

Prácticas de prescripción y conocimientos médicos acerca de los anticoagulantes orales directos en un hospital de referencia

Manuela Correa¹, Carolina Naranjo¹, Laura Ramírez¹, Ana María Restrepo¹, Juan José Turizo¹,
Andrés Velásquez¹, Fabián Jaimes Barragán²

RESUMEN

Introducción y objetivo: se desconocen la experiencia y el conocimiento con los que cuenta el personal médico del medio en el manejo de los anticoagulantes orales directos. Se pretende describir el uso de estos medicamentos en los pacientes atendidos en el Hospital Pablo Tobón Uribe y evaluar el nivel de conocimientos al respecto en los profesionales de la misma institución.

Materiales y métodos: estudio de corte transversal en el período comprendido entre enero del 2012 y enero del 2013. Para recolectar la información se utilizaron dos estrategias: el análisis de las historias clínicas pertinentes y la evaluación de conocimientos sobre la prescripción y el uso de anticoagulantes orales directos en el grupo de especialistas facultados.

Resultados: en el análisis se incluyeron 114 historias; el rivaroxaban fue el medicamento prescrito con mayor frecuencia (87%) seguido del dabigatrán (13%). La principal indicación fue la profilaxis en cirugía ortopédica (69%). Entre los especialistas evaluados, el promedio de respuestas acertadas fue del 67% sin diferencias aparentes entre los mismos.

Conclusión: el rivaroxaban se prescribió con mayor frecuencia que el dabigatrán; sin embargo, este hallazgo no parece asociarse con un conocimiento médico claro y suficiente acerca de estos medicamentos. No se encontraron reportes de eventos adversos asociados al uso de los mismos.

PALABRAS CLAVE

Anticoagulantes; Conocimiento; Prescripción

SUMMARY

Prescription practices and medical knowledge on direct oral anticoagulants in a reference hospital

¹ Estudiante de Medicina, Fundación Universitaria San Martín, Sede Medellín, Colombia.

² Investigador, Unidad de Investigaciones, Hospital Pablo Tobón Uribe. Profesor Titular, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
Correspondencia: fabian.jaimes@udea.edu.co

Recibido: mayo 19 de 2014

Aceptado: agosto 12 de 2014

Cómo citar: Correa M, Naranjo C, Ramírez L, Restrepo AM, Turizo JJ, Velásquez A, et al. Prácticas de prescripción y conocimientos médicos acerca de los anticoagulantes orales directos en un hospital de referencia. *Iatreia*. 2015 Abr-Jun;28(2):148-156. DOI 10.17533/udea.iatreia.v28n2a05.

Introduction and objective: The experience and knowledge concerning the use of direct oral anticoagulants among specialists in Medellín, Colombia, are not known. Our goal was to describe the use of these drugs in patients treated at *Hospital Pablo Tobón Uribe* and to assess the level of knowledge regarding this issue in professionals from this institution.

Materials and methods: Cross sectional study conducted between January 2012 and January 2013. Two strategies to collect information were used, namely: Analysis of relevant medical records and evaluation of knowledge about the appropriate use and prescription of direct oral anticoagulants in the group of medical specialists.

Results: 114 records were included in the analysis; rivaroxaban was the most frequently prescribed drug (87%) followed by dabigatran (13%). The main indication was prophylaxis in orthopedic surgery (69%). Average of correct answers among the different specialists evaluated was 67% with no apparent difference between them.

Conclusion: rivaroxaban was prescribed more often than dabigatran; however, this fact does not appear to be associated with a clear and sufficient medical knowledge about these drugs. No reports of adverse events associated with this therapy were found.

KEY WORDS

Anticoagulants; Knowledge; Prescription

RESUMO

Práticas de prescrição e conhecimentos médicos a respeito dos anticoagulantes orais diretos num hospital de referência

Introdução e objetivo: desconhecem-se a experiência e o conhecimento com os que conta o pessoal médico do meio no manejo dos anticoagulantes orais diretos. Pretende-se descrever o uso destes medicamentos nos pacientes atendidos no Hospital Pablo Tobón Uribe e avaliar o nível de conhecimentos com respeito aos profissionais da mesma instituição.

