

MANEJO DE PACIENTES ANTICOAGULADOS EN LA FARMACIA COMUNITARIA: DESDE LA INDICACIÓN FARMACÉUTICA AL CONTROL DEL INR

Trabajo de Fin de Grado

Grado en Farmacia

2023/2024

Autora: Andrea Asanza Toribio

ÍNDICE

1 INTRODUCCIÓN	1
1.1 Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales	1
1.2 La farmacia comunitaria y los ODS	3
1.3 Terapia anticoagulante oral.....	3
1.3.1 Fisiopatología de la coagulación.....	4
1.3.2 Anticoagulantes orales	4
1.3.3 Indicaciones y consumo de la TAO	6
2 OBJETIVOS	8
3 METODOLOGÍA.....	8
4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN	9
4.1 SPFA para el manejo de pacientes con terapia anticoagulante.....	9
4.1.1 Selección de indicadores.....	15
4.2 Servicio de monitorización del INR en la FC	15
4.2.1 Selección de indicadores.....	19
5 CONCLUSIONES.....	20
6 BIBLIOGRAFÍA	21
7 ANEXOS.....	25

RESUMEN

Introducción: La atención farmacéutica prestada desde la Farmacia Comunitaria (FC) es clave para el control farmacoterapéutico de medicamentos de alto riesgo como los anticoagulantes orales, indicados en el tratamiento y profilaxis de eventos tromboembólicos. La implementación de Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales (SPFA) orientados a optimizar la terapia anticoagulante, mejorará el manejo y calidad de vida de estos pacientes. **Objetivos:** Diseñar un SPFA para el manejo de pacientes anticoagulados desde la FC que incluya un protocolo para la integración de la FC en la monitorización de pacientes anticoagulados mediante el control de INR. **Desarrollo:** Las personas con terapia anticoagulante oral, en concreto con antagonistas de la vitamina K (AVK), pueden presentar numerosos Problemas Relacionados con la Medicación (PRM), debido a su estrecho margen terapéutico y las múltiples interacciones dietéticas y farmacológicas, que obligan a su monitorización. La cercanía y accesibilidad de la FC garantizará una atención farmacéutica individualizada a las y los pacientes anticoagulados a través de este SPFA, y redundará en una mejora de los resultados en salud actuando sobre la eficacia, seguridad y adherencia al tratamiento, contribuyendo a la consecución de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) 3 (Salud y bienestar) y 10 (Reducción de las desigualdades). El SPFA propuesto incluye la descentralización del control del INR, permitiendo el acceso a la monitorización del tratamiento desde la FC. Buscando la integración del personal farmacéutico comunitario en el circuito asistencial de los y las pacientes con tratamiento anticoagulante, contribuyendo con el ODS 17 (Alianzas para lograr objetivos).

Glosario de abreviaturas

- AVK: Antagonistas de la vitamina K
- AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios
- AF-FC: Atención Farmacéutica- Farmacia Comunitaria
- AINE: Antiinflamatorios no Esteroideos
- CGCOF: Colegio General de Colegios Oficiales Farmacéuticos
- DHD: Dosis Diaria Definida por mil Habitantes y Día
- FA: Fibrilación auricular
- FC: Farmacia Comunitaria
- HBPM: Heparinas de bajo peso molecular
- INR: International Normalized Ratio
- ISI: Índice de Sensibilidad Internacional
- ODS: Objetivos de Desarrollo sostenible
- ONU: Organización de las Naciones Unidas
- PNT: Procedimiento Normalizado de Trabajo
- PRM: Problemas Relacionados con la Medicación
- PVP: Precio de Venta al Público
- SNS: Sistema Nacional de Salud
- SPFA: Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales
- SVS: Servicio Vasco de salud
- TAO: Terapia Anticoagulante Oral
- TFG: Trabajo de Fin de Grado
- TVP: Trombosis Venosa Profunda

1 INTRODUCCIÓN

1.1 Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales

Las y los farmacéuticos comunitarios, forman parte activa del Sistema Nacional de Salud (SNS), desarrollando su actividad como profesionales sanitarios, desde las oficinas de farmacia. El Artículo 1 de la Ley 16/1997 de 25 de abril define las oficinas de farmacia como “establecimientos sanitarios privados de interés público, sujetos a la planificación sanitaria que establezcan las Comunidades Autónomas”¹.

Entre los servicios básicos que debe prestar la Farmacia Comunitaria se encuentra la Atención Farmacéutica.² El Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social ya en el año 2002 definió la Atención Farmacéutica, como la asistencia en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, con el fin de mejorar la calidad de vida de los y las pacientes.³ La accesibilidad, proximidad y formación del personal de la farmacia comunitaria, permiten la colaboración tanto con el paciente como con el resto de profesionales del SNS, en la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM), logrando así un seguimiento farmacoterapéutico personalizado^{2,3}.

Dentro de la Atención Farmacéutica, se han desarrollado diferentes Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales (SPFA). El Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC)² ha definido como “actividades sanitarias prestadas desde la Farmacia Comunitaria FC por un farmacéutico que emplea sus competencias profesionales para la prevención de la enfermedad y la mejora tanto de la salud de la población como de los destinatarios de los medicamentos y los productos sanitarios, desempeñando un papel activo en la optimización del proceso de uso y de los resultados de los tratamientos”. Los SPFA se han clasificado en dos grandes grupos, los servicios de atención farmacéutica y los servicios relacionados con la salud comunitaria, recogidos en la Figura 1.

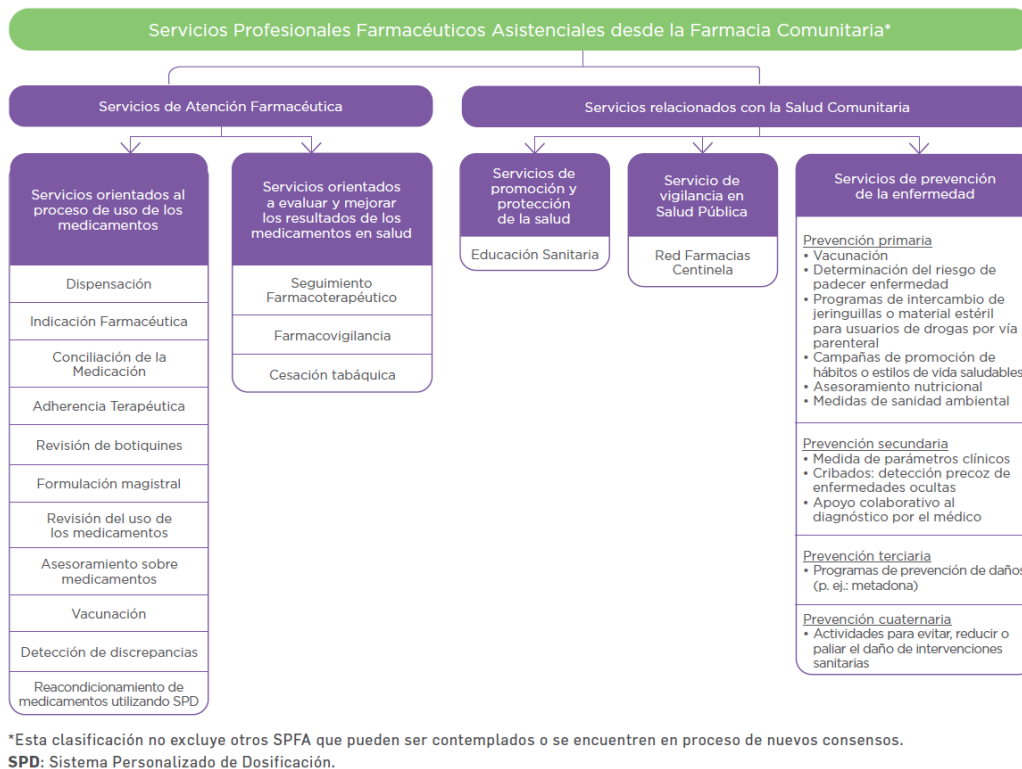


Figura 1: Clasificación de los SPFA de acuerdo al Foro de Atención Farmacéutica. (2)

Los anticoagulantes orales, son medicamentos ampliamente utilizados en la actualidad para el tratamiento o la profilaxis de alteraciones tromboembólicas, especialmente en pacientes que padecen fibrilación auricular, valvulopatías, prótesis valvulares, entre otros. Sin embargo, los anticoagulantes orales y concretamente los dicumarínicos como el acenocumarol y la warfarina, se consideran medicamentos de alto riesgo debido a su estrecho margen terapéutico y las complicaciones asociadas al tratamiento. En consecuencia, es necesario realizar controles periódicamente mediante el Cociente Normalizado Internacional (INR) con el fin de ajustar la dosis de manera personalizada. Por todo ello, es fundamental garantizar la práctica segura de los anticoagulantes orales mediante la atención farmacéutica y considerar la introducción de la farmacia comunitaria en la monitorización del INR.

