



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
CARRERA: QUÍMICA FARMACÉUTICA

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE
LICENCIADO(A) EN: QUÍMICA FARMACÉUTICA**

TÍTULO: Uso de warfarina sódica, tabletas de 5 mg en pacientes con trombosis venosa profunda (TVP), entre las edades de 40 a 70 años, ingresados en las salas de medicina interna y cirugía, en el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez, Managua, marzo 2016 – septiembre 2017.

Autores:

Br (a): Gloria Yalitzá López Gutiérrez.

Br (a): Karla Verónica Martínez López.

Br (a): Urania Lisseth Ruiz Rocha.

Tutor:

MSc. Félix B. López Salgado.

Managua, Abril, 2018.

TÍTULO:

Uso de warfarina sódica, tabletas de 5 mg en pacientes con trombosis venosa profunda (TVP), entre las edades de 40 a 70 años, ingresados en las salas de medicina interna y cirugía, en el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez, Managua, marzo 2016 – septiembre 2017.

Br (a): Gloria Yalitzá López Gutiérrez
Br (a): Karla Verónica Martínez López
Br (a): Urania Lisseth Ruiz Rocha

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación primeramente A Dios por haber sido el guía en este caminar como son mis estudios como futura profesional, dándome la sabiduría, fortaleza y responsabilidad para finalizar esta etapa importante en mi vida como lo es mi carrera.

A mis padres Martha Argentina Gutiérrez y José Aníbal López Blandón, mi tía Gloria María Castro; quienes han sido personas incondicionales en todo el transcurso de mi vida y han estado siempre conmigo apoyándome en mi formación profesional. Gracias por brindarme siempre su amor, confianza y consejos que sin duda alguna ayudaron a que fuera una persona perseverante para culminar mis metas y carrera.

Mis hermanos Lenin Aníbal López Gutiérrez y Rommel José López Gutiérrez, mis sobrinas María Alejandra López Rojas y Nicolle López Arauz, quienes son personas importantes en mi vida, contando siempre con su apoyo y amor en todo momento.

A mi amiga de la infancia Lesbia María Arróliga Reyes y mi amiga de universidad Karla Verónica Martínez López, gracias por esos momentos compartidos en las buenas y malas, por su cariño y apoyo incondicional durante todo este tiempo.

Br(a): Gloria Yalitzza López Gutiérrez.

DEDICATORIA.

Dedico esta investigación primeramente A Dios por haberme permitido llegar hasta este punto por haberme dado salud, y darme lo necesario para seguir adelante día a día para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mis padres Fanny Verónica López Espinoza y Carlos Adán Martínez Rodríguez y hermana Katherine Vanessa Martínez López, por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mis tías, tíos, abuelas, abuelos (Q.E.P.D) y primas por todos los consejos de perseverancia y por su cariño.

A mis amigas, compañeras y colegas Gloria Yalitza López Gutiérrez y Urania Lisseth Ruiz Rocha por los momentos compartidos, su cariño y apoyo en todo este tiempo.

Br(a): Karla Verónica Martínez López.

DEDICATORIA

Dedico esta investigación a Dios, quien ha sido mi camino para seguir adelante, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante en mi formación profesional.

*A mis Padres **María Elena Rocha Guzmán** y **Mauricio Ramón Ruiz Vásquez**, por ser ellos el pilar más importante, por demostrarme su cariño y apoyo incondicional, que han sabido formarme con buenos hábitos y valores, el cual me han ayudado para salir adelante.*

*A mis hermanos **Justin Ruiz**, **Randy Ruiz** y **Boris Ruiz**, tíos, tías, abuelos y abuelas el cual quiero muchísimo por compartir momentos significativos y su apoyo en todo momento.*

*A mis amigos **Freddy Alexander Martínez Espinoza**, **Karla Verónica Martínez López**, **Brenda Alejandra Robles**, por su gran apoyo incondicional y momentos inolvidables en el transcurso de todos estos años.*

*Bra (a): **Urania Lisseth Ruiz Rocha**.*

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por protegernos durante todo el camino y darnos fuerza para superar todos los obstáculos y dificultades a lo largo de todo este tiempo.

A nuestros padres que con sus motivaciones y consejos nos han ayudado y enseñado a no rendirnos y que cumplamos nuestras metas.

A la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua (UNAN), por habernos abiertos las puertas y por todas las oportunidades brindadas a lo largo de estos cinco años de estudio.

A MSc. Félix B. López Salgado por aceptar ser nuestro tutor y ayudar en nuestra investigación, por su valiosa guía y asesoramiento para la realización de este Seminario de Graduación.

A todos nuestros maestros, especialmente a la MSc. María Nathalia Gutiérrez Q.E.P.D, por la ayuda de brindarnos sus conocimientos, enseñarnos a valorar los estudios y a superarnos cada día.

*Br (a): Gloria Yalitzá López Gutiérrez
Br (a): Karla Verónica Martínez López
Br (a): Urania Lisseth Ruiz Rocha*

Carta Aval del Tutor

Managua, 13 de Abril del 2018

Dirección del Departamento de Química UNAN – Managua, Nicaragua. Presento ante ustedes trabajo de Estudios de Utilización de Medicamentos, presentado en defensa el día lunes 02 de abril del año en curso.

Basado en el tema: **Uso de warfarina sódica, tabletas de 5 mg en pacientes con trombosis venosa profunda (TVP), entre las edades de 40 a 70 años, ingresados en las salas de medicina interna y cirugía, en el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez, Managua, marzo 2016 – septiembre 2017.**

Para optar al título de Licenciatura en Química Farmacéutica de las **Bra: Gloria Yalitza López Gutiérrez, Bra: Karla Verónica Martínez López y Bra: Urania Lisseth Ruiz Rocha.**

El presente trabajo, incorpora todas y cada una de las recomendaciones orientadas por el jurado calificador por lo que doy fe del trabajo realizado, y considero que las habilita para optar al título propuesto.

Atentamente.

MSc. Félix B. López Salgado
Tutor

Resumen

El presente estudio es descriptivo, retrospectivo y transversal. Se tomaron datos de los expedientes clínicos, correspondientes a los meses de marzo 2016 - septiembre 2017; en las salas de medicina interna y cirugía, es importante destacar las complicaciones a corto y largo plazo que pueden presentar los pacientes por el uso inadecuado de warfarina, en donde la principal complicación son los problemas graves de sangrado. Por lo tanto, el objetivo principal del estudio es valorar el uso de warfarina sódica, tabletas de 5 mg en pacientes con trombosis venosa profunda entre las edades de 40-70 años.

La muestra en estudio está conformada por 66 expedientes de pacientes entre las edades de 40-70 años que se les administro warfarina sódica como tratamiento a la trombosis venosa profunda.

El método a utilizar en la presente investigación es el método deductivo porque se basa a través de la población, muestra y análisis de datos cuantitativos sobre las variables; para hacer una inferencia a la población de cuanto es el porcentaje de pacientes con trombosis venosa profunda, se realizó visitas al hospital los días lunes, miércoles, jueves y viernes en horarios de 8:00 am a 4:00 pm en los meses de septiembre y octubre en el área de archivo.

En los resultados obtenidos por la investigación con respecto al sexo el más predominante fue el femenino (74%); el grupo etáreo más representativo es el de 61-70 años (44%); en base a la ocupación la más afectada fueron las amas de casa (63.64%).

La dosis de warfarina sódica está dentro del rango establecido según el Formulario Nacional de Medicamentos establecido por el Ministerio de Salud.

Palabras clave: Warfarina sódica, Trombosis Venosa Profunda, Estudios de utilización de medicamentos.

INDICE

Capitulo I: Aspectos Generales

1.1	Introducción	1
1.2	Planteamiento del problema	2
1.3	Justificación	3
1.4	Objetivos.....	4
1.4.1	Objetivo General:.....	4
1.4.2	Objetivos Específicos:	4

Capitulo II

2.1	Marco Teórico	5
2.1.1	Estudios de utilización de medicamentos	5
2.1.1.1	Objetivos	5
2.1.1.2	Clasificación.....	6
2.1.2	Patologías asociadas	6
2.1.2.1	Hipertensión Arterial.....	6
2.1.2.2	Diabetes Mellitus Tipo II.....	8
2.1.2.3	Cardiopatías.....	9
2.1.3	Trombosis:.....	10
2.1.3.1	Fisiopatología de la trombosis	11
2.1.4	Trombosis Venosa Profunda.....	14
2.1.4.1	Tratamiento de Trombosis Venosa Profunda.....	19
2.1.5	Warfarina sódica (Tableta de 5 mg.)	19
2.1.5.1	Mecanismo de acción:	20

2.1.5.2	Características Farmacológicas	21
2.1.5.3	Farmacocinética:.....	22
2.1.5.4	Farmacodinamia:	23
2.2	Antecedentes.....	28
2.3	Preguntas directrices	29

Capitulo III

3.1	Diseño Metodológico.....	30
3.1.1	Descripción del Ámbito de Estudio	30
3.1.2	Tipo de estudio:	31
3.1.3	Población y Muestra	32
3.1.3.1	Población	32
3.1.3.2	Muestra	32
3.2	Identificación de Variables	33
3.2.1	Variables independientes	33
3.2.2	Variables dependientes.....	33
3.3	Materiales y métodos.....	33
3.3.1	Materiales para recolectar la información.....	33
3.3.2	Materiales para procesar la información	33
3.3.3	Método (Según el tipo de estudio)	34

Capitulo IV

4.1	Resultados	35
-----	------------------	----

Capitulo V

5.1	Conclusiones	39
-----	--------------------	----

5.2	Recomendaciones	41
5.3	Bibliografía.....	42
5.4	Anexos.....	44

CAPITULO I

ASPECTOS GENERALES

1.1 INTRODUCCIÓN

Los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) analizan la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, son la principal herramienta para detectar la mala utilización de los fármacos, así como identificar los factores responsables, diseñar intervenciones efectivas de mejora y evaluar los logros de estas intervenciones.

La presente investigación se enfoca en realizar un estudio de indicación-prescripción en relación a la trombosis venosa profunda, la cual consiste en la presencia de un coágulo dentro de una vena profunda. Suele localizarse en las extremidades inferiores, aunque también puede producirse en las superiores y en la pelvis.

Los síntomas de la enfermedad que pueden presentarse en las extremidades inferiores son: dolor, hinchazón, inflamación, cambios en la coloración cutánea y temperatura de la piel y a largo plazo deja secuelas locales, que pueden ser causa de várices secundarias, alteraciones tróficas cutáneas y úlceras venosas.

La warfarina es un medicamento anticoagulante oral que se usa para prevenir la formación de trombos y émbolos. Está indicada en: La profilaxis y/o tratamiento de la trombosis venosa y de la embolia pulmonar, profilaxis y/o tratamiento de las complicaciones tromboembólicas asociadas a la fibrilación auricular y a las prótesis valvulares.

El objetivo principal del presente estudio tiene como fin valorar el uso de warfarina sódica, tabletas de 5 mg en pacientes con trombosis venosa profunda entre las edades de 40-70 años ingresados en el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso de anticoagulantes es el tratamiento rutinario de la trombosis venosa profunda. La warfarina se usa principalmente para prevenir la formación de trombos y émbolos.

Es importante destacar las complicaciones a corto y largo plazo que pueden presentar los pacientes por el uso inadecuado de warfarina, en donde la principal complicación son los problemas graves de sangrado especialmente en el tracto gastrointestinal y urinario.

