com. [citado el 15 de junio de 2023]. Disponible en:

<https://www.revistaavft.com/images/revistas/2016/AVFT%201%202016/interacciones%20medicamentosas.pdf>

47. Mateo J. Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. Rev Esp Cardiol Supl [Internet]. 2013 [citado el 16 de julio de 2023];13:33–41. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-nuevos-anticoagulantes-orales-su-papel-articulo-S1131358713700578>
48. Revista médica sinergia. [citado el 12 de julio de 2023]; Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/365/734>
49. Spain VV. Warfarina [Internet]. Vademecum.es. Vidal Vademecum; 2021 [citado el 12 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-warfarina-b01aa03>
50. Consulta farmacéutica en farmacias de comunidad de Costa Rica: un servicio basado en Atención Primaria [Internet]. ILAPHAR | Revista de la OFIL. 2018 [citado el 13 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.ilaphar.org/consulta-farmaceutica-en-farmacias-de-comunidad-de-costa-rica-un-servicio-basado-en-atencion-primaria/>
51. DIRECTRICES CONJUNTAS FIP/OMS SOBRE BUENAS PRÁCTICAS EN FARMACIA ESTÁNDARES PARA LA CALIDAD DE LOS SERVICIOS FARMACÉUTICOS [Internet]. Paho.org. [citado el 13 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/GPP-guidelines-FIP-publication-ES-2011.pdf>
52. AINE: [Internet]. Hospital Comunidad.madrid. [citado el 13 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/hospital/12octubre/file/4344/download?token=LsDCCPrW>
53. Antiinflamatorios. Farm Prof (Internet) [Internet]. 2014 [citado el 13 de julio de 2023];28(5):19–22. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antiinflamatorios-X0213932414516582>
54. Antialérgicos. Farm Prof (Internet) [Internet]. 2004 [citado el 13 de julio de 2023];18(2):24–32. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antialergicos-13057680>

55. Iscii.es. [citado el 13 de julio de 2023]. Disponible en: https://scielo.iscii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992003000700010
56. Sld.cu. [citado el 13 de julio de 2023]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232019000100005
57. Peruana AM, Eriberto F, Olivares G, Diaz A, Ja G-M, Diaz CA, et al. Clinical practice guidelines: evolution, methodology of elaboration and current definitions [Internet]. Org.pe. [citado el 13 de julio de 2023]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v34n4/a10v34n4.pdf>
58. Espinosa Brito A, Del Sol Padrón L, Garriga Valdés J, Viera Valdés B. Guías de práctica clínica. Ventajas y desventajas: Una propuesta de indicadores. Medisur [Internet]. 2009 [citado el 16 de julio de 2023];7(5):44–7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2009000500009
59. Edu.co. [citado el 16 de julio de 2023]. Disponible en: https://repository.ces.edu.co/bitstream/handle/10946/1800/GUIAS_MANEJO_APLICACION_%20PRACTICA_MEDICA.pdf;jsessionid=A8DBC2B6C5047BBCCD6198826E461E44?sequence=1
- 60.

CAPÍTULO VII- ANEXO

6.1 Anexo 1. Clasificación de los artículos consultados según nivel de evidencias

Autor Revista Año	Título	Ref.	Tipo	Evidencia	Población	Met.	Resultados o Conclusiones
2023 Sonja Schiffer et al Published	The effect of rivaroxaban on biomarkers in blood and plasma: a review of preclinical and clinical evidence	20	Revisión sistémica	3	No se indica	To inform the discussions in this review, searches were conducted in Medline mainly via PubMed to identify literature reporting preclinical and clinical studies of	In conclusion, the effect of rivaroxaban on D-dimers, TAT complex and F1 + 2 as well as inflammatory markers could be shown in clinical studies. Preclinical and clinical studies have also provided data, which showed effects of rivaroxaban on the pathways of platelet activation and endothelial changes. Future investigations will be required to further manifest these findings and potentially apply them in clinical situations.

						<p>rivaroxaban and biomarkers of coagulation, platelet activation, inflammation, endothelial changes and other biological processes. The following search strings were used.</p>	
<p>2012 Gaceta Médica de Mexica Vargas Ruiz et al</p>	<p>Nuevos anticoagulantes</p>	<p>31</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>5</p>	<p>No se indica</p>	<p>No se indica</p>	<p>Es inevitable hacer comparaciones entre los tres nuevos anticoagulantes orales a medida que se dan a conocer los estudios para una misma indicación, pero se debe actuar con</p>