En este sentido, entre los SPFA descritos, se incluye la Medida de parámetros clínicos, definida según el Foro AF-FC como “el SPFA en el que el farmacéutico utiliza sus competencias en el conjunto de actividades en las que determina e interpreta el resultado de variables, factores de riesgo u otros indicadores clínicos con diferentes objetivos, como la individualización de medicamentos y/o productos sanitarios, la derivación al médico para el diagnóstico, el seguimiento de la evolución o el riesgo de aparición de un problema de salud”². Es un servicio transversal debido a que está incluido en los servicios de atención farmacéutica, dentro del seguimiento farmacoterapéutico. Al mismo tiempo, se considera un

servicio relacionado con la salud comunitaria en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad².

Entre los Servicios de Atención Farmacéutica orientados al proceso de uso de los medicamentos cabe destacar el de Dispensación, ya que es un servicio que además de garantizar el acceso y uso adecuado del medicamento a quién lo solicita, permite detectar PRM e implementar actuaciones de educación sanitaria o consejo farmacéutico, entre otras.

1.2 La farmacia comunitaria y los ODS

El servicio farmacéutico, según el Colegio General de Colegios Oficiales Farmacéuticos (CGCOF), no aboga solo por la mejora de la salud de manera individualizada sino que también promueve e impulsa iniciativas sociales, centradas en colectivos y pacientes vulnerables, que sean eficaces en la promoción de la salud, así como buscar la sostenibilidad medioambiental⁴. Por lo tanto, la farmacia social, está estrechamente ligada a la consecución de los Objetivos de Desarrollo Sostenible 2030 (ODS) planteados por la Organización de las Naciones Unidas (ONU)⁵. Aunado a ello, desde la Universidad del País Vasco/ Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU) también se impulsa la consecución de los ODS mediante el proyecto “EHUagenda 2030, por el desarrollo sostenible”⁶.

La actuación farmacéutica, tiene especial relevancia en lograr el ODS 3 “Salud y bienestar” ofreciendo un atención farmacéutica de calidad, centrada en el paciente y reforzando el SNS, teniendo como ventaja la accesibilidad de la farmacia comunitaria. Asimismo, los servicios de atención farmacéutica, alineados con el ODS 10 “Reducción de las desigualdades”, deben garantizar la equidad en cuanto a la prestación de atención sanitaria y acceso a los medicamentos.

Por último, también se contribuye al ODS 17 “Alianzas para lograr los objetivos”, ya que es necesaria la actuación conjunta con diversas entidades concernidas de diversos ámbitos, ya sean asociaciones de pacientes, instituciones públicas o académicas permitiendo así la transferencia de conocimientos y la consecución de los objetivos propuestos.

1.3 Terapia anticoagulante oral

La farmacia comunitaria, tiene un papel fundamental en el manejo de pacientes bajo tratamiento con medicamentos de alto riesgo. Entre este grupo heterogéneo de medicamentos, se encuentran los anticoagulantes orales, debido a la alta variabilidad interindividual, las múltiples interacciones farmacológicas y dietéticas, además del estrecho margen terapéutico que presentan, lo que obliga a su monitorización periódica.

Según los datos de la utilización del medicamento, recogidos por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS)⁷ hasta el año 2021, la Terapia anticoagulante oral (TAO), ha sufrido un aumento. Concretamente, en el año 2010 la dosis diaria definida por mil habitantes y día (DHD) de anticoagulantes orales era de 6,58 lo que supone el 0,6% de la población española (279.480 personas). Por el contrario, en el año 2021 el DHD se sitúa en 15,8 es decir, el 1,58% de la población (749.947 personas). Cabe destacar que es una cifra en constante aumento debido al incremento de las patologías cardiovasculares, sobre todo relacionadas con el envejecimiento de la población.

1.3.1 Fisiopatología de la coagulación

La hemostasia, es el conjunto de mecanismos fisiológicos que se encarga de mantener la integridad del sistema circulatorio en caso de traumatismo vascular, evitando la pérdida sanguínea. La rotura o alteración del endotelio vascular conlleva la salida del colágeno y del factor Von Willebrand que inicia la adhesión y activación de las plaquetas circulantes en el lugar de la lesión. De manera concomitante, la exposición del factor tisular por las células endoteliales, desencadena una cascada enzimática que resulta en la formación de trombina.

La trombina resultante, convierte al fibrinógeno soluble en fibrina, la cual gracias a su insolubilidad, va a ser el componente estructural del coágulo. Por último, a nivel fisiológico existen sistemas anticoagulantes, como el proceso de fibrinólisis, que se encarga de la eliminación de coágulos de fibrina a través de la plasmina. También destaca, el inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI), la antitrombina y el sistema de la proteína C⁸.

El desequilibrio entre la actividad coagulante y anticoagulante, da lugar a hemorragias, en caso de deficiencia hemostática, o por el contrario, si el proceso de coagulación, sobrepasa los mecanismos regulatorios, resulta en un estado de hipercoagulabilidad o trombosis.⁸ Los trombos o coágulos, se constituyen en el interior del sistema circulatorio, tanto en venas y arterias, como en el interior de las cavidades cardíacas, interrumpiendo el flujo normal de la sangre. Además, los trombos venosos, pueden desprenderse ocasionando émbolos en zonas diversas al origen, siendo habitual la embolia pulmonar o cerebral⁹.

1.3.2 Anticoagulantes orales

Los anticoagulantes orales son fármacos que ejercen un efecto inhibitorio sobre la cascada de coagulación, impidiendo la acumulación de fibrina y por lo tanto, la aparición de trombos. Estos fármacos, se clasifican en dos grupos según su acción directa o indirecta sobre la cascada de coagulación¹⁰.

Entre los anticoagulantes de acción indirecta, se encuentran los antagonistas de la vitamina K (AVK), también denominados cumarínicos. Dentro de este grupo, se encuentran la Warfarina (B01AA03) y el Acenocumarol (BO1AA07)¹⁰. Aunque ambos fármacos, se comercializan en España, en el 93,3% de los casos se prescribe preferentemente Acenocumarol⁷.

En cuanto al mecanismo de acción (figura 2), los AVK actúan a nivel hepático mediante la inhibición del complejo enzimático de la vitamina K epóxido reductasa, subunidad 1 (VKORC1). La vitamina K en su forma reducida, es el cofactor esencial de la enzima glutamil carboxilasa. Al inhibirla, los factores de coagulación dependientes de la vitamina K (II, VII, IX y X), la proteína anticoagulante C y su cofactor, la proteína S no sufrirán las reacciones de gamma-carboxilación necesarias para su activación; por consiguiente, queda impedido el inicio del proceso de coagulación^{11, 12}.

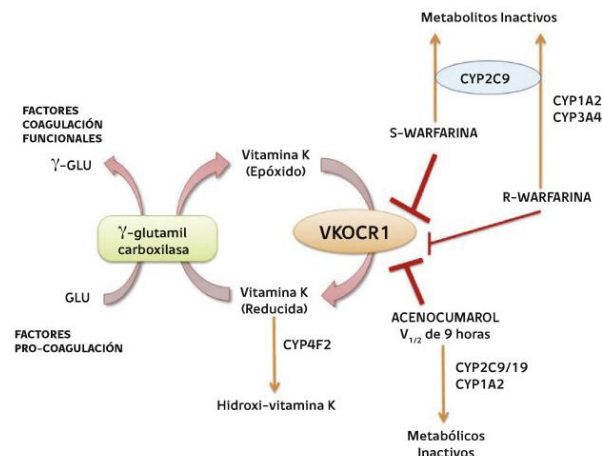


Figura 2: Mecanismo de acción y biotransformación de Warfarina y Acenocumarol¹³

Por otro lado, los anticoagulantes de acción directa (ACOD), se desarrollaron como alternativa a los AVK. Estos fármacos, actúan directamente en la cascada de coagulación (Figura 3) y se dividen en dos subgrupos dependiendo de su diana terapéutica. Por un lado, los inhibidores del factor Xa, entre los que se encuentran el Rivaroxabán, Apixaban y Edoxaban. Por otro, los inhibidores directos de la trombina (factor IIa), siendo el Dabigatrán el único comercializado en España¹⁰.