Por lo tanto, se plantea la siguiente interrogante:

¿Cómo es el uso de warfarina sódica, tabletas de 5 mg, en pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) entre las edades de 40 a 70 años, ingresados en las salas de medicina interna y cirugía, en el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez, Managua, marzo 2016 – septiembre 2017?

1.3 JUSTIFICACIÓN

La presente investigación se enfoca en realizar un estudio del uso de warfarina sódica, tabletas de 5 mg en pacientes con trombosis venosa profunda (TVP), entre las edades de 40 - 70 años que fueron ingresados en las salas de medicina interna y cirugía, en el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez. Así el presente trabajo permitirá aportar conocimientos importantes que contribuyan a reducir la prescripción inadecuada y el uso irracional de warfarina.

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 seguridad.

Es importante tener en cuenta las posibles causas que puedan influir en la actividad farmacológica que ejerce la warfarina, ya que esto podría desencadenar efectos adversos o no deseados a los pacientes tratados con este fármaco.

El estudio tiene como finalidad valorar el uso de warfarina y proporcionar material teórico y didáctico de referencia bibliográfica para futuras investigaciones de interés científico, académico y social que beneficiara a los pacientes que utilizan este fármaco, así como al hospital; brindando recomendaciones que contribuyan al mejoramiento del uso adecuado de warfarina sódica, lo cual disminuye el riesgo de que se desencadenen reacciones adversas que puedan afectar a los pacientes.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 Objetivo General:

Valorar el uso de warfarina sódica, tabletas de 5 mg en pacientes con trombosis venosa profunda (TVP), entre las edades de 40 a 70 años, ingresados en las salas de medicina interna y cirugía, en el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez, Managua, marzo 2016 -septiembre 2017.

1.4.2 Objetivos Específicos:

- Caracterizar a la población en estudio. (Sexo, edad, procedencia, ocupación.)
- Identificar los factores de riesgo más frecuentes que originan el desarrollo de la trombosis venosa profunda.
- Mencionar las patologías asociadas que inciden en el tratamiento de los pacientes con trombosis venosa profunda tratados con warfarina sódica, tabletas de 5 mg.
- Comparar las dosis utilizadas de warfarina sódica, en el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez con el Formulario Nacional de Medicamentos (FNM) establecido por el Ministerio de Salud (MINSA), para pacientes con trombosis venosa profunda.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1 Marco Teórico

2.1.1 Estudios de utilización de medicamentos

Según la OMS los estudios de utilización de medicamentos (EUM) se define como aquellos que involucran venta, distribución, prescripción y uso de fármacos, considerando especialmente sus consecuencias médicas, sociales y económicas. Para garantizar una utilización óptima de los fármacos constituye un tema relevante dentro de la atención sanitaria. Es allí donde radica la importancia de realizar estudios tendientes a precisar cuánto y cómo se emplean estas drogas.

Para llevar a cabo estos estudios es necesario desarrollar una metodología, definir el enfoque de los problemas (fuentes de información, elección del problema), realizar una evaluación de los problemas y luego proponer e implementar soluciones a estos inconvenientes. (Peretta, 2005)

2.1.1.1 Objetivos

- Racionalizar el uso de medicamentos o intentar disminuir el gasto de atención en salud.
- Describir patrones de uso de drogas.
- Conocer los desvíos producidos en los perfiles fármacos terapéuticos a través del tiempo.
- Detectar mal uso, y abuso de fármacos.
- Evaluar efectos de medidas tomadas sobre fármacos.
- Definir áreas para realizar investigaciones sobre eficacia y seguridad de la farmacoterapia.
- Estimar las necesidades de medicamentos de una sociedad.(Peretta, 2005)

2.1.1.2 Clasificación

Los estudios de utilización de medicamentos se clasifican en 8 tipos distintos, en función del objetivo de estudio, o que es lo mismo, del tipo de pregunta que se quiere responder:

- Estudios de consumo.
- Estudios de prescripción – Indicación.
- Estudios de Indicación – Prescripción.
- Estudios sobre el esquema terapéutico.
- Estudios sobre los factores condicionales de los hábitos de prescripción, dispensación.
- Estudios sobre las consecuencias prácticas de los usos de los medicamentos.
- Estudios de intervención.
- Estudios de evaluación económica del medicamento. (Beatriz González, Bernardo Macías, Juan Martín Oliva, , 1992)

2.1.2 Patologías asociadas

2.1.2.1 Hipertensión Arterial

La hipertensión, también conocida como tensión arterial alta o elevada, es un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, lo que puede dañarlos. Cada vez que el corazón late, bombea sangre a los vasos, que llevan la sangre a todas las partes del cuerpo. La tensión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos (arterias) al ser bombeada por el corazón. Cuanta más alta es la tensión, más esfuerzo tiene que realizar el corazón para bombear.

La hipertensión arterial (HTA), es el principal factor de riesgo para los accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca y cardiopatía coronaria en las personas adultas mayores. La hipertensión tiene remedio y su control logra no solo salvar vidas sino también reducir significativamente las limitaciones funcionales y la discapacidad en las personas de edad. (Kumar Vinay, 2005)

Principales causas

- Hay un súbito y persistente incremento de la presión diastólica.
- La presión diastólica persiste > 100 mmHg, bajo tratamiento con 3 fármacos
- Hay una progresión acelerada del deterioro en órganos blanco.

Tratamiento farmacológico

Debe ser considerado en todas las personas en las cuales no se logran las reducciones deseadas en las cifras de presión arterial, con las modificaciones del estilo de vida.

- a) Diuréticos Tiazidicos: diurético que actúa sobre los receptores de tiazidas, impidiendo la reabsorción de sodio y cloro.
 - Hidroclorotiazida.
- b) Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA): Actúan como vasodilatadores y reducen la resistencia periférica.
 - Enalapril y Captopril
- c) Inhibidores de los receptores de angiotensina II: Son un grupo de medicamentos que modulan al sistema renina angiotensina aldosterona.
 - Losartán.

d) Bloqueadores de los canales de calcio: Inhiben la entrada de calcio en la célula, especialmente en el sistema cardiovascular. Se utilizan principalmente en el tratamiento de angina de pecho, Hipertensión arterial y arritmias cardíacas.

- Amlodipina, Nifedipina y Atenolol

2.1.2.2 Diabetes Mellitus Tipo II

Es un trastorno metabólico que se caracteriza por hiperglucemia (nivel alto de azúcar en la sangre) en el contexto de resistencia a la insulina. La diabetes tipo 2 es típicamente una enfermedad crónica y las complicaciones a largo plazo de la hiperglucemia pueden incluir enfermedades del corazón, derrames cerebrales, retinopatía diabética, insuficiencia renal que puede requerir diálisis y mala circulación en las extremidades que conduce a amputaciones.

Los síntomas clásicos son:

- Sed excesiva, hambre constante
- Micción frecuente

Tratamiento

El control de la diabetes tipo 2 se centra en intervenciones del estilo de vida, la reducción de otros factores de riesgo cardiovascular y el mantenimiento de la glucemia en el rango normal. La automonitorización de la glucemia en personas con diabetes tipo 2 recién diagnosticada puede usarse en combinación con educación. El control de otros factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión, el colesterol alto y la microalbuminuria, mejora la esperanza de vida.

- Estilo de vida: Una dieta adecuada y el ejercicio son los fundamentos de la atención diabética y una mayor cantidad de ejercicio surgen mejores resultados.
- Comprimidos de Metformina:

Existen disponible varias clases de medicamentos antidiabéticos.

Sulfonilureas, Tiazolidinedionas, inhibidores de la Dipeptidil peptidasa-4, inhibidores de SGLT2 y péptido similar al glucagón tipo 1. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) previenen de la enfermedad renal y mejoran los resultados en diabéticos, a diferencia de los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II). (Kumar Vinay, 2005)

2.1.2.3 Cardiopatías

Es la enfermedad del corazón que puede englobar a cualquier padecimiento del corazón o del resto del sistema cardiovascular. Habitualmente se refiere a la enfermedad cardíaca producida por asma o por colesterol. Sin embargo, en sentido estricto se suele denominar cardiopatía a las enfermedades propias de las estructuras del corazón.

Según la Etiología las cardiopatías pueden clasificarse en:

- Cardiopatías congénitas simples y compuestas.
- Cardiopatías adquiridas.
- Cardiopatía isquémica.
- Cardiopatía hipertensiva social.
- Cardiopatías valvulares o valvulopatías.
- Miocardiopatías
- Trastornos del ritmo o de conducción. (Kumar Vinay, 2005)

Síntomas

- Dolor o malestar en el pecho (angina de pecho); otros se asemejan más a una indigestión. También se puede sentir dolor en los hombros, los brazos, el cuello, la mandíbula o la espalda.
- Dificultad para respirar: por lo general ocurre antes o al mismo tiempo que las molestias en el pecho. Otros síntomas: sudores fríos, náuseas, mareo

Tratamiento

Para prevenir o controlar las cardiopatías coronarias, será necesario cambiar el estilo de vida. Pero en algunos casos se requiere, además, el uso de medicamentos tales como los que se describen a continuación:

Los medicamentos antiplaquetarios como:

- Aspirina.
- Los anticoagulantes.
- Los glucósidos digitálicos.
- Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina
- Los betabloqueadores.
- Los nitratos (nitroglicerina)
- Los antagonistas del calcio relajan los vasos sanguíneos.
- Los diuréticos
- Los fármacos reductores del colesterol
- Los agentes trombolíticos

2.1.3 Trombosis:

La trombosis es la resultante de la interacción de múltiples factores que llevan finalmente al desequilibrio entre los mecanismos protrombóticos y los anticoagulantes. En muchos casos, no basta la presencia de un solo factor, sino que la suma de los factores de riesgo es el que al traspasar el umbral determina la formación del coágulo.

Generalmente, una asociación de circunstancias externas y una predisposición heredada o adquirida del sujeto a la trombosis. Esto se difiere que el hecho de ser portados de un defecto congénito protrombóticos no es una causa, sino un factor de riesgo más para el desarrollo de trombosis.(Hall, 2001)

2.1.3.1 Fisiopatología de la trombosis

La trombosis, se caracteriza por la formación intravascular in vivo de una masa compuesta por varios elementos sanguíneos. (Pérez, 2007)

Los trombos pueden formarse de tres maneras:

- 1) Por aglutinación, constituidos principalmente por plaquetas y fibrina, con relativamente pocos eritrocitos; se encuentran sobre todo en vasos sanguíneos pequeños.
- 2) Por coagulación, que da origen a los trombos rojos, formados casi exclusivamente por eritrocitos envueltos en una malla de fibrina, con pocas plaquetas o leucocitos; se ven en las trombosis de las venas grandes y dan origen a embolias graves.
- 3) Mixtos, que se inician con aglutinación de las plaquetas y continúan con la coagulación de la sangre y participación equilibrada de eritrocitos, leucocitos y fibrina.