							cautela al hacerlo, ya que no podrá afirmarse con seguridad que uno u otro son mejores hasta que no exista un estudio clínico que los compare en condiciones de igualdad.
2003 Scielo C Duran Parrondo et al	Anticuagulación oral	22	Revisión sistemática	3	No indica	No indica	En función de situación clínica, drenajes y controles, ir aumentando lentamente dosis de heparina. Cuando tolere la vía oral y no haya riesgo de sangrado reanudar ACO.
2018 Biomédica Enrique ardila	Las enfermedades crónicas	23	Revisión bibliográfica	5	No se indica	No se indica	La ausencia o la escasez de programas de prevención y educación para los afiliados de las empresas prestadoras de servicios de salud, a pesar de su inclusión entre las funciones a su cargo y de la propia insistencia del Ministerio de Salud, es otro aspecto importante. Además, en este tipo de estrategias deberían estar involucradas las universidades mediante la

							formación de sus estudiantes en ese sentido.
2015 Scielo Dr Ángel Larralde	Interacciones medicamentosas	44	Estudio cohorte prospectivo	2	104 pacientes	No indica	Las interacciones farmacológicas según su consecuencia se distribuyó con 31% (n=32) interacciones beneficiosas, 52% (n=54) interacciones perjudiciales y 17% (n=18) interacciones banales; y según su severidad el 1% (n=1) fueron interacciones menores, 31% (n=32) interacciones moderadas, 62% (n=65) interacciones significativas y 6% (n=6) interacciones severas.
2013 Revista Española de Cardiología Dr José Mateo	Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica	45	Revisión. Bibliografía	5	No se indica	No se indica	falta de antídoto es una cuestión relevante respecto a la generalización en todas las situaciones y que genera incertidumbre, sobre todo por la poca experiencia existente en el tratamiento de las complicaciones hemorrágicas.
2020	Los anticoagulantes	46	Revisión bibliográfica	5	No indica	No indica	Los nuevos anticoagulantes orales demuestran un futuro promisorio en el

Revista médica sinergia Dr Daniel Molina	y su uso clínico en el presente						ámbito de la farmacología cardiovascular debido a sus numerosas ventajas sobre los anticoagulantes previos, sobre todo en comparación con la warfarina.
2017 ILAPHAR Pereira et al	Consulta farmacéutica en farmacias de comunidad de Costa Rica: un servicio basado en Atención Primaria	48	Estudio transversal	4	26.287 personas	Estudio piloto	Del estudio se concluye que las farmacias participantes, como centros de atención primaria en salud, registraron una mayor proporción de consultas farmacéuticas de tipo farmacoterapéutico con respecto a las de tipo no farmacoterapéutico o administrativo.
2012 Scielo Itziar De Pablo- López de Abechucó et al	AINE Usarlos bien, usarlos mal	50	Revisión bibliográfica	5	No se indica n	No se indica	Se revisaron 19 fichas técnicas correspondientes a AINE aprobados en nuestro país (aquellas disponibles en la página de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios), y se valoró si contenían

							<p>información sobre advertencias y precauciones de uso, contraindicaciones o recomendaciones de modificación de dosis o posología en pacientes con función renal alterada. Así, en los apartados de la ficha técnica 4.2 de posología y forma de administración, en el 68 % se recomienda disminuir la dosis en insuficiencia renal, sin especificar el grado; en el apartado 4.3 de contraindicaciones figura: 47 % en insuficiencia renal grave, 15,5 % en moderada/grave, en el 10,5 % con aclaramientos de creatinina < 30 y en un 5,5 % en insuficiencia renal grave no dializable o severa; y en el apartado 4.4 de advertencias y precauciones especiales de uso, en el 79 % de ellas se hace mención a la</p>
--	--	--	--	--	--	--	---

							insuficiencia renal sin especificar gravedad.
2014 Elsevier Maria Josep Dvins	Farmacia profesional	51	Revisión bibliográfica	5	No se indica	No se indica	Los farmacéuticos deben tener un papel activo no solo en el control de la dispensación de estos fármacos, sino también en la información al paciente y en el seguimiento del tratamiento. Con nuestra preparación, somos los más indicados para ayudarlo a discernir si la evolución de su proceso inflamatorio puede considerarse dentro de la normalidad y el tratamiento parece ser el idóneo o por el contrario, sería conveniente que acudiera nuevamente a su médico.
2004 ÉlSevier	Antialérgicos	52	Estudio transversal	4	No se indica	No se indica	El consejo farmacéutico puede actuar como complemento ideal a la experiencia del paciente, nunca en sustitución del diagnóstico y la prescripción médica, pero sí como orientación especializada

2003 Scielo Duran Parrondo et al	Anticoagulación oral	53	Revisión bibliografía	5	No se indica	No se indica	No se ofrece
2019 Scielo Arias Capote et al	Utilidad de las guías, protocolos y algoritmos en la práctica clínica	54	Revisión bibliografía	5	No se indica	No se indica	Permiten sintetizar y sistematizar la evidencia investigativa reciente, estandarizar la práctica, facilitar la toma de decisiones y su carácter flexible posibilita la libertad de los proveedores de salud con respecto al manejo correcto de los pacientes.
2017 Scielo Díaz et al	Guías de práctica clínica: evolución, metodología de elaboración y definiciones actuales	55	Revisión sistémica	3	No se indica	No se indica	- Los países deben asegurar la calidad en el desarrollo de las GPC bajo un enfoque basado en evidencia y centrado en la persona que permita garantizar una mejor atención a los pacientes o usuarios de servicios de salud.
2009 Scielo	Guias de practica:	56	Revisión bibliografía	5	No se indica	No se indica	Los servicios del sistema de la salud tienen cada vez mayor importancia y las compañías farmacéuticas son cada