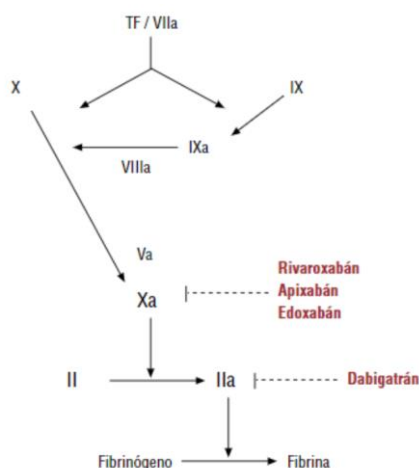


Figura 3: Diana terapéutica de los ACOD¹⁴

1.3.3 Indicaciones y consumo de la TAO

Las indicaciones más habituales de la terapia anticoagulante oral, son el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar, así como la profilaxis de alteraciones tromboembólicas precedidas por patologías cardiovasculares, entre las que destaca la fibrilación auricular (FA) y las valvulopatías¹⁵. Asimismo, es necesario el tratamiento anticoagulante oral en prótesis valvulares mecánicas, ya que la implantación de cuerpos extraños en el sistema cardiovascular, les convierte en potenciales agentes trombogénicos¹⁶.

La comercialización de los ACOD, han supuesto una ventaja en la terapia anticoagulante oral ya que a diferencia de los AVK, estos medicamentos, pueden administrarse a dosis fijas sin necesidad de monitorizar el tratamiento¹⁷. Por ello, de acuerdo a los datos publicados por la AEMPS hasta el año 2021 y mostrados en la Figura 4, se muestra el DHD de los anticoagulantes orales frente al tiempo. A partir del año 2019 se observa un cambio en el curso de la utilización de los anticoagulantes orales, a favor de los ACOD, concretamente de los inhibidores directos del factor Xa.

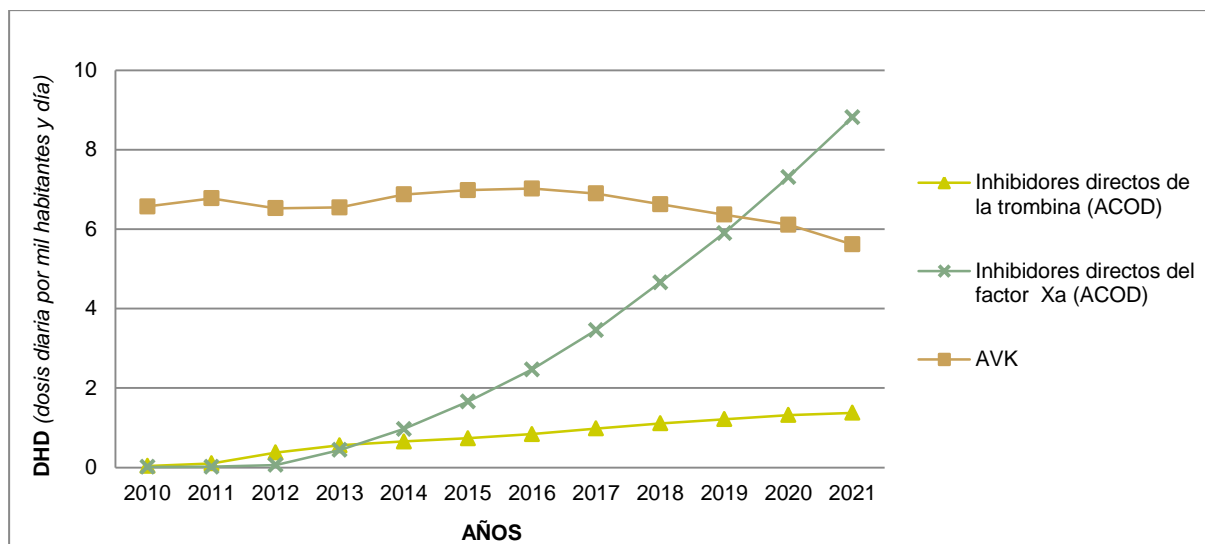


Figura 4: Consumo global de anticoagulantes orales (DHD) ⁷

Sin embargo, las indicaciones aprobadas para los ACOD no recogen todas las cubiertas por los AVK. En patologías cardiovasculares que afectan a las válvulas cardíacas o pacientes que presentan válvulas mecánicas, el uso de ACOD está contraindicado, como se demostró mediante el estudio RE-ALIGN¹⁸. En dicho estudio, se concluye que el uso de dabigatrán en pacientes con válvulas mecánicas, está asociado a un mayor número de complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas, en comparación con los AVK, concretamente con la warfarina.

Además, la dispensación de ACOD en el marco de la SNS requiere de visado de inspección y solamente están financiados para pacientes que cumplen los siguientes requisitos ^{19,20}

- a. Pacientes que han iniciado el tratamiento con AVK, pero presentan imposibilidad de mantener los valores de INR en los rangos establecidos, de acuerdo a su situación clínica a pesar de un buen cumplimiento terapéutico.
- b. Pacientes con TEV asociada a cáncer, cuando hay imposibilidad en el tratamiento con heparinas de bajo peso molecular (HBPM), ya sea por imposibilidad de administrar las inyecciones diarias, aparición de hematomas extensos o trombocitopenia inducida por la heparina.
- c. Casos de hipersensibilidad conocida a los cumarínicos.
- d. Pacientes con alto riesgo de hemorragia intracraneal o antecedentes de la misma. Así como pacientes con historial de ictus isquémico.
- e. Imposibilidad de acceder al control del INR convencional.

2 OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo de fin de grado (TFG) es diseñar un SPFA para el manejo de pacientes con terapia anticoagulante oral, para proporcionar una atención farmacéutica individualizada desde la Farmacia Comunitaria a esta población vulnerable.

Como objetivos secundarios de este TFG se plantean los siguientes:

- 1.- Evaluar la posible integración de la farmacia comunitaria en el procedimiento de control del INR como herramienta de monitorización del tratamiento anticoagulante con AVK, en Osakidetza-Servicio Vasco de Salud.
- 2.- Analizar la contribución de este trabajo a la consecución de diferentes ODS y estudiar su aportación en el ámbito socio-sanitario de nuestro entorno.

3 METODOLOGÍA

El presente trabajo, se ha elaborado aplicando la metodología del aprendizaje servicio (ApS), se trata de una propuesta educativa que combina procesos de aprendizaje y servicio a la comunidad en un proyecto centrado en necesidades reales del entorno con el fin de optimizarlo^{21,22}.

En primer lugar se ha identificado como un problema de relevancia, la necesidad de establecer un SPFA a fin de mejorar la actuación sanitaria de pacientes con anticoagulación oral, especialmente con los AVK. Tras ello, se procedió al diseño de un plan de actuación para el desarrollo del servicio. A continuación, se recogen las etapas incluidas en el plan propuesto.

- Búsqueda de información sobre la terapia anticoagulante oral tanto con ACOD como con AVK, incluyendo la farmacocinética y farmacodinamia, la monitorización del tratamiento e interacciones: Se realizan búsquedas de artículos en la base de datos PubMed, escritos en inglés y restringido a los últimos 10 años, utilizando las palabras clave “oral anticoagulants”, “vitamin K antagonist”, “thrombosis”, “coagulation, combinados con el operador booleano “AND”. Por otro lado, se ha recogido información de la base de datos BOTPLUS y las respectivas fichas técnicas.
- Diseño del SPFA para el manejo de pacientes bajo la terapia anticoagulante oral
 - Definición de la población diana
 - Diseño del servicio basado en el protocolo de dispensación propuesto por Foro AF-FC: Además, se ha recogido información sobre Atención

Farmacéutica y anticoagulación, en páginas web institucionales como la base de datos Botplus, Osakidetza-Servicio Vasco de Salud (boletines INFAC) el Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social, Consejo General de Colegios Farmacéuticos (CGCF) y Federación Española de Asociaciones de Anticoagulados (FEASAN). La información recogida se ha complementado con artículos de Pubmed. Para ello, se han utilizado las siguientes palabras claves “community pharmacy services”, “management service”, “oral anticoagulants”, “interactions”.

- Selección de indicadores de proceso y resultado para la evaluación del servicio adaptado del Foro AF-FC.
- Algoritmo de actuación para la integración de la farmacia comunitaria en la monitorización del INR.
 - Diseño del servicio: Se han llevado a cabo búsquedas en Pubmed utilizando las siguientes palabras claves “Point-of-care” “community pharmacy services” “INR” y “oral anticoagulants”. Por otro lado, se han estudiado pruebas piloto similares llevadas a cabo a nivel nacional e internacional.
 - Procedimientos a seguir en la toma de muestras: se han considerado los protocolos vigentes publicados por el Ministerio de Sanidad y Osakidetza para la monitorización del tratamiento anticoagulante, los cuales se han adaptado según foro AF-FC para diseñar un nuevo servicio de “medidas de parámetros clínicos”
 - Establecimiento de un plan de comunicación y colaboración entre la farmacia y los servicios de hematología.
 - Valoración de resultados

4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 SPFA para el manejo de pacientes con terapia anticoagulante.

