

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

**CONSULTAS SOBRE ALÉRGENOS EN MEDICAMENTOS:
EXPERIENCIA DESDE EL CENTRO NACIONAL DE
INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS DE COSTA RICA**

INQUIRES ABOUT ALLERGENS IN MEDICINES: EXPERIENCE
FROM THE NATIONAL DRUG INFORMATION CENTER OF COSTA
RICA

Bonilla-Acosta, María Laura¹; Cruz-González, Tatiana²; Fernández-Jiménez Alejandra³; Hall-Ramírez, Victoria⁴; Hidalgo-Rivera, Mónica⁵; Kenton-Paniagua, Karen⁶; Pereira-Céspedes, Alfonso⁷; Villalobos-González, Cristy Sofía⁸; Villalobos-Rojas, Sebastián⁹ y Rocha-Palma, Milania¹⁰

¹ Centro Nacional de Información de Medicamentos, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8704-3991>. Correo: maria.bonillaacosta@ucr.ac.cr

² Centro Nacional de Información de Medicamentos, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1468-2201>. Correo: tatiana.cruzgonzalez@ucr.ac.cr

³ Centro Nacional de Información de Medicamentos, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0572-7316>. Correo: alejandra.fernandezjimenez@ucr.ac.cr

⁴ Centro Nacional de Información de Medicamentos, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4057-3930>. Correo: victoria.hall@ucr.ac.cr

⁵ Centro Nacional de Información de Medicamentos, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8461-539X>. Correo: monika.hidalgo@ucr.ac.cr

⁶ Centro Nacional de Información de Medicamentos, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0936-7971>. Correo: karen.kenton@ucr.ac.cr

⁷ Centro Nacional de Información de Medicamentos, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1539-3305>. Correo: alfonso.pereiracespedes@ucr.ac.cr

⁸ Centro Nacional de Información de Medicamentos, Instituto de Investigaciones, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1247-0088>. Correo: cristy.villalobos@ucr.ac.cr

⁹ Centro Nacional de Información de Medicamentos, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5951-0828> Correo: sebastian.villalobos_r@ucr.ac.cr

¹⁰ Centro Nacional de Información de Medicamentos, Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3896-2486>. Correo: milania.rocha@ucr.ac.cr

Resumen: Actualmente en Costa Rica, el acceso a la información sobre contenido de gluten, lactosa y otros alérgenos en medicamentos es limitada, lo que dificulta el uso seguro de éstos por parte de las personas con condiciones de salud asociadas a estas sustancias. La presente investigación tuvo el objetivo de promover el conocimiento sobre la presencia de gluten, lactosa y otros alérgenos en los medicamentos en Costa Rica, así como describir las intervenciones farmacéuticas requeridas en la atención de las ya mencionadas personas, mediante el análisis de las consultas relacionadas con este tema presentadas al Centro Nacional de Información de Medicamentos (CIMED), lo cual no había sido previamente reportado en nuestro país. Se tomaron en cuenta las 182 consultas sobre la presencia de gluten y otros alérgenos en medicamentos que se realizaron al CIMED entre febrero de 2021 y marzo de 2022 y cuya información quedó registrada en la base de datos interna del Centro. Los resultados indican que la presencia de gluten en los medicamentos registrados fue muy baja; sin embargo, en el 40% de los medicamentos en los que la información sobre la lactosa estaba disponible resultaron positivas. Asimismo, se consideró oportuno implementar intervenciones de atención farmacéutica en muchos casos, entre las cuales destacó la educación sanitaria. Como conclusión, las personas con condiciones de salud vinculadas con gluten, lactosa y otros alérgenos evidencian una clara necesidad de fuentes de información veraz sobre su contenido en medicamentos, por lo que es necesario incorporar en la normativa de su etiquetado la declaración de contenido de excipientes alérgenos utilizados en la fabricación, así como fortalecer las labores de atención farmacéutica que favorecen, entre otros beneficios, un uso más seguro de sus medicamentos.

Palabras clave: Medicamentos, Preparaciones Farmacéuticas, Alérgenos, Información. **Fuente:** DeCS/BIREME

Recibido: 17 Enero 2023. Aceptado: 9 Mayo 2023. Publicado: 20 Junio 2023.

DOI: <https://doi.org/>

Abstract: Currently in Costa Rica, the access to information about gluten, lactose and other allergens content in medicines is limited, which makes their safe use more difficult for people with health conditions related to these substances. This investigation aimed to promote knowledge about the presence of gluten, lactose and other allergens in medicines in Costa Rica and to describe the pharmaceutical interventions required to care for the aforementioned people, by means of the analysis of the queries related to this topic presented to the Centro Nacional de Información de Medicamentos (CIMED), which was not previously reported in our country. 182 queries regarding gluten and other allergens in medicines were included, which were presented to CIMED between February 2021 and March 2022 and whose information was registered in the center's own database. The results show that gluten presence in the registered medicines was very low, however, 40% of the medicines for which lactose information was available were positive. In addition, it was considered prompt to deliver pharmaceutical care interventions in many cases, amongst which health education highlighted. As a conclusion, people with health conditions related to gluten, lactose and other allergens show a clear necessity of truthful information sources regarding their content in medicines, hence it is required to



include in the drug labelling normative the declaration of allergen excipients used during manufacture, and to strengthen pharmaceutical care roles, which favor, among other benefits, a safer use of their medicines.

Key words: Medicines, Pharmaceutical Preparations, Allergens, Information. **Source:** DeCS/BIREM

INTRODUCCIÓN

El Centro Nacional de Información de Medicamentos (CIMED) de Costa Rica, ubicado en la Universidad de Costa Rica, tiene como objetivo desarrollar actividades de atención farmacéutica y farmacoepidemiológicas, con el fin de promover el uso racional de los fármacos. Oficialmente, es el órgano técnico de referencia en materia de medicamentos en Costa Rica, por decreto ejecutivo desde el año 2001 (1).