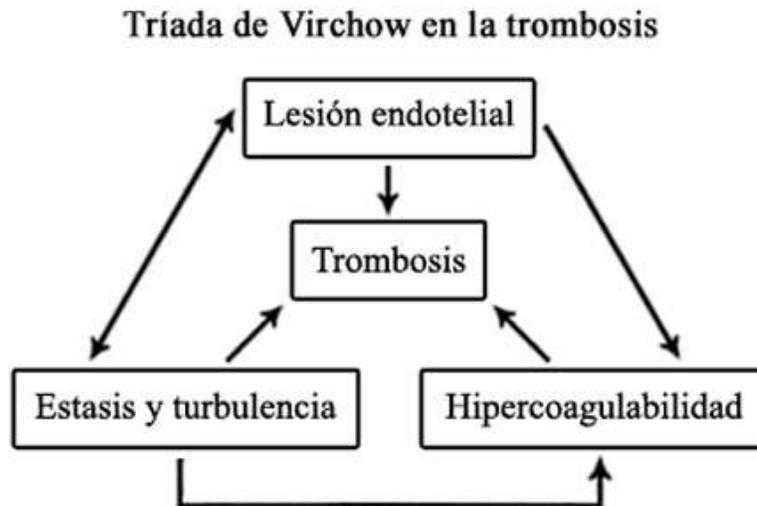
Los trombos grandes y largos que se forman en las venas profundas de las extremidades inferiores pueden dar origen a émbolos que se enroscan y llenan las cavidades derechas del corazón, las ramas principales de la arteria pulmonar, o ambos sitios. (Pérez, 2007)

En cambio, los émbolos diminutos, como las gotas de grasa que ingresan al torrente circulatorio, dan lugar comúnmente a obstrucción letal de los capilares pulmonares, o cuando son más pequeñas, atraviesan los pulmones y llegan a ocluir los vasos finos del sistema nervioso central. (Pérez, 2007)

Uno de los más importantes avances en el entendimiento de la trombosis venosa, ocurrió en 1859, cuando Rudolph Virchow deduce las principales determinaciones patogénicas de la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar, quien, basado

en diversas observaciones, concluye que; la estasis sanguínea, los cambios en la pared de los vasos y la hipercoagulabilidad, son los principales factores responsables para el desarrollo de la TVP. (López, 2004)

Por lo tanto, tres influencias primarias predisponen a la formación del trombo, la denominada Triada de Virchow, caracterizada por lesión endotelial, estasis sanguínea y la hipercoagulabilidad de la sangre. (Robbins, 2005)



La lesión endotelial es la influencia dominante, la cual puede producir trombosis. La formación del trombo es debida principalmente a la lesión endotelial, la cual puede ocurrir por la presencia de placas ulceradas en las arterias ateroscleróticas, o en lugares de lesión vascular traumática o inflamación. Claramente, la pérdida física del endotelio conducirá a la exposición de la matriz extracelular subendotelial, la adhesión de plaquetas y la liberación del factor tisular.

Es importante resaltar que no es necesario que el endotelio quede desnudo o físicamente alterado para contribuir al desarrollo de la trombosis, por lo tanto, cualquier perturbación en el equilibrio dinámico de los efectos pro y antitrombóticos del endotelio puede influir en los eventos locales de formación del coágulo. (Robbins, 2005)

Por lo tanto, el endotelio disfuncional puede elaborar mayores cantidades de factores pro coagulante o puede sintetizar menos efectores anticoagulantes. La disfunción

endotelial significativa (en ausencia de pérdida celular endotelial) puede ocurrir debido a fuerzas hemodinámicas de hipertensión, flujo turbulento sobre válvulas fibrosas o endotoxinas bacterianas.

Por otra parte, las alteraciones en el flujo sanguíneo normal, entre ellas la turbulencia contribuyen a la trombosis arterial y cardíaca al causar lesión o disfunción endotelial, así como al formar contracorrientes y bolsas locales de estasis, el cual es un factor principal en el desarrollo de los trombos venosos. (Robbins, 2005)

El flujo sanguíneo normal es laminar, de tal forma que las plaquetas fluyen en el centro de la luz del vaso separadas del endotelio por una zona de plasma clara que se mueve más lentamente. Por lo tanto, la estasis y la turbulencia alteran el flujo laminar y acercan las plaquetas al contacto con el endotelio, evitan la dilución de los factores de coagulación activados por la sangre fresca circulante, retrasan el aflujo de inhibidores de factores de coagulación y permiten la formación del trombo y favorecen la activación celular endotelial, predisponiendo a la trombosis local, la adhesión leucocitaria y una variedad de efectos celulares endoteliales. (Robbins, 2005)

Así mismo, la hipercoagulabilidad contribuye menos frecuentemente a los estados trombóticos, pero, sin embargo, es un componente importante. Este estado se define como cualquier alteración de las vías de la coagulación que predispone a la trombosis.

Las causas de hipercoagulabilidad pueden ser trastornos primarios (genéticos) y secundarios (adquiridos). De las causas elevadas de hipercoagulabilidad se encuentran; las mutaciones en el gen del factor V y en el gen de la protrombina, que son las más frecuentes.

La mutación de este factor de la coagulación, es conocida como factor V de Leiden, convirtiendo la proteína resistente a la degradación por la proteína C. Tal resistencia del factor Va a la inactivación mediada por la proteína C favorece una coagulación incontrolada. (Robbins, 2005)

2.1.4 Trombosis Venosa Profunda

Es una afección que sucede cuando se forma un coágulo sanguíneo en una vena que se encuentra profundo de una parte del cuerpo. Afecta principalmente las venas grandes en la parte inferior de la pierna y el muslo, puede desprenderse y causar un problema serio en los pulmones conocido como embolia pulmonar, un infarto o un derrame. (Hall, 2001)

Epidemiología:

Los estados trombofilicos han tenido un incremento progresivo en su incidencia, lo cual está directamente relacionado con el desarrollo de las sociedades, mismas que adquieren factores de riesgo que se consideran secuelas de la vida moderna. (Abraham Majluf Cruz, Jaime García Chavez, Carlos Martínez Murillo, 2006)

Etiología:

Las causas de la trombosis pueden dividirse en las relacionadas con la inmovilización, que por lo general son adquiridas y las que acompañan a la hipercoagulabilidad, que pueden ser genéticas o adquiridas. La trombosis venosa es una enfermedad que obedece a múltiples causas y que ocurre cuando se presenta con mucha frecuencia varios factores de riesgo en una combinación particular.

A menudo los factores de riesgo a largo plazo, por ejemplo, defectos genéticos se acompañan de factores adquiridos a corto plazo. Si bien muchos factores simplemente se añaden al riesgo, contribuyendo al “potencial de trombosis” de un individuo, algunos factores interaccionan en forma sinérgica, es decir cuando la combinación añade más al riesgo que las sumas de las contribuciones diferentes de los factores de riesgo, por ejemplo, factor V de Leiden y uso de anticonceptivos orales.

Existen algunos factores de riesgo adquiridos que son muy importantes y ocasiona trombosis en distintos porcentajes, lo cual implica un riesgo relativo ≥ 50 . Estos son intervenciones ortopédicas, neuroquirúrgicas y abdominales mayores; traumatismo importante con múltiples fracturas, catéteres venosos centrales; así como cáncer metastásico, en particular adenocarcinomas. (Harrison, 2005)

Según su etiología la enfermedad se clasifica en dos grandes grupos:

a) Trombosis venosa profunda aguda:

La trombosis venosa profunda aguda es el más común de los trastornos vasculares internos. En las etapas iniciales el trombo se desarrolla en las venas de la pantorrilla. Las condiciones y factores que predisponen a la trombosis son:

- Descanso en cama prolongado
- La administración de estrógenos, incluyendo los anticonceptivos orales.
- Coagulación intravascular diseminada
- Periodo Post-parto
- Parálisis

b) Trombosis venosa profunda crónica:

La diferencia entre el trombo agudo y crónico es importante debido a la tendencia creciente de los coágulos agudos a embolizar. El coagulo agudo es más probable que progrese proximalmente.

Las características, que se pueden observar en la TVP crónica, incluyen:

- Engrosamiento de las paredes venosas ecogénicas irregulares
- Reducción del calibre

- Segmentos venosos atrésicos
- Presencia de colaterales venosas

Pronóstico

Los pacientes que han tenido una trombosis venosa tienen un alto riesgo de sufrir otra (3 a 10% por año). Hasta 50% de las recidivas después de una primera trombosis en una pierna ocurre en la otra, lo que indica que los cambios generales más que la lesión general residual se acompaña de recidivas de la trombosis. No obstante, poco de los factores de riesgo documentados inherentes a un estado de hipercoagulabilidad (factor V de Leiden, protrombina 20210A y elevación a la concentración de los factores de la coagulación VIII, IX, XI) se acompañan de una recidiva.

Diagnóstico

La verdadera prevalencia de la trombosis en pacientes que presentan sospecha clínica de trombosis venosa profunda de la pierna es de 15 a 25 %, aproximadamente. Por tanto, el estudio diagnóstico para estas enfermedades tiene 2 objetivos:

- 1) Descartar la enfermedad con rapidez y seguridad en el mayor número posible de pacientes, de preferencia con métodos incruentos, fáciles de utilizar y rentables.
- 2) Confirmar si existe una trombosis en los pacientes restantes con una técnica radiográfica exacta. El propósito del primer paso es evitar tanto las pruebas diagnósticas innecesarias como el tratamiento anticoagulante. (Hall, 2001)

Signos clínicos y examen

Los datos clínicos más frecuentemente encontrados en el paciente con trombosis venosa profunda son:

- Edema
- Dolor localizado en la pierna, rodilla, o muslo
- Cambios en la temperatura de la piel
- Signo de Homans positivo (dolor en la pierna al efectuar la dorsiflexión del pie con la rodilla estirada).

Se pueden realizar los siguientes exámenes para establecer el diagnóstico objetivo de la trombosis venosa profunda (TVP):

- Venografía ascendente: Es un examen radioscópico de las venas profundas de las piernas, se considera el estándar de oro para diagnosticar TVP, pero es incomoda e invasiva.
- Ultrasonido Doppler: Es el método diagnóstico no invasivo más utilizado en los últimos años. Se ha informado que tiene una sensibilidad y especificidad de 96% para el diagnóstico de la TVP sintomática de los miembros inferiores.
- Pletismografía de impedancia: Permite detectar una trombosis extensa de las venas de la pierna si el flujo venoso está obstruido, pero no es útil para detectar la mayor parte de los trombos venosos pequeños de la pierna. La gran ventaja de la Pletismografía es que no es un procedimiento invasivo, sin embargo, tiene baja sensibilidad y especificidad. (et, 2006).

Complicaciones de la trombosis venosa profunda:

- a) **Tromboembolia Pulmonar:** Veinticinco por ciento de las trombosis venosas profundas, incluidas las que no tienen datos clínicos de sospecha, evolucionan extendiéndose a nivel proximal y 50% de estas en su conjunto producen tromboembolia pulmonar, por lo tanto, de 10 a 15% de todas las trombosis venosas profundas pueden dar lugar a una tromboembolia pulmonar.
- b) **Síndrome post-trombótico:** Este síndrome aparece después que un trombo obstruye una de las venas de la pierna. Aproximadamente 75% de los enfermos que han padecido trombosis venosa profunda desarrollaran, en el transcurso de los años, este síndrome.
- c) **Trombosis iliofemoral complicada:** En este tipo de trombosis complicada, el trombo puede prolongarse por toda la circulación venosa del miembro pélvico y puede llegar a afectar la vena cava inferior.
- d) **Úlceras post-trombóticas:** Constituyen el último grado de cualquier insuficiencia venosa.