Materiais e métodos: estudo de corte transversal no período compreendido entre janeiro do 2012 e janeiro do 2013. Para coletar a informação se utilizaram duas estratégias: a análise das histórias clínicas

pertinentes e a avaliação de conhecimentos sobre a prescrição e o uso de anticoagulantes orais diretos no grupo de especialistas facultados.

Resultados: na análise se incluíram 114 histórias; o Rivaroxabana foi o medicamento prescrito com maior frequência (87%) seguido do Dabigatran (13%). A principal indicação foi a profilaxia em cirurgia ortopédica (69%). Entre os especialistas avaliados, a média de respostas acertadas foi de 67% sem diferenças aparentes entre os mesmos.

Conclusão: o Rivaroxabana se prescreveu com maior frequência do que o Dabigatran; no entanto, este achado não parece associar-se com um conhecimento médico claro e suficiente a respeito destes medicamentos. Não se encontraram reportes de eventos adversos sócios ao uso dos mesmos.

PALAVRAS CHAVES

Anticoagulantes; Conhecimento; Prescrição

INTRODUCCIÓN

Durante años, la warfarina fue el medicamento anticoagulante más utilizado en la práctica clínica mundial (1). Sin embargo, por sus propiedades farmacodinámicas, la necesidad de monitorización estricta, su interacción con otros medicamentos y sus efectos adversos, fue necesario sintetizar nuevas moléculas para lograr mayor seguridad con igual eficacia (2). Hoy, los medicamentos anticoagulantes están entre los más utilizados para el tratamiento de diferentes entidades (1), especialmente para la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa, que en los últimos años ha sido uno de los principales problemas en los ámbitos intra- y extrahospitalario (2). Por esta necesidad se han desarrollado anticoagulantes orales directos buscando menos variabilidad en su efecto entre los pacientes y menor necesidad de vigilancia, pero con una eficacia igual o superior a la de los antagonistas de la vitamina K (3). Entre estos anticoagulantes están los inhibidores directos del factor X activado como el rivaroxaban y los inhibidores directos de la trombina como el dabigatrán (3).

El rivaroxaban es un inhibidor potente y selectivo del factor Xa al cual se une de manera reversible y competitiva, tiene buena absorción por vía oral y una vida

media de 5 a 9 horas en adultos y 11 a 13 horas en ancianos (4,5). El dabigatrán inicialmente se propuso como profilaxis para la prevención del tromboembolismo venoso posterior a cirugías ortopédicas de cadera y rodilla; sin embargo, en los últimos años se ha logrado identificar nuevas aplicaciones para este medicamento principalmente comparándolo con el uso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) (6). El dabigatrán etexilato es un profármaco que se activa rápidamente, su concentración tiene un pico entre la primera y tercera horas, y su vida media puede llegar a las 35 horas, según la función renal (4).

A pesar de las múltiples propuestas actuales para anticoagulación, en Colombia las indicaciones aprobadas para estos medicamentos son las mismas de otras latitudes: prevención de trombosis en pacientes de cirugía ortopédica, anticoagulación prolongada en pacientes con fibrilación auricular y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa. No existe en el país, hasta donde sabemos, información suficiente acerca de las prácticas de prescripción y la experiencia con estos medicamentos, los cuales no hacen parte del listado de fármacos financiados por las autoridades sanitarias. Solo conocemos un estudio de un centro de referencia de la ciudad de Cali llevado a cabo entre el 2009 y el 2010, en el que se comparó el uso de enoxaparina y rivaroxaban para cirugías ortopédicas (7). El estudio concluyó que el perfil de eventos adversos encontrados es similar al reportado en el mundo y que la hipertensión arterial y la diabetes mellitus parecen asociarse con mayor frecuencia a dichos efectos (7).

Por la necesidad de complementar esta información de interés para la práctica médica actual, hicimos un estudio descriptivo para determinar la prescripción de los anticoagulantes orales directos, los eventos adversos asociados y los conocimientos médicos acerca de la farmacodinamia y las indicaciones de estos medicamentos en un hospital de referencia de la ciudad de Medellín, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Sitio, diseño y población de estudio

El estudio se efectuó en el Hospital Pablo Tobón Uribe (Medellín, Antioquia), institución de alto nivel de

complejidad y de carácter privado sin ánimo de lucro, con 289 camas de adultos (57 de ellas de cuidados intensivos o especiales), 82 camas pediátricas y un total de 13.690 egresos hospitalarios en el 2013.

