

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



USO DE ENOXAPARINA SODICA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES
COVID-19 REVISION NARRATIVA

TRABAJO DE GRADO EN MODALIDAD PRACTICA PROFESIONAL
SUPERVISADA

PRESENTADO POR

KATHIA ALEXANDRA AYALA AYALA

PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIADA EN QUIMICA Y FARMACIA

ENERO 2022

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MAESTRO. ROGER ARMANDO ARIAS BENITEZ

SECRETARIO GENERAL

MAESTRO. FRANCISCO ANTONIO ALARCON SANDOVAL

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANA

LICDA. REINA MARIBEL GALDAMEZ

SECRETARIA

LICDA. EUGENIA SORTO LEMUS

DIRECCION DE PROCESOS DE GRADO

Directora General de Procesos de Grado

MSc. Cecilia Haydeé Gallardo de Velásquez

TRIBUNAL EVALUADOR

ASESORES DE AREA EN SALUD PUBLICA Y FARMACIA HOSPITALARIA

Licda. Zoila Verónica Sagastume Henríquez

Dr. Carlos Alberto Galdámez

TUTORES

MAF. Karla Janet Campos de Villalta

Licda. Blanca Edith Rivas Cubias

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, a Dios Todopoderoso por permitirme culminar esta meta en mi vida, por todos los días demostrarme su infinito amor, por darme la vida, la salud, la inteligencia y la fortaleza durante todo este proceso.

A mis padres y demás familia, por ser los principales promotores de mis sueños, gracias por creer en mí y en mis expectativas, por su amor, comprensión, consejos y sacrificios, para que yo tuviera los recursos necesarios para salir adelante, gracias por todo eso y mucho más.

A mis asesoras MAF. Karla Villalta y Licda. Blanca Rivas, quienes, con su invaluable apoyo, su experiencia y conocimiento me guiaron durante la realización de todo este proceso.

Agradecer a la Directora de procesos de graduación Licda. Cecilia Gallardo, a los asesores de área Licda. Verónica Sagastume y Dr. Alberto Galdámez por todas sus observaciones y sugerencias, enriqueciendo así el desarrollo de este trabajo de graduación.

Al Hospital Nacional El Salvador, que, a través de Dra. Laura Estela Miranda Iraheta, Directora del Hospital y Licda. Stefany de Cortez, Jefa de Farmacia, me brindaron la oportunidad de realizar las Prácticas Profesionales Supervisadas dentro de esta admirable institución.

A Licda. Cristina Martínez, quien nos apoyó en cada momento para la realización del Programa Prácticas Profesionales, Que Dios la bendiga enormemente.

DEDICATORIAS

A Dios, por haberme permitido llegar hasta aquí, por ser la luz en cada paso de mi vida, porque sin Él nada de esto hubiera sido posible, por recordarme en mi día a día que todo lo que permite es necesario para avanzar y crecer. Gracias por todas las bendiciones. Dios ha sido bueno.

A mis padres Edgar Ayala y Edith Ayala por su apoyo incondicional en cada momento, por sus consejos, por estar en los momentos en los cuales siempre los necesite, por siempre desear y anhelar lo mejor para mi vida. Gracias por sus oraciones que nunca faltaron.

A mis hermanos Daniel, Michelle y Emmanuel por ser ese motor que me impulsaba a seguir adelante y tratar de ser un buen ejemplo a seguir. Los amo con todo mi corazón.

A mi abuelo, Ramon Ayala, quien por medio de palabras de aliento no me dejaban desfallecer, para que siempre siguiera adelante y terminar la carrera profesional. A mis abuelas, Nimia de Ayala y Francisca Grijalva, que, aunque no estén físicamente conmigo, ellas siempre me dieron ánimos para finalizar esta carrera y sé que ellas estarían muy orgullosas por este logro.

A mis familiares y amigos, gracias por ese apoyo brindado inmerecidamente, por darme la mano en el momento preciso en que lo necesite.

A todos los docentes, que fueron parte de mi formación profesional, desde el inicio hasta el final, quienes me asesoraron, aconsejaron, y sembraron ese granito de arena en mi vida.

Agradezco a mis compañeros del Programa de Prácticas Profesionales, que fueron parte de esta aventura, con quien compartimos momentos difíciles, cansados y también satisfactorios durante la realización del proyecto, no me queda nada más que decir ¡Lo Logramos!

INDICE GENERAL

	Pág. N°
INTRODUCCION	vii
CAPITULO I	
1.0 PLAN DE TRABAJO	8
CAPITULO II	
2.0 INFORME DE PRACTICAS PROFESIONALES SUPERVISADAS	29
CAPITULO III	
3.0 PRODUCTO FINAL	49
CAPITULO IV	
4.0 CONCLUSIONES	69
CAPITULO V	
5.0 RECOMENDACIONES	71
BIBLIOGRAFIA	
ANEXOS	

INTRODUCCION

El presente informe final describe los conocimientos y experiencias adquiridas durante el desarrollo de las Prácticas Profesionales Supervisadas realizadas en las instalaciones del Hospital Nacional El Salvador conforme a las disposiciones establecidas en el Manual de Procesos de Grado-Modalidad Práctica Profesional Supervisada y al Reglamento Especifico de Procesos de Grado de la Facultad de Química y Farmacia, el cual forma parte de una de las nuevas modalidades ofrecidas por la Facultad y contemplada como requisito para la obtención del título universitario. Esta modalidad permite al egresado la posibilidad de incorporarse en el ámbito profesional laboral adquiriendo de esta manera experiencia y conocimiento teórico- práctico en el área de la Farmacia Hospitalaria.

El Programa de Prácticas Profesionales Supervisadas se encuentran constituidas por tres etapas. En la primera etapa se desarrolló un Plan de Trabajo, el cual da a conocer la planificación de las actividades y los tiempos establecidos para la elaboración del producto final mediante la propuesta de un cronograma de actividades. En la segunda etapa, se llevaron a cabo las Prácticas Profesionales Supervisadas durante el periodo comprendido de seis meses, desde Julio a Diciembre del año 2021, con un equivalente mínimo de 940 Horas, en las que se realizaron las actividades asignadas según las diferentes áreas que conforman el Departamento de Farmacia y reflejadas mediante informes y bitácoras supervisadas por un tutor externo y un tutor interno que respalden su cumplimiento. La tercera etapa constituye el desarrollo del producto final, mediante investigación bibliográfica acerca del medicamento de interés y su relevancia en el tratamiento de pacientes COVID-19.

La temática desarrollada durante todo el programa está enfocada en realizar un artículo de tipo revisión narrativa para investigar el uso de enoxaparina sódica en el tratamiento de pacientes COVID-19, medicamento utilizado actualmente para la profilaxis de enfermedades tromboembólicas causadas por la inmovilización a la cual están sometidos los pacientes hospitalizados. Para el cumplimiento de este punto se realizó una búsqueda exhaustiva de artículos publicados en la base de datos PubMed acerca del virus, la infección, la manifestación de interés a estudiar, las propiedades farmacológicas del medicamento, el mecanismo de acción, la farmacocinética, datos clínicos que demuestren la efectividad y seguridad de dicho medicamento aplicados en pacientes con COVID-19.

CAPITULO I
PLAN DE TRABAJO

I.TITULO

PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA, HOSPITAL NACIONAL EL
SALVADOR, SERVICIO DE FARMACIA

USO DE ENOXAPARINA SODICA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES
COVID-19: REVISION NARRATIVA

II. DESCRIPCION DE LA ENTIDAD / DEPARTAMENTOS

El Hospital Nacional El Salvador fue fundado el día 21 de junio de 2020 y acoplado en las instalaciones del anterior Centro Internacional de Ferias y Convenciones (CIFCO). El Hospital funciona bajo la jurisdicción y administración del Ministerio de Salud de El Salvador (MINSAL), establecido con el objetivo de ofrecer servicios de salud especializada a pacientes contagiados por la pandemia de COVID-19.

El Hospital actualmente posee capacidad instalada de aproximadamente mil camas para atender la demanda de pacientes COVID-19, además cuenta con los servicios de Hospitalización, Unidad de Cuidados Intermedios, Unidad de Cuidados Intensivos, Unidad de Cuidados Paliativos, Servicios de Diagnóstico y Apoyo como lo son Estadísticas y Documentos Médicos, Laboratorio Clínico, Terapia Respiratoria e Inhaloterapia, Anestesiología, Radiología e Imágenes, Banco de Sangre, Alimentación y Dietas, Recursos Humanos, Almacén de Farmacia, Almacén de suministros e Insumos médicos, Área de Enfermería, Lavandería, Trabajo Social, Morgue, Centro de Monitoreo a través de cámaras con sensores, Área de Oficina, Área de Cafetín, Clínica Empresarial y Farmacia.¹

El Servicio de Farmacia es un punto clave en la gestión sanitaria, ya que apoya en las actividades clínicas dentro del Hospital, aportando valor al proceso de atención a los pacientes hospitalizados, mediante la atención especializada. Entre las funciones más importantes de la Farmacia se encuentra la recepción, almacenamiento, entrega y registro de los medicamentos suministrados a los pacientes hospitalizados y ambulatorios.

La Farmacia cuenta con un área física administrativa y un área operativa, en la cual se encuentran almacenados todos los medicamentos. El personal integrante de la Farmacia está conformado por Profesionales en Química y Farmacia, auxiliares en Farmacia, auxiliares administrativos y auxiliares de bodega. También destacar que se cuenta con un Referente de Farmacovigilancia y un Administrador de Contratos.

Para el funcionamiento correcto de la Farmacia los Profesionales Farmacéuticos y los Auxiliares de Farmacia, se encuentran programados según las diferentes coordinaciones, las cuales son Farmacoterapia de Unidosis, Farmacoterapia de Emergencia, Farmacoterapia de Altas y Abastecimiento de Medicamentos.

III. DESCRIPCION DE ACTIVIDADES Y FUNCIONES

Se desarrollará trabajo de campo que permitirán al estudiante egresado adquirir conocimiento de la logística de las diferentes Coordinaciones de Farmacia, las actividades a realizar serán las siguientes:

3.1 Farmacoterapia de Unidosis

Área encargada principalmente de brindar atención farmacéutica y garantizar el cumplimiento de las 24 horas de tratamiento del paciente. El equipo está conformado por un aproximado de 15 Profesionales Farmacéuticos y 25 Auxiliares en Farmacia.

Las actividades a realizar son:

- Validación de las prescripciones médicas en recetas digitales cargadas por el personal médico en el Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP).
- Realizar cálculos matemáticos para la dispensación de medicamentos controlados y no controlados necesario para suplir al paciente durante un periodo de 24 horas.
- Gestión de fraccionamiento de medicamentos por consumo semanal para dispensar dosis unitaria según base diaria por cada paciente.
- Preparar unidosis de cada paciente hospitalizado según rango de camas y servicio, asignado por el Coordinador del Farmacoterapia de Unidosis.
- Solicitud de insumos requeridos en el proceso de fraccionamiento y dispensación de unidosis.
- Solicitud vía digital de los medicamentos que requieren autorización del Jefe Médico del Servicio, Jefe de la División de Diagnóstico y Apoyo o Infectología.
- Entrega de medicamento controlado y no controlado a personal de Enfermería con respecto a las indicaciones de cumplimiento de medicamentos en el módulo de enfermería. En el caso de medicamento controlado, se llenará bitácora de entrega por cada paciente y en el caso de Medicamento no controlado, se llenará un control de entrega por rango de camas y servicio.
- Proceso de recepción y clasificación de medicamentos de devolución de las áreas de hospitalización. Así también digitación de cada devolución en el Drive de Farmacia y llenado de los campos correspondientes a Farmacia en el Drive compartido con Enfermería.

3.2 Farmacoterapia Emergencias

Área encargada principalmente de brindar atención a pacientes que requieren medicamento de urgencia. El personal de Emergencias está dividido en 5 equipos de 3 Profesionales Farmacéuticos y 2 Auxiliares de Farmacia, además se cuenta con 1 Coordinador de Emergencia y 1 Coordinador de Diluciones.

Las actividades a realizar son:

- Realizar inventario al momento de efectuar el cambio de turno, verificando que todo el medicamento controlado que se reciba, se encuentre inventariado tanto en físico como en sistema.
- Validar las prescripciones médicas en recetas digitales cargadas en el Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP) fuera de la hora de preparación de dosis unitaria.
- Dispensación y preparación de medicamento cargado en el módulo de emergencia, nuevas indicaciones, aumento de dosis, cambio de medicamento, ingresos, etc. según hora de cumplimientos hasta la entrega de unidosis del día siguiente.
- Entrega de medicamentos controlados mediante bitácora según recepción de coordinador externo del servicio de Enfermería.
- Realizar solicitud de insumos (bolsas plásticas, papelería, equipo de bioseguridad, etc.) requeridos en el proceso de despacho de medicamentos e ingreso de estos a zona de transferencia.
- Verificar que el personal auxiliar prepare correctamente el medicamento solicitado según etiqueta de paciente, así también que cumpla con las medidas de bioseguridad al momento de ingresar a zona de transferencia.
- Realizar la documentación y despacho de transferencias externas de medicamentos fuera de horario administrativo por órdenes de Dirección, cuando sea el caso.
- Recepción de llamadas por par parte del Área médica y Enfermería, ya sea solicitando medicamento o información acerca de la farmacoterapia de los pacientes.
- Llenado de bitácoras de control de temperatura del stock de medicamentos controlados, cámara refrigerante de medicamentos controlados y zona de transferencia, verificando que las temperaturas se encuentren según las especificaciones.

- Solicitud vía digital de los medicamentos que requieren autorización del Jefe Médico del Servicio, Jefe de la División de Diagnóstico y Apoyo o Infectología
- Proceso de recepción, digitación y clasificación de medicamentos de devolución de las áreas de hospitalización fuera de horario administrativo. Así también digitación de cada devolución en el Drive de Farmacia y llenado de los campos correspondientes a Farmacia en el Drive compartido con Enfermería.

3.3 Farmacoterapia de altas

Área encargada de la dispensación de medicamentos de uso ambulatorio como lo es el Kit de Egreso Hospitalario para pacientes programados de prealta. Conformada por 2 Profesionales en Química y Farmacia.