Prevención

La decisión para aplicar el tratamiento anticoagulante a largo plazo o de por vida, es decir más allá del periodo de mayor riesgo, depende de la presentación clínica más que de las anormalidades protrombóticas. Antes de prescribir el tratamiento anticoagulante a largo plazo, los clínicos tendrán presente el riesgo anual acumulado de hemorragia grave que es de 1 a 2%.

Los pacientes con un antecedente de trombosis no deben utilizar fármacos que contienen estrógenos, es decir está contraindicada la hormonoterapia y para la anticoncepción son preferibles los métodos mecánicos.

2.1.4.1 Tratamiento de trombosis venosa profunda

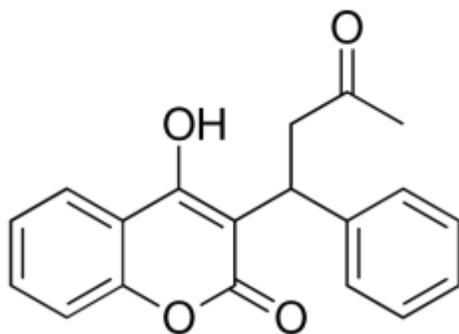
- *Los que impiden la formación de la fibrina (anticoagulantes): como la Warfarina.*

Los anticoagulantes se utilizan en la prevención y tratamiento de la trombosis venosa profunda en las piernas, la profilaxis del tromboembolismo en la cardiopatía reumática y la fibrilación auricular, y para prevenir la formación de émbolos en prótesis valvulares cardiacas.

El principal efecto adverso de los anticoagulantes orales es la hemorragia. El tiempo de protrombina (expresado como INR) se debe revisar a diario inicialmente y después a intervalos más largos dependiendo de la respuesta. Si la hemorragia es grave, suspender la warfarina y administrar Vitamina K (Fitomenadiona). Para la hemofilia se utilizan el factor VIII y factor IX.

2.1.5 Warfarina sódica (Tableta de 5 mg.)

Es un anticoagulante oral cumarínico, antagonista de la vitamina K hidrosoluble al principio desarrollado como un raticida, es el derivado de la cumarina. La warfarina interviene en la síntesis de proteínas de la coagulación dependiente de la vitamina K, que incluyen protrombina (factor II) y factores VII, IX y X. La síntesis de proteínas anticoagulantes dependientes de la vitamina K, las proteínas C y S, también es reducida por los antagonistas de la vitamina K.



Estructura química de la Warfarina

(RS)-4-hidroxi-3- (1-fenil-3-oxo-butil)- cumarina

2.1.5.1 Mecanismo de acción:

Todos los factores de la coagulación dependientes de vitamina K poseen residuos de ácido glutámico en sus términos N. una modificación postraducciona añade un grupo carboxilo al carbono gamma de estos residuos para generar ácido carboxiglutámico gamma. Esta modificación es esencial para la expresión de la actividad de estos factores de coagulación por cuanto permite la unión calcio dependiente a las superficies de fosfolípido de carga negativa.

El proceso de carboxilación gamma es catalizado por la carboxilasa dependiente de la vitamina K. En consecuencia, la vitamina K de la dieta se reduce a hidroquinona de vitamina K por la reductasa de la vitamina K. La hidroquinona de la vitamina K hace las veces de cofactor para la enzima carboxilasa, que en presencia de dióxido de carbono reemplaza al hidrogeno en el carbono gamma de los residuos de ácido glutámico con un grupo carboxilo. Durante este proceso, la hidroquinona de la vitamina K es oxidada a epóxido de vitamina K, que luego se reduce a vitamina K mediante la reductasa de epóxido de vitamina K.

La warfarina inhibe a la reductasa de epóxido de vitamina K, bloqueando así el proceso de carboxilación gamma. Esto origina la síntesis de proteínas de la coagulación dependientes de la vitamina K que solo son parcialmente carboxiladas gamma. La warfarina tiene la acción de un anticoagulante en virtud de que estas proteínas en parte carboxiladas gamma tienen una actividad biológica reducida o nula.

El inicio de la acción de la warfarina se retarda hasta que los factores de la coagulación son sintetizados de nuevo con actividad reducida, reemplazan gradualmente sus contrapartes por completo activas.

El proceso antitrombótico de la warfarina depende de una reducción en las concentraciones funcionales de factor X y protrombina, factores de la coagulación que

tienen semividas de 24 y 72 horas respectivamente. Debido al retardo para lograr un efecto antitrombótico, el tratamiento inicial con warfarina es respaldado por la administración concomitante de una anticoagulante parenteral de acción rápida, como la heparina, la heparina de bajo peso molecular o el fondaparinux, en pacientes con trombosis documentadas o con alto riesgo de trombosis.

2.1.5.2 Características Farmacológicas

La warfarina es una mezcla racémica de isómeros R y S. La warfarina es absorbida con rapidez y casi por completo en el tubo digestivo. Las concentraciones de warfarina en la sangre alcanzan un máximo alrededor de los 90m min después de la administración del fármaco.

La warfarina racémica tiene una semivida plasmática de 36 a 42 horas, y más de 97% de la warfarina en la circulación está unida a la albumina. Solamente la fracción pequeña de la warfarina libre tiene actividad biológica.

La warfarina se acumula en el hígado donde los dos isómeros son metabolizados a través de vías diferentes. El metabolismo oxidativo del S-isómero más activo es efectuado por la isoenzima CYP2C9. Dos variantes relativamente comunes, la CYP2C9 y la CYP2C9*3, tiene una actividad reducida. Los pacientes con estas variantes requieren dosis de mantenimiento de la warfarina más bajas. Los polimorfismos en VKORC1 también influyen en la respuesta anticoagulante a la warfarina. Estos datos han llevado a la recomendación de que los pacientes que comienzan con warfarina deberán someterse a pruebas de estos polimorfismos y que esta información habrá de incorporar en los algoritmos de la dosificación de la warfarina.

Además de los factores genéticos, el efecto anticoagulante de la warfarina está sujeto a la influencia de dieta, fármacos y diversos estados patológicos. Las fluctuaciones en la ingesta alimentaria de vitamina K afectan la actividad de la warfarina. Una amplia gama

de fármacos modifica la absorción, el aclaramiento o el metabolismo de la warfarina. Dada la variabilidad en la respuesta anticoagulante a la warfarina, es indispensable la vigilancia de la coagulación para garantizar que se obtenga una respuesta terapéutica. (Hall, 2001)

2.1.5.3 Farmacocinética:

Después de una dosis oral, la warfarina se absorbe prácticamente en su totalidad con una concentración plasmática máxima observada en las primeras 4 horas.

No hay diferencias apreciables en los volúmenes de distribución después de una dosis única de warfarina por vía oral o intravenosa, siendo este volumen relativamente pequeño (0.14 litros/kg). Sin embargo, la fase de distribución es más larga después de la administración oral.

Metabolismo: la eliminación de la warfarina se realiza casi completamente por metabolización por las enzimas microsomales hepáticas (citocromo P-450) originando metabolitos hidroxilados inactivos o reducidos. Estos metabolitos son eliminados preferentemente por la orina. Las isoenzimas del citocromo P-4 50 implicadas en el metabolismo de la warfarina incluyen las 2C9, 2C19, 2C8, 2C18, 1A2, y 3A4.

Excreción: la semi-vida terminal de la warfarina después de una dosis única es de una semana aproximadamente, si bien la semi-vida efectiva suele ser de una media de 40 horas.

No existen diferencias significativas en la farmacocinética de la warfarina en los ancianos y los jóvenes. Sin embargo, las personas mayores (> 60 años) parecen mostrar una respuesta PT/INR mayor de la esperada en respuesta a los efectos anticoagulantes de la warfarina. A medida que aumenta la edad, se requieren dosis menores de warfarina para producir el mismo nivel terapéutico de anticoagulación.

2.1.5.4 Farmacodinamia:

Generalmente se produce un efecto de anticoagulación dentro de las 24 horas posteriores a la administración de warfarina. Sin embargo, el efecto anticoagulante máximo puede retardarse de 72 a 96 horas. La duración de la acción de una dosis única de warfarina racémica es 2 a 5 días.

Los efectos de warfarina pueden hacerse más pronunciados a medida que los efectos de las dosis de mantenimiento diarias se superponen. Esto es consistente con las vidas medias de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K y las proteínas anticoagulantes afectadas: Factor II - 60 horas, VII - 4 a 6 horas, IX - 24 horas, X - 48 a 72 horas, y proteínas C y S aproximadamente 8 horas y 30 horas, respectivamente.

Indicaciones

- Profilaxis en fibrilación auricular con valvulopatía mitral
- Profilaxis después de inserción de prótesis valvulares
- Profilaxis y tratamiento de trombosis venosa y embolia pulmonar

Contraindicaciones:

- Accidentes cerebrovasculares hemorrágicos, sangrados mayores.
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal grave, evitar usar dentro de las 48 horas postparto.

Precauciones

Cuando existe riesgo de sangrado; cirugía reciente, accidente cerebrovascular isquémico reciente, post parto (retardar la warfarina hasta que el riesgo de hemorragia sea bajo, usualmente 5-7 días después), endocarditis bacteriana, hipertensión descontrolada.

Usar con cuidado en la insuficiencia renal leve a moderada, con el uso concomitante de drogas que incrementan el riesgo de sangrado. En pacientes con sangrado gastrointestinal retrasar la anticoagulación hasta el día 21.

Anticoagulopatía peri-operatoria

Tipo de cirugía 4 Antes de la cirugía Después de la cirugía

- *Cirugía electiva* Detener 5 días antes: Administrar 1-5 mg de vitamina. K PO 24 h antes de la cirugía (usando preparación IV) si INR es ≥ 1.5

Si la hemostasia es adecuada, la warfarina se reanuda a la dosis de mantenimiento en la noche de la cirugía o el día siguiente

- *Cirugía electiva, pacientes de alto riesgo:* El Tromboembolismo venoso (TEV) en los 3 meses previos, Fibrilación auricular con accidente cerebrovascular previo a accidente isquémico transitorio o válvula mitral

Mecánica Detener la warfarina previa cirugía, usar Heparina de bajo peso molecular a dosis de tratamiento, esta se detiene a las 24 horas pre-cirugía.

Existe un riesgo de sangrado alto (A) Si la cirugía es de alto riesgo de sangrado, la Heparina de bajo peso molecular no se inicia hasta al menos 48 horas después de la cirugía.

- *Cirugía de emergencia, si se puede retrasar 6-12 h:* 5 mg de vitamina K1 para revertir los efectos del anticoagulante. si la hemostasia es adecuada la warfarina se reanuda a la dosis de mantenimiento en la noche de la cirugía o el día siguiente.

- *Cirugía de emergencia que no se puede retrasar:* Usar complejo de protamina seco (ej. 25 unidades/kg) además de vitamina K1, IV y chequear INR ante de la cirugía

Odontología: La warfarina no debe ser interrumpida en caso de cirugía dental ambulatoria (extracciones dentales incluidas). Medir el INR 72 h antes de la cirugía, el riesgo de sangrado en personas con INR de 2-4 es pequeño. El uso de medidas hemostáticas locales debe considerarse. Evitar el uso de AINE.

Embarazo: Evitar en lo posible, sobre todo en el 1er trimestre debido al riesgo de teratogenia y tercer trimestre debido al riesgo de hemorragia. (Categoría X de la FDA)

Lactancia: Se puede usar

Dosificación

Determinar el tiempo de protrombina (TP) basal antes de administrar la primera dosis. Pero no retrasar la dosis inicial esperando el resultado. Son necesarios 48-72 horas hasta que los efectos anticoagulantes se manifiestan plenamente.