Diseño: estudio descriptivo retrospectivo. Se recolectaron, con base en los registros de farmacia de la institución, las historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años a quienes entre enero del 2012 y enero del 2013 se les prescribió rivaroxaban o dabigatrán. De los especialistas que laboraban en septiembre del 2013 en el hospital, se seleccionaron los que tenían autorización para prescribir dichos medicamentos (internistas, cardiólogos, hematólogos, ortopedistas y hepatólogos) y se los invitó a resolver una encuesta con 12 preguntas acerca del conocimiento de los nuevos anticoagulantes orales en los aspectos específicos de dosis, indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos (tres preguntas por cada ítem, ver anexo). El contacto con los especialistas que aceptaron diligenciar la encuesta se hizo de forma personal por parte del equipo de investigadores, se garantizó a los participantes el anonimato en todos los aspectos y no se utilizó otro medio diferente a los descritos para obtener la información requerida.

Recolección y análisis de los datos

La investigación tuvo el aval del Comité de Ética e Investigaciones de la institución. Los datos de las historias clínicas de los pacientes, así como los de las encuestas de conocimiento médico, fueron consignados en un formulario específico prediseñado para la investigación. En las historias clínicas se buscaron datos demográficos; comorbilidades (hipertensión, dislipidemia, enfermedad hepática clasificada como Child B o C, enfermedad renal crónica, insuficiencia venosa, trastornos de la coagulación o diátesis hemorrágicas, insuficiencia cardíaca congestiva o malignidad en los últimos 3 meses); indicaciones para la anticoagulación o profilaxis; tipo de anticoagulante; dosis; especialista que prescribe; solicitud y resultados de las pruebas de coagulación; efectos adversos y otros medicamentos recibidos durante la hospitalización (amiodarona, digoxina, AINE, fluconazol o ketoconazol, macrólidos, clopidogrel, rifampicina, verapamilo, warfarina, heparina no fraccionada o HBPM).

Para su análisis, la información se organizó en una base de datos en Excel (Microsoft), y los resultados se

presentan como promedios y rangos o proporciones, según el tipo de variables.

RESULTADOS

Se detectaron 114 historias clínicas de pacientes atendidos en la institución en el período de estudio y a quienes se les formularon anticoagulantes orales directos, de los cuales 66 (57,9%) eran mujeres y 48 (42,1%), hombres. La edad promedio fue de 61 años (rango: 18 a 89 años). Del total de tratamientos prescritos por parte de los especialistas, 99 (86,8%) fueron con rivaroxaban y 15 (13,2%), con dabigatrán. La comorbilidad más frecuente en los pacientes a quienes se les prescribió tratamiento con anticoagulantes orales fue la hipertensión arterial (49 pacientes; 43%), seguida por dislipidemia (7 pacientes; 6,1%), enfermedad coronaria (4 pacientes; 3,5%), insuficiencia cardíaca y diabetes (2 pacientes (1,8%) cada una; solo en un paciente (0,9%) se halló una neoplasia. No se detectó ninguna comorbilidad en 26 pacientes (22,8%) y se presentaron otras no definidas en 23 (20,2%).

Hallazgos en el tratamiento

De los 114 tratamientos formulados con anticoagulantes orales, 99 (86,8%) fueron con rivaroxaban; la dosis más utilizada fue de 10 mg dos veces al día en 79 pacientes (79,8%), seguida por 15 mg dos veces al día en 6 pacientes (6,1%) y 20 mg una vez al día en 8 pacientes (8,1%); en 6 pacientes (6,1%) la dosis fue desconocida. Se les formuló dabigatrán a 15 pacientes (13,2%); la dosis fue de 220 mg en una sola toma diaria en 9 pacientes (60,0%) y de 150 mg al día en 6 pacientes (40,0%). De los 114 tratamientos, 79 (69,3%) fueron prescritos por ortopedistas, que también formularon 77 de los 99 tratamientos con rivaroxaban (77,8%); los internistas prescribieron 13 de los 15 tratamientos con dabigatrán (86,7%).