Las consultas del público realizadas al CIMED abarcan cuestiones relacionadas con el uso terapéutico de medicamentos, su dosis, almacenamiento y adecuada administración, posibles efectos adversos, contraindicaciones e interacciones, entre otros aspectos de seguridad, eficacia y calidad. Por esta razón, desde el 2018, se ha visto un incremento en la necesidad de las personas usuarias de conocer si los fármacos contienen sustancias que puedan generar intolerancias o alergias, como se ha reportado que ocurre en otros países también (2). Particularmente, han aumentado las consultas sobre la presencia de gluten y lactosa en medicamentos, ya que son sustancias que deben evitarse en múltiples condiciones de salud, como la celiaquía (3-6), la sensibilidad no celíaca al gluten (SNCG) (7), la alergia al trigo (7), la intolerancia a la lactosa (8), la alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) (9) y la intolerancia a la lactosa secundaria a la celiaquía (10, 11).

Cabe destacar que, hay posibilidades de que estas sustancias se encuentren en los medicamentos, pues, durante su elaboración, es necesario el empleo de diferentes materias primas para brindar la forma física del fármaco, facilitar los procesos de fabricación, así como para favorecer la estabilidad, la conservación, la aceptabilidad, entre otros aspectos. Estas sustancias se conocen como

excipientes y difieren del principio activo, pero contribuyen, en términos generales, para que la forma farmacéutica que utiliza el paciente sea beneficiosa para su problema de salud (12-17).

Particularmente, en la elaboración de tabletas o cápsulas se emplean agentes de relleno o diluyentes para aumentar o completar el volumen de una forma farmacéutica, ya que la cantidad de principio activo puede ser muy pequeña (12, 14). Entre estos se encuentran los almidones de fuentes variadas, como maíz, papa y trigo, del cual proviene el gluten, así como la lactosa (14, 16-18).

En la actualidad, para el registro de medicamentos en Costa Rica es necesario declarar la presencia o ausencia de gluten en el medicamento ante el Ministerio de Salud (19). Sin embargo, no hay una normativa que exija a los fabricantes de medicamentos señalar la lista de otros excipientes en el etiquetado, lo que genera dudas en las personas que sufren de alguna de las mencionadas condiciones de salud. Por otro lado, existe una página web oficial del Ministerio de Salud de Costa Rica llamada *Regístrelo*, donde el usuario puede buscar si un medicamento registrado en el país contiene o no gluten. No obstante, tampoco se reporta el contenido de otras sustancias alérgicas, por lo cual muchas personas encuentran en el CIMED el sitio oportuno para investigar de forma más precisa el contenido de excipientes de los medicamentos de su interés.

Por este motivo, surge la necesidad de analizar las consultas sobre la información de los medicamentos, relacionadas con alérgenos (principalmente gluten y lactosa) resueltas por los farmacéuticos del CIMED, con el propósito de ampliar el conocimiento de excipientes alérgicos en medicamentos en Costa Rica y describir las intervenciones farmacéuticas más requeridas



durante la atención de personas con condiciones relacionadas a estas sustancias. Lo anterior no se ha reportado previamente en la literatura y contribuye al uso racional de los medicamentos desde la atención farmacéutica.

MÉTODOS Y MATERIALES

Se llevó a cabo un estudio descriptivo y retrospectivo, en el cual se analizaron las consultas, relacionadas con alérgenos, registradas en la base de datos interna del CIMED desde el 21 de febrero del 2021 hasta el 31 de marzo del 2022.

Normalmente, el flujo de atención a las consultas en el Centro inicia con la recepción de una de ellas a través de los medios oficiales: teléfono, correo electrónico y redes sociales (Facebook e Instagram). Asimismo, se pueden realizar de manera presencial tanto en las ferias de salud realizadas en todo el país como en las instalaciones del CIMED en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Costa Rica. Cabe señalar que las consultas proceden de distintas partes del territorio nacional e incluso de otros países.

Seguidamente, se anota la consulta con un número consecutivo en el archivo del Centro y, a su vez, se detallan los datos del consultante y la información requerida en una hoja de registro digital. Cada consulta es asumida por un farmacéutico, quien realiza la búsqueda de información necesaria para brindar una respuesta. En esta interacción con el consultante pueden plantearse también intervenciones farmacéuticas (IF) que permitan resolver problemas relacionados con la medicación que se hayan detectado o planteado durante el proceso. Se debe agregar que estas IF también son registradas.

Particularmente, para el tema de los alérgenos, ha sido necesario emplear otras fuentes de información distintas a las bases de datos tradicionales y libros que permiten la resolución de otras consultas. Por este motivo, también se consultó a los laboratorios y droguerías farmacéuticas, así como la página web *Regístrelo* y fichas técnicas disponibles a través de los sitios

web oficiales de los laboratorios y de autoridades regulatorias internacionales. Así que, con el propósito de recopilar los resultados sobre la presencia de alérgenos en los medicamentos y registrar las IF realizadas a los consultantes, se estableció una base de datos interna en la que se consideraron las siguientes variables de estudio:

- Número de consultas sobre alérgenos.
- Tipo de consultas sobre alérgenos (por recomendación de medicación sin alérgenos o por marca o presentación específica).
- Número de medicamentos consultados.
- Origen del despacho de los medicamentos consultados (Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) o mercado privado).
- Fuentes de información del contenido de alérgenos.
- Presencia de alérgeno (gluten, lactosa y otros).
- Clasificación ATC (Anatómica, Terapéutica y Química, por sus siglas en inglés) de los medicamentos consultados.
- Intervenciones farmacéuticas realizadas.

Para el procesamiento de los datos se llevó a cabo un análisis estadístico descriptivo mediante el programa *Microsoft Excel*, que incluyó la distribución de frecuencias y el cálculo de porcentajes.

Esta investigación garantizó el cumplimiento de los principios éticos. Es decir, el tratamiento de los datos personales se realizó mediante la mencionada base de datos interna que está codificada y es confidencial.

RESULTADOS

Número y tipo de consultas sobre alérgenos

Durante el período de estudio, el CIMED resolvió un total de 694 consultas sobre medicamentos y otros temas relacionados con la salud. De ellas, 182 estuvieron relacionadas con la presencia de gluten y otros alérgenos (ver Figura No. 1), lo cual representa el 28 % de las consultas atendidas por los farmacéuticos del Centro en este tiempo.