Se diseña un SPFA para el manejo de pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes AVK, tomando como base el algoritmo de dispensación propuesto por el foro AF-FC². Asimismo, se ha considerado toda la información seleccionada, en las webs institucionales y los artículos y revisiones derivadas de la búsqueda en PUBMED, según lo descrito vigente y actualizada en la base de datos Botplus y boletines INFAC. También, se han considerado artículos y revisiones derivadas de PUBMED, según lo descrito en el apartado 3 metodología.

La descripción del servicio propuesto, recoge los criterios de inclusión y el algoritmo de actuación y registro (Anexo 1), donde se establecen los procedimientos de actuación, ante las necesidades de cada paciente anticoagulado así como los indicadores de resultado y proceso del servicio diseñado. Asimismo, este servicio está asociado al algoritmo y medida de INR desde la FC.

En los últimos años, la utilización de los ACOD, que no requiere de monitorización, ha superado al uso de AVK, principalmente por las ventajas del tratamiento y pese a la necesidad de visado de inspección por motivos clínicos y económicos. Además, debido a la reciente comercialización, en mayo del 2024, del nuevo genérico Apixabán (ACOD), se espera un incremento en el uso de este grupo de fármacos. Este genérico, sigue requiriendo de visado de inspección para su financiación, aunque su precio de venta al público más IVA (PVP+IVA), sea un 50% inferior en comparación con la marca comercializada hasta la fecha²³. No obstante, como ya se ha mencionado, los ACOD no cubren todas las indicaciones de la TAO. Por ello, el manejo de pacientes tratados con AVK sigue siendo una necesidad que puede abordarse desde la FC a través de un nuevo SPFA.

La población diana de este servicio, serían aquellas personas mayores de 16 años que tengan prescrito acenocumarol o warfarina así como, familiares y cuidadores o cuidadoras de pacientes dependientes con tratamiento anticoagulante, que acudan a la oficina de farmacia solicitando la dispensación del medicamento o presenten dudas acerca del tratamiento.

Los anticoagulantes orales, están sujetos a prescripción médica, por tanto, ante la solicitud del medicamento, se debe evaluar los requisitos sanitarios éticos y normativos de la receta². Al ser medicamentos de estrecho margen terapéutico, no son sustituibles de acuerdo a la legislación vigente (Orden sco/2874/2007 art. 1b- anexo I)²³.

A continuación, siguiendo el algoritmo de actuación propuesto (Anexo 1), mediante una entrevista semiestructurada, se debe obtener información acerca de las características fisiopatológicas, hábitos de vida y farmacoterapia, pudiendo evaluar la existencia de criterios de no dispensación. Estos incluyen, alergia al principio activo, situaciones fisiológicas como embarazo y lactancia o contraindicación con enfermedades o problemas de salud concomitantes ya sea hipertensión no controlada, hipertensión grave, enfermedades hepáticas o renales graves^{19,20}. En caso de notificar alguna de las situaciones anteriores, el farmacéutico o farmacéutica procederá a la derivación del paciente al servicio médico sin entrega del medicamento. Cabe destacar que el acceso a la historia clínica de los y la pacientes facilitaría en gran medida el desarrollo del servicio.

Por el contrario, si no existe motivo de no dispensación, se continuará con el algoritmo de actuación, formulando una serie de preguntas que permitirán al personal farmacéutico realizar la actuación pertinente en cada caso, que variará dependiendo si es o no la primera vez que hace uso del medicamento. En caso de que nunca se le haya prescrito un AVK, se ha de realizar educación sanitaria y proporcionar consejo farmacéutico.

Es importante que cada paciente conozca el motivo de prescripción del AVK y las condiciones de conservación y manipulación del medicamento, que en este caso debe conservarse a temperatura ambiente. Además, dada la necesidad de realizar controles regulares mediante el INR, el o la paciente tiene que estar informado del objetivo de la prueba y cuando tiene que realizar nuevamente el control^{2,15}.

Desde la farmacia, se debe transmitir la importancia de una correcta administración del medicamento, para prevenir fluctuaciones en el INR y posibles efectos adversos. Como herramienta, se puede utilizar la hoja de tratamiento de Osakidetza-SVS (figura 5) que recibe cada paciente de manera individualizada. En la hoja de tratamiento, se indica el nombre (1), los márgenes óptimos entre los que debe oscilar el INR en cada caso (2), el resultado de la prueba (3), el medicamento prescrito (4), la pauta a seguir diariamente (5.1, 5.2, 5.3), la próxima visita (6) además de observaciones en caso de que las hubiese (7).

Osakidetza

PAZIENTEAREN DATUAK/DATOS DEL PACIENTE

Izena/Nombre: 1 : PRUEBA PRUEBA PRUEBA
 Adina/Edad: 70
 Tratamendua/Tratamiento: 2 : ACENOCUMAROL 4mg DIV-4
 Probaren marjinak/Test Márgenes: 2 : 2.0 - 3.0
 Diagnostikoa/Diagnóstico: 2 : O-3-Flutter auricular

IKK/CIC: 10856578
 Trat. hasiera/Inicio trat.: 03/05/2018

Profesionala/Profesional: DORRONSORO BARANDIARA, M.OSANE Zentroa/Centro: AMB. GROS

AZKEN BISITEN LABURPENA/RESUMEN DE LAS ULTIMAS VISITAS

Data/Fecha	Proba/Test	Emaitza/Resultado	Dosia/Dosis	Farmakoa/Farmaco
28/05/2020 13:55:49	INR	4.1	13.5	ACENOCUMAROL 4mg DIV-4
27/03/2020 15:15:02	INR	2.1	14.5	ACENOCUMAROL 4mg DIV-4
23/08/2019 08:32:11	INR	3.4	14.5	ACENOCUMAROL 4mg DIV-4
23/07/2019 10:30:08	INR	2.2	14.5	ACENOCUMAROL 4mg DIV-4
17/06/2019 10:25:11	INR	1.9	14.5	ACENOCUMAROL 4mg DIV-4

BISITAREN DATUAK/DATOS DE LA VISITA

Data/Fecha: 13/07/2020 12:28:15
 Istr. hem.trat./Acc. hem. tto:
 Proba/Test: 3 : INR
 Emaitza/Resultado: 3 : 1.5
 Farmakoa/Farmaco: 4 : ACENOCUMAROL 4mg DIV-4
 Asteko Dosia/Dosis Semanal: 5.0
 Kontrol mota/Mod. Control: Atención primaria

DOSIFIKAZIOA/DOSIFICACION

ASTEZKENA/VIERNES	ASTEZKEMARTES	ASTEZKENERA/MIÉRCOLES	OSTAZKOROKOBIENES	OSTRALAVIERNES	LARRINBAYA/SÁBADO	IRANDEA/DOMINGO
5.1 13/07/2020 Kontp/Comp: 1/4	14/07/2020 Kontp/Comp: 1/4	15/07/2020 Kontp/Comp: 1/4	5.2 16/07/2020 Kontp/Comp: 0	17/07/2020 Kontp/Comp: 1/4	18/07/2020 Kontp/Comp: 1/4	5.3 19/07/2020 Kontp/Comp: 0

20/07/2020
 KONTROLA/CONTROL

6 : 20/07/2020
 7 : Ostegunean eta igandeetan ez hartu azenokumarola 4 mg. Clexane 60 larruzalpekoa. El jueves y el domingo no tomar acenocumarol 4 mg. Clexane 60 subcutánea.

Figura 5: Hoja de tratamiento de Osakidetza²⁴

Los AVK, se administran en una única toma, separada de las comidas y preferiblemente por la tarde, de este modo, si fuese necesario el día del control se podrá modificar la dosis. En caso de olvido de dosis, esta debe administrarse tan pronto como sea posible, pero nunca duplicar la dosis al día siguiente²³. Algunos consejos prácticos para asegurar la correcta

administración del AVK pueden ser, configurar alarmas, que recuerden la toma del anticoagulante oral siempre a la misma hora o ir tachando la hoja de tratamiento diariamente según corresponda. Además, los AVK, se pueden acondicionar en pastilleros pero con ciertas limitaciones, debido a la variabilidad de la dosis²⁵.

Por otro lado, si se trata de un tratamiento de continuación, la actuación de la o el farmacéutico comunitario debe centrarse en detectar PRM, tales como error en la prescripción, interacciones o error en la pauta, en ese caso, se debe notificar al médico prescriptor. Asimismo, si el o la paciente padece efectos adversos, siendo la hemorragia el efecto más frecuente y grave, o en caso de hematomas de manera anormal, así como accidentes o caídas también se debe derivar al servicio médico^{2,23}.