Espinosa Brito et al	ventajas y desventajas						vez más conscientes de su poder económico y político. Los ensayos clínicos rigurosos se han convertido en la única vía de acceso fiable al sistema sanitario para garantizar la utilidad de las intervenciones. Los nuevos fármacos o las novedosas tecnologías no compiten sólo entre sí, sino que deben demostrar su eficacia, efectividad y eficiencia en los tratamientos en los que se aplican.
2018 Universidad CES Catalina Correa	Guía de manejo plata su aplicación en practica clínica	57	Revisión sistemática	3	No indica	No indica	Es necesario un cambio de actitud por parte de los profesionales frente a la adherencia a guías médicas por lo cual se sugiere realizar un trabajo de sensibilización con este gremio sobre la importancia de aplicar unas guías que son institucionales y que mejorarán la calidad de la atención de los usuarios.

Fuente: elaboración propia, 2023.

6.2 Anexo 2. Encuesta aplicada a farmacéuticos comunitarios de la zona central de Heredia

Soy Angelica Oporta Oporta, desarrolladora de la tesis de grado titulada “Análisis de las interacciones medicamentosas de los fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes para la propuesta de una guía de consulta rápida que prevenga riesgos y complicaciones derivados de estas, dirigida al regente de farmacia de comunidad en la zona central de Heredia, durante el II cuatrimestre del año 2023”, elaborada para optar por el título de Licenciatura en Farmacia de la Universidad Internacional de las Américas.

Estas encuestas son desarrolladas con la propósito de conocer el punto de vista de los profesionales de la salud que se encuentran relacionados directamente con el área de competencia, en este caso los regentes farmacéuticos de la comunidad central de Heredia, como parte del proceso investigativo y como una fuente informativa de apoyo para el estudio. El objetivo general de la misma es analizar las interacciones medicamentosas de los fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes para la propuesta de una guía de consulta rápida que prevenga riesgos y complicaciones derivados de estas, dirigida al regente de farmacia de comunidad en la zona central de Heredia, durante el II cuatrimestre del año 2023.

Todos los datos obtenidos serán tratados de forma confidencial, no se utilizará información personal, ya que el propósito es únicamente para fines académicos.

Preguntas dirigidas a los farmacéuticos de comunidad:

1. Teniendo en cuenta que frecuentemente los usuarios solicitan el servicio de atención farmacéutica.¿ considera conveniente que se recomienden fármacos para afecciones agudas que pueden tener diversas interacciones ? _____

2. ¿Según su experiencia como regente farmacéutico cuáles son los fármacos de su preferencia utilizados en el manejo de pacientes con afecciones agudas?

3. Con respecto a su criterio farmacológico indique 3 fármacos de uso común que podrían tener interacciones directas con anticoagulantes.

4. ¿De acuerdo con el ejercicio como regente farmacéutico está consciente de los riesgos y complicaciones derivadas de interacciones medicamentosas entre fármacos usados para afecciones agudas y los anticoagulantes?

- Sí, conozco los riesgos y complicaciones
- Sí, estoy consciente de los riesgos pero desconozco las complicaciones
- No, carezco de conocimiento en el tema

5. ¿Qué tan frecuente es la solicitud de recomendaciones farmacéuticas para afecciones de salud por parte de los usuarios de la farmacia?

- Siempre
- En algunas ocasiones
- nunca

6. En relación a la atención farmacéutica brindada a sus pacientes, ¿identifica el uso de anticoagulantes en los usuarios por medio de las preguntas realizadas en la consulta?

- Siempre
- Algunas veces
- Paciente omite información
- Nunca

7. ¿Cree usted que una guía de consulta rápida sobre interacciones medicamentosas de los anticoagulantes sería útil en la farmacia de la comunidad donde presta sus servicios?

- Si, sería útil
- No, realmente no lo considero necesario

8. ¿Considera importante educar a la población sobre la gravedad y severidad de hacer un mal uso de los medicamentos y los riesgos de las interacciones con otros fármacos?