De estas 182 consultas, solo 12 (6,6 %) requirieron de una búsqueda más amplia para responder a una



recomendación farmacéutica de medicación sin alérgenos. De hecho, una de estas consultas supuso la búsqueda y el reporte de 14 medicamentos (dato no mostrado en la Figura No. 1).

Número de medicamentos consultados

En todas las consultas realizadas durante este tiempo, se solicitó o reportó la información de 351 medicamentos, lo que equivale a un promedio de 1,9 medicamentos por consulta. Los medicamentos correspondientes a cada consulta fueron indicados por los pacientes o bien, buscados por el farmacéutico al considerar necesario incluir otros para resolver de manera oportuna esa consulta. El 16,8 % de los medicamentos en la base de datos del CIMED fueron consultados con anterioridad al Centro. Por este motivo, se revisó la información de la primera consulta realizada con respecto a ese producto, en lugar de realizar una búsqueda desde cero. En decir, de los 351 medicamentos consultas o registrados en total en el periodo de estudio, 292 (83,2 %) fueron distintos entre sí (ver Figura No. 1). Cabe destacar que, de todos estos medicamentos, el acetaminofén fue el principio activo más consultado o incluido en la resolución de las consultas.

Origen del despacho de los medicamentos consultados

Como se observa en la Figura No. 1, la mayoría de los medicamentos incluidos en las consultas fueron dispensados por el mercado privado, mientras que casi una cuarta parte provenía de la CCSS.

Fuentes de información sobre el contenido de alérgenos

Con respecto a las fuentes de información utilizadas para resolver las consultas, se destacan la plataforma *Regístrelo* del Ministerio de Salud, que fue consultada en el 100 % de los casos, y las 37 diferentes instancias externas, como los laboratorios farmacéuticos o droguerías farmacéuticas (distribuidores farmacéuticos).

Para el caso de los medicamentos disponibles en la CCSS, se consultó al Laboratorio de Normas y

Control de Medicamentos (LNCM). Esta representó la instancia externa más contactada, lo cual equivale a casi un 24 % del total de medicamentos consultados.

Presencia de alérgenos

La presencia de gluten en los medicamentos consultados fue muy baja, mientras que más del 40 % de las consultas resultaron positivas para el contenido de lactosa. De los medicamentos consultados, el mayor contenido de lactosa reportado fue de 113 mg por tableta.

De los 292 medicamentos registrados distintos entre sí, solo para 42 fue posible obtener el dato acerca del contenido de almidón de maíz, de los cuales 20 (casi el 50 %) sí lo contenían. Para el resto de los alérgenos (soya, almidones no especificados, colorantes) el reporte no fue homogéneo, por lo que no fue posible calcular un porcentaje para cada uno. Cabe destacar que, la declaración de un alérgeno no hace excluyente la presencia de otros. Por ejemplo, múltiples productos contienen tanto almidón de maíz como un almidón cuya fuente no se identifica, o bien, almidón de maíz y lactosa.

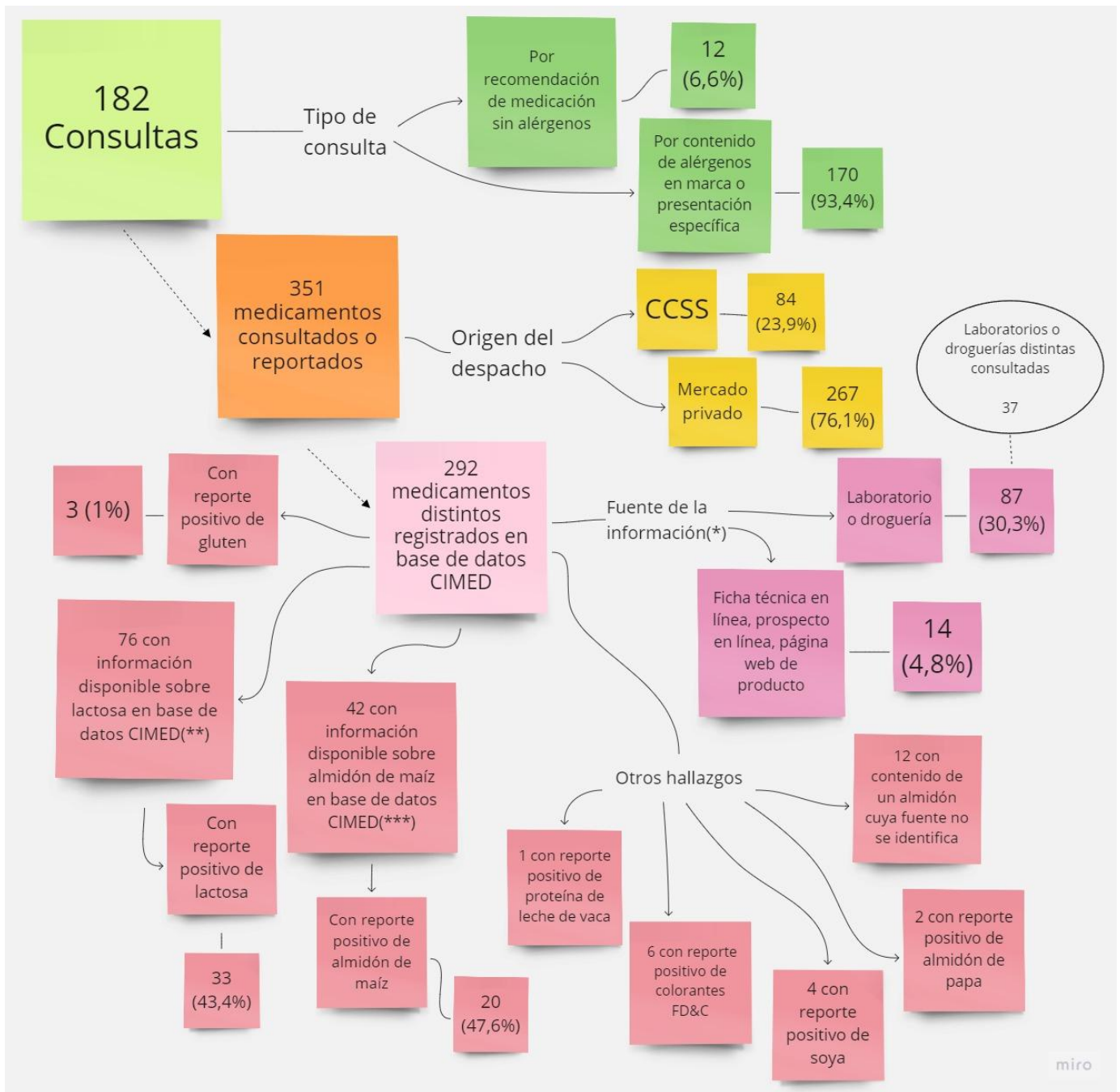
Clasificación ATC de los medicamentos consultados

La clasificación ATC de los medicamentos consultados se muestra en la Figura No. 2.