Las actividades a realizar son:

- División encargada de solicitar listado de pacientes con alta programada para el día siguiente.
- Descargo y preparación de Kits de Egreso Hospitalario según indicación médica.
- Descargo y preparación de Medicamento agregado al Kit de Egreso Hospitalario, si aplica.
- Entrega de Kits de Egreso Hospitalario a personal de Enfermería.
- Notificación a personal de unidosis de los pacientes con alta suspendida o agregada durante el transcurso del día.
- Reversión en el sistema de las altas suspendidas reportadas.
- Apoyo en la reversión de medicamentos de unidosis por los diferentes motivos de devolución.

3.4 Abastecimiento de Medicamentos

Área encargada de recibir y almacenar el medicamento controlado y no controlados de la Farmacia, conformada por 2 Profesionales Farmacéuticos y 4 Auxiliares de bodega.

Las actividades a realizar son:

- Verificar las condiciones de almacenamiento adecuados para los medicamentos no controlados y refrigerados en Farmacia.

- Realizar inventario de las existencias de medicamentos en Farmacia.
- Elaborar las Requisiciones de pedido a Almacén cuando sea necesario abastecer la Farmacia, tratando de garantizar que el paciente siempre cuente con el medicamento de manera oportuna según prescripción médica.
- Garantizar la Recepción y despacho de medicamentos por transferencias internas para los diferentes servicios de diagnóstico y apoyo como lo son Banco de Sangre, Laboratorio clínico, Terapia respiratoria, Enfermería, Centro de vacunación etc., o para instituciones externas al Hospital.
- Recepción e ingreso al inventario de medicamentos de devolución de las áreas de Hospitalización, solicitud de firmas de los servicios involucrados y de Dirección de Farmacia.
- Encargados de guardar toda la documentación oficial, completamente llena y de manera ordenada en su respectivo AMPO, también escanear y almacenar en el drive institucional.
- Verificar que los medicamentos en físico estén claramente rotulados por número de vencimiento y lote.

IV. JUSTIFICACION

El Programa de Prácticas Profesionales Supervisadas es de importancia para la Universidad de El Salvador, porque ofrece una nueva modalidad para realizar el proceso de Trabajo de Grado y permitirá que los futuros profesionales en Química y Farmacia realicen actividades de carácter técnico-científico, desarrollo personal en un ambiente laboral, y a su vez logren adquirir un mayor conocimiento para posteriormente brindar aportes en el enfrentamiento de la pandemia COVID-19.

La ejecución de convenios y cartas de entendimiento entre el Hospital Nacional El Salvador y la Universidad de El Salvador, fortalecen el desarrollo de los procesos operativos en la mejora de la prestación de los servicios de atención en salud, mediante la gestión eficiente de los programas de educación permanente e investigación dirigidos al personal profesional, técnico y administrativo del hospital, ya que promueven, desarrollan y aplican la investigación científica, contribuyendo a resolver los problemas del sector salud.

La realización de Artículos de Revisión Narrativa es una parte esencial para la ciencia y cualquier disciplina. Su objetivo principal es revisar y actualizar las evidencias científicas disponibles de artículos originales para brindar una herramienta de fácil acceso y bajo costo que permitirán en un futuro a los profesionales de la salud la toma de decisiones acertadas en lo concerniente a medicamentos y sobre todo conocer los medicamentos específicos utilizados en el tratamiento en pacientes COVID-19.

La infección por COVID-19 causada por el SARS-CoV-2, es una enfermedad emergente de preocupación mundial, las manifestaciones clínicas registradas de la infección aguda se han publicado extensamente, desde una infección asintomática hasta insuficiencia cardiaca, miocardiopatía, insuficiencia respiratoria aguda, inflamación excesiva, hipoxemia, inmovilización, coagulación intravascular diseminada (CID), entre otros.²

Se seleccionó la investigación sobre el medicamento Enoxaparina sódica porque se observó que a la mayoría de pacientes ingresados en el Hospital Nacional El Salvador se prescribía dicho medicamento, realizando un consumo anual de aproximadamente 220,000.00 jeringas de Enoxaparina sódica, considerando que en el servicio de Farmacia cuenta con otros medicamentos anticoagulantes parenterales como Heparina no fraccionada y Bemiparina. Esta preferencia

radica en que Enoxaparina sódica es considerada el medicamento de elección según la Lista de Medicamentos esenciales para el manejo de pacientes que ingresan a Unidades de Cuidados Intensivos con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 emitido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y en el Lineamientos Técnicos para la Atención Integral de personas con COVID-19 emitido por el Ministerio de Salud (MINSAL), el cual a pesar de que el medicamento fue desarrollado para otras indicaciones terapéuticas ha obtenido resultados favorables para la profilaxis de enfermedades trombóticas debido a que los pacientes se encuentran inmovilizados y precisan medicamento anticoagulante.

Las ventajas que confiere Enoxaparina sódica frente a Heparina no fraccionada son (1) una mejor biodisponibilidad subcutánea, (2) permite la administración subcutánea frente a la necesidad IV de la Heparina, (3) farmacocinética y efecto anticoagulantes predecibles, (4) monitorización menos intensiva, (5) menor riesgo de desarrollar trombocitopenia y probablemente menor riesgo de presentar osteoporosis, (6) puede administrarse a un gran número de pacientes, (7) forma farmacéutica del medicamento más sencilla debido a que enoxaparina se comercializa como jeringa precargada, mientras que heparina se distribuye en frascos viales multidosis donde la probabilidad de cometer un error al administrarla es mucho mayor.

Las ventajas de Enoxaparina frente a Bemiparina radica en la disponibilidad de obtención en el mercado farmacéutico, actualmente es más factible para los hospitales públicos la adquisición de Enoxaparina en mayores cantidades que Bemiparina, por su elevado costo monetario. La Bemiparina al ser de menor peso molecular, posee una eliminación lenta y por tanto se recomienda la administración única por día.

Teniendo en cuenta la revisión narrativa se pretende ofrecer una herramienta al profesional en salud para que brinde un tratamiento farmacoterapéutico oportuno con la finalidad de reducir los tiempos de permanencia del paciente en el hospital.

V. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Revisar el uso de Enoxaparina sódica en el tratamiento de pacientes con COVID-19.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

5.2.1 Describir las propiedades farmacológicas del medicamento Enoxaparina sódica.

5.2.2 Conocer la efectividad de Enoxaparina sódica en el tratamiento de enfermedades trombolíticas causadas por la infección de COVID-19.

5.2.3 Caracterizar el perfil de seguridad de Enoxaparina sódica.

VI. RESULTADOS. PRODUCTO FINAL ESPERADO

Para la elaboración del artículo de revisión narrativa se seguirán las instrucciones a los autores establecidas por la Revista Científica del Instituto Nacional de Salud de El Salvador (ALERTA), arbitrada por pares evaluadores e indexada. Se tomarán como referencia dichas instrucciones, debido a que es una revista en la que se publican artículos del ámbito de las ciencias de la salud: salud pública, epidemiología, salud ambiental, medicina social y especialidades médicas, odontológicas y farmacéuticas.

El Artículo científico de tipo revisión Narrativa o también llamada como revisión crítica tendrá una redacción descriptiva, concisa, clara y lógica de interés para el área de salud pública. El artículo llevará los siguientes apartados⁴:

-Título del artículo.

El cual deberá contener quince palabras como máximo.

-Resumen.

Escrito en inglés y español el cual será un párrafo de no más de 200 letras, presentando el objetivo del estudio, definición del problema y una breve síntesis de las conclusiones. No deben incluirse citas bibliográficas, siglas, ni abreviaturas.

-Palabras claves

Se permite un máximo cinco palabras clave y un mínimo de tres. Las palabras claves en inglés deben ser tomadas del índice de temas médicos de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (MeSH).

-Introducción

La introducción debe contextualizar el problema que se ha identificado, en este caso será el COVID-19, la sintomatología de la enfermedad y la importancia del medicamento en el tratamiento de pacientes positivos. Se debe citar las publicaciones más importantes. Se mencionará brevemente el objetivo principal del estudio. La introducción debe ser comprensible para los lectores de cualquier área de la salud.

-Discusión y secuencia de la temática, incluirá los principales resultados del estudio, explicación del significado de los resultados, su importancia y relación entre los resultados, estudios similares basados en evidencia científica y en vías de interpretar adecuadamente los hallazgos y las explicaciones alternativas.

Debe facilitar la comprensión del problema, bajo una fundamentación teórica y expresar un análisis crítico de la evidencia científica existente o de reflexión por parte del autor. Se deben incluir las limitaciones del estudio (si aplican) y las recomendaciones relacionadas.

-Conclusiones

Debe expresar de manera clara y breve, los principales hallazgos del estudio. Debe dar respuesta al objetivo del estudio.

-Referencias Bibliográficas

Se presentarán en formato Vancouver con un mínimo de 30 y un máximo de 50 referencias científicas utilizadas durante el desarrollo del estudio, y se enumerarán según orden de aparición.

Debe recordarse que las citas se enumeran por orden de aparición y se deben escribir en números arábigos, en superíndice, al lado de la palabra que cierra la idea o frase referenciada y sin dejar espacio entre esta y la cita. En caso de cerrar la idea con un signo de puntuación, la cita debe colocarse antes del signo de puntuación. Las tablas y figuras no pueden ser más de tres en total.

Para la elaboración de la revisión narrativa, se buscarán artículos de investigación originales sobre el tema en PUBMED, que es un motor de búsqueda de libre acceso que permite consultar principalmente los contenidos de la base de datos MEDLINE, que es la base de datos de bibliografía médica más amplia que existe.

VII. MARCO TEORICO

FICHA TECNICA

La enoxaparina es una heparina de bajo peso molecular (HBPM) común que se utiliza en la prevención y el tratamiento de diversos trastornos tromboembólicos. Aprobado inicialmente por la FDA en 1993, se administra mediante inyección intravenosa o subcutánea y es comercializado por varias compañías farmacéuticas. La enoxaparina reduce notablemente la incidencia de tromboembolismo en pacientes hospitalizados en comparación con la heparina no fraccionada, sin aumentar el riesgo de hemorragia grave.⁵

Este medicamento se administra a los pacientes hospitalizados por COVID-19 que posee un mayor de riesgo de desarrollar una enfermedad tromboembólica venosa (ETEV), en especial aquellos ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).⁶

DATOS CLINICOS

CLEXANE, CLENOX, ROVI Y COPARINA.

7.1 FORMA FARMACEUTICA

Enoxaparina Sódica es una solución transparente, de incolora a levemente amarillenta, con un valor de un pH de 5.5 a 7.5. Jeringa precargada de 0.2 mL, 0.4 mL, 0.6 mL y 0.8 mL.

7.2 INDICACIONES TERAPEUTICAS ⁷

Enoxaparina es un medicamento anticoagulante, previene la formación de coágulos de sangre y es indicada en adultos para:

-La profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes quirúrgicos con riesgo moderado o alto, específicamente en aquellos sometidos a cirugía ortopédica, cirugía abdominal, o cualquier cirugía en general incluyendo cirugía oncológica.

-La profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes médicos con una enfermedad aguda (como insuficiencia cardíaca aguda, insuficiencia respiratoria, infecciones graves o enfermedades reumáticas) y

movilidad reducida. También se puede administrar concomitantemente con Warfarina en presencia o no de Embolia pulmonar.

-Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP), excluida la EP que probablemente requiera terapia trombolítica o cirugía.

-La prevención de la formación de coágulos en el circuito de circulación extracorpórea durante la hemodiálisis, para eliminar sustancias tóxicas (que se emplea en personas que padecen problemas graves de riñón).

-Para tratar la angina inestable (un tipo severo de dolor en el pecho causado por problemas con el flujo sanguíneo al corazón)

7.3 POSOLOGÍA ⁸

-Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes quirúrgicos de riesgo moderado y alto, la posología recomendada de enoxaparina sódica para TVP Moderado es de 2.000 UI (20 mg) una vez al día vía inyección subcutánea (SC) durante un periodo mínimo de 7 a 10 días. En pacientes con alto riesgo de tromboembolismo, la dosis recomendada de enoxaparina sódica es de 4.000 UI (40 mg) una vez al día administrada mediante inyección subcutánea, preferiblemente iniciada 12 horas antes de la cirugía.

-Profilaxis del tromboembolismo venoso en pacientes médicos. La dosis recomendada de enoxaparina sódica es de 4.000 UI (40 mg) una vez al día mediante inyección subcutánea. El tratamiento con enoxaparina sódica se prescribe durante al menos 6 a 14 días cualquiera que sea el estado de recuperación.

-Tratamiento de la TVP y la EP. La enoxaparina sódica se puede administrar por vía subcutánea como una inyección una vez al día de 150 UI / kg (1,5 mg / kg) o como inyecciones dos veces al día de 100 UI / kg (1 mg / kg).

-Prevención de la formación de trombos durante la hemodiálisis. La dosis recomendada es de 100 UI / kg (1 mg / kg) de enoxaparina sódica. Para los pacientes con alto riesgo de hemorragia, la dosis debe reducirse a 50 UI / kg (0,5 mg / kg) para el acceso vascular doble o 75 UI / kg (0,75 mg / kg) para el acceso vascular único.

Durante la hemodiálisis, se debe introducir enoxaparina sódica en la línea arterial del circuito al comienzo de la sesión de diálisis. El efecto de esta dosis suele ser suficiente para una sesión de 4 horas.

-Para el tratamiento de la angina inestable, La dosis recomendada de enoxaparina sódica es de 100 UI / kg (1 mg / kg) cada 12 horas mediante inyección subcutánea administrada en combinación con terapia antiplaquetaria. El tratamiento debe mantenerse durante un mínimo de 2 días y continuar hasta la estabilización clínica. La duración habitual del tratamiento es de 2 a 8 días.

7.4 FORMA DE ADMINISTRACIÓN ⁸

La jeringa precargada de enoxaparina sódica contiene una solución estéril transparente, de incolora a amarillo pálido y, al igual que con otros medicamentos parenterales, debe inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de ser administrado.

La inyección de enoxaparina sódica se puede administrar por vía subcutánea pero también se puede por inyección intravenosa después de sufrir un ataque al corazón u operaciones quirúrgicas.

Enoxaparina se puede añadir al tubo que sale del cuerpo (línea arterial) al comienzo de la sesión de diálisis.

No administrar enoxaparina vía intramuscular, ya que puede provocar moretones o sangrado.