- Sí, es indispensable
- No es importante

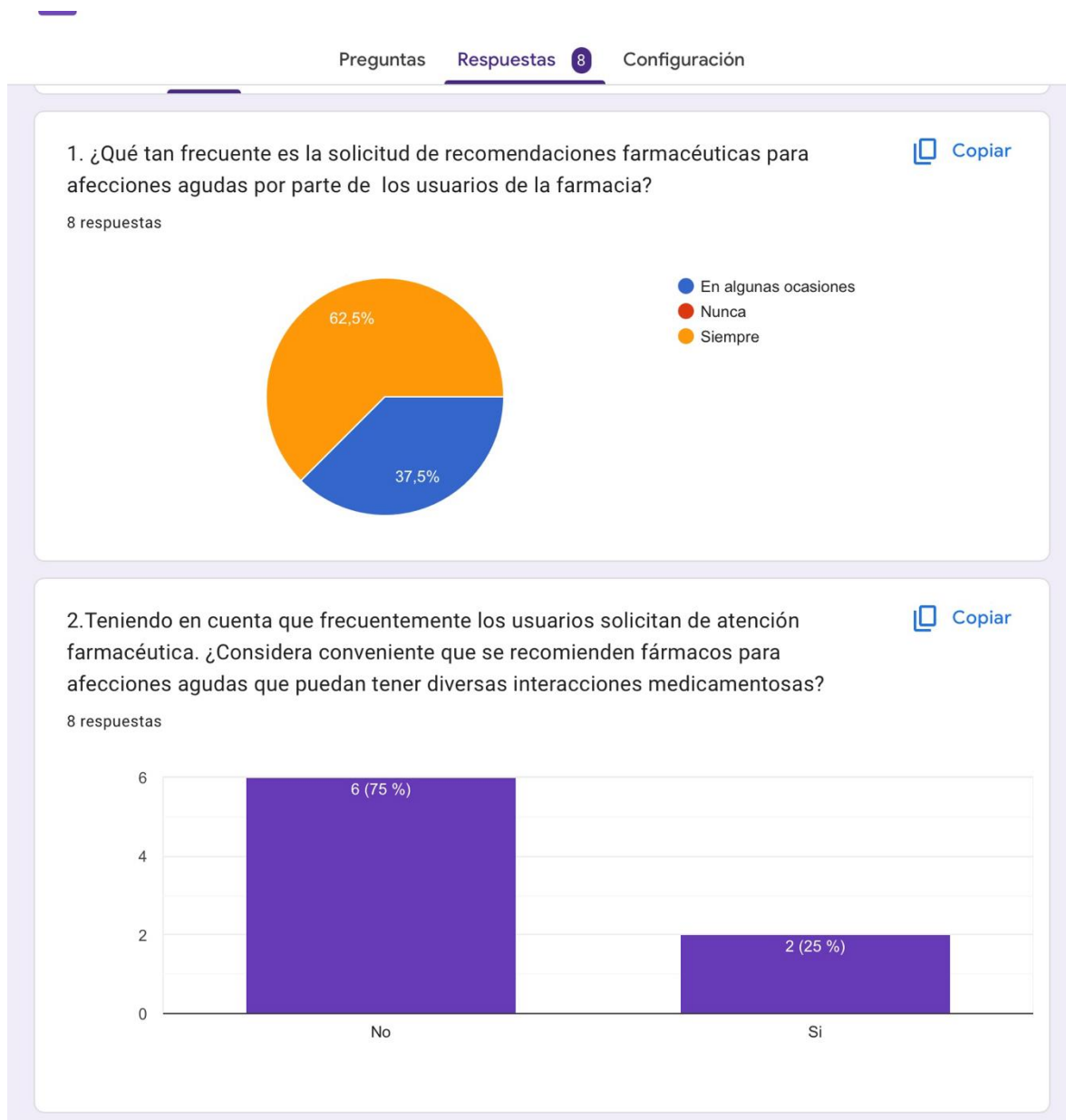
9. ¿Cómo profesional farmacéutico participa activamente de capacitaciones, simposios y actualizaciones que le permitan ampliar su conocimiento con respecto a las interacciones de diversos fármacos con anticoagulantes?

- Si
- En ocasiones
- Nunca
- No se ofrecen capacitaciones respecto al tema

10. ¿Considera que con respecto a los anticoagulantes existe deficiencia con respecto a guías que respalden las diferentes recomendaciones farmacéuticas para afecciones agudas?

- Si
- No

Anexo 2.1 Resultados obtenidos de la encuesta aplicada a regentes farmacéuticos comunitarios de la zona central de Heredia.



3. Con respecto a su criterio farmacológico, indique 3 fármacos de uso común que podrían tener interacciones directas con anticoagulantes.

8 respuestas

AINes antiácidos antibióticos

Panzoprazol AINes ibuprofeno

Panzoprazol alopurinol AINes

Aines, esteroides, antialergicos

Antialérgicos, AINes. Antiespasmódicos

Antigripales AINes antialérgicos

Antiestaminicos AINES ibuprofeno

Antiestaminicos, analgésicos AINes

4. Según su experiencia como regente farmacéutico, ¿Cuáles son los fármacos de su preferencia utilizados en el manejo de pacientes con afecciones agudas?