Intervenciones farmacéuticas

Durante el periodo de análisis se realizaron en total 80 intervenciones farmacéuticas (ver Figura No. 3). De estas, la mayoría corresponden a intervenciones de educación para la salud. Por ejemplo, para el tema de alérgenos, se abordaron los siguientes aspectos: umbral de consumo de lactosa en intolerancia, diferencia entre los efectos del consumo de gluten o lactosa, y los efectos secundarios propios del principio activo, o bien, lo inocuo de la aplicación de gluten por la vía tópica en pacientes celíacos.

Figura No.1. Caracterización de las consultas sobre alérgenos resueltas en el CIMED del 21 de febrero 2021 al 31 de marzo 2022.

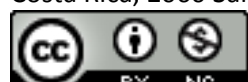


Fuente: elaboración propia a partir de datos del Centro. **CCSS:** Caja Costarricense de Seguro Social

*Para el 100 % de los 292 medicamentos registrados se realizó una consulta a la plataforma *Regístrelo*.

**Corresponde a los medicamentos registrados en los que es posible la presencia de lactosa y se disponía de información sobre su contenido: tabletas, cápsulas, polvos para uso oral e inhaladores de polvo seco. Se excluyen inyectables, inhaladores de otros tipos, productos dermatológicos, soluciones y suspensiones orales.

***Corresponde a los medicamentos registrados en los que es posible la presencia de almidón de maíz y se disponía de información sobre su contenido: tabletas y cápsulas. Se excluyen inyectables, inhaladores, polvos para uso oral, productos dermatológicos, soluciones y suspensiones orales.



En esta intervención, también se incluyó la educación en otros temas relacionados con comorbilidades del consultante, como, por ejemplo, la optimización del uso de *spray* nasales o la idoneidad de la higiene del sueño para trastornos asociados.

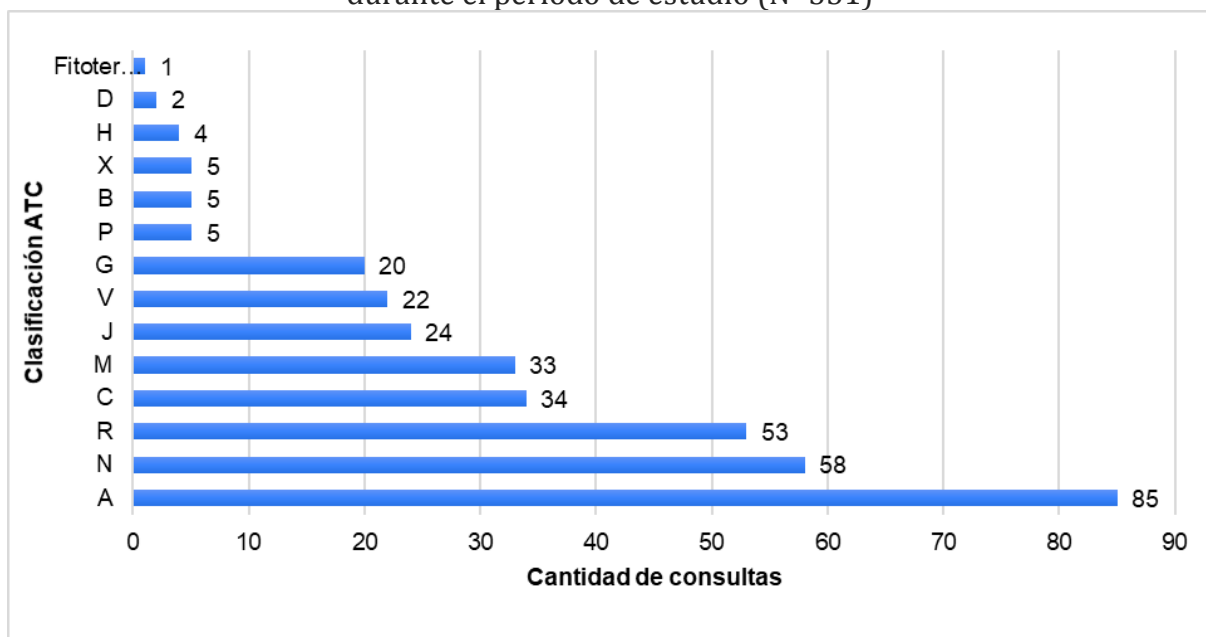
Con respecto a las modificaciones de la terapia, se tomaron las siguientes medidas: cambios en el horario de toma de medicamentos, su separación por interacciones farmacocinéticas, recomendación de otro medicamento libre del alérgeno, revisión de dosis, uso de lactasa, entre otros.

Sobre las recomendaciones higiénico-dietéticas, se contemplaron medidas relacionadas con las comorbilidades y la medicación de los consultantes.

En cuanto a los recursos informativos entregados a los consultantes, todos fueron sobre condiciones distintas al tema de los alérgenos, por ejemplo: el síndrome de liberación mastocitaria y el síndrome de Gilbert.