Debe ser administrada a la misma hora cada día

- *Pacientes adultos que necesitan rápida anticoagulación,* dosis usual de inducción: 5-10 mg el primer día (dosis más baja en pacientes mayores). Las dosis subsecuentes dependen del tiempo de protrombina reportado como Relación Normalizada Internacional (INR).
- *Pacientes que no necesitan anticoagulación rápida:* dosis de carga: 2-3 mg durante 3-4 semanas. La dosis de mantenimiento depende de la Relación Normalizada Internacional (INR) a alcanzar, es habitualmente de 3 a 9 mg diario.

Meta INR (Relación Normalizada Internacional) 2.5;

- Tratamiento de la trombosis venosa profunda, fibrilación auricular.
- Cardioconversión. La meta INR (Relación Normalizada Internacional) será alcanzada 3 semanas antes de la cardioversión y la anticoagulación debe continuar al menos 4 semanas después del procedimiento.
- Cardiomiopatía dilatada.
- Estenosis mitral o regurgitación en pacientes con fibrilación auricular, historia de embolismo sistémico, trombus atrial izquierdo o dilatación del atrio izquierdo.
- Válvula mitral bio protésicas (tratar por 3 meses); o pacientes con historia de embolismo sistémico (tratar por 3 meses mínimo) o trombo en el atrio izquierdo en la cirugía (tratar hasta que el coágulo este resuelto) o con otros factores de riesgo (ej. fibrilación auricular).
- Embolismo arterial agudo que requiere embolectomía (considerar tratamiento a largo plazo).
- Infarto agudo de miocardio

Meta INR 3.5

- Trombosis venosa profunda recurrente o embolia pulmonar en pacientes que recibían anticoagulación oral con INR (Relación Normalizada Internacional) de 2.
- Válvulas cardiacas mecánicas protésicas: el INR (Relación Normalizada Internacional) depende del tipo de la válvula y factores de riesgo del paciente, considerar incrementar el INR o añadir un anti plaquetario si ocurre un evento embólico al INR (Relación Normalizada Internacional) esperado.

Duración del tratamiento con warfarina

- *Trombosis profunda aislada de la pantorrilla: 6 semanas*
- *Tromboembolismo provocado por cirugía u otro riesgo transitorio (anticonceptivos orales, embarazo, enyesados): 3 meses*
- *Trombosis venosa profundo próxima no provocado o embolismo pulmonar: mínimo 3 meses, puede ser necesario un tratamiento prolongado.*

Efectos adversos

El mayor riesgo es la hemorragia de cualquier órgano.

Otros efectos: náuseas, vómitos, diarrea, ictericia, disfunción hepática, pancreatitis, pirexia, alopecia, purpura, erupciones, dedos de los pies morados, necrosis en piel (riesgo aumentado en paciente con proteína C o deficiencia de proteína S) (MINSA/DGIM, 2014)

2.2 ANTECEDENTES

A nivel Internacional y Nacional no se encontró publicado ningún estudio de utilización de warfarina sódica tableta de 5 mg, en pacientes que presentan trombosis venosa profunda, por lo que se carece de antecedentes.

Por lo tanto, el presente trabajo aporta una fuente de información para la realización de futuros estudios.

2.3 PREGUNTAS DIRECTRICES

¿Cuáles son las características de la población en estudio? (Sexo, edad, procedencia, ocupación)

¿Qué factores de riesgo son los más frecuentes que originan el desarrollo de la trombosis venosa profunda?

¿Cuáles son las patologías asociadas que inciden el tratamiento de los pacientes con trombosis venosa profunda tratados con warfarina sódica, tabletas de 5 mg?

¿Cuáles son las dosis utilizadas de warfarina sódica, en el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez, con el Formulario Nacional de Medicamentos (FNM) establecido por el Ministerio de Salud (MINSA), para pacientes con trombosis venosa profunda?

CAPITULO III

DISEÑO METODOLOGICO

3. Diseño Metodológico

3.1.1 Descripción del Ámbito de Estudio

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez, ubicado en Reparto los Arcos en la ciudad de Managua, departamento de Managua, fue fundado en el año de 1977, cuenta con 41 años de funcionamiento. Es un Hospital Docente de Referencia Nacional Médico Quirúrgico, con un área de influencia que corresponde a la zona Occidental de Managua, por el perfil especializado atiende traslados y referencias del sector Salud.

Con una dotación total de 284 camas (264 Censables y 20 no Censables), cuenta con 6 quirófanos, tiene una Unidad de Cuidados Intensivos y Unidad de Cuidados Coronarios.

Es un hospital que tiene mayor cantidad de Especialidades brindadas tales como:

- Neurocirugía pediátrica y de adultos
- Reumatología, Ortopedia y Traumatología
- Urología
- Nefrología
- Cirugía Vascular, Cirugía de Tórax, Cirugía general, y Cirugía Plástica
- Cardiología
- Medicina Interna
- Gastroenterología, Endocrinología
- Otorrinolaringología
- Fisiatría y Anestesiología.

Cuenta con los siguientes servicios de apoyo al diagnóstico y tratamiento:

- Laboratorio Clínico
- Anatomía Patológica, Rayos X
- Ultrasonido, Endoscopia, Cistoscopia
- Electrocardiograma, Gasometría
- Broncoscopia, Hemodiálisis
- Electroencefalograma
- Tomografía Axial Computarizada
- Farmacia y Nutrición.

3.1.2 Tipo de estudio:

El trabajo se desarrolla dentro de la línea de investigación:

- Estudio de utilización de medicamentos (EUM), es indicación – prescripción, ya que analiza las dosis en que se utilizan en el tratamiento según el diagnóstico del paciente y el grado de riesgo que tienen al momento de prescribirle warfarina sódica tableta de 5 mg. Los datos que se utilizaran para el estudio corresponden a los meses de marzo 2016 - septiembre 2017 y se tomaran los expedientes clínicos de pacientes atendidos en el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez, el cual indica un estudio descriptivo y retrospectivo con un diseño de corte transversal.
- Descriptivo por qué no se interviene o manipula el factor de estudio, es decir se observa lo que ocurre con la indicación – prescripción en estudio.
- Retrospectivo ya que se toman datos del pasado para así analizar una situación actual.
- Transversal porque analiza el fenómeno en un periodo determinado.

3.1.3 Población y Muestra

3.1.3.1 Población

Está conformada por 180 expedientes clínicos de pacientes con trombosis venosa profunda ingresados en las salas de medicina interna y cirugía en el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez, Managua, marzo 2016 – septiembre 2017.

3.1.3.2 Muestra

Se seleccionó a conveniencia 66 expedientes clínicos de pacientes entre las edades de 40 a 70 años con trombosis venosa profunda, tratados con warfarina sódica tabletas de 5 mg, que fueron ingresados en las salas de medicina interna y cirugía, el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez, en el período de marzo 2016 – septiembre 2017.

Criterios de Inclusión

- Pacientes que presentan trombosis venosa profunda.
- Pacientes tratados con warfarina sódica, tabletas de 5 mg.
- Pacientes que pertenezcan al período de marzo 2016 – septiembre 2017.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con trombosis venosa profunda tratados con warfarina sódica tabletas de 5 mg, que abandonaron o cambiaron su tratamiento.
- Pacientes con trombosis venosa profunda tratados con otro fármaco.
- Pacientes que tengan incompleto los expedientes clínicos.

3.2 Identificación de Variables

3.2.1 Variables independientes

- Edad
- Sexo
- Ocupación
- Procedencia

3.2.2 Variables dependientes

- Trombosis Venosa Profunda
- Factores de riesgo
- Patologías asociadas
- Warfarina
- Dosis

3.3 Materiales y métodos

3.3.1 Materiales para recolectar la información

- Expedientes clínicos (Fuente de información secundaria)
- Ficha de recolección de datos (Fuente de información primaria)

3.3.2 Materiales para procesar la información

- Microsoft Word 2013
- Microsoft Excel 2013

3.3.3 Método (Según el tipo de estudio)

Se realizará un estudio de Utilización de medicamentos, el método a utilizar en la presente investigación es el método deductivo porque se basa a través de la población, muestra y análisis de datos cuantitativos sobre las variables; para hacer una inferencia a la población de cuanto es el porcentaje pacientes que tienen trombosis venosa profunda. Este estudio es retrospectivo y de corte transversal en el que se tomará información de expedientes clínicos de los pacientes ingresados en dicho Hospital.

Se realizan visitas al Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez los días lunes, miércoles, jueves y viernes en horarios de 8:00 am a 4:00 pm en los meses septiembre y octubre 2017, en el área de archivo donde se encuentran los expedientes clínicos de los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión del estudio, con el objetivo de obtener datos de interés a través del llenado de fichas de recolección previamente elaboradas.

En esta investigación se utiliza Microsoft Word 2013 para la redacción del estudio. Así mismo se diseña una base de resultados con la información adquirida a través de las fichas de recolección utilizando Microsoft Excel 2013 para obtener los resultados estadísticos, presentando los datos en forma porcentual y representando cada uno de los resultados en tablas y gráficos.

CAPITULO IV

RESULTADOS

4.1 Resultados

El presente estudio se realizó con una muestra de 66 expedientes clínicos que correspondían a pacientes con trombosis venosa profunda, ingresados en las salas de medicina interna y cirugía del Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez en el periodo de marzo 2016 a septiembre 2017 y que fueron tratados con warfarina sódica, tabletas de 5 mg, obteniendo los siguientes resultados:

Objetivo 1:

Respecto a la caracterización de la población en estudio, se encontró que del 100% de expedientes analizados, el 74% pertenecían al sexo femenino y el 26% al sexo masculino. (Anexo No. 2).

Esto se debe a que, en la actualidad, se han descubierto otros factores que contribuyen al desarrollo de la trombosis, en el caso de las mujeres se incrementan las probabilidades ya que presentan algunos factores como: El embarazo, debido a las modificaciones que produce sobre los factores de la coagulación y el uso de medicamentos que contienen hormonas como los anticonceptivos orales, mayormente en los de tercera generación por el cual los progestágenos favorecen la trombosis venosa profunda reduciendo la actividad anticoagulante de la proteína C activada. (Sackett & Haynes, 1989)

Conforme a la edad, se establecieron 3 rangos de edades: de 40 a 50 años, en donde 9 pacientes son del sexo femenino (14%) y 6 son del sexo masculino (9%); de 51 a 60 años, 18 son del sexo femenino (27%) y 4 son del sexo masculino (6%); de 61 a 70 años 22 son del sexo femenino (33%) y 7 son del sexo masculino (11%); donde se observa que los pacientes que están en este último rango son más propensos a padecer trombosis venosa profunda. (Anexo No. 3)

La razón de que las personas mayores presenten una incidencia elevada, se ha atribuido a diferentes factores de riesgo. Según diversos estudios, los cambios

morfológicos que se producen durante el envejecimiento pueden también favorecer esta propensión. Con la edad la visco-elasticidad del tejido muscular disminuye, lo que implica una reducción del 45% de cumplimiento venoso en comparación con edades jóvenes. (Hematología, 2015)

En base a la procedencia de los pacientes en estudio, se encontraron distribuidos de la siguiente forma: 60 pacientes ingresados provienen del sector urbano (89%) y 6 del sector rural (11%) (Anexo No. 4).