En caso de no detectar PRM, es de interés preguntar sobre automedicación, modificaciones en el estilo de vida, intervenciones programadas o posibles viajes pudiendo proporcionar una educación sanitaria adecuada.

Automedicación:

La automedicación está contraindicada por las múltiples interacciones farmacológicas y dietéticas que presentan los AVK, que pueden alterar el efecto anticoagulante, tanto aumentándolo, dando lugar a hemorragias, o disminuyéndolo lo que incrementa el riesgo de trombosis.

Entre las interacciones más habituales que aumentan el riesgo de sangrado, se encuentran aquellos medicamentos del mismo perfil terapéutico, es decir, antiagregantes plaquetarios (clopidogrel, ticlopinida, ácido salicílico y sus derivados), la heparina, inhibidores de la trombina (argatrobán) o activadores del plasminógeno (uroquinasa, estreptoquinasa y ateplesa)^{12,26}.

Por otro lado, en cuanto a las interacciones farmacocinéticas, el mecanismo de interacción mayoritario, es la inducción o inhibición de las isoenzimas CYP2C9, CYP219 y CYP3A4 encargados del metabolismo de los AVK. A continuación, en la Tabla 2 se recogen los fármacos que interaccionan farmacocinéticamente con los AVK tanto aumentando como disminuyendo el efecto, además de las recomendaciones a seguir.

Tabla 1: Fármacos que aumentan y reducen el efecto anticoagulante y recomendaciones a seguir^{12,26}

FÁRMACOS QUE AUMENTAN EL EFECTO ANTICOAGULANTE	
EVITAR	PRECAUCIÓN Y CONTROL DEL INR
Cimetidina	Antiarrítmicos: Propanofenona, Quinidina, Amiodarona
Esteroides anabolizantes	Antidepresivos ISRS: Citalopram, Fluoxetina, Sertralina
Disulfiram	Glucagón
Antibióticos: Cloranfenicol, Metronidazol, Aminoglucósidos (Neomicina), Tetraciclinas, Sulfamidas: (Cotrimoxazol)	Antibióticos: Amoxicilina, Cefalosporinas de 2ª y 3ª generación, Eritromicina, Quinolonas (fluoroquinolona)
Fibratos	Estatinas: Fluvastatina Simbastatina
FÁRMACOS QUE REDUCEN EL EFECTO ANTICOAGULANTE	
EVITAR	PRECAUCIÓN Y CONTROL DEL INR
Anticonceptivos orales	Aminoglutemida
Rifampicina	Antineoplásicos: Azatioprina, 6- mercatopurina
Antiepilépticos: Carbamazepina, Fenitoína, Fenobarbital	Colestiramina
	Inhibidores proteasa: Ritonavir
	Griseofulvina

Es importante destacar, que ciertos medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), presentan interacciones de tipo farmacodinámico y farmacocinético. El principal mecanismo de interacción, es el efecto antiagregante y gastrolesivo de los AINE por la inhibición de la COX-1 y COX-2. Sin embargo, también se han descrito interacciones con el metabolismo de los AVK por la inhibición de las isoenzimas CYP2C9 o CYP2C19. Ambos mecanismos resultan en un mayor riesgo hemorrágico. Por todo ello, se debe controlar la administración conjunta de AINE y AVK, prestando atención a los efectos adversos a nivel gastrointestinal, así como monitorizar el INR. En caso de necesitar el efecto analgésico y antipirético se debe optar por el paracetamol, sin superar la dosis diaria de 2 gramos²³.

Por otro lado, desde la farmacia comunitaria, se debe tener especial precaución con las interacciones fitoterapéuticas, dada la errónea percepción de inocuidad por parte del paciente²⁶. Entre estas interacciones se encuentra el arándano rojo, ampliamente utilizado

en el tratamiento de infecciones agudas no complicadas del tracto urinario, y que puede causar un incremento del INR. Otro ejemplo relevante es la Hierba de San Juan o Hipérico, una planta medicinal utilizada para el tratamiento de la depresión. Se ha descrito que el hipérico puede reducir los niveles de los AVK y por consiguiente la disminución de su actividad terapéutica^{23,27}. Además ciertas plantas como el té verde o té negro contienen vitamina K, y por tanto reducirán el efecto anticoagulante, mientras que las plantas cumarínicas como el diente de león, manzanilla, meliloto, pasiflora, aumentan el efecto de los AVK.²⁶

Cambios en la dieta, hábito tabáquico o ingesta de alcohol

El personal farmacéutico debe advertir que ciertos alimentos, sobre todo los vegetales de hoja verde como el brócoli, espinacas, acelgas entre otros, son ricos en vitamina K y por tanto pueden disminuir el efecto anticoagulante de los dicumarínicos. Además, es recomendable tener precaución con el consumo de ajo y mango, estos alimentos, debido a su efecto anticoagulante pueden incrementar el valor del INR, es decir, mayor riesgo de hemorragia^{23,28}. No obstante, la recomendación principal para los pacientes anticoagulados en relación a la dieta y el estilo de vida, es evitar realizar grandes variaciones de manera abrupta.

Intervenciones médicas programadas

Todos los médicos y odontólogos en contacto con el o la paciente, deben estar informados acerca del tratamiento anticoagulante y en especial, si se ha programado alguna intervención, ya que puede suponer modificaciones en el tratamiento²³.

Viajes

La TAO no impide realizar viajes, independientemente del medio de transporte, sin embargo, cada paciente debe asegurarse que lleva consigo la medicación correspondiente al periodo vacacional y acceso a la hoja de tratamiento. En el caso de que el viaje dure varias horas, se debe evitar permanecer mucho tiempo sentado. Por otro lado, no se recomiendan viajes a más de 2.000 metros de altitud y a climas muy calurosos. A pesar de ello, la recomendación principal, es evitar cambios bruscos en los hábitos, en especial aquellos relacionados con la dieta y el horario de administración del AVK²⁵.

El último paso de la dispensación implica la decisión de la actuación profesional, que consiste en la entrega o no del medicamento al paciente o persona cuidadora. Ya que los AVK necesitan receta médica, la no entrega del medicamento asociada a PRM, deberá ser informada y derivada al médico prescriptor².

En caso de proceder a la entrega del medicamento, se inspecciona visualmente el envase además de desactivar el código Datamatrix que verifica su autenticidad. Por último, el proceso del servicio tiene que ser registrado y documentado con información del paciente, actuación y resultados obtenidos, lo cual va a permitir su evaluación.

4.1.1 Selección de indicadores

Ante el SPFA propuesto, se seleccionan indicadores de proceso e indicadores de resultado para medir y cuantificar la seguridad y la calidad de la atención prestada y favorecer la implementación del servicio en la práctica. Los indicadores de proceso, son aquellas variables que permiten valorar la evaluación del proceso asistencial mientras se presta un SPFA, lo cual es de utilidad para la mejora de la práctica profesional. Mientras que los indicadores de resultado, permiten medir los efectos en salud de las diferentes intervenciones, es decir reflejan la consecución de los objetivos establecidos².

Tabla 3: Indicadores de proceso y resultado para el SPFA de manejo de pacientes con terapia anticoagulante.

<i>SPFA de manejo de pacientes con terapia anticoagulante.</i>	
Indicadores de proceso	Indicadores de resultado
<ul style="list-style-type: none"> • Número de incidencias detectadas/ número de PRM en un periodo de tiempo • Número y tipo de intervenciones • Número de dispensaciones con o sin entrega del AVK. 	<ul style="list-style-type: none"> • Número de notificaciones a farmacovigilancia • Número de PRM resueltos en un periodo de tiempo • Variación en el número de visitas al médico • Satisfacción y calidad de vida del paciente

4.2 Servicio de monitorización del INR en la FC

El tratamiento anticoagulante oral con AVK, requiere de controles periódicos ya que su eficacia puede verse alterada por diversos factores como, polimorfismos genéticos que modulan el metabolismo de la vitamina K, comorbilidades del paciente e interacciones dietéticas y farmacológicas. La necesidad de mantener al paciente en un rango terapéutico óptimo y la variabilidad interindividual de la terapia, obliga a monitorizar el tratamiento mediante el Tiempo de protrombina (TP). Este parámetro se expresa mediante el INR (Fórmula 1) que es la relación entre el tiempo de protrombina del paciente y de un plasma control, elevado al índice de sensibilidad internacional (ISI) de la tromboplastina, que se utiliza como reactivo¹⁵.

$$INR = \left(\frac{TP_{paciente}}{TP_{Control}} \right)^{ISI}$$

Fórmula 1: Cálculo INR¹⁵

En personas no anticoaguladas, el valor de INR que indica una coagulación normal, es aproximadamente 1. En el caso de los pacientes anticoagulados, el objetivo es establecer el

valor del INR dentro un margen terapéutico que impida la formación de coágulos y a su vez, minimice el riesgo de hemorragia. Estos márgenes varían de acuerdo al cuadro clínico del paciente, aunque frecuentemente oscila entre 2,0-3,5 (Tabla 2)¹⁵.