También, se realizaron estrategias de promoción de la adherencia a la medicación y reportes al sistema nacional de notificación espontánea por sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

Figura No. 2. Distribución de las consultas sobre alérgenos según tipos de medicamentos (clasificación ATC) durante el período de estudio (N=351)



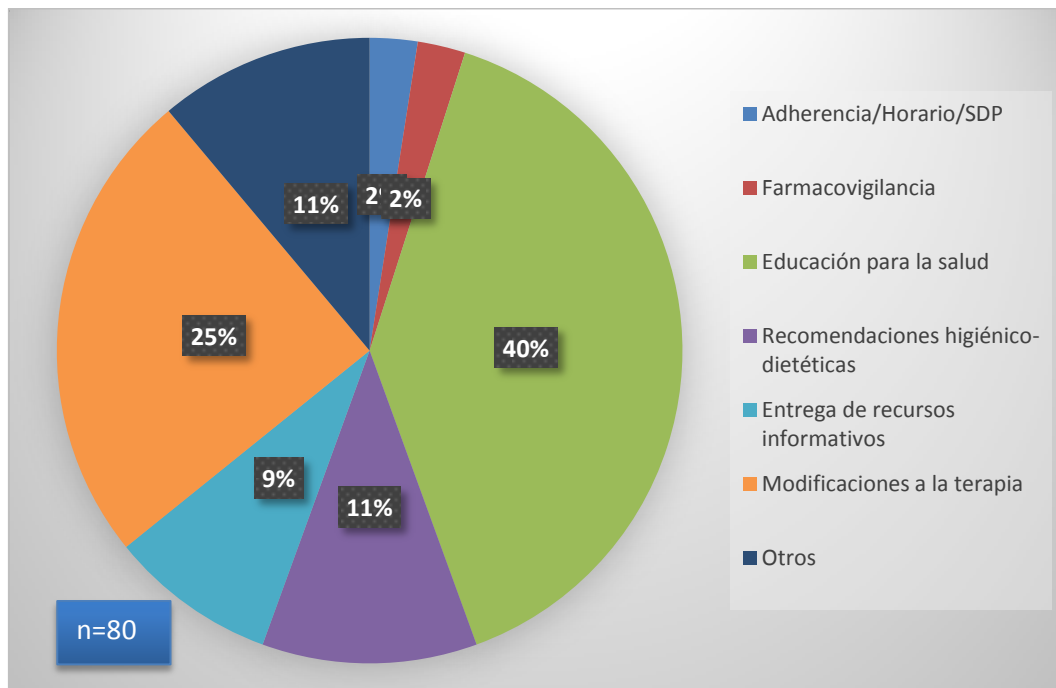
Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del Centro. **ATC:** Anatómica, Terapéutica, Química; **A:** aparato digestivo y metabolismo; **B:** Sangre y órganos hematopoyéticos; **C:** aparato cardiovascular; **D:** dermatológico; **G:** terapia genitourinaria y hormonas sexuales; **H:** terapia hormonal (no hormonas sexuales ni insulinas); **J:** antiinfecciosos de uso sistémico; **M:** aparato musculoesquelético; **N:** sistema nervioso; **P:** antiparasitarios, insecticidas y repelentes; **R:** aparato respiratorio; **V:** varios; **X:** no se tiene registro; **Fitoter:** fitoterapia.

Por lo que se refiere a la categoría de “otros”, se agruparon actividades como el acompañamiento brindado a algunos consultantes en valoraciones

posteriores, la derivación a otros profesionales y la recomendación de realizar pruebas de laboratorio.



Figura No. 3. Distribución de las intervenciones farmacéuticas realizadas en las 182 consultas sobre alérgenos atendidas en el periodo de análisis 21 de febrero 2021- 31 marzo 2022.



Fuente: elaboración propia a partir de los datos del Centro.
SPD: Sistema Personalizado de Dosificación.

DISCUSIÓN

El presente estudio es novedoso debido a que, aunque existe información sobre los alérgenos, en este se presentan datos y acciones no documentadas anteriormente por otro centro de información de medicamentos en el país, a la luz del contexto nacional e internacional en este tema.

Número de consultas sobre alérgenos

Existe una necesidad de información sobre la presencia de alérgenos en los medicamentos, la cual se evidencia en la cantidad de consultas resueltas (28 %) por el CIMED en el periodo de estudio. Cabe señalar que, esta misma necesidad de información ha sido reportada en otras latitudes (20). Particularmente, en el caso de Costa Rica se relaciona con una deficiente exigencia en la declaración del contenido de alérgenos en la etiqueta de los medicamentos, la cual constituye la fuente de información más directa para los usuarios. Ante este escenario, cabe destacar que,

no es obligatorio declarar el listado de excipientes en el etiquetado ni en el prospecto de los medicamentos según se dispone en el *Reglamento Técnico RTCR Productos Farmacéuticos, Medicamentos para uso humano, presencia de gluten en medicamentos* y en el *Reglamento Técnico Centroamericano 11.01.02:04 Productos Farmacéuticos Etiquetado de Productos Farmacéuticos para Uso Humano (19, 21)*. Sin embargo, el RTCR indica que se debe declarar el contenido de los medicamentos con más de 20 mg de gluten por kilogramo (equivalente a 20 partes por millón) o si contiene alguna de sus fuentes. Asimismo, esta información debe ser advertida en el etiquetado del envase secundario, mediante una leyenda igual o similar a la siguiente: "Precaución contiene gluten" (19). Ahora bien, este reglamento no especifica los criterios por los cuales los medicamentos deben ser sometidos a este análisis de contenido y, por ende, su declaración en la etiqueta queda a criterio del fabricante.

Lo anterior mencionado puede ser problemático porque, aunque no se emplee directamente un derivado de trigo en la formulación de un medicamento, no se solicita certificar que las materias primas contienen gluten. Además, es posible la contaminación cruzada con gluten durante la manufactura (17). Aunque los laboratorios farmacéuticos emplean estrictos protocolos de limpieza para evitar la contaminación cruzada, la presencia de trazas de una parte por millón (ppm) de gluten podría afectar a los pacientes sensibles que experimentan síntomas de celiaquía (22).

Según la ley N° 8975 para la Atención de las Personas con Enfermedad Celíaca (EC), el Ministerio de Salud, como ente regulador, de conformidad con la Ley General de Salud, debe crear un registro de los productos alimenticios, las marcas y los medicamentos libres de gluten que se comercialicen en el país, el cual debe ser actualizado cada tres meses y ser publicitado en su página web (23). Actualmente, estos datos se encuentran en la plataforma en línea *Regístrelo*, que es de acceso libre; sin embargo, los usuarios aún se enfrentan a las limitaciones de información. En otros países, como Estados Unidos, no se obliga a declarar el listado de excipientes ni las fuentes de origen botánico de los componentes derivados de un almidón en el etiquetado de los medicamentos (24). Mientras que, en España sí es necesario (25, 26).