7.5 CONTRAINDICACIONES

El medicamento Enoxaparina se encuentra contraindicado para los siguientes pacientes:

- Hemorragia activa clínicamente significativa y afecciones con alto riesgo de hemorragia, incluyendo ictus hemorrágico reciente, úlcera gastrointestinal, presencia de neoplasias malignas con riesgo alto de sangrado, cirugía cerebral, espinal u oftalmológica recientes, sospecha o varices esofágicas confirmadas, malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares o anomalías vasculares mayores intraespinales o intracerebrales.⁸
- Hipersensibilidad conocida a la heparina o los productos porcinos.

- Hipersensibilidad conocida a la enoxaparina sódica (por Ejemplo: Prurito, urticaria, reacciones anafilácticas / anafilactoides).
- Antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina (TIH) mediada inmunológicamente en los últimos 100 días o en presencia de anticuerpos circulantes.
- Mujeres Embarazadas con válvulas protésicas mecánicas.
- Anestesia espinal o epidural o anestesia locorregional, cuando se utiliza la enoxaparina sódica para el tratamiento en las 24 horas previas.

7.6 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DEL EMPLEO

- Intercambiabilidad con otras heparinas. Enoxaparina sódica no se debe intercambiar con otros medicamentos del grupo de las heparinas de bajo peso molecular. Debido a que no son exactamente iguales y no tienen la misma actividad ni las mismas instrucciones de uso.⁷
- Mayor Riesgo de hemorragias, por el uso concomitante de fármacos adicionales que afectan la hemostasia como los AINE, punciones epidurales o espinales traumáticas o repetidas, o paciente con antecedentes de deformaciones espinales.⁸
- La inyección de enoxaparina sódica debe usarse con precaución en pacientes con diátesis hemorrágica, hipertensión arterial no controlada o antecedentes de ulceración gastrointestinal reciente, retinopatía diabética, disfunción renal y hemorragia.⁸
- La inyección de enoxaparina sódica debe usarse con extrema precaución en pacientes con antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina.
- Mujeres embarazadas con válvulas cardíacas protésicas mecánicas.

7.7 INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS ⁸

No se recomienda el uso concomitante de medicamentos que afectan a la hemostasia.

- Se recomienda que algunos agentes que afectan la hemostasia se suspendan antes de la terapia con enoxaparina sódica, a menos que esté estrictamente indicado. Estos agentes incluyen medicamentos como: Salicilatos sistémicos, ácido acetilsalicílico en dosis antiinflamatorias y AINES, incluido el ketorolaco.

- Medicamentos antitrombóticos.
- Medicamentos anticoagulantes.

Los siguientes medicamentos pueden administrarse con precaución de forma concomitante con enoxaparina sódica.

- Inhibidores de la agregación plaquetaria, incluido el ácido acetilsalicílico utilizado en dosis antiagregantes (para cardio protección), clopidogrel, ticlopidina, etc.
- Antagonistas de la glucoproteína IIb / IIIa indicados en el síndrome coronario agudo debido al riesgo de hemorragia. Glucocorticoides sistémicos.
- Los medicamentos que aumentan los niveles séricos de potasio se pueden administrar al mismo tiempo que enoxaparina sódica bajo una cuidadosa monitorización clínica y de laboratorio como por ejemplo inyección de dextrano usado como sustitutivo de la sangre.⁹

7.8 SOBREDOSIS ⁸

La sobredosis accidental con enoxaparina sódica después de la administración intravenosa, extracorpórea o subcutánea puede provocar complicaciones hemorrágicas.

La enoxaparina administrada por inyección se neutraliza principalmente mediante una inyección intravenosa gradual de una solución de sulfato de protamina al 1%. La dosis de sulfato de protamina debe ser igual a la dosis de enoxaparina administrada: se administró 1 mg de sulfato de protamina por 1 mg de enoxaparina en las 8 horas anteriores. Si han pasado un mínimo de 12 horas desde la última dosis de enoxaparina, es posible que la protamina no sea necesaria; Es importante evitar una sobredosis con protamina, ya que pueden producirse reacciones mortales.

7.9 FERTILIDAD, LACTANCIA Y EMBARAZO

- Durante la fertilidad, no hay datos clínicos sobre el uso de enoxaparina sódica.
- Durante la Lactancia, se desconoce si la enoxaparina inalterada se excreta en la leche materna humana. En ratas lactantes, el paso de enoxaparina o sus metabolitos en la leche es muy bajo.

La absorción oral de enoxaparina sódica es poco probable. Se puede utilizar durante la lactancia.⁹

-Durante el Embarazo, no hay evidencia clínica que enoxaparina sódica atraviese la barrera placentaria durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. La enoxaparina sódica puede usarse durante el embarazo solo si el médico ha establecido una clara necesidad. Las mujeres embarazadas que reciben enoxaparina sódica deben ser monitoreadas cuidadosamente para detectar evidencia de sangrado o anticoagulación excesiva y se les debe advertir del riesgo hemorrágico. Si se planea una anestesia epidural, se recomienda suspender el tratamiento con enoxaparina sódica antes.

7.10 REACCIONES ADVERSAS ⁷

-Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) sangrado y aumento de las enzimas hepáticas.

-Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas) Si aparecen hematomas con mayor frecuencia de lo habitual, placas rosadas en la piel. erupción en la piel (habones, urticaria), Enrojecimiento y picor en la piel. Moratón o dolor en el lugar de inyección, disminución del número de células rojas en sangre. Dolor de cabeza.

-Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas) Dolor de cabeza grave repentino. Sensación de sensibilidad a la palpación e hinchazón del estómago, lesiones rojas y grandes en la piel, de forma irregular con o sin ampollas, irritación en la piel (irritación local), se podría apreciar amarilleamiento de la piel u ojos, y oscurecimiento del color de la orina.

-Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas) Reacción alérgica grave. Los signos de esta reacción podrían incluir: erupción en la piel, problemas para tragar o respirar, hinchazón en los labios, cara, garganta o lengua; aumento del potasio en sangre, aumento del número de eosinófilos en sangre, osteoporosis, hormigueo, entumecimiento y debilidad en los músculos, pérdida de control de la vejiga o el intestino y endurecimiento o nódulo en el lugar de inyección.

7.11 PROPIEDADES FARMACODINAMICAS ⁹

En los seres humanos, la enoxaparina administrada a una dosis de 1,5 mg / kg por vía subcutánea (SC) se caracteriza por una mayor proporción de actividad

anti-Factor Xa a anti-Factor IIa (media \pm DE, $14,0 \pm 3,1$) (basado en áreas bajo Curvas de actividad del factor frente al tiempo) en comparación con las proporciones observadas para la heparina (media \pm DE, $1,22 \pm 0,13$). Se observaron aumentos de hasta 1,8 veces los valores de control en el tiempo de trombina (TT) y el tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT). La enoxaparina a una dosis de 1 mg / kg (concentración de 100 mg / ml), administrada por vía subcutánea cada 12 horas a los pacientes en un ensayo clínico grande, dio como resultado valores de TTPa de 45 segundos o menos en la mayoría de los pacientes (n = 1607). Un bolo intravenoso de 30 mg seguido inmediatamente por una administración subcutánea de 1 mg / kg dio como resultado valores de TTPa posteriores a la inyección de 50 segundos. El valor medio de prolongación del aPTT en el día 1 fue aproximadamente un 16% más alto que en el día 4 de la terapia con enoxaparina.

Mecanismo de Acción⁵

La enoxaparina se une a la antitrombina III, un inhibidor de la serina proteasa, formando un complejo que inactiva irreversiblemente el factor Xa, que se utiliza con frecuencia para controlar la anticoagulación en el entorno clínico. Después de la inactivación del factor Xa, la enoxaparina se libera y se une a otras moléculas antitrombina. El factor IIa (trombina) es inhibido directamente por enoxaparina, sin embargo, con menos potencia que la heparina no fraccionada (UFH). Debido a la cascada de efectos que resultan de la unión de enoxaparina, la trombina es incapaz de convertir el fibrinógeno en fibrina y formar un coágulo, previniendo eventos tromboembólicos.

7.12 PROPIEDADES FARMACOCINETICAS⁸

Los parámetros farmacocinéticos de enoxaparina sódica se han estudiado principalmente en términos de la evolución temporal de la actividad anti-Xa plasmática y también por la actividad anti-IIa, en los rangos de dosis recomendados después de la administración SC única y repetida y después de la administración intravenosa única. La determinación cuantitativa de las actividades farmacocinéticas anti-Xa y anti-IIa se realiza en base a métodos amilolíticos validados.

- **Absorción.** La biodisponibilidad absoluta de enoxaparina sódica después de la inyección subcutánea, basada en la actividad anti-Xa, es cercana al 100%.

- **Distribución.** El volumen de distribución de la actividad anti-Xa de enoxaparina sódica es de aproximadamente 4,3 litros y se acerca al volumen sanguíneo.
- **Biotransformación.** La enoxaparina sódica se metaboliza principalmente en el hígado por desulfatación y / o despolimerización a especies de menor peso molecular con una potencia biológica muy reducida.
- **Eliminación.** La enoxaparina sódica es un fármaco de aclaramiento bajo con un aclaramiento plasmático anti-Xa medio de 0,74 l / h después de una infusión intravenosa de 150 UI / kg (1,5 mg / kg) de 6 horas. La eliminación parece monofásica con una vida media de aproximadamente 5 horas después de una sola dosis SC hasta aproximadamente 7 horas después de la administración repetida.

El aclaramiento renal de los fragmentos activos representa aproximadamente el 10% de la dosis administrada y la excreción renal total de los fragmentos activos y no activos el 40% de la dosis.

7.13 DATOS PRECLINICOS DE SEGURIDAD ⁸

Además de los efectos anticoagulantes de la enoxaparina sódica, no hubo evidencia de efectos adversos a 15 mg / kg / día en los estudios de toxicidad SC de 13 semanas tanto en ratas como en perros y a 10 mg / kg / día en los estudios SC de 26 semanas y Estudios de toxicidad intravenosa tanto en ratas como en monos.

La enoxaparina sódica no ha mostrado actividad mutagénica según las pruebas in vitro, incluida la prueba de AMES, la prueba de mutación directa de células de linfoma de ratón y ninguna actividad clastogénica según una prueba de aberración cromosómica de linfocitos humanos in vitro y la prueba de aberración cromosómica de médula ósea de rata in vivo.

Los estudios realizados en ratas y conejas preñadas a dosis subcutáneas de enoxaparina sódica de hasta 30 mg / kg / día no revelaron ninguna evidencia de efectos teratogénicos o fetotoxicidad. Se encontró que la enoxaparina sódica no tiene ningún efecto sobre la fertilidad o el rendimiento reproductivo de ratas machos y hembras en dosis subcutáneas de hasta 20 mg / kg / día.

CAPITULO II
INFORME DE PRACTICAS PROFESIONALES SUPERVISADAS



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA

F-1 PPS



REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.

Nombre Egresado: Kathia Alexandra Ayala Ayala N° de Grupo: 52-21

Tutor Externo: Licda. Blanca Edith Rivas Cubias

MES: JULIO

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
07/07/2021	8:00 am	4:00 pm	8 Horas	<i>[Signature]</i>
08/07/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	<i>[Signature]</i>
11/07/2021	8:00 am	4:00 pm	8 Horas	<i>[Signature]</i>
12/07/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	<i>[Signature]</i>
15/07/2021	8:00 am	4:00 pm	8 Horas	<i>[Signature]</i>
16/07/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	<i>[Signature]</i>
19/07/2021	8:00 am	4:00 pm	8 Horas	<i>[Signature]</i>
20/07/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	<i>[Signature]</i>
23/07/2021	8:00 am	4:00 pm	8 Horas	<i>[Signature]</i>
24/07/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	<i>[Signature]</i>
27/08/2021	6:00 am	8:00 pm	16 Horas	<i>[Signature]</i>
28/07/2021	6:00 am	8:00 pm	16 Horas	<i>[Signature]</i>
31/07/2021	6:00 am	6:00 pm	24 Horas	<i>[Signature]</i>
Horas realizadas en el Mes			156 Horas	<i>[Signature]</i>

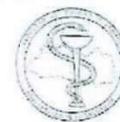
Licda. Blanca Edith Rivas Cubias
 QUÍMICA FARMACÉUTICA
 Insc. JVPQF No. 3624





UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA

F-1 PPS



REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.

Nombre Egresado: Kathia Alexandra Ayala Ayala N° de Grupo: 52-21

Tutor Externo: Licda. Blanca Edith Rivas Cubias

MES: AGOSTO

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
02/08/2021	4:00 pm	10:00 pm	6 Horas	<i>[Firma]</i>
03/08/2021	8:00 am	6:00 pm	10 Horas	<i>[Firma]</i>
05/08/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	<i>[Firma]</i>
08/08/2021	4:00 pm	10:00 pm	6 Horas	<i>[Firma]</i>
09/08/2021	4:00 pm	10:00 pm	6 Horas	<i>[Firma]</i>
10/08/2021	4:00 pm	10:00 pm	6 Horas	<i>[Firma]</i>
12/08/2021	8:00 am	6:00 pm	10 Horas	<i>[Firma]</i>
13/08/2021	8:00 am	6:00 pm	10 Horas	<i>[Firma]</i>
14/08/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Firma]</i>
14/08/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Firma]</i>
17/08/2021	4:00 pm	10:00 pm	6 Horas	<i>[Firma]</i>
18/08/2021	8:00 am	6:00 pm	10 Horas	<i>[Firma]</i>
19/08/2021	8:00 am	6:00 pm	10 Horas	<i>[Firma]</i>
21/08/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Firma]</i>
21/08/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Firma]</i>

Licda. Blanca Edith Rivas Cubias
 QUÍMICA FARMACÉUTICA
 Insc. JVPQF No. 3624





UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA

F-1 PPS



REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.