8 respuestas

AINES

Antialérgicos, ibuprofeno

Esteroides analgésicos

Aines, esteroides y antialergicos

Fluconazol, acetaminofen naproxeno

AINes antialérgicos naproxeno

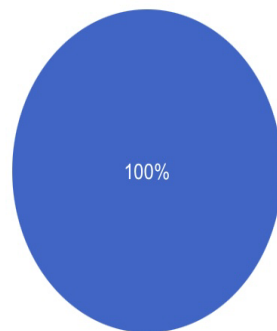
Antialérgicos , AINes antiespasmódicos

Analgésicos

5. ¿De acuerdo con el ejercicio como regente farmacéutico, esta consciente de los riesgos y complicaciones derivadas de interacciones medicamentosas entre fármacos utilizados para afecciones agudas y los fármacos anticoagulantes?


 Copiar

8 respuestas

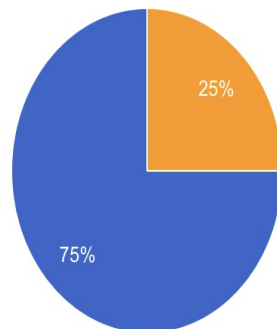


- Sí, conozco los riesgos y complicaciones
- Sí, estoy consciente de los riesgos pero desconozco las complicaciones
- No, carezco de conocimiento.

6. En relación a la atención farmacéutica brindada a sus pacientes, ¿ Identifica el uso de anticoagulantes en los usuarios por medio de las preguntas realizadas en la consulta?

 Copiar

8 respuestas

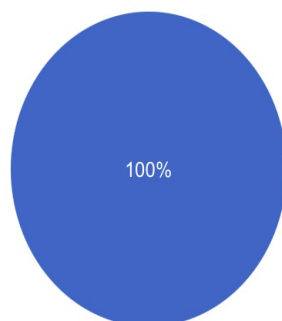


- Siempre
- Algunas veces
- Paciente omite información
- Nunca

7. ¿ Cree usted que una guía de consulta rápida sobre las interacciones medicamentosas de los anticoagulantes sería útil en la farmacia de la comunidad donde presta sus servicios?

 Copiar

8 respuestas

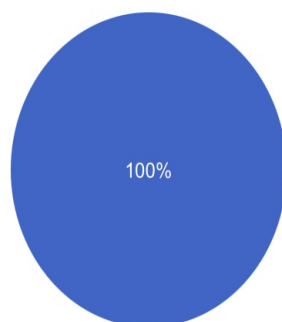


- Sí, sería útil
- No, realmente no lo considero necesario

8. ¿ Considera importante educar a la población sobre la gravedad y severidad de hacer un mal uso de los medicamentos y los riesgos de las interacciones con otros fármacos?

 Copiar

7 respuestas

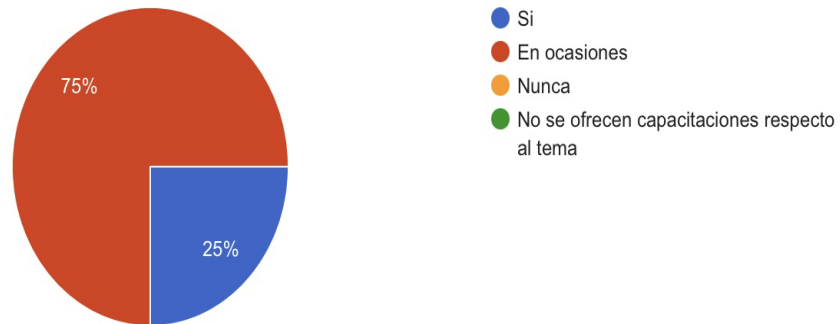


- Sí, es indispensable
- No, es importante

9. ¿ Como profesional farmacéutico participa activamente de capacitaciones, simposios y actualizaciones que le permitan aplicar su conocimiento con respecto a las interacciones de diversos fármacos con anticoagulantes?

 Copiar

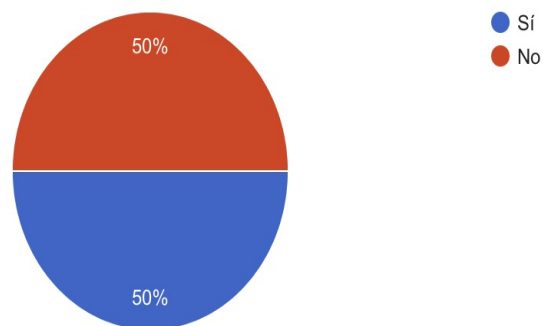
8 respuestas



10. Considera que con respecto a los anticoagulantes existe deficiencia con respecto a las guías que respalden las diferentes recomendaciones farmacéuticas para afecciones agudas?