Tipo de consultas sobre alérgenos

Dentro de las consultas recibidas, el 6.6 % solicitó información sobre diversas opciones terapéuticas sin alérgenos disponibles en el país para un determinado problema de salud, razón por la cual era necesario realizar una búsqueda por grupo terapéutico, principio activo, o bien, patología. Es decir, en lugar de pedir información sobre el contenido de una marca específica, se solicitó medicación sin alérgenos para un problema de salud en particular. Por ejemplo, para la acidez estomacal se contemplaron múltiples medicamentos de distintos grupos terapéuticos: inhibidores de bomba, antagonistas de receptores

de histamina H₂ o antiácidos locales. Estas consultas representaron un trabajo considerablemente mayor que las búsquedas por marca o presentación específica.

Por lo tanto, la necesidad de información no solo implica conocer si un medicamento específico contiene alérgenos, sino también identificar múltiples opciones terapéuticas sin alérgenos disponibles en el país. Esto demuestra los resultados del estudio realizado por la *National Foundation for Celiac Awareness* (NFCA), en el que se determinó que muchas personas con celiaquía experimentan una gran variedad de síntomas derivados de una sospecha de exposición al gluten (diarrea, náuseas, inflamación) cuando bien, podrían ser reacciones adversas de los principios activos. Con esto, es usual que las personas que tienen condiciones de salud vinculadas al gluten busquen otras alternativas terapéuticas que perciban como más seguras (27).

Número de medicamentos consultados y clasificación ATC

De acuerdo al número de medicamentos por consulta, las personas consultantes evidencian un alto consumo de fármacos, lo que podría incrementar el riesgo de exposición a alérgenos relacionados con excipientes de medicamentos.

Lo anterior mencionado es relevante para las personas con condiciones de salud derivadas de alérgenos, dado que, según el análisis realizado de la clasificación ATC, los grupos terapéuticos más consultados fueron los medicamentos de aparato digestivo, metabólico y aparato respiratorio. Esta situación representa un doble riesgo, pues la mayoría de los síntomas de las condiciones de salud vinculadas a los alérgenos en estudio ocurren en estos sistemas (7, 28), tal como se muestra en la Tabla No. 1.

Además, es relevante que el grupo terapéutico más consultado por los pacientes celíacos o con intolerancia a la lactosa sea el del aparato digestivo y metabólico, ya que estos trastornos están

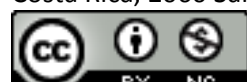


relacionados con el consumo oral de estos alérgenos (29).

Tabla No. 1. Sintomatología asociada a condiciones de salud por gluten y lactosa.

Gluten	
Enfermedad Celiaca	
Síntomas gastrointestinales Diarrea crónica Esteatorrea Flatulencias Heces con mal olor Pérdida de peso Problemas de malabsorción Distensión abdominal Dolor Estreñimiento Vómito Dispepsia Úlceras orales	Síntomas no gastrointestinales Anemia Déficit en el desarrollo Fatiga Osteopenia y osteoporosis Ataxia Aumento de enzimas hepáticas Cefalea Defectos en esmalte dental Depresión Dermatitis herpetiforme Glositis atrófica Neuropatía
Alergia al trigo	
Síntomas gastrointestinales Vómito Diarrea	Síntomas no gastrointestinales Rash o Urticaria Erupciones cutáneas Broncoespasmos Rinorrea y estornudos
Sensibilidad no celiaca al gluten	
Síntomas gastrointestinales Diarrea Flatulencias Heces de gran volumen con mal olor Pérdida de peso Problemas de malabsorción Estreñimiento	Síntomas no gastrointestinales Fatiga Fibromialgia y dolores articulares Depresión Anemia Migrañas Erupciones cutáneas
Lactosa	
Intolerancia a la lactosa	
Síntomas gastrointestinales Distensión abdominal y espasmos Flatulencia Diarrea	Síntomas no gastrointestinales Calambres musculares
Alergia a la proteína de la leche	
Síntomas gastrointestinales Espasmos Reflujo Estreñimiento	Síntomas no gastrointestinales No reporta
Intolerancia a la lactosa derivada de la celiacía	
Síntomas gastrointestinales Diarrea y dolor abdominal Flatulencias e inflamación	Síntomas no gastrointestinales No reporta

Fuentes:(4,5,7-11,14,28.32-38)



Sin embargo, no se descarta la posibilidad de que ocurran alergias por otras vías de administración (tópica o inhalatoria), como ocurre en la alergia al trigo y a la proteína de la leche de vaca, que podría encontrarse en la lactosa utilizada como excipiente (7, 9, 28, 30).

Origen del despacho de los medicamentos consultados

Aunque el 95 % de la población en Costa Rica es atendida en la seguridad social (31), el origen de los medicamentos consultados fue, mayoritariamente, el mercado privado. Esto podría ser un reflejo de la demanda de opciones terapéuticas adicionales a las que ofrece la CCSS, que usualmente tiene una sola alternativa por principio activo y forma farmacéutica, en un momento determinado.

Fuentes de información

Para el desarrollo de esta investigación, el Centro accedió a la plataforma *Regístrelo* en el 100 % de las consultas, para conocer el reporte de gluten en medicamentos registrados en el país. Sin embargo, esta solo declara el contenido de gluten, con lo que fue necesario contactar directamente a 37 laboratorios o droguerías para conocer sobre otros alérgenos, o bien, para profundizar sobre las acciones realizadas para garantizar ausencia de gluten.

Importante mencionar que algunos de los laboratorios o droguerías contactadas debido a su estructura organizacional en muchos casos no ofrecieron una respuesta ante dicha consulta o tardaron en dar una respuesta detallada. Este problema de acceso a la información ya ha sido documentado en otros contextos y representa una dificultad adicional de acceso a la información incluso desde un centro de información de medicamentos (2,31).

Ahora bien, para obtener información sobre los fármacos de la CCSS se consultó al LNCM, ya que este ente dispone del detalle de la fórmula cuantitativa de los medicamentos dispensados en dicha institución.