Nombre Egresado: Kathia Alexandra Ayala Ayala N° de Grupo: 52-21

Tutor Externo: Licda. Blanca Edith Rivas Cubias

MES: AGOSTO

23/08/2021	8:00 am	6:00 pm	10 Horas	<i>[Signature]</i>
25/08/2021	4:00 pm	10:00 pm	6 Horas	<i>[Signature]</i>
26/08/2021	8:00 am	6:00 pm	10 Horas	<i>[Signature]</i>
27/08/2021	8:00 am	6:00 pm	10 Horas	<i>[Signature]</i>
28/08/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Signature]</i>
28/08/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Signature]</i>
31/08/2021	8:00 am	6:00 pm	10 Horas	<i>[Signature]</i>
Horas realizadas en el Mes			156 Horas	<i>[Signature]</i>

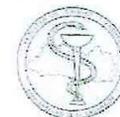
Licda. Blanca Edith Rivas Cubias
 QUÍMICA FARMACÉUTICA
 Insc. JVPQF No. 3624





UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA

F-1 PPS



REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.

Nombre Egresado: Kathia Alexandra Ayala Ayala N° de Grupo: 52-21

Tutor Externo: Licda. Blanca Edith Rivas Cubias

MES: SEPTIEMBRE

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
01/09/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Firma]</i>
01/09/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Firma]</i>
03/09/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Firma]</i>
03/09/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Firma]</i>
04/09/2021	8:00 am	4:00 pm	8 Horas	<i>[Firma]</i>
05/09/2021	8:00 am	4:00 pm	8 Horas	<i>[Firma]</i>
06/09/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Firma]</i>
06/09/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Firma]</i>
09/09/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Firma]</i>
09/09/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Firma]</i>
11/09/2021	8:00 am	6:00 pm	10 Horas	<i>[Firma]</i>
13/09/2021	8:00 am	4:00 pm	8 Horas	<i>[Firma]</i>
14/09/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Firma]</i>
14/09/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Firma]</i>
16/09/2021	8:00 am	6:00 pm	10 Horas	<i>[Firma]</i>

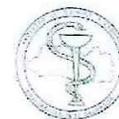


Licda. Blanca Edith Rivas Cubias
 QUÍMICA FARMACÉUTICA
 Insc. JVPQF No. 3624



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA

F-1 PPS



REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.

Nombre Egresado: Kathia Alexandra Ayala Ayala N° de Grupo: 52-21

Tutor Externo: Licda. Blanca Edith Rivas Cubias

MES: SEPTIEMBRE

17/09/2021	8:00 am	6:00 pm	10 Horas	<i>[Signature]</i>
18/09/2021	8:00 am	4:00 pm	8 Horas	<i>[Signature]</i>
19/09/2021	8:00 am	4:00 pm	8 Horas	<i>[Signature]</i>
20/09/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	<i>[Signature]</i>
21/09/2021	8:00 am	4:00 pm	8 Horas	<i>[Signature]</i>
22/09/2021	8:00 am	6:00 pm	10 Horas	<i>[Signature]</i>
23/09/2021	8:00 am	6:00 pm	10 Horas	<i>[Signature]</i>
24/09/2021	8:00 am	6:00 pm	10 Horas	<i>[Signature]</i>
25/09/2021	8:00 am	6:00 pm	10 Horas	<i>[Signature]</i>
Horas realizadas en el Mes			160 Horas	



Licda. Blanca Edith Rivas Cubias
 QUÍMICA FARMACÉUTICA
 Insc. JVPQF No. 3624.



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA

F-1 PPS



REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.

Nombre Egresado: Kathia Alexandra Ayala Ayala N° de Grupo: 52-21

Tutor Externo: Licda. Blanca Edith Rivas Cubias

MES: OCTUBRE

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
01/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Firma]</i>
01/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Firma]</i>
02/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Firma]</i>
02/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Firma]</i>
03/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Firma]</i>
03/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Firma]</i>
04/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Firma]</i>
04/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Firma]</i>
05/10/2021	6:00 am	8:00 pm	16 Horas	<i>[Firma]</i>
07/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Firma]</i>
07/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Firma]</i>
08/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Firma]</i>
08/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Firma]</i>
09/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Firma]</i>
09/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Firma]</i>

Licda. Blanca Edith Rivas Cubias
 QUÍMICA FARMACÉUTICA
 Insc. JVPQF No. 3624





**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA**

F-1 PPS



REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.

Nombre Egresado: Kathia Alexandra Ayala Ayala N° de Grupo: 52-21

Tutor Externo: Licda. Blanca Edith Rivas Cubias

MES: OCTUBRE

10/10/2021	6:00 am	8:00 pm	16 Horas	<i>[Signature]</i>
12/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Signature]</i>
12/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Signature]</i>
13/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Signature]</i>
13/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Signature]</i>
14/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Signature]</i>
14/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Signature]</i>
17/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Signature]</i>
17/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Signature]</i>
18/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Signature]</i>
18/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Signature]</i>
19/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Signature]</i>
19/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Signature]</i>
22/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Signature]</i>
22/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Signature]</i>

Licda. Blanca Edith Rivas Cubias
QUÍMICA FARMACÉUTICA
Insc. JVPQF No. 3624





UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA

F-1 PPS



REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.

Nombre Egresado: Kathia Alexandra Ayala Ayala N° de Grupo: 52-21

Tutor Externo: Licda. Blanca Edith Rivas Cubias

MES: OCTUBRE

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
23/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Signature]</i>
23/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Signature]</i>
24/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Signature]</i>
24/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Signature]</i>
27/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Signature]</i>
27/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Signature]</i>
28/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Signature]</i>
28/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Signature]</i>
29/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Signature]</i>
29/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Signature]</i>
30/10/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Signature]</i>
30/10/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Signature]</i>
Horas realizadas en el Mes			152 Horas	<i>[Signature]</i>

Licda. Blanca Edith Rivas Cubias
 QUÍMICA FARMACÉUTICA
 Insc. JVPOF No. 3624





UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA

F-1 PPS



REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.

Nombre Egresado: Kathia Alexandra Ayala Ayala N° de Grupo: 52-21

Tutor Externo: Licda. Blanca Edith Rivas Cubias

MES: NOVIEMBRE

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
01/11/2021	6:00 am	8:00 pm	16 Horas	<i>[Firma]</i>
02/11/2021	6:00 am	8:00 pm	16 Horas	<i>[Firma]</i>
03/11/2021	6:00 am	8:00 pm	16 Horas	<i>[Firma]</i>
06/11/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Firma]</i>
06/11/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Firma]</i>
09/11/2021	6:00 am	8:00 pm	16 Horas	<i>[Firma]</i>
12/11/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	<i>[Firma]</i>
13/11/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Firma]</i>
13/11/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Firma]</i>
16/11/2021	6:00 am	8:00 pm	16 Horas	<i>[Firma]</i>
19/11/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	<i>[Firma]</i>
20/11/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Firma]</i>
20/11/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Firma]</i>
23/11/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	<i>[Firma]</i>
26/11/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	<i>[Firma]</i>
27/11/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	<i>[Firma]</i>
30/11/2021	6:00 am	8:00 pm	16 Horas	<i>[Firma]</i>
Horas realizadas en el Mes			174 Horas	<i>[Firma]</i>

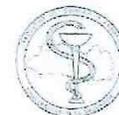
Licda. Blanca Edith Rivas Cubias
 QUÍMICA FARMACÉUTICA
 Insc. JVPQF No. 3624





UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA

F-1 PPS



REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.

Nombre Egresado: Kathia Alexandra Ayala Ayala N° de Grupo: 52-21

Tutor Externo: Licda. Blanca Edith Rivas Cubias

MES: DICIEMBRE

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
01/12/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	<i>[Firma]</i>
02/12/2021	6:00 am	8:00 pm	16 Horas	<i>[Firma]</i>
05/12/2021	6:00 am	8:00 am	2 Horas	<i>[Firma]</i>
05/12/2021	4:00 pm	8:00 pm	4 Horas	<i>[Firma]</i>
10/12/2021	6:00 am	8:00 pm	16 Horas	<i>[Firma]</i>
17/12/2021	6:00 am	8:00 pm	16 Horas	<i>[Firma]</i>
18/12/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	<i>[Firma]</i>
19/12/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	<i>[Firma]</i>
22/12/2021	6:00 am	8:00 pm	16 Horas	<i>[Firma]</i>
23/12/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	<i>[Firma]</i>
28/12/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	<i>[Firma]</i>
29/12/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	<i>[Firma]</i>
Horas realizadas en el Mes			142 Horas	
TOTAL DE HORAS REALIZADAS			940 Horas	<i>[Firma]</i>

Licda. Blanca Edith Rivas Cubias
 QUÍMICA FARMACÉUTICA
 Insc. JVPQF No. 3624



F-2 PPS



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA



**INFORME TUTOR INTERNO. EVALUACION GLOBAL DEL DESEMPEÑO DEL EGRESADO EN
 EL PROGRAMA DE PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA.**

Nombre del Egresado:	Kathia Alexandra Ayala Ayala	Fecha de evaluación:	13/01/2022
Nombre del Tutor Interno:	Karla Janet Campos Villalta	Firma del Tutor Interno:	
Instrucciones: Asigne la nota que corresponda a cada criterio de evaluación. Tomando en consideración lo siguiente: Siempre (10-8), Casi siempre (7-6) o Nunca (5-0).			
Dimensión	Criterio a evaluar	Nota	Observación
RESPONSABILIDAD Ponderación: 0.10	1. Asiste y participa en las tutorías programadas.	9	
	2. Cumple con las actividades programadas en las fechas previstas.	9	
CAPACIDAD DE APRENDIZAJE Ponderación: 0.35	3. Interpreta y valora críticamente la información y la realidad.	10	
	4. Posee capacidad de análisis y de síntesis.	10	
	5. Demuestra dominio y conocimiento del área.	10	
	6. Reconoce las limitaciones propias e incorpora constructivamente las ideas de los demás.	10	
	7. Posee capacidad de tomar decisiones y de adaptarse a nuevas situaciones.	10	
CAPACIDAD CREATIVA Ponderación: 0.10	8. Demuestra iniciativa, interés y creatividad en el trabajo que realiza.	10	
CAPACIDAD DE RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS Ponderación: 0.15	9. Aplica los conocimientos teóricos a las problemáticas que se presentan en escenarios reales.	10	
	10. Propone soluciones factibles a las problemáticas identificadas.	10	
CAPACIDAD COMUNICATIVA Ponderación: 0.30	11. Fundamenta y argumenta apropiadamente sus ideas por escrito.	9	
	12. Argumenta y defiende con convicción sus propios juicios y valoraciones de forma oral.	10	
Indicación: La nota promedio obtenida en cada área del desempeño deberá multiplicarse con la ponderación correspondiente y luego sumar.	Nota Total	9.75	

		6	Resguardo de los documentos oficiales y de manera ordenada en su respectivo AMPO. Escaneo de documentos de devolución.	
		7	Verificar que los medicamentos en físico estén claramente rotulados por número de vencimiento y lote	
		8	Colocación en los estantes de Farmacia de medicamento no controlado solicitado a Almacén.	
		9	Realización de inventario de las existencias de insumos en Bodega.	
		10	Entrega de insumos a las demás áreas de Farmacia.	
		11	Elaboración de rótulos para identificar los diferentes lotes de un mismo medicamento para dar según descargo del sistema.	
	28/10/21 AL 30/10/21	1	Reunión con Tutora para la organización de capacitación del área de Abastecimiento	
		2	Objetivo y Delimitación de la capacitación	
		3	Búsqueda de los formatos en blanco a incluir en la capacitación	
		4	Escaneo de ejemplos de Documentación oficial ya llena.	
		5	Elaboración de las diapositivas	
		6	Revisión de las diapositivas por parte de Tutora externa.	
		7	Impartir capacitación sobre el llamado correcto de los documentos de Abastecimiento.	
	31/10/21 AL 10/11/21	1	Registro y verificación de las condiciones de almacenamiento de los medicamentos no controlados y refrigerados en Farmacia.	
		2	Realización de inventario de las existencias de medicamentos en Farmacia.	
		3	Verificar que los medicamentos en físico estén claramente rotulados por fecha de vencimiento.	
	AREA DE FARMACOTERAPIA DE ALTAS	05/08/21 AL 01/09/21 ; 11/11/21 AL 24/11/21	1	Solicitud de listado de pacientes con alta programada para el día siguiente.
			2	Descargo y preparación de Kits de Egreso Hospitalario según indicación médica.
			3	Descargo y preparación de Medicamento agregado al Kit de Egreso Hospitalario.
			4	Entrega de Kits de Egreso Hospitalario a personal de Enfermería.
			5	Notificación a personal de unidosis de los pacientes con alta suspendida o agregada durante el transcurso del día.
6			Inventario de Kit de Egreso Hospitalario según sistema.	
AREA DE FARMACOTERAPIA DE EMERGENCIA	02/09/21 AL 29/09/21 ; 25/11/21 AL 08/12/21	1	Realizar inventario al momento de efectuar el cambio de turno, verificando que todo el medicamento controlado que se reciba, se encuentre inventariado tanto en físico como en sistema.	
		2	Elaboración de pedido de insumos de protección personal al área de Abastecimiento para suplir el área de farmacoterapia de emergencias.	
		3	Organización y rotulación del medicamento controlado según lote y fecha de Vencimiento.	
		4	Apoyo al equipo de Turno al momento de atender las emergencias cuando fue necesario.	
		5	Revisión de las actividades a desarrollar por el personal de Dilución de Medicamentos.	
		6	Verificación de medicamentos despachados por personal de emergencia mediante vale por.	
		7	Elaboración de Bitácora de entrega de insumos a las áreas de Farmacia en Periodo de Vacaciones.	
		8	Elaboración de las nuevas bitácoras de control de Temperatura de Medicamento Refrigerados en stock de controlados.	
		9	Elaboración de las nuevas bitácoras de control de Temperatura y Humedad Relativa de medicamentos controlados.	
		10	Escaneo de las existencias de medicamentos controlados inventariados por cada cambio de turno. Desde marzo a noviembre del presente año.	