La indicación más frecuente para la prescripción de anticoagulantes orales fue la profilaxis antitrombótica en cirugías de reemplazo de rodilla (33 tratamientos; 28,9%) y cirugía de cadera (25 tratamientos; 21,9%); la siguiente causa fue la fibrilación auricular no valvular (14 pacientes; 12,3%); la causa menos frecuente de

prescripción fue el tratamiento del tromboembolismo pulmonar (TEP) (8 pacientes; 7%). Durante el período analizado se hicieron 260 cirugías ortopédicas de cadera y rodilla, en 142 de las cuales estuvo indicado el uso de profilaxis antitrombótica; en 58 de estas últimas (40,8%) se usaron dabigatrán o rivaroxaban.

Se identificaron las siguientes interacciones medicamentosas potenciales: AINE en 75 pacientes (65,8%); fenitoína en 7 (6,1%), medicamentos naturistas en 2 (1,8%), amiodarona en 1 (0,9%), rifampicina en 1 (0,9%), verapamilo en 1 (0,9%) y otra terapia anticoagulante en 1 (0,9%). No se encontraron prescripciones de ketoconazol, fluconazol ni digoxina y no se documentó ningún evento adverso asociado a la terapia con anticoagulantes orales. De las historias clínicas revisadas solo se registraron tiempos de coagulación en 25 pacientes (21,9%), sin especificación médica acerca de la intención de medir el efecto de la nueva terapia anticoagulante.

Características de la población encuestada

De 50 especialistas elegibles por su capacidad potencial para formular este tipo de anticoagulantes se contactó personalmente a 30, de los cuales 15 no respondieron la encuesta por diversas razones (9 manifestaron no prescribir los medicamentos, 5 no dieron ninguna explicación para su negativa y uno afirmó que solo tenía conocimiento acerca del rivaroxaban). De las 15 encuestas respondidas 7 (46,7%) correspondían a internistas, 3 (20%) a hematólogos, 3 (20%) a cardiólogos, 1 (6,7%) a un hepatólogo y 1 (6,7%) a un ortopedista.

Conocimientos de los especialistas: acierto de las respuestas

En términos generales, 10 de los especialistas (66,7%) respondieron de forma acertada la encuesta sobre conocimientos de la terapia de anticoagulación oral. Según la especialidad, el porcentaje de respuestas acertadas fue el siguiente: internistas 64%, hematólogos 64%, cardiólogos 75%, el ortopedista 75% y el hepatólogo 50%. La tasa de aciertos por pregunta se presenta en la tabla 1.

Tabla 1. Tasa de aciertos por pregunta

Pregunta N°	Respuestas acertadas	%
1	2	13,3
2	13	86,7
3	9	60,0
4	13	86,7
5	9	60,0
6	14	93,3
7	14	93,3
8	13	86,7
9	5	33,0
10	12	80,0
11	14	93,3
12	4	26,7

Según la temática de las preguntas, las tasas de respuestas acertadas fueron las siguientes (tabla 2): 53,3% sobre las dosis de los anticoagulantes orales directos;

80% sobre las indicaciones de estos medicamentos; 71% sobre sus contraindicaciones y 66,7% sobre los efectos adversos.

Tabla 2. Respuestas acertadas por temática, según la especialidad*

Temática	Respuestas correctas	M. interna (n = 7)	Hepatología (n = 1)	Hematología (n = 3)	Ortopedia (n = 1)	Cardiología (n = 3)
Dosis de los medicamentos	0	1	-	-	-	-
	1	3	1	1	1	-
	2	3	-	2	-	1
	3	-	-	-	-	2
Indicaciones	0	-	-	-	-	-
	1	1	-	-	-	-
	2	2	-	3	-	2
	3	4	1	-	1	1
Contraindicaciones	0	-	-	-	-	-
	1	1	1	-	-	-
	2	5	-	1	-	3
	3	-	-	-	-	2
Efectos adversos	0	-	-	-	-	-
	1	-	1	-	-	-
	2	6	-	2	1	3
	3	1	-	1	-	-

* Las respuestas acertadas por temática de las preguntas según la especialidad se expresan en valores absolutos por especialidad y por número de respuestas correctas.