Presencia de alérgenos

El porcentaje de medicamentos con gluten encontrado en el período de estudio fue de un 1 %. Asimismo, Reker et al. (2) encontraron en su estudio un 0,04 % de almidón de trigo. Aunque la cantidad de medicamentos analizados en el presente trabajo no es comparable con la investigación de Reker, brinda una noción del bajo porcentaje de gluten presente en los medicamentos.

En contraposición al almidón de trigo, el almidón de maíz se utilizó en mayor medida como excipiente, lo que coincide con los datos de Reker et al. (39). El uso de almidones modificados o de excipientes cuyo origen no se especifique (ver Tabla No. 2) puede ser una fuente importante de contaminación por gluten, lo que podría ocasionar una ingesta involuntaria de esta sustancia, a pesar de que los pacientes se adhieran de manera estricta a una dieta libre de gluten (17, 20).

Por otro lado, el consumo de gluten de estos almidones modificados es aún más inadvertido, debido a que no es obligatorio declarar su origen botánico según la normativa nacional, como ya se ha mencionado.

En cuanto a la presencia de lactosa, se encontró que el 43 % de los medicamentos analizados la contenían, dato que al compararlo con lo encontrado en el estudio de Reker et al. (45 %) (39), refleja que la lactosa es un excipiente de uso común en la industria farmacéutica (12,14).

De manera general, la cantidad de lactosa empleada como excipiente no es perjudicial para los usuarios. Sin embargo, existen condiciones en las que sí puede ser problemático, como en el caso de la intolerancia a la lactosa en personas con deficiencia de lactasa (15, 16, 18). Particularmente, en casos más severos de intolerancia a la lactosa, se reporta un umbral de tolerancia de 200 mg diarios, el cual podría ser excedido con el consumo de un solo medicamento, ya que se reporta que existen formas farmacéuticas que pueden contener hasta 600 mg



(39). Además, es posible superar este umbral mediante la polifarmacia o con varias dosis de un producto farmacéutico al día. Por ejemplo, en la presente revisión, se encontraron tabletas que contienen 113 mg de lactosa, con lo que con dos tabletas al día se superaría el umbral diario en este tipo de usuarios.

Por otro lado, para el contenido de proteínas de la leche de vaca, solo se encontró un reporte de medicamento que las contenía. Aunque, la lactosa de grado farmacéutico no presenta contaminantes de la leche según las especificaciones requeridas en la Farmacopea Estadounidense (USP) o la Farmacopea Japonesa (14), sí existen reportes de alergias asociadas a la contaminación con trazas de proteínas de leche, en la lactosa usada en la fabricación de medicamentos (30). Por esta razón, resulta relevante detallar si los medicamentos contienen proteínas de leche de vaca, empleadas como excipientes.

Intervenciones farmacéuticas

Los pacientes con EC y otras condiciones de salud asociadas a alérgenos son más propensos a discontinuar inapropiadamente su medicación por la incertidumbre de experimentar una posible reacción debido al alérgeno; esto atenta contra la adherencia y puede conducir a resultados adversos en su salud (40), lo cual se ve agravado por las ya descritas deficiencias en el acceso a la información de alérgenos en medicamentos.

Por lo tanto, la educación sanitaria y el acompañamiento farmacéutico brindado son fundamentales a la hora de abordar esta incertidumbre, al proporcionar información veraz del contenido de alérgenos en medicamentos y al orientar en cuanto a la posibilidad o no de la presencia de una reacción adversa. Lo anterior no solo favorece la adherencia de los consultantes y su alfabetización en salud, sino que puede evitarles eventos adversos provocados por la exposición al

alérgeno, con lo que se contribuye a un uso más seguro de los medicamentos.

En general, el presente estudio ha demostrado que el CIMED, a través de la solicitud de información a la industria farmacéutica y a la autoridad regulatoria, la gestión de información clínica de los pacientes, el registro de la información recopilada en una base de datos interna y la atención farmacéutica, ha implementado las estrategias señaladas como necesarias por King *et al* y Lizano-Diez *et al* para resolver las dudas relacionadas con alérgenos en medicamentos (2,20).

Adicionalmente a las intervenciones farmacéuticas orientadas al tema de alérgenos en medicamentos, se encontraron oportunidades de mejora en el abordaje de las condiciones de salud vinculadas con ellos, así como en otros padecimientos y en la propia farmacoterapia de los consultantes. De manera que, de las 80 intervenciones farmacéuticas realizadas, una parte importante estuvo dirigida al abordaje de otras necesidades o condiciones de salud. De este modo, se proporciona una asistencia integral a los pacientes, la cual forma parte de los principales propósitos de la atención farmacéutica.

En los últimos años, el CIMED ha experimentado un aumento en la demanda de los servicios de información relacionados con alérgenos, y gracias a las acciones descritas en este estudio, ha consolidado el aporte que realizan los farmacéuticos en la atención de personas con condiciones vinculadas a estas sustancias.

Como limitaciones de la presente investigación, los resultados expuestos se enmarcaron en la cantidad de consultas recibidas en el periodo de estudio, lo que no permite extrapolar resultados más allá de los medicamentos analizados. En consecuencia, se espera que este estudio sea punto de partida para investigaciones futuras.

Tabla No. 2. Excipientes asociados con presencia de gluten, sus fuentes naturales y funciones en la industria farmacéutica.

Excipiente	Funciones reportadas en fabricación de medicamentos	Fuente natural
Almidones. Almidón modificado. Almidón hidrolizado	Aglutinante, agente de recubrimiento, diluyente desintegrante	Papa, maíz, yuca, arroz, trigo, avena, cebada, centeno, triticale
Almidón pregelatinizado	Aglutinante	Papa, yuca, arroz, trigo
Glicolato de almidón sódico	Desintegrante	Usualmente extraído de almidón de papa, puede extraerse de otras fuentes (trigo, avena, cebada, centeno, triticale, papa, maíz, yuca, arroz)
Colorante de caramelo	Colorante	Por hidrólisis de almidón de papa o maíz. Puede extraerse de almidón de arroz, yuca o trigo
Dextrinas	Aglutinante, diluyente	Por hidrólisis de almidón de papa o maíz. Puede extraerse de almidón de arroz, yuca o trigo
Maltodextrinas	Diluyente, agente de recubrimiento, aglutinante	Azúcar que se puede obtener de malta de cebada, maíz, papa, arroz o trigo

Fuente: (12, 14, 17, 41-43).