AREA DE FARMACOTERAPIA DE UNIDOSIS	30/09/21 AL 27/10/21 ; 09/12/21 AL 31/12/21	1	Validación de las prescripciones médicas en recetas digitales cargadas por el personal médico en el Sistema Integral de Atención al Paciente (SIAP).
		2	Realizar cálculos matemáticos para la dispensación de medicamentos controlados y no controlados necesario para suplir al paciente durante un período de 24 horas
		3	Gestión de fraccionamiento de medicamentos por consumo semanal para dispensar según dosis unitaria a cada paciente.
		4	Preparar unidosis de cada paciente hospitalizado según rango de camas y servicio, asignado por el Coordinador del Farmacoterapia de Unidosis.
		5	Solicitud de insumos requeridos en el proceso de fraccionamiento y dispensación de unidosis.
		6	Solicitud vía digital de los medicamentos que requieren autorización del Jefe Médico del Servicio, Jefe de la División de Diagnóstico y Apoyo o Infectología
		7	Entrega de medicamento controlado y no controlado a personal de Enfermería con respecto a las indicaciones de cumplimiento de medicamentos en el módulo de enfermería. En el caso de medicamento controlado, se llenará bitácora de entrega por cada paciente y en el caso de Medicamento no controlado, se llenará un control de entrega por rango de camas y servicio
		8	Proceso de recepción y clasificación de medicamentos de devolución de las áreas de hospitalización. Así también digitación de cada devolución en el Drive de Farmacia y llenado de los campos correspondientes a Farmacia en el Drive compartido con Enfermería
		9	Elaboración de informe mensual de autorizaciones respondidas por Dr. Bello y Dr. Ruiz de los diferentes medicamentos de uso restringido dentro del Hospital.
		10	Verificación de medicamentos despachados por personal de unidosis mediante vale por.
3. Observaciones del egresado respecto a las PPS:		Las Practicas Profesionales Supervisadas, permiten al egresado conocer más detalladamente el enfoque administrativo y logístico de cada área de Farmacia.	
4. Limitantes presentadas:		El tiempo de realización de las PPS es un punto clave para la modalidad de trabajo de grado, por tanto, es necesaria la administración correcta de este factor y así evitar retrasos en la programación del mismo.	

Blanca Edith Rivas Cubias
Licda. Blanca Edith Rivas Cubias





UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA

F-4 PPS



INFORME TUTOR EXTERNO. EVALUACION GLOBAL DEL DESEMPEÑO DEL EGRESADO EN EL PROGRAMA DE PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA.

Indicación: este formato deberá ser completado por el Tutor Externo al finalizar la etapa II.

Nombre del Egresado: Kathia Alexandra Ayala Ayala		Grupo N°:	52 - 21
Nombre Tutor Externo: Licda. Blanca Edith Rivas Cubias		Fecha de Evaluación:	13 / 01 / 2022
Instrucciones: Asigne la nota que corresponda a cada criterio de evaluación. Tomando en consideración lo siguiente: Siempre (10-8), Casi siempre (7-6) o Nunca (5-0).			
Área del desempeño	Criterio a evaluar	Nota	Observación
CALIDAD DE TRABAJO Ponderación: 0.25	1. Refleja uso apropiado de conocimientos y habilidades en los resultados de las prácticas realizadas.	10	
	2. Refleja uso apropiado de los recursos humanos y materiales de la institución en el desarrollo de las prácticas.	10	
CAPACIDAD DE TRABAJO Ponderación: 0.25	3. Aplica en las prácticas los conocimientos adquiridos de manera efectiva en relación con los objetivos.	10	
	4. Cumple con las actividades programadas y las obligaciones asignadas en las fechas previstas.	8	
	5. Acata las instrucciones que le son impartidas.	9	
ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO Ponderación: 0.20	6. Demuestra habilidad para sistematizar y organizar las tareas asignadas.	10	
	7. Demuestra facilidad para seleccionar los procedimientos más apropiados en su desarrollo.	10	
CUALIDADES PERSONALES Ponderación: 0.15	8. Demuestra iniciativa, interés y responsabilidad con la institución.	10	
	9. Demuestra seguridad en sí mismo.	10	
	10. Posee capacidad de relacionarse apropiadamente con otros dentro de la institución.	10	
	11. Posee un aspecto personal y vestimenta acordes con la actividad que desempeña.	10	
RESPONSABILIDAD Ponderación: 0.15	12. Cumple con puntualidad y asistencia en el horario establecido.	9	
	13. Mantiene un comportamiento adecuado a las normas generales de la institución.	10	
Indicación: La nota promedio obtenida en cada área del desempeño deberá multiplicarse con la ponderación correspondiente y luego sumar.		Nota Total	9.68

Firma Tutor Externo

Licda. Blanca Edith Rivas Cubias
 QUIMICA FARMACÉUTICA
 Insc. JVPQF No. 3624





**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA**

F-5 PPS



**RESULTADO EVALUACION ETAPA II.
EJECUCION DE PRACTICAS PROFESIONALES SUPERVISADAS.**

Indicación: este formato deberá ser completado por el Tutor Externo al finalizar la etapa II.

INFORMACIÓN GENERAL			
Nombre del Egresado:	Kathia Alexandra Ayala Ayala	Nº grupo:	52 - 21
Nombre Tutor Externo:	Licda. Blanca Edith Rivas Cubias.		

EVALUACION EJECUCION DE PRACTICAS PROFESIONALES SUPERVISADAS. ETAPA II 10%.			
A. Evaluación Tutor Externo.			
	Aspecto evaluado	Ponderación	Nota obtenida
1	Nota Evaluación de bitácora. (F-3)	5.0%	9
2	Nota Evaluación Global del Desempeño. (F-4)	5.0%	9.68
PROMEDIO TOTAL		10.0%	9.34



Firma Tutor Externo y sello de la institución.

Licda. Blanca Edith Rivas Cubias
QUÍMICA FARMACÉUTICA
Insc. JVPQF No. 3624



MINISTERIO
DE SALUD

HOSPITAL
NACIONAL
EL SALVADOR



FARMACIA

CONSTANCIA DE FINALIZACIÓN DE PRÁCTICAS PROFESIONALES SUPERVISADAS

Por medio de la presente se hace constar que según documentos presentados el egresado:

KATHIA ALEXANDRA AYALA AYALA

Con carné número AA13018, estudiante de la carrera de Licenciatura en Química y Farmacia, ha concluido satisfactoriamente las 940 horas del **PROGRAMA DE PRÁCTICAS PROFESIONALES SUPERVISADAS**, realizadas en el servicio de Farmacia del Hospital Nacional El Salvador, bajo la tutoría del Licenciada Blanca Edith Rivas Cubias; durante el período comprendido del 01 de julio al 31 de diciembre del 2021, dando cumplimiento a lo establecido en el **“Manual de Proceso de Grado en Modalidad de Práctica Profesional Supervisada”**.

Y para los efectos legales y administrativos correspondientes, se extiende, firma y sella la presente en San Salvador, a los catorce días del mes de enero del año dos mil veintidós.

Licda. Claudia Stefany Sandoval de Cortez

Jefe de Farmacia



CAPITULO III
PRODUCTO FINAL

Uso de enoxaparina en el tratamiento de pacientes covid-19. Revisión Narrativa

Resumen

El impacto de la pandemia de COVID-19 causada por el nuevo síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2) ha sido de preocupación en todo el mundo. A finales del año 2021 la infección de COVID-19 ha infectado a más de 280.000.000 personas alrededor del mundo y 5.400.000 pacientes han fallecido, de los cuales 3.800 son salvadoreños. Los profesionales de la salud están estudiando, probando y evaluando diferentes enfoques para intentar prevenir la infección y minimizar su gravedad. La infección inducida por el virus respiratorio se manifiesta por un trastorno sistémico complejo agudo que, en su estado más grave, se presenta con neumonía intersticial que progresa a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, insuficiencia multiorgánica, incluyendo un estado de hipercoagulabilidad. La administración de medicamentos antitrombóticos es un punto clave en el tratamiento de la enfermedad. Actualmente se utiliza enoxaparina sódica y es de vital interés en pacientes COVID-19, conocer acerca de las propiedades farmacológicas del medicamento, mecanismo de acción y la farmacocinética, para determinar la dosis que se ajuste a la necesidad del paciente según la gravedad de la enfermedad. En el estudio se destaca los efectos positivos en la reducción de complicaciones tromboticas al momento de administrar dosis intermedias ajustadas al peso y función renal del paciente.

Palabras clave

COVID-19, ANTICUAGULANTES, ANTITROMBOTICOS, ENOXAPARINA, TROMBOPROFILAXIS

Use of enoxaparin in the treatment of covid-19 patients. Narrative Review

Abstract

The impact of the COVID-19 pandemic caused by the novel severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) has been of concern around the world. At the end of the year 2021, the COVID-19 infection has infected more than 280,000,000 people around the world and 5,400,000 patients have died, of which 3,800 are Salvadorans. Health professionals are studying, testing, and evaluating different approaches to try to prevent infection and minimize its severity. Respiratory virus-induced infection manifests as an acute complex

systemic disorder that, in its most severe state, presents with interstitial pneumonia that progresses to acute respiratory distress syndrome (ARDS), sepsis, multiple organ failure, including a hypercoagulable state. The administration of antithrombotic drugs is a key point in the treatment of the disease. Enoxaparin sodium is currently used and it is of vital interest to know about the pharmacological properties of the drug, its mechanism of action and its pharmacokinetics, to determine the dose that is adjusted to the needs of the patient according to the severity of the disease. The study highlights the positive effects in reducing thrombotic complications when administering intermediate doses adjusted to the weight and renal function of the patient.

Keywords

COVID-19, ANTICUAGULANTS, ANTITHROMBOTICS, ENOXAPARIN, THROMBOPROPHYLAXIS

Introducción

El 30 de enero de 2020, la Organización Nacional de la Salud OMS, declaró epidemia la infección causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), el cual se considera una emergencia de salud pública de importancia¹. Posteriormente, el 11 de marzo de 2020, el Director General de la OMS declaró el brote de Coronavirus 19 (COVID-19) pandemia mundial². Las partículas de virus se diseminan a través de la mucosa respiratoria e infectan otras células por medio de rociado de gotas a corta distancia, transmisión por fómites (contacto) y aerosol a larga distancia; inducen una tormenta de citocinas en el cuerpo, generan una serie de respuestas inmunes y causan cambios en los glóbulos blancos periféricos y en las células inmunes como los linfocitos^{2,3}. Los episodios trombóticos son una de las complicaciones graves de COVID-19, particularmente en pacientes críticamente enfermos, que pueden asociarse con un mal pronóstico. Un reciente cuerpo de evidencia sugiere que COVID-19 aumenta la incidencia de complicaciones trombóticas⁴. Los fármacos anticoagulantes son la base del tratamiento para los pacientes con tromboembolismo venoso (TEV) y Embolia pulmonar (EP)⁵. Las decisiones de tratamiento específicas se basan en el equilibrio de los riesgos y beneficios de varios anticoagulantes. La selección de la dosis para el tratamiento o profilaxis de las enfermedades Tromboembólicas requiere no solo un conocimiento profundo de los datos de eficacia, seguridad y resultados clínicos, sino también de la farmacología⁵. En esta revisión, se proporciona información sobre los mecanismos fisiopatológicos que pueden desarrollar la coagulopatía y las

complicaciones trombóticas en las infecciones virales respiratorias inducidas por SARS-CoV-2. El objetivo del estudio es revisar el uso de Enoxaparina sódica para el tratamiento de pacientes COVID-19, mediante búsquedas bibliográficas en la base de datos de PubMed. Se resguardo cualquier artículo considerado potencialmente relevante para su revisión completa. La estrategia de búsqueda implicó el uso de las siguientes palabras clave: Tromboprofilaxis, Trombosis, Tromboembolismo venoso, Embolia Pulmonar COVID-19, SARS -CoV-2, Enoxaparina, y Anticoagulantes.

Discusión

SARS COV-2

El síndrome respiratorio agudo severo CoV-2 (SARS-CoV-2), aislado e identificado por primera vez en la ciudad de Wuhan, China⁶, se transmite vía fómites y gotitas durante el contacto estrecho sin protección entre los infectados y los no infectados⁷. El nombre de la enfermedad resultante de la infección por SARS-CoV-2 se ha identificado con el acrónimo COVID -19 [Co (corona); Vi (virus); D (enfermedad) y 19 (el año de identificación del virus)]⁸. Los coronavirus (CoV) fueron identificados hace décadas, pero su importancia clínica y potencial epidémico no se reconocieron hasta el brote del síndrome respiratorio agudo severo CoV (SARS-CoV) y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) en 2002 y 2012, respectivamente⁹. Los científicos obtuvieron las secuencias del genoma completo de cinco pacientes infectados con SARS-CoV-2, estas secuencias del genoma comparten una identidad de secuencia del 79,5% con el SARS-Co-V, además de la mortalidad significativa, otro problema clave de COVID-19 es el aumento exponencial del número de pacientes infectados y el altísimo número de pacientes hospitalizados⁷.

El SARS-Cov-2 pertenece taxonómicamente a la familia de los coronavirus y al género Betacoronavirus que contienen otras especies que causan enfermedades humanas leves a graves^{3,9}. SARS-CoV-2, es un virus de ARN genómico monocatenario de sentido positivo envuelto (+ ssRNA)^{9,10}. A mediados del 2020, científicos reportaron la aparición de variantes del SARS-CoV-2 como el factor clave en la pandemia de COVID-19¹¹. Se han identificado por método de secuenciación de genoma completo muchas mutaciones de las cuales se reconocen siete variantes de interés, incluida la variante Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Épsilon (B. 1.429), Iota (B.1.526), Gamma (P.1,), Delta (B.1.617.2) y Ómicron (B.1.1.529)^{12,13}. El SARS-CoV-2 y los coronavirus en general tienen

cuatro proteínas estructurales esenciales, la glicoproteína de pico (S), glicoproteína de envoltura (E), glicoproteína de membrana (M) y proteína de nucleocápsida (N). Estas proteínas son necesarias para el éxito de la adhesión viral y la penetración en las células huésped⁴.

Infección por SARS- COV-2

La infección por SARS-CoV-2 se produce cuando la glicoproteína de pico viral (S) se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), expresada en varios tipos de células, incluidos los neumocitos de tipo II, así como los macrófagos y las células endoteliales, el ACE2 se ha identificado como un receptor funcional para los coronavirus^{4,11}.

Se reconocen cuatro etapas fundamentales en la evolución clínica de los pacientes infectados por COVID-19: primero la infección celular por el virus; en segundo lugar, la tormenta de citocinas, pequeñas proteínas liberadas por nuestras células que actúan como mensajeros entre las distintas células del sistema inmune, es decir, la respuesta inflamatoria desencadenada por la infección; tercero, la infiltración pulmonar que conduce a una reducción significativa de la saturación de oxígeno; y, por último, las complicaciones tromboembólicas de la respuesta inflamatoria, que contribuyen al rápido deterioro del estado clínico y la muerte ¹⁴.