Tabla 4: Pauta posológica de acuerdo al Consejo General de Farmacéuticos de España¹⁵.

Indicaciones	Valor INR
Profilaxis y tratamiento de tromboembolismo venoso (incluido el tromboembolismo pulmonar)	2,0-3,0 (excepto en pacientes con síndrome antifosfolípido: INR 2,5-3,5)
Fibrilación atrial	2,0-3,0
Post infarto de miocardio	2,0-3,0
Prótesis valvulares cardíacas	2,0-3,0
Válvulas cardíacas mecánicas	2,5-3,5 (excepto en pacientes con prótesis aórticas en doble hemidisco y sin factores de riesgo: INR 2,0-3,0)
Miocardopatía dilatada	2,0-3,5

Actualmente, en la Comunidad Autónoma del País Vasco, existen dos opciones para realizar los controles de la TAO. La primera opción es acudir al centro de salud, tanto para la realización de la prueba como para recoger los resultados. Por otro lado, recientemente se ha introducido el autocontrol. En este caso, el paciente recibe educación previa a través de Osakidetza para realizar el autoanálisis, mediante un coagulómetro portátil. Posteriormente, el paciente envía el resultado obtenido, al médico responsable, introduciendo el valor en su “Carpeta de Salud”. Por último, recibe un mensaje con la pauta de tratamiento²⁹.

Considerando las limitaciones de ambas opciones, autocontrol y centro salud, se diseña un protocolo (Figura 6) para la integración de la Farmacia Comunitaria en la monitorización de la TAO en las tres provincias vascas, pudiendo extrapolarse al resto de comunidades autónomas siempre y cuando se coordine con las instituciones sanitarias de cada una de ellas. Para ello, se toma como base el algoritmo de toma de muestras propuesta por el Foro AF-FC² así como protocolos de toma de muestras publicados por Osakidetza-SVS y el Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social.

Además, tras las búsquedas realizadas en Pubmed, descritas en el apartado 3, Metodología, se selecciona un estudio llevado a cabo en quince farmacias de Nueva Zelanda³⁰ así como un artículo de revisión³¹ que evidencian resultados clínicos positivos en la monitorización de INR desde la farmacia comunitaria, tanto para los pacientes como para el SNS. Asimismo, en el año 2020 en España, se realizó un ensayo piloto, en nueve farmacias del servicio clínico de Malvarrosa en Valencia, que también evidencia resultados positivos³². Por tanto, la implementación de este servicio en las farmacias del País Vasco, podría redundar en el bienestar de los y las pacientes.

La población objeto de este servicio, serían pacientes en tratamiento con AVK, son susceptibles de pertenecer a la población objeto de este servicio. No obstante, este servicio, tiene especial relevancia para aquellos pacientes que no posean conocimientos tecnológicos suficientes o carecen de acceso a las aplicaciones necesarias para realizar el autoanálisis. La monitorización de la TAO, sigue el algoritmo propuesto en la Figura 6.

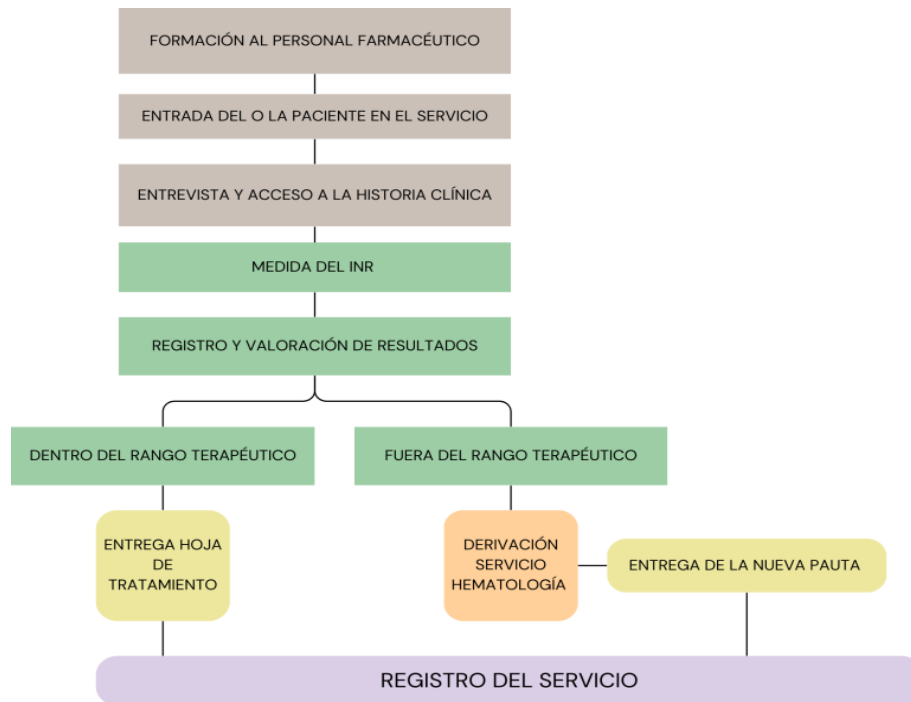


Figura 6: Algoritmo de actuación en la monitorización de la TAO

Dado que se trata de un nuevo SPFA, previo a su implantación, el personal farmacéutico deberá recibir formación acerca del manejo de pacientes anticoagulantes y el procedimiento de monitorización. Asimismo, se debe proveer a las farmacias el material necesario para su realización.

a. Entrada del o la paciente en el servicio

Considerando la población diana definida para este servicio, se debe informar a los y las pacientes concernidos, que este servicio se realiza por las mañanas con el fin de notificar los resultados al servicio de hematología correspondiente. No por ello, es necesario estar en ayunas. Por otro lado, desde la farmacia, se debe explicar el objeto de la prueba y el procedimiento que se va a llevar a cabo. Tras ello, se considera la entrada del paciente en este SPFA, cuando se firme un consentimiento informado, mediante el cual autoriza al personal farmacéutico a la toma de muestras y la introducción del resultado en el servicio informático correspondiente².

b. Entrevista con el o la paciente y acceso a la historia clínica

Previo al inicio de la toma de muestras, el o la farmacéutico deberá conocer el historial clínico del paciente y, en particular el rango terapéutico proporcionado por el personal de medicina o enfermería. Este hecho es imprescindible ya que el rango terapéutico varía entre pacientes y es necesario en la valoración y evaluación de los resultados. Además, el o la paciente debe comunicar posibles incidencias en el tratamiento ya sean viajes programados, efectos adversos, variaciones en el estilo de vida entre otros.

c. Medida del INR

Primeramente, debe haber un espacio acondicionado en la farmacia donde realizar el control, la toma de muestras debe realizarse de acuerdo a un protocolo normalizado de trabajo (PNT). En el análisis del INR, el material a utilizar se compone principalmente del Coagulómetro CoaguCheck® XS, las tiras reactivas CoaguChek® XS PT test y lancetas de punción Accu-Check®. Además se necesitarán guantes, apósitos de celulosa y el contenedor amarillo para el desecho de material punzante y con residuos de sangre³³.

Una vez preparado el material, se debe configurar el coagulómetro (Figura 7). El proceso comienza introduciendo el chip con el código correspondiente al frasco de tiras reactivas que se van a usar. A continuación, se enciende y se introduce la tira reactiva en el sentido de las flechas, es importante comprobar que el código de la tira coincide con el código introducido, el último paso en la preparación del equipo es pulsar la tecla "M" y esperar la señal acústica. A partir de este punto, se dispone de 180 segundos para la toma de muestra, teniendo en cuenta que previamente el o la paciente debe lavarse las manos con agua tibia y jabón evitando el alcohol, debido a que puede afectar al resultado³³.