DISCUSIÓN

Los anticoagulantes orales directos son actualmente uno de los asuntos más nombrados y debatidos en el ámbito terapéutico; su uso, aunque todavía no está generalizado en Colombia, es una modalidad de tratamiento de gran diseminación y aparente popularidad en los últimos años. De acuerdo con nuestra investigación, el rivaroxaban fue el medicamento más utilizado en la institución en el período de estudio, mientras que el dabigatrán no parece tener la misma aceptación por parte de los especialistas. En el estudio se evidenció un desconocimiento importante de los especialistas sobre los anticoagulantes orales directos, principalmente en aspectos como las indicaciones de cada uno de ellos.

En una búsqueda exhaustiva de la literatura reciente, pocas investigaciones han planteado una pregunta similar a la que propusimos. En el Instituto Cubano de Angiología y Cirugía Vasculosa se hizo un estudio para evaluar el estado actual del tratamiento con anticoagulantes orales y las prácticas de su prescripción en diferentes centros de referencia del país. Los 15 centros que dieron respuesta a la encuesta (65,2%) empleaban el tratamiento anticoagulante oral fundamentalmente con cumarínicos, de acuerdo con las normativas institucionales (8). Cuatro centros consideraban subutilizado el medicamento y en 2 (13,3%) sorprendentemente no se hacía control de laboratorio con el tiempo de protrombina. Solo en tres hospitales se expresaban los resultados en términos de INR y calculaban el tiempo de protrombina como medio confirmatorio del efecto anticoagulante.

Huang y colaboradores (9) examinaron los factores que influenciaban la decisión de los médicos de iniciar dabigatrán en vez de warfarina, o la de cambiar de warfarina a dabigatrán en pacientes que ya estaban medicados; para ello encuestaron a cardiólogos e internistas del Centro Médico de San Francisco en la Universidad de California, con una tasa de respuesta de aproximadamente el 40%: 13 y 51 especialistas, respectivamente, devolvieron el formulario con las respuestas. Específicamente para casos de fibrilación auricular no valvular, se encontró que los principales determinantes para prescribir dabigatrán en pacientes con necesidad de anticoagulación por primera vez fueron: el costo en 25% de los casos, la función

renal en 21% y el riesgo de embolismo determinado por medio de un puntaje en 18%. Además, los cardiólogos prescribieron con más frecuencia y con más tranquilidad el medicamento que los internistas generales (77% vs. 27%, $p = 0,003$).

Carley y colaboradores (10) evaluaron la utilización y los patrones de prescripción de dabigatrán en una clínica de anticoagulación de los Estados Unidos por medio de un estudio retrospectivo, similar al nuestro, con base en registros de historias clínicas. En 34 de los 174 pacientes analizados (19,5%), se encontró uso sin indicación aceptada (*Off-label*), y en 1 (0,6%), contraindicación para recibir el medicamento por insuficiencia renal. Además, aproximadamente la mitad de los pacientes con disminución de la función renal no tuvieron ajuste de la dosis del anticoagulante de acuerdo con dicha función. La revisión de la historia de anticoagulación reveló que 119 pacientes (68,4%) recibieron previamente warfarina, y finalmente, que 20% de todos los pacientes en tratamiento con dabigatrán retomaron la prescripción de warfarina.

No se encontraron estudios en los que se describa específicamente el conocimiento de los profesionales de la salud respecto al uso de estos medicamentos, ni acerca de las prácticas de prescripción del rivaroxaban, que fue el más frecuentemente formulado en nuestro medio. Esto último probablemente se deba a la disponibilidad relativamente menor del dabigatrán y a su mayor costo, a pesar de haber sido licenciado antes que el rivaroxaban en los Estados Unidos.

En nuestra investigación se encontró que los medicamentos estudiados se prescribieron en 7 pacientes que usaban fenitoína y en 1 que utilizaba rifampicina. Esta situación llama la atención ya que no hay evidencia contundente en cuanto a las interacciones de estos medicamentos, pero hay recomendaciones concretas como en el caso de los inductores de la glicoproteína P cuyo uso concomitante no se recomienda porque compiten por la misma vía metabólica y pueden disminuir los niveles plasmáticos de los anticoagulantes (11). En las historias clínicas no se encontró la descripción de las comorbilidades que justificaban el uso de la fenitoína o la rifampicina, lo que resalta la importancia de evaluar exhaustivamente para las enfermedades concomitantes en el momento de iniciar nuevos medicamentos.