Si bien es cierto, los entornos urbanos ofrecen numerosas oportunidades, como es la posibilidad de acceder a una mejor atención médica. Sin embargo, está demostrado que el modo de vida que la sociedad mantiene en estas zonas influye directamente en la salud.

Los hábitos poco saludables como: la inactividad física, el consumo de alcohol y la mala alimentación, han provocado con el paso del tiempo, un aumento de las enfermedades crónicas como: la diabetes, obesidad, el cáncer o las cardiopatías, que continúan siendo el principal problema de salud a nivel internacional y nacional. (Bertranou, 2001)

En cuanto a la ocupación, 42 pacientes son amas de casa (63.64%); 5 son comerciantes (7.58%); 1 conductor (1.52%); 16 no tienen ocupación (24.24%); 1 oficinista (1.52%) y 1 obrero (1.52%). (Anexo No. 5).

La trombosis venosa es una patología frecuente que deteriora en gran medida la calidad de vida de las personas. Esto es especialmente marcado en algunas actividades laborales, sobre todo aquéllas que exigen estar varias horas de pie.

El permanecer de pie frecuentemente y de manera prolongada, sin algún alivio al caminar, hace que la sangre se aglutine en las piernas y los pies, reduciendo el suministro de sangre a los músculos que cargan el peso del cuerpo, lo que puede

provocar inflamación de las venas, que con el tiempo puede volverse venas varicosas dolorosas y crónicas, que pueden desencadenar una trombosis venosa (Baltazares Lipp & Gutierrez, 2010).

En el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez, los pacientes son ingresados en las salas para recibir un tratamiento anticoagulante. La sala con más ingreso fue medicina interna con 42 Pacientes (64%) y 24 Pacientes en la sala de cirugía (36%).

Objetivo 2

Entre los factores de riesgo más frecuentes y que pueden aumentar la posibilidad de padecer trombosis venosa profunda (TVP) son: Enfermedades crónicas, Antecedentes familiares, Edad, Obesidad y trastornos de coagulación hereditarios, a través de la revisión de expedientes clínicos, se obtuvieron los siguientes resultados: de 66 pacientes ingresados en el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez, 29 pacientes tenían más de 60 años (44%); 14 padecen enfermedades crónicas (21%); 6 tenían antecedentes familiares (9%) ; 12 presentaban obesidad (18%); 5 tenían trastornos de coagulación hereditarios (8%), entre los factores de riesgo representados en el gráfico, se muestra que el 44% de los pacientes en estudio presentan como principal factor de riesgo la “Edad”. (Anexo No. 6)

Con el paso de los años, el revestimiento elástico de las venas empieza a debilitarse, incrementando así la posibilidad de que las venas se dilaten. Las paredes de las venas tienen unas válvulas diminutas que se abren y se cierran, y que, controlando la presión y el flujo de la sangre y ayudadas por los músculos, impulsan la sangre hasta el corazón. Sin embargo, si las venas pierden elasticidad y se deforman, estas válvulas no cierran bien, y la sangre, atraída por la fuerza de la gravedad, se acumula en las piernas. (Sacoto & Siguencia, 2010)

Objetivo 3

Las patologías asociadas más comunes que inciden en el tratamiento con warfarina sódica son: Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus Tipo II y Cardiopatías, obteniendo así los siguientes resultados: de 66 pacientes con trombosis venosa profunda: 20 pacientes tienen como patología asociada Hipertensión Arterial (30%), 15 Diabetes Mellitus Tipo II (23%), 15 padecen Cardiopatías (23%) y 16 no padecen ninguna patología asociada al tratamiento (24%). (Anexo No. 7)

En relación a las patologías asociadas que presentan los pacientes en estudio, el 30% presenta problemas de Hipertensión Arterial, estudios han postulado que la hipertensión arterial tiene relación con la Trombosis arterial, la cual con el tiempo puede dar inicio a una trombosis venosa profunda.

La Hipertensión Arterial es una de las enfermedades crónicas importante que se caracteriza por el incremento de la presión sanguínea, esta complicación a largo plazo puede ocasionar riesgos cardiovasculares. (Lambertini, 1997)

Objetivo 4

En el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez, 66 pacientes ingresados con trombosis venosa profunda, recibieron tratamiento con warfarina sódica tabletas de 5 mg, en donde 45 pacientes tomaban 1 tableta de 5 mg al día (68%), 5 pacientes tomaban ½ tableta 2.5 mg al día (8%), 10 pacientes tomaban ¾ tableta 7.5 mg al día (15%), 6 pacientes tomaban 2 tabletas 10 mg al día (9%). (Anexo No. 8)

Según lo indicado al Formulario Nacional de Medicamentos (FNM), para el tratamiento con warfarina, la dosis usual de inducción en pacientes que necesitan una rápida anticoagulación es de 5-10 mg, como se evidencia en el gráfico, el 68 % corresponde a pacientes que se les administro warfarina de 5 mg; 15% corresponden a warfarina de 7.5 mg y 9 % corresponden a pacientes tratados con warfarina de 10 mg, lo que indica que los pacientes ingresados tuvieron una recuperación satisfactoria, ya que se les administro la dosis siguiendo lo establecido en el Formulario Nacional de Medicamentos. (MINSa, 2014)

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

En la valoración del uso de warfarina sódica, tableta 5 mg en pacientes con trombosis venosa profunda (TVP), entre las edades de 40 a 70 años ingresados en el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez se concluye:

Objetivo 1:

En relación al sexo, la trombosis venosa profunda es una patología que incide en mayor proporción al sexo femenino, ya que en los resultados obtenidos a través del estudio se reflejó que del 100% de los pacientes ingresados el 74% eran mujeres.

En cuanto a la edad, se establecen 3 rangos: 40-50 años; 51-60 años y 61-70 años, como resultado se obtuvo que del 100% de los pacientes, el 44% se encuentran entre las edades de 61-70 años, siendo estos son los más propensos a padecer trombosis venosa profunda.

Con respecto a la procedencia de los pacientes en estudio, se demostró que el 89% de los pacientes provienen de zona urbana y 11% corresponden a zona rural.

La ocupación con más incidencia de trombosis venosa profunda se presenta en mayor frecuencia en amas de casa seguido por pacientes que no tienen ningún tipo de oficio. Cabe destacar que esta patología tiene grandes ingresos en medicina interna, en donde le controlan la trombosis venosa profunda y otras patologías.

Objetivo 2:

En cuanto a los factores de riesgos más frecuentes, se observó en el 44% de los pacientes en estudio que la edad se presenta como factor principal para el desarrollo de trombosis venosa profunda.

Objetivo 3:

Mediante el estudio se detectó que algunos de los pacientes ingresados con Trombosis Venosa Profunda, presentaban patologías asociadas, siendo la más frecuente la Hipertensión Arterial en un 30% del total de pacientes.

Objetivo 4:

Según lo indicado en el Formulario Nacional de Medicamento (FNM), se establece que la dosis inicial para el tratamiento con warfarina en pacientes con trombosis venosa profunda es de 5-10 mg.

En los resultados obtenidos se observó que el 68% de los pacientes son tratados con warfarina de 5 mg, por tanto, el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez cumple con lo establecido en el Formulario Nacional de Medicamentos.

5.2 Recomendaciones

En base a las conclusiones presentadas, se realizan las siguientes recomendaciones dirigidas al personal médico, enfermería y responsables de las salas de medicina interna y cirugía del Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez:

Objetivo 1:

Dirigir campañas de educación continua a aquellos pacientes con terapia anticoagulante, que incluyan alimentos, interacciones de fármacos, signos de peligro, etc., para prevenir complicaciones por el uso del mismo.

Objetivo 2:

Concientizar a los pacientes acerca de la importancia de mantener una vida saludable, alimentarse sanamente, realizar actividades físicas ya que esto contribuye a la prevención de una serie de enfermedades como Obesidad, Diabetes Mellitus Tipo II e Hipertensión Arterial.

Objetivo 3:

Orientar a los pacientes con patologías asociadas a mantener un control médico regular y evitar la automedicación, de tal manera que se disminuya el riesgo de que se presenten reacciones adversas no deseadas.

Objetivo 4:

Garantizar en los hospitales el cumplimiento del tratamiento de Warfarina a pacientes con trombosis venosa profunda según Formulario Nacional orientado a la prevención, manejo y seguimiento terapéutico que establezca criterios de valoración inicial, control evolutivo y accesibilidad a las técnicas diagnósticas - terapéuticas necesarias.

5.3 Bibliografía

1. Sackett, D., & Haynes, R. (1989). *Epidemiología clínica*. Díaz Santos S.A.
2. Austin, R. (2004). *Role of hyperhomocysteinemia in endothelial dysfunction and atherothrombotic disease*.
3. Ballesteros, J. J. (2002). *Anatomía Humana General*. Sevilla.
4. Baltazares Lipp, M. E., & Gutierrez, E. A. (2010). *Enfermedad tromboembólica*.
5. Bertranou, E. G. (2001). *Trastornos venosos de los miembros inferiores*. El CID.
6. Doggen, K. (2007). *Polymorphism and Venous Thrombosis*.
7. et, J. G. (2006). *Enfermedad Tromboembólica Venosa, Diagnóstico y tratamiento*.
8. Hematología, S. A. (2015). *Guía de diagnóstico y tratamiento*. Argentina.
9. Jaramillo, J. B. (2009). *Los desordenes venosos crónicos*. Pereira .
10. Kumar Vinay, S. L. (2005). *Robbins and Cotran Pathologic Basic Of Disease* . Filadelfia: 7ta Edición.
11. Lambertini, E. C. (1997). *Hipertensión Arterial*. Caracas: Melvin.
12. López, J. (2004). *Deep Venous Thrombosis*.
13. MINSA. (2014). *Formulario Nacional de Medicamentos* . Managua, Nicaragua: 7ma Edición.
14. Moore, K. L. (2007). *Anatomía con Orientación Clínica*. México: Medica Panamericana.
15. Navarrate, M. M. (2007). *Bases de la Medicina Clínica*. Chile.
16. Pearson, E. M. (2008). *Anatomía y Fisiología Humana*.

17. Pérez, T. (2007). *Principios de patología. 4a edición*. Mexico: Editorial Medica Panamericana.
18. Pérez, T. (2007). *Principios de patología. 4a edición*. México: Medica Panamericana.
19. Robbins, S. (2005). *Patología estructural y funcional. Séptima edición*. Madrid, España.
20. Sacoto, X., & Sigüencia, J. (2010). *Prevalencia de factores de riesgo para trombosis venosa profunda en pacientes mayores de 60 años en el Hospital Vicente Corral Moscoso*.

5.4 Anexos

Anexo No. 1

Ficha de recolección de datos, elaborada por el grupo de investigación para obtener información acerca del uso de warfarina sódica tabletas de 5 mg en el tratamiento de la trombosis venosa profunda, en pacientes ingresados en las salas de medicina interna y cirugía en el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez, Managua, marzo 2016 – septiembre 2017.



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

Nº de Expediente: _____

Uso de Warfarina sódica, tableta de 5 mg

Nombre del Paciente: _____

Sexo: _____ Edad: _____ Cama: _____ Servicio: _____.