Aunque está bien documentado que COVID-19 se manifiesta principalmente como una infección del tracto respiratorio, los datos emergentes indican que debe considerarse como una enfermedad sistémica que involucra múltiples sistemas, incluidos: el cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, neurológico, hematopoyético e inmunológico¹⁵⁻¹⁷.

La Inmovilización prolongada durante la enfermedad, deshidratación, un estado inflamatorio agudo, presencia de otros factores de riesgo cardiovascular (es decir, hipertensión, diabetes, obesidad) o enfermedad cardiovascular (como enfermedad de las arterias coronarias, antecedentes de accidente cerebrovascular isquémico o enfermedad arterial periférica), antecedentes de la TEV y la trombofilia genética clásica, son comorbilidades frecuentes en los pacientes hospitalizados con COVID-19, que potencialmente aumentan el riesgo de TEV¹⁸.

Estudios clínicos

Un estudio de 184 pacientes con neumonía por COVID-19 de tres hospitales en Holanda, investigaron la incidencia de Embolismo Pulmonar (EP) aguda sintomática, Trombosis Venosa Profunda (TVP), accidente cerebrovascular isquémico, infarto de miocardio o embolia arterial sistémica en pacientes con COVID-19 ingresados en cuidados intensivos. Entre los resultados refleja una incidencia de trombosis del 31%. Es de destacar que ninguno de los pacientes desarrolló Coagulación Intravascular Diseminada (CID). La mayoría de los pacientes padecían EP (81%), pero en 3 pacientes se produjo un accidente cerebrovascular trombótico¹⁹. Clínicamente, los elementos tromboembólicos se han observado en tasas alarmantes a nivel mundial, con una incidencia de tromboembolismo venoso estimada de 30-69% en pacientes de UCI, a pesar de la tromboprofilaxis estándar²⁰.

A pesar de las pruebas diagnósticas modernas, la autopsia sigue siendo una herramienta de mucha importancia, ya que puede ser clave para comprender las características biológicas del SARS-CoV-2 y la patogenia de la enfermedad²¹, en Alemania, se reportaron 4 casos donde la causa de muerte fue la embolia pulmonar masiva, siendo los trombos derivados de las venas profundas de las extremidades inferiores de los pacientes. En otros 3 casos, estaba presente una TVP reciente en ausencia de embolia pulmonar. En todos los casos de trombosis venosa profunda, ambas piernas estaban afectadas. El 66% de los hombres incluidos en el estudio, también presentaron trombosis reciente en el plexo venoso prostático²¹.

La embolia pulmonar no es una complicación bien establecida SDRA, sin embargo, la enfermedad crítica y la estancia hospitalaria prolongada acompañada, representan un estado de hipercoagulabilidad en general. Sin embargo, el SDRA secundario a la infección por COVID-19 parece representar un escenario más complejo^{4,10,22}.

La medición del dímero D en plasma se considera un marcador pronóstico directo en la enfermedad del SARS-CoV-2 y parece ser mayor en pacientes con SARS-CoV-2 grave en comparación con los pacientes sin enfermedad grave^{6,23}.

Propiedades farmacológicas de la enoxaparina

Las Heparinas de Bajo peso molecular (HBPM) se obtienen por despolimerización química o enzimática de la Heparina No Fraccionada (NHF), mediante un proceso de aislamiento y extracción de cadena de polisacáridos más

cortas²⁴. Al igual que la HNF, las HBPM evitan la propagación y el crecimiento de los trombos formados, pero no descomponen los coágulos existentes⁵. Actualmente hay variedad de HBPM disponibles: dalteparina, nadroparina, tinzaparina, y enoxaparina²⁵. Las HBPM son anticoagulantes indirectos que ejercen su efecto anticoagulante al unirse a la Antitrombina III (ATIII) a través de una secuencia de pentasacáridos específica. Debido a sus longitudes de cadena más cortas, las HBPM tienen una actividad relativamente mayor, contra el factor Xa e inhiben en menor grado el factor IIa (Trombina)²⁶.

La enoxaparina es una sal sódica que posee un peso molecular promedio de 4000 a 5000 Daltons²⁷. Se obtiene mediante un proceso de despolimerización controlada usando hidrólisis alcalina del éster bencílico de HNF²⁸. Se aprobó por primera vez para su comercialización en octubre de 1987 en Francia y en EE.UU en marzo de 1993 para de las siguientes condiciones clínicas: síndromes coronarios agudos, tratamiento y profilaxis de la TVP, tratamiento de la EP, tratamiento y profilaxis de TEV en una variedad de escenarios, intervención coronaria percutánea (ICP), anticoagulación después de un procedimiento médico, entre otros^{27,28}.

Tiene un inicio de acción inmediato cuando se administra por vía intravenosa. Su principal efecto anticoagulante está mediado por la interacción con antitrombina III, un inhibidor de la serina proteasa, para formar un complejo que inactiva irreversiblemente el factor Xa y en menor actividad contra el factor IIa (trombina). Por lo tanto, la enoxaparina inhibe indirectamente la conversión de protrombina en trombina y reduce la conversión de fibrinógeno en fibrina mediada por trombina, lo que previene la formación de coágulos²⁸. Se diferencia con la HNF debido a que inhiben más al factor Xa que a la trombina (relación de inactivación Xa: trombina de 4:1 a 2:1) por lo que es de esperar que presenten menor riesgo de hemorragia, pero igual actividad antitrombótica²⁹.

La biodisponibilidad de Enoxaparina después de la inyección subcutánea se encuentra entre el 90-100%²⁷, al contrario, la HNF tiene varias limitaciones farmacocinéticas, incluida una biodisponibilidad muy variable después de la administración subcutánea, que puede explicarse por una cinética de orden mixto²⁴. El pico de actividad anti-Factor-Xa ocurre alrededor de 3-4 h²⁸. A diferencia de la HNF, la farmacocinética de las HBPM es lineal entre las dosis estudiadas y se determina basándose en la actividad anticoagulante medida por un ensayo calibrado anti-Factor-Xa^{29,30}.

En septiembre de 2021, se realizó una investigación retrospectiva a partir de datos obtenidos con fines clínicos. En la cual se desarrollaron simulaciones para estimar los perfiles de tiempo de exposición de enoxaparina para diferentes regímenes de dosificación, el análisis mostró que la farmacocinética de la enoxaparina subcutánea se describió adecuadamente mediante un modelo de un compartimento con eliminación de primer orden. El volumen medio de distribución y aclaramiento se estimó en 17,9 L y 1,1 L h⁻¹, respectivamente³¹. El valor de aclaramiento estaba en el rango más alto, pero el valor del volumen de distribución estaba fuera del rango normal y aumentó aproximadamente de 1,5 a 2 veces. Por lo tanto, para una dosis normalizada de enoxaparina, los niveles de actividad anti-Xa en pacientes en UCI COVID-19 se redujeron en comparación con pacientes que no estaban en UCI sin COVID-19. En pacientes de UCI diagnosticados con COVID-19 confirmado, la exposición a enoxaparina se reduce debido a un aumento en el volumen de distribución y aclaramiento. Como resultado, la administración de enoxaparina 40 mg una vez al día es subóptima para alcanzar niveles trombotrópicos anti-Xa³¹.

La enoxaparina sódica se metaboliza en el hígado por desulfatación y/o despolimerización a fragmentos de menor peso molecular con actividad biológica reducida. Aproximadamente el 10% de enoxaparina se eliminan por vía renal como fragmentos activos^{24,26}.

Trombopprofilaxis y terapia anticoagulante en complicaciones tromboticas

El uso de antitrombóticos como trombopprofilaxis o para tratar eventos tromboticos es una práctica común en pacientes con infecciones virales respiratorias. Incluso la anticoagulación empírica con HNF reduce la incidencia de eventos tromboembolicos³. Un estudio de 184 pacientes con neumonía por COVID-19 de 3 hospitales reportó una incidencia de trombosis del 31% a pesar que recibieron al menos dosis estándar de HBPM para la Trombopprofilaxis¹⁹. Por tanto, es necesario el aumento de las dosis de anticoagulantes teniendo el cuidado de no producir una posible hemorragia grave como hemorragia retroperitoneal^{9, 14}.

Aunque el concepto de usar HBPM en cualquier paciente COVID-19 hospitalizado está generalmente aceptado, existe un debate sobre la dosis a emplear, debido a que hay informes del desarrollo de trombosis a pesar del uso profiláctico de dosis bajas de HBPM, el aumento de la dosis de HBPM se puede emplear empíricamente o basándose en un aumento de valores del dímero D²³.

En un estudio retrospectivo realizado en Italia, se observó una asociación favorable entre los cambios inmediatos de la dosis de HBPM después de evaluaciones repetidas de la actividad anti-Xa y los resultados clínicos positivos relacionados a COVID-19, reflejan un riesgo menor de eventos tromboticos y de muertes relacionadas con el SARS-CoV-2³⁰. Este enfoque se basó en dosis profilácticas estándar de HBPM ajustadas según la función renal y el peso corporal y con un rango profiláctico más alto como objetivo de referencia de actividad anti-Xa: 0,3 a 0,7 UI / ml³⁰. Así mismo, otro estudio confirmó una tasa relativamente baja de Tromboembolismo venoso y trombosis relacionada con una aplicación temprana de estrategias de Tromboprofilaxis más agresiva en pacientes con enfermedad grave COVID-19, esta hipótesis se respalda por la baja tasa de TVE intrahospitalaria y la ausencia de TEV confirmada por radiografía en los pacientes con Tromboprofilaxis de dosis escalada^{30,32}.

Un estudio reciente concluyó que en pacientes hospitalizados se sugiere utilizar heparina de bajo peso molecular (HBPM) sobre heparina no fraccionada (HNF) para el tratamiento de TEV confirmado o sospechado, con el fin de evitar la monitorización de laboratorio, minimizar la exposición de enfermería y flebotomía; la anticoagulación con HBPM se asoció con una reducción de la mortalidad, una mejora de los marcadores de muerte celular y una reducción de la persistencia viral, lo que indica posibles efectos beneficiosos de la HBPM más allá de la hemostasia, lo que fomenta el uso de HBPM en pacientes con COVID-19 sin contraindicaciones³³.

En Estados Unidos, se realizó un ensayo controlado aleatorizado, abierto, multicéntrico, iniciado por un investigador que comparó la dosis profiláctica estándar y la dosis intermedia de enoxaparina en adultos hospitalizados con COVID-19 grave, ingresados en cuidados intensivos que presentan o no coagulopatía. Los pacientes recibieron la dosis asignada de enoxaparina hasta el alta hospitalaria o hasta que ocurrió un evento clínico que requirió la interrupción de la terapia de anticoagulación o el inicio de la terapia de anticoagulación de dosis terapéutica completa. Entre los resultados obtenidos destaca que la mortalidad por todas las causas a los 30 días fue del 15% para la dosis intermedia de enoxaparina y del 21% para la dosis profiláctica estándar de enoxaparina. Se produjo trombosis arterial o venosa en el 13% de los pacientes asignados a la dosis intermedia de enoxaparina y en el 9% de los pacientes asignados a la dosis estándar de enoxaparina. Se recomienda preferir las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) en vez de los anticoagulantes orales directos (ACOD) debido

a las posibles interacciones fármaco-fármaco con antivirales concomitantes (especialmente inhibidores de la proteasa anti-VIH como ritonavir) y antibacterianos (como azitromicina)³⁴.

Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectivo de septiembre a diciembre 2020 a 225 pacientes mayores de 18 Años con la finalidad de determinar la incidencia del uso de Acido acetil Salicílico, Enoxaparina o el uso concomitante para la prevención de trombosis y ventilación mecánica en pacientes COVID-19. El resultado primario fue la aparición de eventos tromboticos antes de implementar el estudio, como Trombosis Venosa Profunda TVP, Embolismo Pulmonar EP, oclusión arterial periférica, accidente cerebrovascular isquémica, infarto de miocardio e isquemia intestinal; también se observó que los pacientes que recibían tratamiento concomitante de enoxaparina y ASA disminuyeron la probabilidad de presenciar episodios tromboembólicos y la necesidad de ventilación mecánica cuando se ajusta la dosis según edad de paciente, la diabetes mellitus, la hipertensión; las enfermedades cerebrovasculares y la gravedad de la COVID-19 en comparación con los pacientes control.³⁵.

En un estudio retrospectivo reciente, se evaluó la seguridad y eficacia de la trombopprofilaxis ajustada por dímero D, peso y función renal en pacientes ingresados por COVID-19 en Londres, los pacientes que recibieron una dosis de HBPM intensificada según el peso, la función renal y los niveles de dímero D tuvieron una tasa significativamente menor de trombosis y de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en comparación con los que recibieron trombopprofilaxis estándar. No se presentaron diferencias en la edad, el sexo, el Índice de Masa Corporal (IMC) u otras comorbilidades preexistentes entre los dos grupos, que se sabe que están asociadas con un peor resultado en pacientes con COVID-19³⁶.

Otro estudio, no aleatorizado, con 278 pacientes hospitalizados entre el 9 de marzo y el 7 de abril de 2020, se ingresaron en tres diferentes salas según el estado de gravedad, y se les dio seguimiento hasta el 20 de abril de 2020. Los pacientes en profilaxis de dosis estándar recibieron enoxaparina 40 mg diarios aumentados a 60 mg diarios en obesos. A partir del 26 de marzo de 2020 las dosis profilácticas de enoxaparina fueron modificados. Los pacientes en la UCI recibieron 1 mg/kg dos veces al día, aquellos en salas de cuidados intensivos 0,7 mg/kg dos veces al día y aquellos en cuidados de baja intensidad 1 mg/kg al

día³⁷. Se concluyó que los pacientes con COVID-19 que recibieron altas dosis de enoxaparina adaptadas a la gravedad de sus condiciones clínicas había reducido la mortalidad, el deterioro clínico y TEV en aproximadamente un 50-60% en comparación a los pacientes en dosis estándar³⁷.

Dosis Profilácticas Recomendadas³⁸

Pacientes sin factores de Mayor Riesgo

Todos los pacientes Hospitalizados con COVID-19 sin factores de mayor riesgo de trombosis deben recibir dosis profilácticas de Enoxaparina (Ver Tabla N° 1) de forma precoz, a menos que haya contraindicación.