Es necesario tener en cuenta que en esta investigación se evaluó un período relativamente corto y reciente de prescripción, por lo que no es posible con base en él explorar tendencias o cambios en el tiempo en estos comportamientos. Igualmente, la muestra de profesionales fue muy pequeña con respecto al total de médicos especialistas potencialmente habilitados para prescribir estos medicamentos, por lo que tampoco podemos generalizar las conclusiones acerca de los conocimientos necesarios para el uso de los mismos.

En conclusión, con respecto a los anticoagulantes orales directos, encontramos mayor frecuencia de uso del rivaroxaban comparado con el dabigatrán, pero esta prescripción no parece asociarse con un conocimiento médico claro y suficiente acerca de dichos fármacos. Es necesario un mejor entendimiento de los riesgos y beneficios de los anticoagulantes orales directos y de su uso en la práctica clínica; ello preparará a los médicos para anticipar y resolver las necesidades clínicas y educativas de los pacientes y sus familias. Del mismo modo, se espera con esto promover una prescripción basada en evidencias para que la terapia anticoagulante sea segura y efectiva. Para lograr lo anterior se propone a la institución el diseño, evaluación y difusión de guías clínicas que puedan ser aplicadas en la práctica diaria, así como la discusión del tema en actividades académicas e investigativas que congreguen a los profesionales del hospital.

ANEXO

Encuesta sobre conocimientos médicos acerca de nuevos anticoagulantes orales. Hospital Pablo Tobón Uribe

El objetivo principal de esta encuesta es evaluar conceptos generales acerca de las indicaciones, dosis, interacciones y efectos adversos relacionados con el uso de los nuevos anticoagulantes orales, rivaroxabán y dabigatrán. El diligenciamiento de esta encuesta anónima es voluntario y se guardará total confidencialidad de sus resultados.

1. La dosis de dabigatrán en la profilaxis antitrombótica en cirugía ortopédica en menores de 75 años y con depuración de creatinina normal es:
 - a. 75 mg 2 veces al día
 - b. 150 mg al día
 - c. 300 mg al día
 - d. 220 mg al día
2. La dosis de dabigatrán en el tratamiento de la fibrilación auricular no valvular es:
 - a. 150 mg 2 veces al día
 - b. 300 mg 2 veces al día
 - c. 200 mg 2 veces al día
 - d. 120 mg 2 veces al día
3. La dosis de rivaroxaban en la profilaxis de cirugía ortopédica es:
 - a. 20 mg una vez al día
 - b. 10 mg una vez al día
 - c. 30 mg una vez al día
 - d. 15 mg una vez al día
4. La dosis de dabigatrán en la profilaxis antitrombótica en cirugía ortopédica se debe ajustar cuando:
 - a. La edad sea mayor de 60 años y la depuración de creatinina, menor de 50 mL/min
 - b. En mujeres mayores de 65 años sin importar la depuración de creatinina
 - c. La edad sea mayor de 75 años y la depuración de creatinina esté entre 30 y 50 mL/min
 - d. No requiere ajuste
5. El inicio del tratamiento para profilaxis tromboembólica con rivaroxaban en pacientes sometidos a cirugía ortopédica debe empezar:
 - a. 2 a 5 horas después de la cirugía
 - b. 1 a 4 horas después de la cirugía
 - c. 8 horas después de la cirugía
 - d. 6 a 10 horas después de la cirugía
6. ¿Cuál de las siguientes es una indicación para el uso de dabigatrán?
 - a. Profilaxis para cualquier intervención ortopédica
 - b. Prevención del tromboembolismo en fibrilación auricular valvular
 - c. Prevención del tromboembolismo en fibrilación auricular no valvular
 - d. Paciente con mala respuesta al uso de warfarina