 Copiar

8 respuestas



6.3 Anexo 3. Validación de la encuesta planteada por parte de profesionales de la salud.

Validación de encuesta Recibidos x

Angelica Oporta <angelicaoporta212@gmail.com>
para mchaves ▾

Buenas tardes Dra. **Marcela** adjunto instrumento para validación de TFG.
Muchas gracias.
Saludos cordiales.

Un archivo adjunto • Analizado por Gmail ⓘ



Marcia Araya Salazar
para mí ▾

22 jun 2023, 08:46 ☆ ↶ ⋮

Ange me parece super bien, yo le metería una pregunta sobre la capacitación que han llevado respecto a anticongelantes, si tienen guías de respaldo o si van a simposio o así para que valores que tanta actualización hay al respecto en farmacia comunal o es solo lo que dicen los visitantes medicos

Enviado desde [Outlook para Android](#)

From: Angelica Oporta <angelicaoporta212@gmail.com>
Sent: Wednesday, June 21, 2023 1:14:59 PM
To: **marciarebe_87@hotmail.com** <marciarebe_87@hotmail.com>
Subject: Validación encuesta tesis

6.6 Anexo 6. Propuesta de guía

PROPUESTA DE GUÍA DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS FARMACOS DE USO COMÚN EN EL TRATAMIENTO DE AFECCIONES AGUDAS DE PACIENTES ANTICUAGULADOS

ELABORADA POR: ANGELICA OPORTA OPORTA

JULIO, 2023

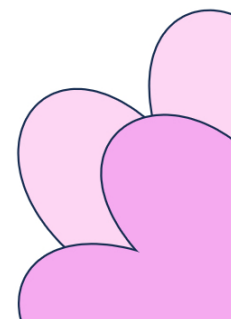


Índice

1.1 Objetivo.....	2
1.2 Abreviaturas.....	3
1.3 Tabla 1. Interacciones de los nuevos anticoagulantes orales (dabigatran, rivaroxaban, apixaban y edoxaban) con medicamentos para tratamiento de afecciones agudas.	5
1.4 Contraindicaciones anticoagulantes orales directos (dabigatran, rivaroxaban, apixaban y edoxaban.	6
1.3 Tabla 2. Interacciones de la Warfarina con medicamentos para tratamiento de afecciones agudas.	7
1.6 Contraindicaciones de la warfarina	9
1.7 Patologías y comorbilidades que interacciona con los ACOs.	10
1.8 Bibliografía	13

1.1 Objetivo

Proponer una guía de consulta rápida dirigida al farmacéutico de comunidad, para la prevención de riesgos y complicaciones derivados de interacciones medicamentosas de fármacos de uso común en el tratamiento de afecciones agudas de pacientes con tratamientos anticoagulantes.



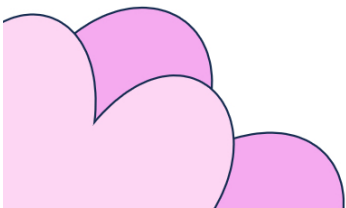
1.2 Abreviaturas

ACO: anticoagulantes orales

AINEs: antiinflamatorios no esteroideo

VIH: Virus De Inmunodeficiencia Humana

ACR: Albumina, Creatinina, Relación Albumina/Creatinina



1.3 Tabla 1. Interacciones de los nuevos anticoagulantes orales (dabigatran, rivaroxaban, apixaban y edoxaban) con medicamentos para tratamiento de afecciones agudas.

Patología aguda	Potenciadores de ACO	Inhibidores de (ACO)	Opción de tratamiento
Dolor	AINes (indometacina, piroxican y fenilbutazona)	Sin evidencia	Paracetamol Metamizol Tramadol Codeína AINes (uso puntual)
Gripe	Sin evidencia	Sin evidencia	Ambrozol Dextrometorfano Citolona Carbocisteína Cloperastina Mizolastina Dimetorfano Levodropizina
Vacuna antigripal	Sin evidencia	Sin evidencia	Se han descrito casos de interacción. Se recomienda monitorizar a los 4-5 de su aplicación. La aplicación debe ser subcutánea profunda.
Alergias	Sin evidencia	Sin evidencia	Loratadina Cetirizina Astemizol Ketotifeno Dexclorfeniramina Ebastina
Migrañas o cefaleas	Sin evidencia	Sin evidencia	Naproxeno Diclofenaco Ibuprofeno
Vaginitis por hongos	Miconazol Fluconazol Miconazol	Griseofulvina	Ketoconazol

	Intraconazol		
Gastritis y síndrome de intestino irritable	Cimetidina Omeprazol Cisaprida Lanzoprazol Esomeprazol	Sucralfato Carbonato de bismuto	Pantoprazol Famotidina Almagato Magalato Misoprostol Hidróxido de aluminio
Dermatitis atópica	Sin evidencia	Sin evidencia	Según el tipo de necesidad del paciente

Fuente: elaboración propia con base a la referencia bibliografía ^{1,2,3}.