Tabla N°1. Dosis Profilácticas de Enoxaparina.

Dosis profilácticas	Función Renal			
	Aclaramiento de Creatinina >30 mL /min		Aclaramiento de Creatinina <30 mL /min	
Enoxaparina	<80 Kg	40 mg/24 h SC	<80 Kg	20 mg/24 h SC
	80-100 Kg	60 mg/24 h SC	>80 Kg	40 mg/24 h SC
	>100 Kg	40 mg/12 h SC		
El tratamiento profiláctico con Enoxaparina se mantendrá hasta el alta del paciente				

Pacientes con factores de Mayor Riesgo

Se consideran factores de mayor riesgo trombótico en los pacientes COVID-19 cuando se presente Proteína C Reactiva >150 mg/L, Dímero D>1500 ng/mL, Ferritina >1000 ng/mL, linfocitopenia<800x10⁶/L, Antecedentes personales o familiares de enfermedad trombótica venosa enfermedad trombótica arterial, trombofilia biológica conocida y cirugía reciente.

Todos los pacientes Hospitalizados con COVID-19 y presencia de al menos uno de los factores de mayor riesgo de trombosis deben de recibir Enoxaparina a dosis profilácticas ajustada al peso del paciente (o para pacientes de mayor riesgo trombótico) (Ver Tabla N°2) de forma precoz, a menos que haya contraindicación.

El tratamiento profiláctico con Enoxaparina se mantendrá hasta el alta hospitalaria del paciente. Después se mantendrá la enoxaparina a dosis habitual de profilaxis (Ver Tabla N°1) en los pacientes que tengan que permanecer encamados o con restricción de la deambulaci3n o con persistencia de factores

de mayor riesgo de trombosis, por lo menos una semana o hasta que se consiga una adecuada movilidad.

Tabla N°2. Dosis Profilácticas de Enoxaparina para pacientes de Mayor Riesgo.

Dosis profilácticas para pacientes de Mayor Riesgo	Función Renal	
	Aclaramiento de Creatinina >30 mL /min	Aclaramiento de Creatinina <30 mL /min
Enoxaparina	1 mg/Kg/24 Horas SC	0.5 mg/Kg/24 Horas SC

Dosis Terapéuticas Recomendadas³⁸

Se consideran pacientes con sospecha clínica de enfermedad tromboembólica a los pacientes que presentes alguna de las siguientes alteraciones clínica aparición brusca de hipoxemia, marcadores de sobrecarga ventricular elevados, signos de sobrecarga ventricular derecha o de hipertensión pulmonar en ecocardiograma, dímero D persistentemente elevado >3000 ng/MI, que aumenta con disociación de la evolución de los restantes reactantes de la fase aguda (Proteína C Reactiva. Ferritina).

Ante la sospecha de Tromboembolismo pulmonar se ha de realizar una angiografía de Tórax por Tomografía computarizada pulmonar urgente para confirmar el diagnóstico. Si se confirma el diagnóstico de Tromboembolismo pulmonar o trombosis venas profunda debe iniciarse enoxaparina en dosis terapéuticas (Ver Tabla N°3).

Tabla N°3. Dosis Terapéuticas de Enoxaparina.

Dosis profilácticas Terapéuticas	Función Renal	
	Aclaramiento de Creatinina >30 mL /min	Aclaramiento de Creatinina <30 mL /min
Enoxaparina	1 mg/Kg/12 Horas SC (Fase Aguda) 1.5 mg/Kg/ 24 Horas SC	1 mg/Kg/24 Horas SC
En los pacientes diagnosticados con Tromboembolismo pulmonar o Trombosis Venosa Profunda se recomienda mantener el tratamiento anticoagulante un mínimo de 3 a 6 meses		

En caso de inestabilidad hemodinámica o previsión de procedimientos invasivos inmediatos, se recomienda el uso de enoxaparina no fraccionada endovenoso en

perfusión continúa ajustando la dosis con el tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa).

El tratamiento de elección tras el alta será Enoxaparina a dosis anticoagulante cada 24 Horas SC (Tabla N°3) sin medicamentos cumarínicos, para evitar desplazamientos para control de índice internacional normalizado (INR).

Pacientes que no requieren Ingreso Hospitalario³⁸

Para pacientes que no requieren ingreso hospitalario se debe realizar una valoración individualizada de la necesidad de profilaxis antitrombótica y criterios clínicos, factores de riesgo y antecedentes tromboticos personales y familiares. De requerirse se utilizará enoxaparina a dosis profiláctica (Ver Tabla N°1).

En cualquier caso, se debe de dar al paciente las siguientes recomendaciones: fomentar la deambulaci3n, evitar permanecer de forma prolongada de pie o sentado y evitar cruzar las piernas, cambiar de posici3n cada 30-60 min, realizar ejercicios con las extremidades inferiores (movimientos de flexoextensi3n y movimientos circulares en los pies) y evitar la deshidrataci3n.

Perfil de seguridad

Como ocurre con la mayoría de los anticoagulantes parenterales, la hemorragia es la complicaci3n más importante entre las heparinas de bajo peso molecular. Se informa que la tasa de incidencia es inferior al 3%. Dada la forma de administraci3n subcutánea existe un alto riesgo de hematomas leves en el lugar de la inyecci3n²⁷.

En caso de hemorragia significativa, se puede utilizar sulfato de protamina para revertir parcialmente los efectos anticoagulantes de la HBPM. La protamina neutraliza aproximadamente el 60% de la actividad anticoagulante de HBPM²⁷.

La enoxaparina se puede considerar para la profilaxis y el tratamiento de una amplia gama de condiciones tromboticas como una alternativa a la HNF con un aumento clínicamente modesto de las complicaciones hemorrágicas, sin alterar el perfil de riesgo-beneficio de este compuesto. Se recomienda la selecci3n de la dosis adecuada de Enoxaparina sódica³⁹. Datos científicos han demostrado que la enoxaparina es un agente seguro y eficaz en el tratamiento de todo un espectro de síndromes coronarios agudos, con una eficacia y seguridad similares en la prevenci3n y el tratamiento de las enfermedades tromboembolicas³⁹.

Se publicó el 13 de agosto de 2020, un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes con infección confirmada por COVID-19 hospitalizados Italia. Según datos del hospital, los pacientes ingresaron del 15 de marzo de 2020 al 27 de abril de 2020. Los pacientes fueron tratados con dosis “intermedias” de HBPM, de acuerdo con las recomendaciones internas del hospital. La mediana de duración de la hospitalización fue de 12 días. Todos los pacientes fueron tratados con HBPM según el protocolo. La mayoría recibió 80 mg/día (66 pacientes, 62,8%), seguido de 40 mg/día (35, 33,4%, de los cuales 16 por ERC). Solo 4 (3,8%) pacientes recibieron 100 mg/día. De los 105 pacientes hospitalizados, hubo un evento trombótico y dos eventos hemorrágicos (1,9%). Ningún paciente falleció por hemorragia fatal. La HBPM se suspendió en 4 (3,8 %) pacientes debido a trombocitopenia de leve a moderada. El uso de dosis intermedias de HBPM parece factible y seguro también en pacientes de edad avanzada: todos los pacientes tratados con alto riesgo de sangrado tenían más de 85 años, pero ninguno desarrolló sangrados mayores. El riesgo acumulado de hemorragia mayor en nuestra cohorte fue bajo (2 %), mientras que la mortalidad general constituyó el 21 %⁴⁰.

Los efectos adversos más frecuentes son las hemorragias y la trombocitopenia, y en menor frecuencia necrosis cutánea, reacciones de hipersensibilidad y hiperaldosteronismo. Las hemorragias no son tan frecuentes en tratamientos profilácticos porque las dosis son menores, pero en enfermos renales es recomendable ajustarlas. La trombocitopenia no está relacionada con la dosis, la edad o la vía de administración; parece más una respuesta individual de cada paciente. Esta trombocitopenia puede ser de dos tipos: moderada sin síntomas de trombosis, que aparece los primeros cuatro días de tratamiento; o más grave con caída brusca del número de plaquetas, que es causa de trombosis arteriales y venosas o tromboembolismo pulmonar. Su aparición es más tardía, a los 8-15 días de haber iniciado el tratamiento. Es mucho más rara, con una frecuencia de aparición menor del 1%. Tanto la HNF como las HBPM pueden inducir osteoporosis. Sin embargo, en tratamientos a largo plazo (3 a 6 meses) las HBPM parecen ocasionarla en menor medida. También se han descrito otros efectos como elevación de transaminasas hepáticas⁴¹. La trombocitopenia inducida por heparina se observa con menos frecuencia con las HBPM que con la heparina no fraccionada (0,6 % frente a 3,5 %, respectivamente)⁴¹.

En los pacientes con alergia a enoxaparina o trombocitopenia producida por heparina se recomienda administrar Fondaparinux³⁸.

Entre las contraindicaciones reportadas se encuentra la hipersensibilidad conocida a la enoxaparina (urticaria, reacciones anafilácticas) o a cualquier producto de heparina, hemorragia mayor activa, como hemorragia gastrointestinal, antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina en los últimos 100 días, úlceras gástricas o duodenales activas, accidente cerebrovascular hemorrágico, hipertensión grave no controlada, enfermedad hepática. Es necesario tener precaución si el paciente tiene un catéter espinal, pacientes embarazadas con válvulas cardíacas mecánicas, pacientes de edad avanzada, endocarditis aguda o pericarditis aguda²⁷.

La lesión hepática asociada con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) tiene un patrón hepatocelular de lesión, latencia corta (días a semanas), rara vez causa síntomas y no se asocia con características de hipersensibilidad⁴².

La hepatotoxicidad inducida por Enoxaparina es un proceso relativamente frecuente y del que existe bastante evidencia reportada en la literatura. A pesar de ello, en muchas ocasiones pasa desapercibido para los clínicos en su práctica habitual, en un reporte de caso, se presentó una mujer de 62 años con trombosis venosa profunda, la cual no presentaba historia previa de enfermedad hepática, sin embargo, los niveles de transaminasas fueron elevados que al suspender el tratamiento con enoxaparina regresaron a valores dentro de lo normal. Es importante tener en mente esta causa de hepatotoxicidad, para poder diagnosticarla de forma temprana, ciñéndose a los criterios necesarios para ello y sin necesidad de someter al paciente a estudios diagnósticos invasivos que pueden resultar innecesarios⁴²

En una recopilación en la base de datos del sistema de notificación de eventos adversos (FAERS, por sus siglas en inglés) de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en la cual se indica que el 4 % de todos los eventos adversos relacionados con la enoxaparina implican daño hepático; sin embargo, todos los resultados graves están relacionados con eventos no hepáticos. Un hombre afroamericano de 45 años previamente sano presentado con varios meses de persistente lado derecho dolores de cabeza y se encontró en la admisión que tenía una trombosis venosa. No había tomado medicamentos. Inicialmente comenzó con un goteo de heparina y fue pronto convertido a la dosis estándar de enoxaparina a 1 mg/ kg, por vía subcutánea dos veces al día. En ese momento, sus valores de aminotransferasa eran normales (40 U/L) con un nivel de Aspartato transaminasas (AST) de 29 U/L y Alanina aminotransferasas (ALT)

de 33 U/L. Cuatro días después del inicio de la enoxaparina, el hígado del paciente Se encontró que las aminotransferasas estaban elevadas: AST 340 U/L y ALT 579 U/L. El cual volvió a su nivel normal después de suspender el medicamento⁴³.

Conclusión

Entre los anticoagulantes parenterales, enoxaparina sódica destaca entre las demás HBPM primeramente por sus propiedades farmacológicas, farmacocinética, rápido inicio de acción, mayor biodisponibilidad, fácil administración por los pacientes en su domicilio sin necesidad de monitorización. Por lo que, estas propiedades lo convierten en una opción preferida en una amplia gama de trastornos clínicos tromboembólicos.

La enoxaparina sódica es el medicamento a elección para el tratamiento de enfermedades trombolíticas en pacientes con COVID-19 confirmado, el uso de dosis intermedias de Enoxaparina es muy factible y se relaciona con una baja presencia de eventos adversos, lo que sugiere seguridad. En ancianos parece ser muy seguro mientras se ajuste la dosis según la edad, el peso, función renal y comorbilidades presentes.

Se debe prestar especial atención a los pacientes más críticos hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivos, ya que se encuentran susceptibles de presentar hemorragias masivas y poner en riesgo la vida del paciente. Los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados garantizan establecer la dosis profiláctica óptima de enoxaparina en pacientes con COVID-19.

La enoxaparina es un anticoagulante de vital interés, debido una serie de ventajas en términos de eficacia y seguridad sobre la HNF. También puede tener ventajas sobre otras HBPM en determinadas circunstancias, aunque se necesitan más ensayos comparativos para confirmarlo. Se ha estudiado en una amplia gama de poblaciones e indicaciones, y se ha encontrado que es efectivo y bien tolerado.

Referencias bibliográficas

1. Wang M-Y, Zhao R, Gao L-J, Gao X-F, Wang D-P, Cao J-M. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol.* 25 de noviembre de 2020;10:587269. DOI: 10.3389/fcimb.2020.587269.
2. Adil MT, Rahman R, Whitelaw D, Jain V, Al-Taani O, Rashid F, et al. SARS-CoV-2 and the pandemic of COVID-19. *Postgrad Med J.* 2021 Feb;97(1144) 110-116. DOI: 10.1136/postgradmedj-2020-138386.
3. Moschonas IC, Tselepis AD. SARS-CoV-2 infection and thrombotic complications: a narrative review. *J Thromb Thrombolysis.* julio de 2021;52(1):111-23. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02374-3>.
4. Patel I, Akoluk A, Douedi S, Upadhyaya V, Mazahir U, Costanzo E, et al. Life-Threatening Psoas Hematoma due to Retroperitoneal Hemorrhage in a COVID-19 Patient on Enoxaparin Treated With Arterial Embolization: A Case Report. *J Clin Med Res.* 2020;12(7):458-61. <https://doi.org/10.14740/jocmr.4256>.
5. Pancaldi E, Pascariello G, Cimino G, Cersosimo A, Amore L, Alghisi F, et al. Thrombotic risk in patients with COVID-19. *Reviews in Cardiovascular Medicine.* 2021;22(2):277. DOI:10.31083/j.rcm2202035.
6. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet.* 2020 Jan 30]. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506 DOI:10.1016/S01406736(20)30183-5.
7. Di Micco P, Imbalzano E, Russo V, Attena E, Mandaliti V, et al. Heparin and SARS-CoV-2: Multiple Pathophysiological Links. *Viruses.* 2021 Dec 11;13(12):2486. DOI: 10.3390/v13122486.
8. Paolisso P, Bergamaschi L, D'Angelo EC, Donati F, Giannella M, Tedeschi S, et al. Preliminary Experience With Low Molecular Weight Heparin Strategy in COVID-19 Patients. *Front Pharmacol.* 6 de agosto de 2020;11:1124. DOI: 10.3389/fphar.2020.01124.