7. El uso concomitante de rivaroxaban no se recomienda con cuál de los siguientes medicamentos:
 - a. Ketoconazol
 - b. Aciclovir
 - c. Fenitoína
 - d. Zidovudina
8. ¿Cuál de los siguientes fármacos puede alterar el nivel plasmático del dabigatrán?
 - a. Pantoprazol
 - b. Imipinem
 - c. Amiodarona
 - d. Hidroclorotiazida
9. ¿Cuál de los siguientes fármacos aumenta el riesgo de sangrado en combinación con el rivaroxaban?
 - a. Aspirina
 - b. Diclofenaco
 - c. Clopidogrel
 - d. No hay interacción con los anteriores medicamentos
10. ¿Cuál de los siguientes efectos adversos no hemorrágicos se ha presentado con el uso de dabigatrán?
 - a. Reacciones de sensibilidad al fármaco
 - b. Taquicardia
 - c. Dispepsia
 - d. Mialgias
11. De las siguientes afirmaciones acerca de los efectos adversos del rivaroxaban señale la que es cierta:
 - a. En caso de sangrado causado por rivaroxaban se puede revertir su efecto solo con diálisis
 - b. En todos los casos de sangrado es útil el uso de concentrado del complejo de protrombina
 - c. En el momento no se ha establecido antídoto específico para el rivaroxaban
 - d. Con la transfusión de hemoderivados se evitan las complicaciones por el sangrado
12. ¿Cuál de los siguientes efectos adversos no se ha reportado con el uso de rivaroxaban?
 - a. Sangrados
 - b. Náuseas y emesis
 - c. Constipación
 - d. Toxicidad hepática

RERERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Navarro JL, Cesar JM, Fernández MA, Fontcuberta J, Reverter JC, Gol-Freixa J. Morbilidad y mortalidad en pacientes con tratamiento anticoagulante oral. *Rev Esp Cardiol*. 2007 Dec;60(12):1226-32.
2. Smythe MA. Advances in anticoagulation management: the role of pharmacy. *Ann Pharmacother*. 2007 Mar;41(3):493-5.
3. Food and Drug Administration. Medication Guide: Xarelto® (Zah-REL-toe) (rivaroxaban) tablets. Reference ID: 3353958 [Internet]. Available from: <http://pdf.thepdfportal.net/?id=93414>
4. Eriksson BI, Quinlan DJ, Weitz JI. Comparative pharmacodynamics and pharmacokinetics of oral direct thrombin and factor Xa inhibitors in development. *Clin Pharmacokinet*. 2009 Jan;48(1):1-22.
5. European Medicines Agency. EPAR summary for the public: pradaxa, dabigatran etexilate (EMA/544606/2012) [Internet]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000829/WC500041060.pdf
6. Mateo J. Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2013 Jan;13(C):33-41.
7. Aguilera B, Echeverri A, Palacio JC, Stangl W, Villa J, Cortés M. Efectos adversos de la terapia antitrombótica en reemplazos articulares. *Rev colomb ortop traumatol*. 2011 Jun; 25(2):243-7.
8. Pantaleón O, Triana M, Garrido M, Ríos M, Sánchez T. Estado actual en Cuba del control del tratamiento con anticoagulantes orales. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc* [Internet]. 2011; 12(1). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/ang/vol12_01_11/ang05111.htm
9. Huang C, Siu M, Vu L, Wong S, Shin J. Factors influencing doctors' selection of dabigatran in non-valvular atrial fibrillation. *J Eval Clin Pract*. 2013 Oct;19(5):938-43.
10. Carley B, Griesbach S, Larson T, Krueger K. Assessment of dabigatran utilization and prescribing patterns for atrial fibrillation in a physician group practice setting. *Am J Cardiol*. 2014 Feb;113(4):650-4.
11. Arribalzaga K, Asenjo S, Cesar JM, Llamas P, Oña F, Rodríguez AM, et al. Guía de uso de dabigatrán etexilato (Pradaxa®) en la prevención del ictus y

embolismo sistémico en los pacientes con fibrilación auricular no valvular y otros factores de riesgo [Internet]. Madrid: Asociación Madrileña de hematología

y hemoterapia; 2012 [consultado 2014 Ago]. Disponible en: http://www.hematologiamadrid.org/pdf/Consenso_Dabigatran.pdf