1.4 Contraindicaciones anticoagulantes orales directos (dabigatran, rivaroxaban, apixaban y edoxaban).

- ✓ Prótesis valvulares mecánicas cardíacas.
- ✓ Hemorragia activa clínicamente significativa.
- ✓ HTA grave no controlada.
- ✓ Embarazo, lactancia y niños.
- ✓ Diátesis hemorrágicas graves hereditarias o adquiridas.
- ✓ Lesiones orgánicas con riesgo de hemorragia o enfermedades con riesgo significativo de hemorragia mayor: úlcera gastrointestinal actual o reciente, neoplasias malignas con alto riesgo de sangrado, lesión espinal o cerebral reciente, cirugía espinal u ocular, hemorragia intracraneal reciente, varices esofágicas, malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares o anomalías vasculares intraespinales o intracerebrales importantes.
- ✓ Insuficiencia renal grave (ACr < 30 ml/min con dabigatran y ACr < 15 ml/min con rivaroxaban, apixaban y edoxaban).
- ✓ Pacientes que no colaboran y no están bajo supervisión (deterioro de cognición significativo).

- ✓ Administración concomitante con antimicóticos azólicos vía sistémica: (ketoconazol, itraconazol, posaconazol y voriconazol), excepto edoxaban, que se puede administrar con ketoconazol con reducción de dosis.
- ✓ Administración concomitante con Inhibidores de la proteasa del VIH ej Ritonavir para rivaroxaban y apixaban. (Dabigatrán y edoxaban sin datos disponibles por lo que se desaconseja también su uso).
- ✓ Dabigatran con ciclosporina, tacrolimus y dronedarona.
- ✓ Tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante¹.

1.3 Tabla 2. Interacciones de la Warfarina con medicamentos para tratamiento de afecciones agudas.

Patología aguda	Potenciadores de Warfarina	Inhibidores de Warfarina	Opción de tratamiento
Dolor	AINEs	Sin evidencia	Ibuprofeno Naproxeno
Gripe	Sin evidencia	Sin evidencia	Ambrozol Dextrometorfano Citolona Carbocisteína Cloperastina Mizolastina Dimetorfan Levodropizina
Vacuna antigripal	Sin evidencia	Sin evidencia	Según el tipo de influenza estacional
Alergias	Sin evidencia	Sin evidencia	Loratadina Cetirizina Astemizol Ketotifeno Dexclorfeniramina

			Ebastatina
Migrañas o cefaleas		Paracetamol	En caso necesario se recomienda tener control y acortar el tiempo de INR
Vaginitis por hongos	Sin evidencia	Sin evidencia	Miconazol Fluconazol Miconazol Itraconazol Ketoconazol
Gastritis y síndrome de intestino irritable	Panzoprazol	Omeprazol	En caso de ser necesario se recomienda utilizarlos en dosis bajas. Estricta monitorización del tiempo de prontombina. Como tratamiento sustituto seguro se recomienda hidróxido de magnesio y dicumarol.
Dermatitis atópica	Sin evidencia	Sin evidencia	De acuerdo a la necesidad del paciente.

Fuente: elaboración propia con base a la referencia bibliografía ^{1,2,4}.

1.6 Contraindicaciones de la warfarina

- ✓ Hipersensibilidad.
- ✓ Embarazo
- ✓ Falta de cooperación del paciente
- ✓ Diátesis hemorrágicas y/o discrasia hemática
- ✓ Lesiones orgánicas susceptibles de sangrar
- ✓ Intervenciones quirúrgicas recientes o previstas en el SNC
- ✓ Operaciones oftalmológicas e intervenciones traumatizantes que pongan al descubierto grandes superficies de tejidos
- ✓ Úlcera gastroduodenal o hemorragias manifiestas en los tractos gastrointestinal, urogenital respiratorio, hemorragias cerebrovasculares
- ✓ Pericarditis
- ✓ Derrames pericardíacos
- ✓ Endocarditis lenta; HTA grave
- ✓ Lesiones graves de los parénquimas hepático y renal
- ✓ Actividad fibrinolítica aumentada (p. ej., después de operaciones de pulmón, próstata, etc.)
- ✓ Dosis elevadas de AINE, miconazol (vía general y gel bucal), fenilbutazona (vía general)
- ✓ Dosis elevadas de AAS y otros salicilatos².

1.7 Patologías y comorbilidades que interacciona con los ACOs.

Edad avanzada

Dada la prevalencia aumentada de fibrilación auricular con la edad, la reducción del riesgo absoluto de ataque cerebrovascular es significativamente mayor con el uso de nuevos anticoagulantes sin diferencias significativas en el sangrado mayor cuando se compara con warfarina o ASA. De los nuevos anticoagulantes, dabigatrán a la dosis de 150mg cada 12 horas mostró mayor tasa de sangrado en los pacientes mayores de 75 años, en tanto que la dosis de 110mg en este mismo grupo de pacientes, no mostró diferencias significativas

Falla renal

Cada uno de los nuevos anticoagulantes posee diferentes características de eliminación renal y esto afecta la decisión para escoger cuál de ellos utilizar. Dabigatrán es el que tiene mayor eliminación renal (80%), seguido por edoxabán (50%), rivaroxabán (35%) y apixabán (25%).