9. Miesbach W, Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin Appl Thromb Hemost*. 1 de enero de 2020;26:107602962093814. DOI: 10.1177/1076029620938149
10. Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis —A review of current methods. *Biosensors and Bioelectronics*. Enero de 2021;172:112752. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112752>.
11. Chakraborty C, Sharma AR, Bhattacharya M, Agoramoorthy G, Lee SS. Evolution, Mode of Transmission, and Mutational Landscape of Newly Emerging SARS-CoV-2 Variants. *mBio*. 2021;12(4):e0114021. DOI:10.1128/mBio.01140-21.
12. Zhao F, Lu J, Lu B, Qin T, Wang X, Hou X, et al. A Novel Strategy for the Detection of SARS-CoV-2 Variants Based on Multiplex PCR-Mass Spectrometry Minisequencing Technology. Wang H, editor. *Microbiol Spectr*. 22 de diciembre de 2021;9(3):e01267-21. DOI:10.1128/Spectrum.01267-21.
13. Ferré VM, Peiffer-Smadja N, Visseaux B, Descamps D, Ghosn J, Charpentier C. Omicron SARS-CoV-2 variant: What we know and what we don't [published online ahead of print, 2021 Dec 10]. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2021;41(1):100998. DOI: 10.1016/j.accpm.2021.100998.
14. Hajra A, Mathai SV, Ball S, Bandyopadhyay D, Veyseh M, Chakraborty S, et al. Management of Thrombotic Complications in COVID-19: An Update. *Drugs*. octubre de 2020;80(15):1553-62. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01377-x>.
15. Driggin, E., Madhavan, MV, Bikdeli, B., Chuich, T., Laracy, J., Bondi-Zoccai, G., et al. (2020). Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic." *Journal of the American College of Cardiology* 75.18 (2020): 2352-2371. DOI: 10.1016 / j.jacc.2020.03.031.
16. REMAP-CAP Investigators; ACTIV-4a Investigators; ATTACC Investigators, et al. Therapeutic Anticoagulation with Heparin in Critically Ill Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;385(9):777-789. DOI:10.1056/NEJMoa2103417.

17. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Soy J Hematol.* 2020; 95 (7): 834–47. DOI:10.1002/ajh.25829.
18. Bertoletti L, Bikdeli B, Zuily S, Blondon M, Mismetti P. Thromboprophylaxis strategies to improve the prognosis of COVID-19. *Vascular Pharmacology.* agosto de 2021;139:106883. DOI:10.1016/j.vph.2021.106883.
19. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaeilzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med [Internet].* Febrero de 2021,23(2). DOI: 10.1002/jgm.3303.
20. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research.* julio de 2020;191:145-7. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>.
21. Wichmann D, Sperhake J-P, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Annals of Internal Medicine.* 18 de agosto de 2020;173(4):268-77. DOI:10.7326/M20-2003.
22. Rodríguez-Morales AJ, MacGregor K, Kanagarajah S, Patel D, Schlagenhauf P. Going global – Travel and the 2019 novel coronavirus. *Travel Medicine and Infectious Disease.* enero de 2020;33:101578. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101578>.
23. Shibeeb S, Ahmad MN. Thrombotic and Hypercoagulability Complications of COVID-19: An Update. *JBM.* agosto de 2021; Volume 12:785-93. <https://doi.org/10.2147/JBM.S316014>.
24. Fareed J, Hoppensteadt D, Walenga J, Iqbal O, Ma Q, Jeske W, et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of enoxaparin: implications for clinical practice: *Clin Pharmacokinet* 2003;42(12):1043–57. <http://dx.doi.org/10.2165/00003088-200342120-00003>.
25. Holzheimer RG. Low-molecular-weight heparin (LMWH) in the treatment of thrombosis. *Eur J Med Res.* 2004;9(4):225-239.

26. Hao C, Sun M, Wang H, Zhang L, Wang W. Low molecular weight heparins and their clinical applications. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2019;163:21-39. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2019.02.003.
27. Jupalli A, Iqbal AM. Enoxaparin. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; September 8, 2021. PMID: 30969687 Bookshelf ID: NBK539865.
28. Iqbal, Z., & Cohen, M. (2011). Enoxaparin: a pharmacologic and clinical review. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 12(7), 1157–1170. DOI:10.1517/14656566.2011.570261.
29. Trejo, C. Anticoagulantes: Farmacología, mecanismos de acción y usos clínicos *Cuadernos de Cirugía*, Vol. 18 N° 1, 2004, p. 83-90 DOI:10.4206/cuad.cir.2004.v18n1-14.
30. Trunfio M, Salvador E, Cabodi D, Marinaro L, Alcantarini C, Gaviraghi A, et al. Anti-Xa monitoring improves low-molecular-weight heparin effectiveness in patients with SARS-CoV-2 infection. *Thrombosis Research.* diciembre de 2020;196:432-4. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.09.039>.
31. Zufferey PJ, Dupont A, Lanoiselée J, Bauters A, Poissy J, Goutay J, et al. Pharmacokinetics of enoxaparin in COVID-19 critically ill patients. *Thrombosis Research.* Septiembre de 2021; 205:120-7. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.07.010>.
32. Daughety MM, Morgan A, Frost E, Kao C, Hwang J, Tobin R, et al. COVID-19 associated coagulopathy: Thrombosis, hemorrhage and mortality rates with an escalated-dose thromboprophylaxis strategy. *Thrombosis Research.* diciembre 2020; 196:483-5. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.10.004>.
33. Pereyra D, Heber S, Schrottmaier WC, et al. Low-molecular-weight heparin use in coronavirus disease 2019 is associated with curtailed viral persistence: a retrospective multicentre observational study. *Cardiovasc Res.* 2021;117(14):2807-2820. DOI:10.1093/cvr/cvab308.
34. Perepu US, Chambers I, Wahab A, Ten Eyck P, Wu C, Dayal S, et al. Standard prophylactic versus intermediate dose enoxaparin in adults with

- severe COVID-19: A multi-center, open-label, randomized controlled trial. *J Thromb Haemost.* Septiembre 2021;19(9):2225-34. DOI:10.1111/jth.15450.
35. Abdelwahab HW, Shaltout SW, Sayed Ahmed HA, Fouad AM, Merrell E, Riley JB, et al. Acetylsalicylic Acid Compared with Enoxaparin for the Prevention of Thrombosis and Mechanical Ventilation in Covid-19 Patients: A Retrospective Cohort Study. *Clin Drug Investig.* Agosto 2021;41(8):723-32. <https://doi.org/10.1007/s40261-021-01061-2>.
 36. Arachchillage DRJ, Shi C, Saliu D, Kozman P, Mi E, Buti N, et al. Efficacy and safety of D-dimer, weight, and renal function-adjusted thromboprophylaxis in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Semin Thromb Hemost* 2021;47(4):436–41. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1722309>.
 37. Martinelli I, Ciavarella A, Abbattista M, Aliberti S, De Zan V, Folli C, et al. Increasing dosages of low-molecular-weight heparin in hospitalized patients with Covid-19. *Intern Emerg Med.* agosto de 2021;16(5):1223-9. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02585-9>.
 38. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Recomendaciones de tromboprofilaxis y tratamiento antitrombótico en pacientes con COVID-19. 2020. <https://www.covid-19.seth.es/recomendaciones-de-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-en-pacientes-con-covid-19/>
 39. Meneveau N. Safety evaluation of enoxaparin in currently approved indications. *Expert Opin Drug Saf.* 2009;8(6):745-754. DOI:10.1517/14740330903352498.
 40. Mattioli M, Benfaremo D, Mancini M, et al. Safety of intermediate dose of low molecular weight heparin in COVID-19 patients. *J Thromb Thrombolysis.* 2021;51(2):286-292. DOI: 10.1007/s11239-020-02243-z.
 41. Anticoagulantes inyectables. Heparinas [Internet]. Elsevier.es. [citado el 17 de enero de 2022]. <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-13013454>.
 42. Zaera De La Fuente, C., Arribas Anta, J., López-San Román, A., Cañete Ruiz, Á., & López Durán, S. (2014). Hepatotoxicidad secundaria a enoxaparina.

Gastroenterología y Hepatología. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2014.06.0.

43. Hahn, KJ, Morales, SJ & Lewis, JH Lesión hepática inducida por enoxaparina: Informe de caso y revisión de la literatura y el Sistema de notificación de eventos adversos (FAERS) de la FDA. Drug Saf - Caso Rep 2, 17 (2015). <https://doi.org/10.1007/s40800-015-0018-0>

CAPITULO IV
CONCLUSIONES

4.0. CONCLUSIONES

1. El Programa de Prácticas Profesionales Supervisadas es de gran apoyo para los futuros profesionales de la Licenciatura en Química y Farmacia, porque ofrece al egresado optar por una nueva modalidad de Trabajo de Grado, también permite desarrollar su primera experiencia profesional en el ámbito laboral, de la cual se puede decir que es una formación enriquecedora. Cada egresado se lleva consigo una experiencia de superación de desafíos personales y la búsqueda de aprendizaje constante que promueven el desarrollo de actividades integradoras de conocimientos teóricos, habilidades y herramientas complementarias.
2. Las practicas representan una nueva oportunidad de aprendizaje para el practicante, permite conocer y experimentar el ejercicio de la profesión en el área de la Farmacia Hospitalaria. El tiempo de duración de toda la Práctica permitió al futuro profesional un importante progreso en sus conocimientos y una transición de práctica profesional supervisada adecuada entre las actividades asignadas.
3. El desarrollo del trabajo de investigación repercute directamente en la vida del paciente y hace tomar consciencia al profesional de la salud en ofrecer un mejor servicio.
4. Durante la rotación de las Prácticas Profesionales Supervisadas se formaron diversos grupos de trabajo que permitieron diseñar mejores estrategias y soluciones a los problemas presentados, además del intercambio de conocimientos refuerza las relaciones interpersonales dentro del ambiente de trabajo.
5. La realización del artículo de revisión narrativa permitió adquirir nuevos conocimientos y métodos de investigación sobre un tema en específico de relevancia y actualidad como lo es la pandemia por COVID-19, actualizando en tiempo real sobre los diferentes estudios originales que se han realizado en todo el mundo.

CAPITULO V
RECOMENDACIONES

5.0. RECOMENDACIONES

1. Al Hospital Nacional El Salvador, permitir el acceso al expediente clínico del paciente para poder realizar investigaciones originales que puedan contribuir a futuro con la salud de los pacientes.
2. Al Hospital Nacional El Salvador, que las practicas se realicen en las diversas áreas de la Farmacia, para lograr adquirir un conocimiento más amplio acerca de los procesos realizados. Así también hacer una recopilación de las actividades realizadas durante el día.
3. Al egresado que opte a la realización de Prácticas Profesionales Supervisadas como Modalidad de Trabajo de Grado, ya que es una buena alternativa para incorporarse al ambiente laboral.
4. Al realizar como producto final de las prácticas profesionales un Artículo de Revisión Narrativa, llevar una matriz anexa a las referencias, para llevar una mejor trazabilidad de la información.
5. Realizar investigaciones sobre problemáticas reales, porque contribuye a la actualización de la información a nivel mundial.

BIBLIOGRAFIA

1. Manual de Organización y Funciones del Hospital El Salvador. Ministerio de Salud. San Salvador, El Salvador. 2020.[Citado el 12 de noviembre de 2021] Disponible en <https://www.transparencia.gob.sv/institutions/minsal/documents/409494/download>
2. Rello J, Belliato M, Dimopoulos M-A, Giamarellos-Bourboulis EJ, Jaksic V, Martin-Loeches I, et al. Update in COVID-19 in the intensive care unit from the 2020 HELLENIC Athens International symposium. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. diciembre de 2020;39(6):723-30.
3. Guirao Goris Silamani J. Adolf. Utilidad y tipos de revisión de literatura. *Ene*. [Internet] Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988348X2015000200002&lng=es.
4. Instituto Nacional de Salud. Revista Científica ALERTA, Instrucciones a los autores, Revisión Narrativa. El Salvador. 2020 [Citado el 13 de noviembre de 2021] Disponible en https://alerta.salud.gob.sv/wp-content/uploads/2021/09/Revision-narrativa_-V2_090321_14-31pm.pdf
5. DrugBank [Database on the Internet] OMx Personal Health Analytics, Inc. Drug created at June 13, 2005 /Updated at November 14, 2021 [Citado el 14 de noviembre de 2021] Disponible en <https://go.drugbank.com/drugs/DB01225>
6. Lineamientos Técnicos para la Atención Clínica de Personas con COVID-19. Ministerio de Salud. San Salvador, El Salvador. 2020. Tercera Edición. [Citado el 16 de noviembre de 2021] Disponible en <http://asp.salud.gob.sv/regulación/pdf/derogados/lineamientostecnicosparalaatencionclinicadepersonasconCOVID19TE-Acuerdo781.pdf>
7. CIMA. [Database on the Internet] OMx Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios. Febrero 2020 (Citado el 14 de Noviembre de 2021) Disponible en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/82494/FT_82494.html
8. EMC. Electronic Medicines Compendium. [Database on the Internet] Datapharm Ltd. England & Wale. Last Revision 11/12/2018 [Citado el día 13

de noviembre de 2021] Disponible en <https://www.medicines.org.uk/emc/product/9328/smpc#POSODOLOGY>

9. DailyMed. [Database on the Internet] National Library of Medicine. EEUU, Updated November 16, 2018 [Citado el 13 de noviembre de 2021] Disponible en <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=ab8118dc-aca8-478b-8290-a468cbe36ae1>

ANEXOS

ANEXO N°1