Procedencia _____ Ocupación: _____

Diagnóstico de Ingreso: _____

Diagnóstico de Egreso: _____

Cantidad Prescrita (Dosis): _____

Indicaciones: _____

Otros medicamentos administrados durante el tratamiento de Warfarina:

Fecha de Ingreso ___/___/___

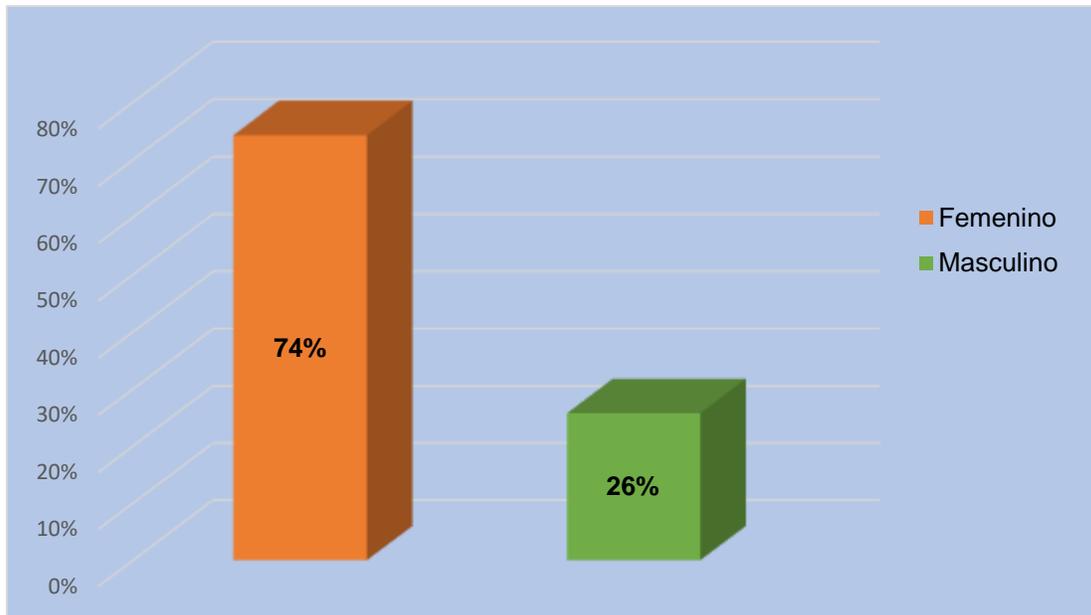
Fecha de Egreso: _____

___/___/___

Observaciones: _____

Anexo No. 2

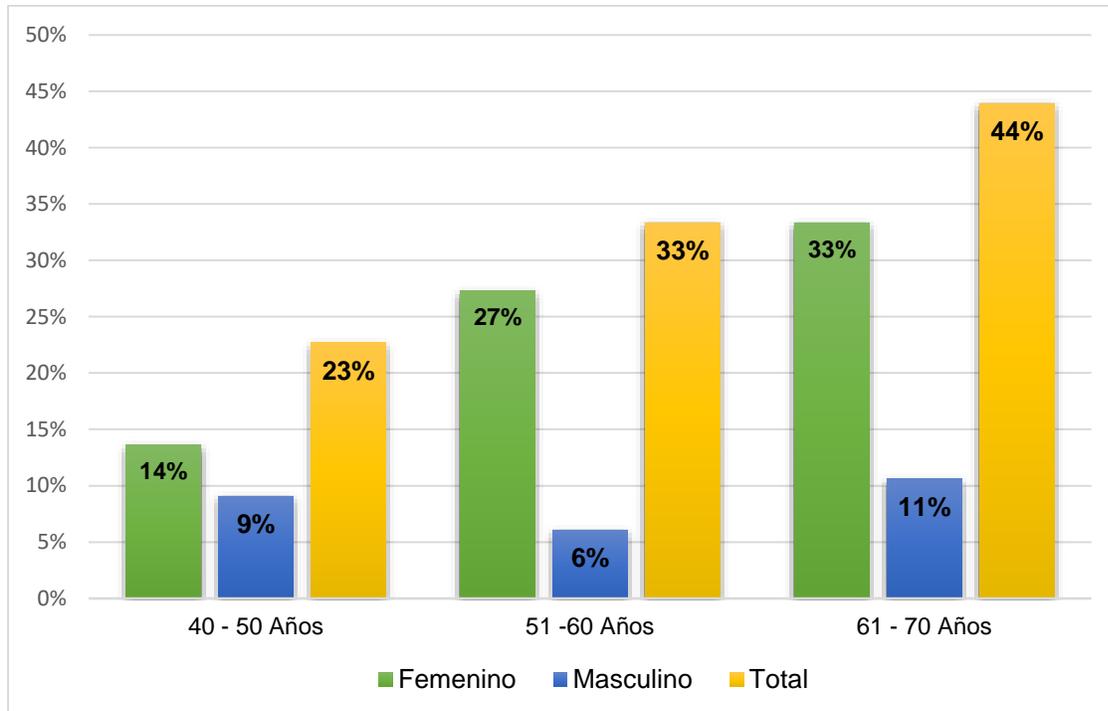
Pacientes que presentan trombosis venosa profunda (TVP) y son tratados con warfarina sódica, con respecto al sexo.



Fuente: Tabla 1

Anexo No. 3

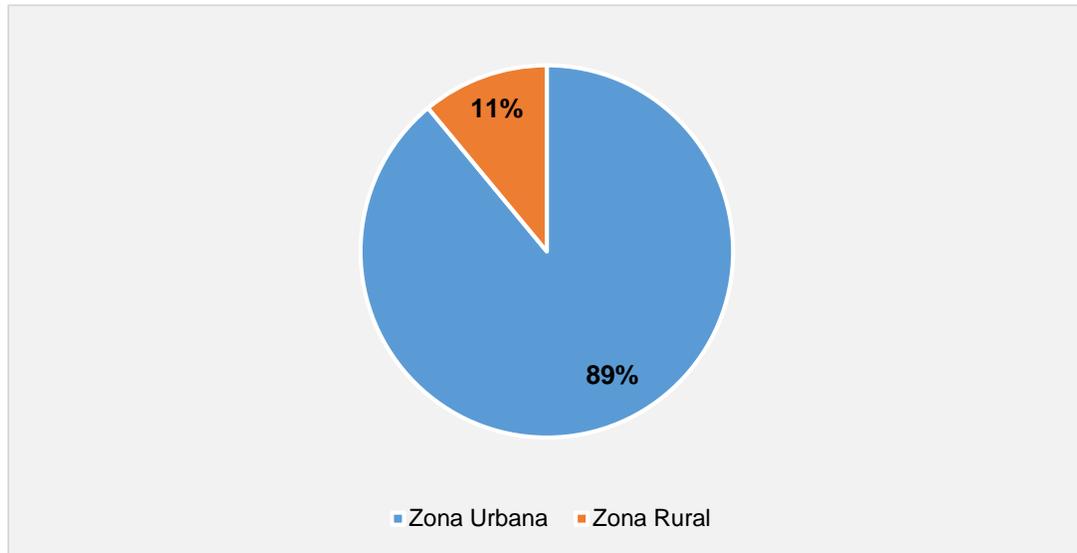
Pacientes que presentan trombosis venosa profunda (TVP) y son tratados con warfarina sódica, con respecto al rango de edades.



Fuente: Tabla 2

Anexo No. 4

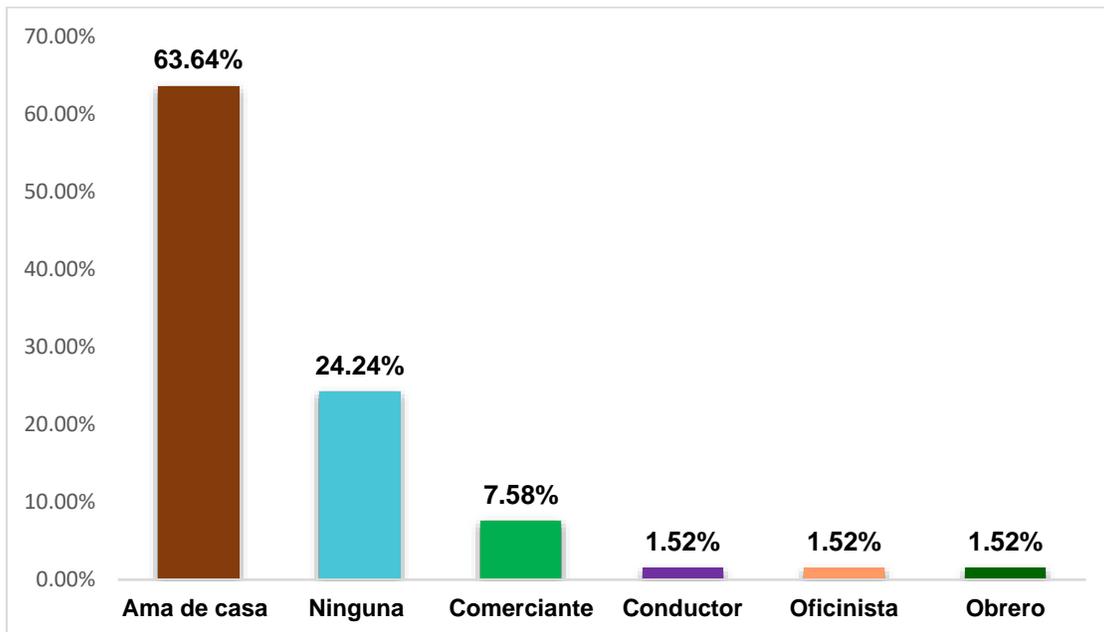
Procedencia de los pacientes que presentan trombosis venosa profunda (TVP) y son tratados con warfarina sódica.



Fuente: Tabla 3

Anexo No. 5

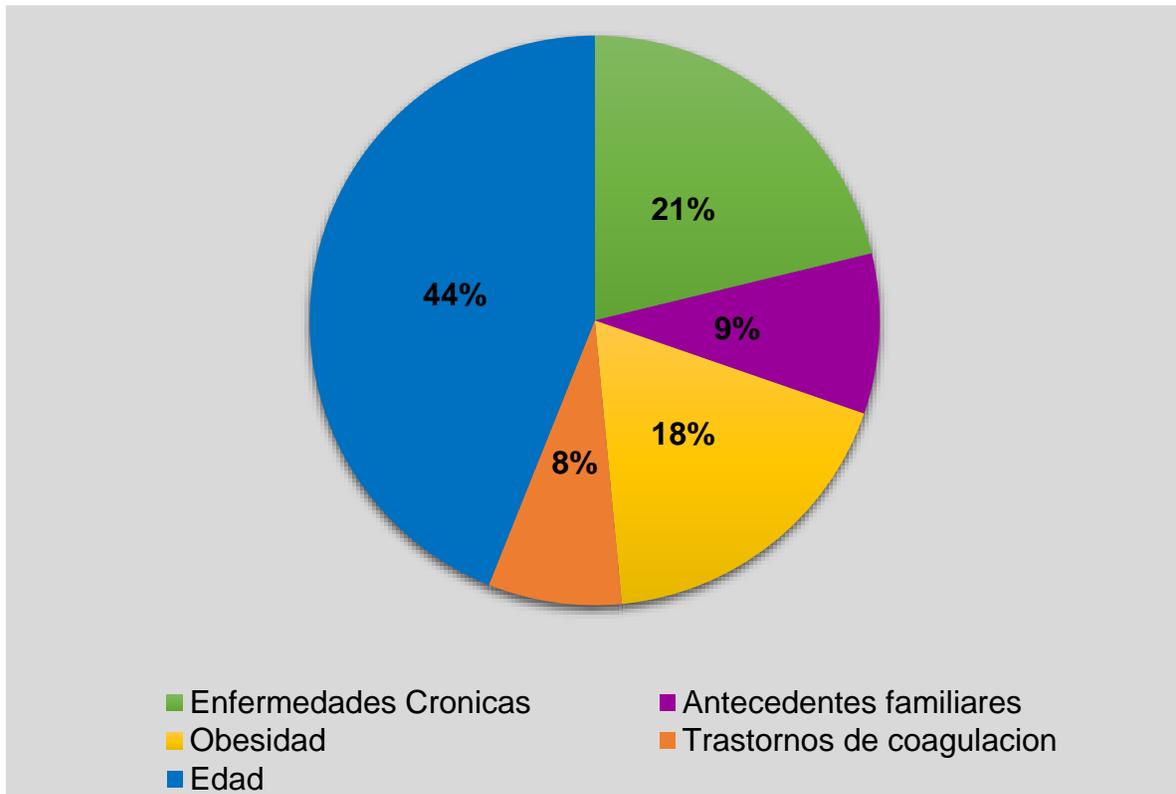
Ocupación de los pacientes que presentan trombosis venosa profunda (TVP) y son tratados con warfarina sódica.