Figura 7: Coagulómetro CoaguCheck® XS³⁴

Mediante las lancetas Accu-Check® el personal farmacéutico procederá la punción en el extremo más distal y lateral, preferiblemente del tercer o cuarto dedo de la mano, evitando las yemas. La gota obtenida, debe ser suficiente para recogerla con la tira reactiva, antes de que transcurran 15 segundos, por el contrario, el proceso de coagulación ya habrá comenzado y el resultado no será válido. Tras varios segundos, aparecerá el resultado en la pantalla del coagulómetro. Finalmente, se ofrece el apósito de celulosa precortado al paciente para que presione la zona de punción³³.

d. Registro y valoración de los resultados

Este servicio, ofrece un resultado numérico de manera inmediata, que el personal farmacéutico, es responsable de comunicar al paciente y evaluar, de acuerdo al rango terapéutico establecido. Independientemente del resultado, debe haber una cooperación con el personal de hematología responsable, por lo que el valor de INR y las posibles incidencias del tratamiento deben ser registrados en el servicio informático.

e. Actuación

En función del resultado obtenido, se consideran dos opciones. En primer lugar, si el valor del INR entra dentro del rango establecido, la pauta de dosificación se mantendrá, por lo cual se entrega en el momento, la hoja de tratamiento con las fechas actualizadas. En un segundo escenario, el paciente se encuentra fuera de rango, ya sea por encima o por debajo. En este caso, se procede a derivar al servicio de hematología, el diseño de una nueva pauta de dosificación que deberá recoger en la farmacia esa misma tarde. Al entregar la nueva pauta se explicarán y resolverán las posibles dudas. Por último, se procederá al registro y documentación, del servicio prestado.

4.2.1 Selección de indicadores

Tabla 5: Indicadores de proceso y resultado para la monitorización del INR²

<i>Indicadores para el Servicio de monitorización del INR en la FC</i>	
Indicadores de proceso	Indicadores de resultado
<ul style="list-style-type: none">• Número de incidencias detectadas• El tiempo de espera del paciente para recibir el servicio• Tiempo empleado por el personal farmacéutico	<ul style="list-style-type: none">• Incidencias detectadas por periodo tiempo• % Resultados dentro de la normalidad/ tiempo• % satisfacción del paciente

La implementación de un nuevo servicio, como es la monitorización del INR en las farmacias comunitarias, requiere de indicadores claves. Entre estos indicadores, se identifican, la aceptabilidad de las partes involucradas en el proyecto y la factibilidad, es decir, el grado de beneficio que puede suponer la implementación de la nueva práctica. En este caso, realizar el control del INR desde la farmacia comunitaria, supone una ventaja, al sistema sanitario, debido a que la descentralización de la prueba, optimizaría el flujo de trabajo en los centros de salud. De igual manera, el paciente también se vería beneficiado, debido a la accesibilidad de la farmacia comunitaria, en cuanto a cercanía y horario. Esto permitiría una mayor flexibilidad en la monitorización, lo cual se podría traducir en una mayor adherencia al tratamiento y cumplimiento de los controles. Otros indicadores de relevancia ante la implementación de un nuevo servicio son el coste de la implementación y su sostenibilidad en el tiempo³⁵.

El personal farmacéutico es un profesional de la salud directamente involucrado en el tratamiento anticoagulante, con la capacidad de ofrecer el servicio de monitorización así como la actuación farmacéutica correspondiente a cada caso, ofreciendo una atención individualizada. De este modo, la percepción social de los farmacéuticos y farmacéuticas se vería beneficiada, reforzando su actuación como profesional sanitario dentro de un equipo multidisciplinar. No obstante, pese a la evidencia demostrada de los beneficios de estos servicios, y a que en países extranjeros el control de la TAO desde la FC es una realidad³⁰ siguen existiendo barreras que limitan la actuación profesional del farmacéutico, entre las que destaca el acceso al historial clínico de cada paciente y la coordinación con los servicios de salud.

5 CONCLUSIONES

La Farmacia Comunitaria, tiene un papel fundamental en el manejo de pacientes en tratamiento con medicamentos de alto riesgo, entre los que se incluyen los anticoagulantes orales, por su alta variabilidad interindividual, las múltiples interacciones farmacológicas y dietéticas, además del estrecho margen terapéutico que presentan. La necesidad de proporcionar una atención farmacéutica individualizada a este grupo vulnerable de pacientes, es el motor para el desarrollo de nuevos proyectos impulsados desde la FC, y por ello, en este TFG se propone la implementación de un nuevo SPFA diseñado para abordar el manejo de las y los pacientes anticoagulados.

El SPFA para el manejo de pacientes anticoagulados con AVK, permite optimizar la farmacoterapia del tratamiento anticoagulante, la reducción de los riesgos asociados al mismo así como la detección de PRM. Mediante la prestación de este servicio, el personal farmacéutico, podrá ofrecer una educación sanitaria adecuada a cada paciente, facilitando el consejo farmacéutico, especialmente en el caso de la automedicación o variaciones en el estilo de vida, que pueden afectar de manera importante en la eficacia y seguridad de la terapia.

La evidencia científica publicada sobre la monitorización de INR desde la FC, pone de manifiesto un beneficio tanto para el paciente como para el sistema sanitario, en los lugares donde se ha desarrollado. Por tanto, la implementación de este servicio en las farmacias de la Comunidad Autónoma Vasca, podría suponer una mejora en el manejo de las y los pacientes con AVK principalmente por la accesibilidad y universalidad de la FC que garantiza la atención farmacéutica individualizada a cada paciente. Sin embargo, la necesidad de coordinación con Osakidetza-SVS para el acceso al historial clínico de los pacientes y la integración de la FC en el circuito asistencial, son las principales limitaciones a solventar en la implementación del servicio.

Dado su enfoque social, el SPFA para el manejo de pacientes anticoagulados contribuirá a la consecución de los ODS3 (Salud y bienestar), mediante la atención farmacéutica individualizada a un grupo vulnerable de la población con necesidades especiales relacionadas con la farmacoterapia, garantizando de este modo la equidad en la prestación de atención sanitaria, ODS10 (Reducción de las desigualdades). Por otro lado, se contribuye a lograr el ODS 17 (Alianzas para lograr objetivos) gracias al plan de comunicación y colaboración desde la farmacia, con otros agentes del sistema sanitario.

6 BIBLIOGRAFÍA

1 Ley 16/1997 de 25 de abril. Regulación de servicios de las Oficinas de Farmacia. Boletín Oficial del Estado. Número 100. (26 de abril de 1997)

2 Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (foro AF-FC), panel de expertos. Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales desde la Farmacia Comunitaria Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2024.

3 Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Consenso sobre atención farmacéutica. [Internet] Madrid 2002 [Consultado 16 de abril 2024] Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/consenso/consenso.htm>

4 Farmacéuticos. Consejo General de Colegios Farmacéuticos de España. Agenda 2030. Estrategia social de la profesión farmacéutica. [Internet] Madrid 2021 [Consultado 16 de abril 2024] Disponible en: https://www.farmaceuticos.com/wp-content/uploads/2021/10/Doc_estrategia_Social_v10-1.pdf

5 Organización de Naciones Unidas. Objetivos de desarrollo sostenible [Internet] 2015 [Consultado 16 de abril 2024] Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>

6 Universidad del País Vasco-Euskal Herriko Unibertsitatea. EHUagenda 2030 [Internet] País Vasco 2019 [Consultado 26 de abril 2024] Disponible en: <https://www.ehu.eus/es/web/iraunkortasuna/ehuagenda-2030>

7 Agencia española de Medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Utilización de medicamentos antitrombóticos en España. [Internet] Madrid 2021 [Consultado 18 de abril 2024] Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos/utilizacion-de-medicamentos-antitromboticos-en-espana/>

8 Páramo J.A, Panizo E, Peagenute C, Lecumberri R Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia. Revista médica Universidad de Navarra 53, Nº 1, 2009, 19-23.

9 Pérez Arellano J.L. Sisinio de Castro Manual de patología general. 6ª ed. Masson Barcelona 2006.

10 Plan nacional de Formación continuada. Farmacología de la anticoagulación. Panorama Actual del Medicamento (PAM) 2015; 39 (389): 1051-1053

11 R.M. Moya Rodríguez y M.C. Montero Balosa. Anticoagulantes clásicos. FAP. 2012;10(2):50-54

12 Centro de Información de Medicamentos. Ficha técnica Sintrom 1mg Comprimidos 2021 [Consultado el 23 de Marzo 2024] Disponible en https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/58994/FichaTecnica_58994.html.pdf

13 Quiñones L, Roco A, Miranda C. Farmacogenómica: aplicaciones cardiovasculares. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(2) 198-209

14 Mateo J. Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. Esp Cardiol Supl 2013;13(C):33-41

15 Varas R, Carreira S, González M, Herrera M, Sáenz de Santamaría M, Suárez B. Servicio de Dispensación a paciente en tratamiento de inicio con anticoagulante oral. PAM. 2021; 45(443): 530-534.

16 Dangas G. et al. Prosthetic Heart Valve Thrombosis. Journal of the american college of cardiology (JACC) 2016; 68(24) 2670-89

17 Altiok E, Marx N: Oral anticoagulation—update on anticoagulation with vitamin K antagonists and non– vitamin K–dependent oral anticoagulants. Dtsch Arztebl Int 2018; 115: 776–83.