Disfunción hepática

A la fecha, los estudios realizados en pacientes con disfunción hepática, usando la clasificación Child–Pugh, han demostrado que rivaroxabán no debe usarse en pacientes con disfunción hepática y coagulopatía, incluyendo aquellos pacientes Child–Pugh B y C. Apixabán puede usarse con precaución en pacientes Child–Pugh A y B, y en aquellos con valores de AST y ALT mayores a dos veces el límite superior de lo normal o bilirrubinas mayores a 1,5 veces,

Fuente: Elaboración propia basada en la referencia bibliografía ¹.

Enfermedad coronaria

El uso de Aspirina y clopidogrel en conjunto con warfarina, incrementa dos veces el riesgo de sangrado comparado con warfarina sola. La suspensión de la Aspirina reduce en un 60% este riesgo sin incrementar los eventos isquémicos. Respecto al uso de dabigatrán e infarto agudo de miocardio, los estudios son contradictorios. Se ha demostrado una frecuencia elevada de eventos coronarios en comparación con la warfarina, los análisis posteriores.

Ataque cerebro-vascular isquémico previo

Un ataque cerebrovascular previo, confiere 2,5 más riesgo de un nuevo episodio comparado con no presentarlo. La eficacia y seguridad de los nuevos anticoagulantes comparados con warfarina o aspirina son consecuentes en pacientes con o sin ataque cerebro-vascular o isquemia cerebral transitoria (ICT) previo. A la fecha no hay estudios que hagan comparaciones directas entre los nuevos anticoagulantes, y los diferentes subanálisis no han

Riesgo de sangrado

Los nuevos anticoagulantes disminuyen el riesgo de ataque cerebro-vascular pero aumentan el de sangrado gastrointestinal cuando se comparan con warfarina. Al evaluar el riesgo de sangrado de cada uno de los nuevos anticoagulantes, dabigatrán 150mg cada 12 horas es igual a warfarina pero 110mg cada 12 horas, reduce la frecuencia de hemorragia mayor. Con rivaroxabán 20mg/día la frecuencia de sangrado mayor y no mayor no fue diferente comparado con warfarina, pero los sangrados fatales sí fueron menores. La frecuencia de sangrado mayor con apixabán 5mg cada 12 horas, fue menor comparada con warfarina y por último, para edoxabán 30mg y 60mg/día, la diferencia fue significativamente menor comparada con warfarina siendo este último a la dosis de 30mg/día el más seguro de todos los nuevos anticoagulantes.

Fuente: Elaboración propia basada en la referencia bibliografía ¹.

Enfermedades valvulares y prótesis valvulares

Los pacientes con estenosis valvular mitral y prótesis mecánicas fueron excluidos de todos los estudios y por lo tanto no son candidatos al uso de ninguno de los nuevos anticoagulantes. La insuficiencia mitral o el compromiso de otras válvulas no contraindican su uso y por ende es segura su administración. Los pacientes con bioprótesis valvulares fueron incluidos en algunos de los estudios y se demostró su seguridad, de modo que este escenario

Enfermedad tromboembólica venosa

Todos los nuevos anticoagulantes son no inferiores a la terapia médica convencional (warfarina), pero tienen menor tasa de sangrados mayores, diferencia que fue estadísticamente significativa solo para rivaroxabán y apixabán. Es importante recordar que solo rivaroxabán y apixabán están indicados como terapia médica de inicio y a largo plazo, esto es, no se requiere de administración previa de heparinas. Dabigatrán y edoxabán requieren un régimen inicial de heparina antes de considerar su uso (5 días).

Fuente: Elaboración propia basada en la referencia bibliografía ¹.

1.8 Bibliografía

1. Sahn.es. [citado el 16 de julio de 2023]. Disponible en: <http://www.sahn.es/fotos/894qrwueah/guia%20manejo%20de%20tratamiento%20anti-coagulante.pdf>
2. Guía clínica de consenso de anticoagulación oral en castilla y león [internet]. Socalemfyc.org. [citado el 16 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.socalemfyc.org/wp-content/uploads/2016/06/guia-anticoagulacion.pdf>
3. Durán parrondo c, rod ríguez moreno c, tato herrero f, alonso vence n, lado lado fl. Anticoagulación oral [internet]. Isciii.es. 2003 [citado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/ami/v20n7/revision.pdf>
4. Guia Interacciones Farmacológicas [Internet]. App Store. [citado el 21 de julio de 2023]. Disponible en: <https://apps.apple.com/cr/app/guia-interacciones-farmacol%C3%B3gicas/id948838846>
- 5.