Fuente: Tabla 4

Anexo No. 6

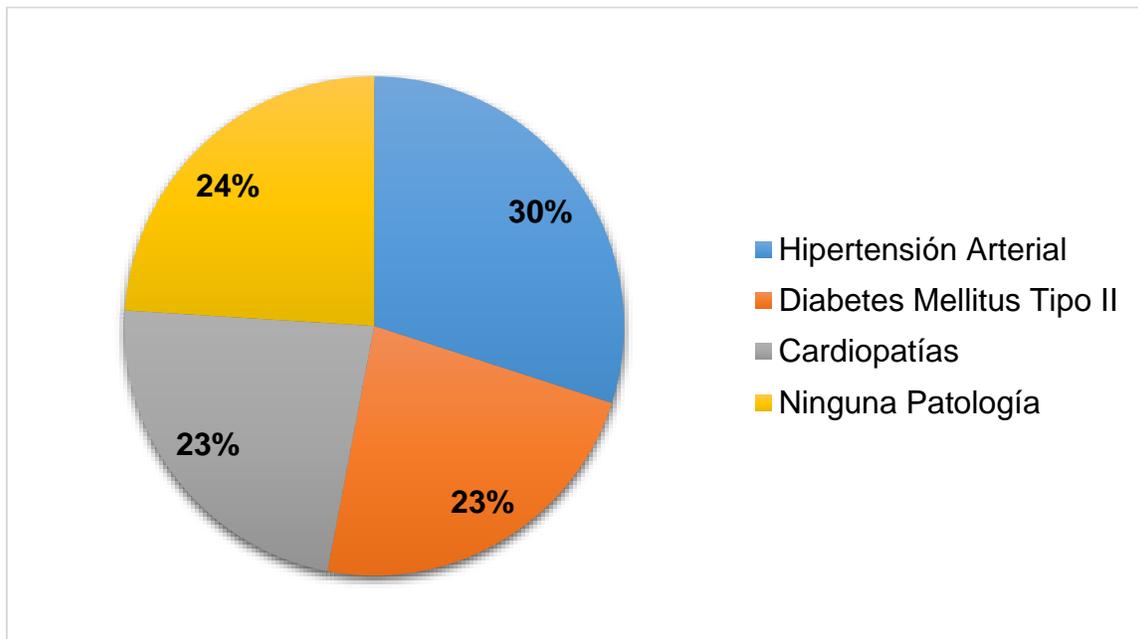
Factores de riesgo más frecuentes que originan el desarrollo de la trombosis venosa profunda.



Fuente: Tabla 5

Anexo No. 7

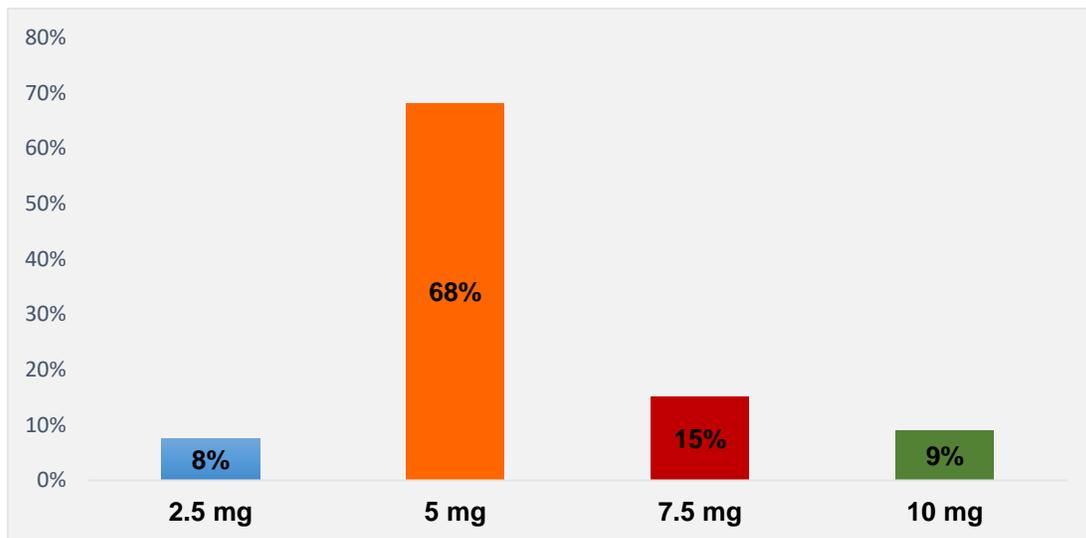
Patologías asociadas que inciden en el tratamiento de warfarina sódica, tabletas de 5 mg.



Fuente: Tabla 6

Anexo No. 8

Dosis utilizadas de warfarina sódica, tableta de 5 mg en el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez a pacientes con trombosis venosa profunda.



Fuente: Tabla 7

Anexo No. 9

Pacientes que presentan trombosis venosa profunda (TVP) y son tratados con warfarina sódica, con respecto al sexo.

Tabla No. 1

Sexo	Nº	%
Femenino	49	74%
Masculino	17	26%
Total	66	100%

Anexo No. 10

Pacientes que presentan trombosis venosa profunda (TVP) y son tratados con warfarina sódica.

Tabla No. 2

Grupo Etáreo	Femenino		Masculino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
40 - 50 Años	9	14%	6	9%	15	23%
51 -60 Años	18	27%	4	6%	22	33%
61 - 70 Años	22	33%	7	11%	29	44%
Total	49	74%	17	26%	66	100%

Anexo No. 11

Procedencia de los pacientes que presentan trombosis venosa profunda (TVP) y son tratados con warfarina sódica.

Tabla No. 3

Procedencia	Nº De Pacientes	%
Zona Urbana	60	89%
Zona Rural	6	11%
Total	66	100%

Anexo No. 12

Ocupación de los pacientes que presentan trombosis venosa profunda (TVP) y son tratados con warfarina sódica.

Tabla No. 4

Ocupación	Nº	%
Ama de casa	42	63.64%
Comerciante	5	7.58%
Conductor	1	1.52%
Ninguna	16	24.24%
Oficinista	1	1.52%
Obrero	1	1.52%
Total	66	100%

Anexo No. 13

Factores de riesgo más frecuentes que originan el desarrollo de la trombosis venosa profunda.

Tabla No. 5

Factores de riesgo	Nº De Pacientes	%
Enfermedades Crónicas	14	21%
Antecedentes familiares	6	9%
Obesidad	12	18%
Trastornos de coagulación	5	8%
Edad	29	44%
Total	66	100%

Anexo No. 14

Patologías asociadas que inciden en el tratamiento de warfarina sódica, tabletas de 5 mg.

Tabla No. 6

Patologías	Nº De Pacientes	%
Hipertensión Arterial	20	30%
Diabetes Mellitus Tipo II	15	23%
Cardiopatías	15	23%
Ninguna Patología	16	24%
Total	66	100%

Anexo No. 15

Dosis utilizadas de warfarina sódica, tableta de 5 mg en el Hospital Escuela Dr. Antonio Lenin Fonseca Martínez a pacientes con trombosis venosa profunda.

Tabla No. 7

Dosis	Nº de Pacientes	%
2.5 mg	5	8%
5 mg	45	68%
7.5 mg	10	15%
10 mg	6	9%
Total	66	100%

GLOSARIO.

D

Dislipemia: Alteración de los niveles de lípidos en la sangre.

E

Edema: Presencia de un exceso de líquido en algún órgano o tejido del cuerpo que, en ocasiones, puede ofrecer el aspecto de una hinchazón blanda.

Émbolos: Cualquier cuerpo extraño, burbuja de aire o de gas, porción de tejido tumoral, o trombo, que circula por el torrente sanguíneo hasta que queda bloqueado obstruyendo un vaso.

Eritrocitos: Los glóbulos rojos o eritrocitos son las células sanguíneas que contienen en su interior la hemoglobina.

F

Factor de riesgo: Un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.

Fibrina: Proteína fibrosa que resulta de la descomposición del fibrinógeno cuando la sangre se extravasa, y contribuye a la formación del coágulo sanguíneo.

G

Glucemia: Nivel de azúcar existente en la sangre.

H

Hipercoagulabilidad: Tendencia a coagular la sangre más rápidamente de lo normal.

Hipercolesterolemia: Aumento de la cantidad normal de colesterol en la sangre.

Hipokalemia: Es un desequilibrio electrolítico, con un nivel bajo de potasio en la sangre.

Homocistinuria: Es un trastorno hereditario que afecta el metabolismo del aminoácido metionina.

L

Leucocitos: Los glóbulos blancos o leucocitos son las células que combaten las enfermedades.

M

Microalbuminuria: Es la excreción de albúmina (proteína más abundante en el plasma sanguíneo) por la orina, mayor a los límites normales.

P

Profilaxis: Conjunto de medidas que se toman para proteger o preservar de las enfermedades.

R

Retinopatía diabética: es una complicación ocular de la diabetes que está causada por el deterioro de los vasos sanguíneos que irrigan la retina.

V

Vénulas: Pequeño vaso sanguíneo a través del cual empieza a retornar la sangre desde los capilares venosos de los tejidos hacia las venas, para dirigirla al corazón.

ABREVIATURAS.

ACV: Accidente Cerebrovascular

ADP: Adenosin Difosfato

AINE: Antiinflamatorios no esteroides.

ARA II: Antagonista de los receptores de angiotensina II

ASA: Ácido Acetilsalicílico

EUM: Estudio de Utilización de Medicamentos

FDA: Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos)

FNM: Formulario Nacional de Medicamentos

HTA: Hipertensión Arterial

LDL: Lipoproteína de baja densidad

IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

INHIBIDORES DEL SGLT2: Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2

INR: Índice Normalizada Internacional

MINSA: Ministerio de Salud

mmHg: Milímetro de Mercurio

OMS: Organización Mundial de la Salud

RAM: Reacciones Adversas Medicamentosas

TEV: Tromboembolismo venoso

TP: Tiempo de Protrombina

TVP: Trombosis Venosa Profunda