18 J.W. Eikelboom, S.J Connolly, M. Brueckmann, RE-Align investigators et al. Dabigatran verus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves. N Engl J Med 2013; 369:1206-1214

19 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de Posicionamiento Terapéutico: Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en el tratamiento y prevención secundaria del tromboembolismo venoso (TEV) en adultos. [Internet] Febrero 2024. [consultado, 26 de abril de 2024]. Disponible en:

<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2024/IPT-229-ACOD-TEV.pdf>

20 Osakidetza. INFAC Prácticas seguras en anticoagulación oral Volumen 26 N°6. [Internet] 2018 [consultado, 27 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2018/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_26_n%206_anticoagulacion.pdf

21 Morin Fraile, Victoria et al. Aprendizaje-servicio, compromiso social e innovación. Experiencias en las asignaturas Enfermería Comunitaria y Trabajo Final de Grado. FEM (Ed. impresa) [online]. 2017, vol.20, suppl.1, pp.S70-S72

22 Puig, J.M., Batlle, R., Bosch, C. y Palos, J. (2007). Aprendizaje y Servicio (ApS). Educación y compromiso cívico. Barcelona: Graó.

23 Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Botplus [Internet]. País vasco [consultado 9 de mayo de 2024]. <https://botplusweb.farmaceuticos.com/>

24 Osakidetza. Hoja-dosificación . [Internet] País Vasco 2020 [consultado, 8 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk_osaesk_tao/eu_def/adjuntos//hoja-dosificacion.pdf

25 FEASAN (Federación española de asociaciones de anticoagulados). Guía de consulta para pacientes anticoagulados. [Internet]. 2019 [consultado 9 de mayo de 2024]. https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk_osaesk_tao/es_def/adjuntos/Guia_Pacientes_Anticoagulados.pdf

26. Girona Brumos L, Lalueza Broto P. Interacciones farmacológicas de la terapia anticoagulante y antiagregante. En Girona Brumos L. Introducción a las Interacciones Farmacológicas 1ª edición. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria SEFH. Diciembre 2013 p 184-225

27 San San C. Wen Huey S. Warfarin and food, herbal or dietary supplement interactions: A systematic review Br J Clin Pharmacol. 2021 Feb;87(2):352-374.

28 Consejo General de Colegios Farmacéuticos de España. Campaña Interacciones Alimento-Medicamento en la Farmacia Comunitaria. Acenocumarol [Internet] 2024

[consultado, 6 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.farmaceuticos.com/wp-content/uploads/2024/01/02-Ficha-farmaceuticos-IAM-Acenocumarol-v2.pdf>

29 Osakidetza. ANEXO 3: Registro INR y recogida de tratamiento Sintrom. Procedimiento para pacientes. [Internet] País Vasco 2021 [consultado, 8 de mayo de 2024]. Disponible en https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk_osaesk_tao/es_def/adjuntos/PROCEDIMIENTO_AUTOCONTROL_TAO_1fase_AP_PACIENTES.pdf

30 Shaw J, Harrison J, Harrison J. A community pharmacist-led anticoagulation management service: attitudes towards a new collaborative model of care in New Zealand. *Int J Pharm Pract* 2014 Dec; 22(6):397-406

31 Lee T. Davis E. Kielly. Clinical impact of a pharmacist-led inpatient anticoagulation service: a review of the literature. *Integrated pharmacy research & practice* vol. 5 53-63. 26 May.

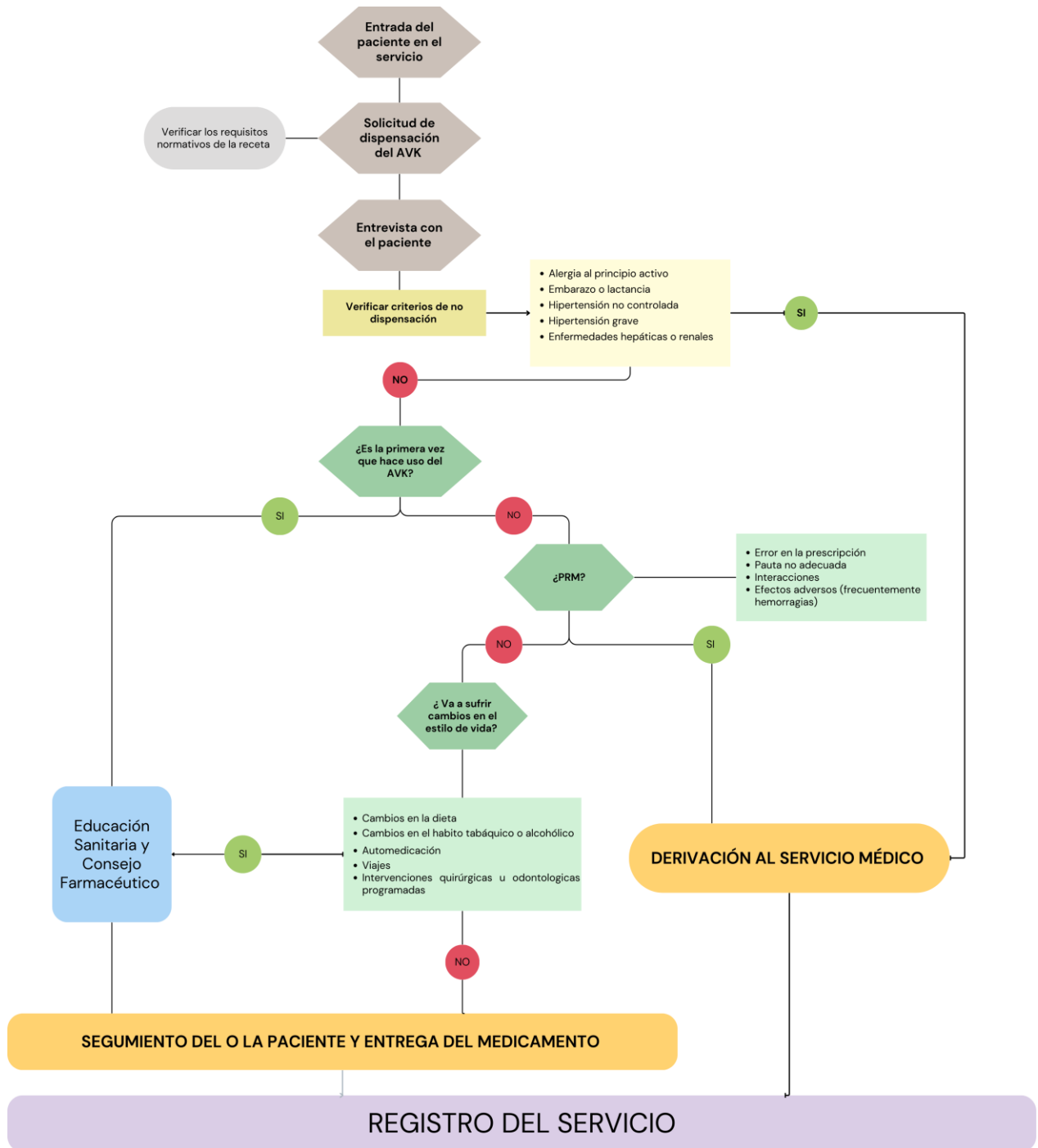
32 Navarro A, Pellicer O. Proyecto taofar: integración de las farmacias comunitarias en la monitorización del tratamiento anticoagulante con dicumarínicos en el departamento valencia clínico malvarrosa. *Farm Comunitarios*. 2020 Apr 16;12(Supl 1. Congreso Semergen SEFAC):27

33 Ruiz Vaca A. M, Aomar M. Control del INR en pacientes que toman anticoagulantes orales AVK. [Internet] Ministerio de sanidad, consumo y bienestar social. Gobierno de España. [consultado, 8 de mayo de 2024]. Disponible en: https://ingesa.sanidad.gob.es/dam/jcr:2861249d-7f13-4be8-aa54-9a4f2d2cb1ba/Control_INR.pdf

34 Roche Diagnostics Sistema CoaguChek® XS [Internet] 2024 [consultado, 12 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://diagnostics.roche.com/es/es/products/instruments/coaguchek-xs-ins-804.html>

35 García-Cardenas V, Hohmeir K. Implementation science to guide pharmacy and health services research. En hane P. Desselle, Victoria Garcia Cardenas, Claire Anderson, Parisa Aslani, Aleda M. H. Chen, Timothy F. Chen *Contemporary research methods in Pharmacy and health services* 1ª edición Academic Press 2022. P 49-55

8. ANEXOS



Anexo 1: Algoritmo de decisión en el manejo de pacientes con tratamiento anticoagulante AVK.