CONCLUSIONES

Las personas con condiciones de salud vinculadas al gluten, lactosa y otros alérgenos poseen mayor riesgo de experimentar escenarios adversos de salud debido a la exposición a estas sustancias en los medicamentos. Estos problemas se ven agravados porque no se especifica cuáles medicamentos deben someterse al análisis de trazas de gluten y porque no es obligatoria la declaración de otros excipientes ni sus orígenes botánicos en el etiquetado de medicamentos en Costa Rica. Por ende, esta población tiene una necesidad imperante de atención farmacéutica y de cambios en la legislación.

A partir del análisis de las consultas, se evidencia la necesidad o demanda de información en temas sobre alérgenos en medicamentos y la importancia del CIMED en el asesoramiento a los pacientes con estas condiciones de salud. Por lo tanto, se espera

que este estudio promueva actividades de atención farmacéutica en beneficio de la población costarricense y del uso racional de los medicamentos.

AGRADECIMIENTOS

A la UCR por el acceso al Sistema de Bibliotecas, Documentación e Información.

CONFLICTO DE INTERÉS

Las personas autoras declaran que no existió ningún conflicto de intereses durante la ejecución del presente artículo.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Instituto de Investigaciones Farmacéuticas (INIFAR), Facultad de Farmacia y Universidad de Costa Rica.



BIBLIOGRAFÍA

1. Sistema Costarricense de Información Jurídica: Decreto Ejecutivo: 29533. Consultado: el 25 de agosto de 2022. Disponible en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_norma.aspx?param1=NRM&nValor1=1&nValor2=46444&nValor3=49068&strTipM=FN
2. King AR. University of Kansas Drug Information Center Experiential Rotation Students, August 2012. Gluten Content of the Top 200 Medications: Follow-Up to the Influence of Gluten on a Patient's Medication Choices. *Hosp Pharm.* 2013 Oct;48(9):736-743.
3. Remes-Troche J, Uscanga-Domínguez L, Aceves-Tavares R, Calderón de la Barca A, Carmona-Sánchez R, Cerda-Contreras E, et al. Guía clínica para diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celíaca en México. *Rev Gastroenterol Mex.* 2018;83(4):434-450.
4. Ciclitira PJ. Management of celiac disease in adults. Consultado: el 29 de agosto 2022. Disponible en: https://www.uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/management-of-celiac-disease-in-adults?search=enfermedad%20celiaca&source=search_result&selectedTitle=3~150&us
5. Patel N, Mangione R. Celiac Disease. En: DiPiro JT, Yee GC, Haines ST, Nolin TD, Ellingrod VL, Posey L. eds. *DiPiro's Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 12e. McGraw Hill; 2023. Consultado: el 12 de julio de 2022. Disponible en: <https://accesspharmacy-mhmedical-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/content.aspx?bookid=3097§ionid=264560037>
6. Fernández ML, Vivas S, Ruiz de Morales JM, Marugán JM. Utilidad de los anticuerpos antitransglutaminasa en el diagnóstico de la enfermedad celíaca. *Gastroenterol Hepatol.* 2005 Oct;28(8):437-440.
7. Jiménez Ortega AI, Martínez García RM, Quiles Blanco MJ, Majid Abu Naji JA, González Iglesias MJ. Enfermedad celíaca y nuevas patologías relacionadas con el gluten. *Nutr Hosp.* 2016;33:44-48.
8. Stern SC, Cifu AS, Altkorn D. eds. Diagnóstico basado en los síntomas: Una guía basada en evidencias, 4e. McGraw Hill Medical; 2021. Consultado: el 29 de agosto de 2022. Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/book.aspx?bookid=3069>
9. Kuba M. Enfermedad celíaca. En: Méndez-Sánchez N. eds. *Gastroenterología*, 3e. McGraw Hill Medical; 2018. Consultado: el 12 de julio de 2022. Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/content.aspx?bookid=2369§ionid=184729637>
10. Di Rienzo T, D'Angelo G, D'Aversa F, Campanale MC, Cesario V, Montalto M, et al. Lactose intolerance: from diagnosis to correct management. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17 Suppl 2:18-25.
11. Binder H. Trastornos de la absorción. En: Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. eds. *Harrison. Principios de Medicina Interna*, 20e. McGraw Hill; 2018. Consultado: el 12 de julio de 2022. Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/content.aspx?bookid=2461§ionid=211916868>
12. Remington JP, Allen LV. *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*. 22nd ed. USA: Pharmaceutical Press; 2013. 1049-1067.
13. Villafuerte Robles L. Los excipientes y su funcionalidad en productos farmacéuticos sólidos. *Rev Mex Cienc Farm.* 2011 Mar;42(1):18-36.
14. Sheskey P. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 8th ed. London: Pharmaceutical Press; 2017.
15. Audicana Berasategui MT, Barasona Villarejo MJ, Corominas Sánchez M, De Barrio Fernández M, García Avilés MC, García Robaina JC, et al. Potential hypersensitivity due to the food or food additive content of medicinal products in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011;21(7):496-506.
16. Kelso JM. Potential food allergens in medications. *J Allergy Clin Immunol.* junio de 2014;133(6):1509-1518.
17. Plogsted S. Medications and Celiac Disease— Tips From a Pharmacist. *Pract Gastroenterol.* 2007;31. Consultado: el 14 de junio de 2022. Disponible en: www.researchgate.net/publication/239574386_Medications_and_Celiac_Disease-Tips_From_a_Pharmacist
18. Nowak-Węgrzyn A, Shapiro GG, Beyer K, Bardina L, Sampson HA. Contamination of dry powder inhalers for asthma with milk proteins containing lactose. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Mar;113(3):558-560.



19. Sistema Costarricense de Información Jurídica. Reglamento Técnico RTCR Productos Farmacéuticos, Medicamentos de uso humano. Presencia de gluten en medicamentos N° 42243-S. 2020. Consultado: el 18 de marzo de 2022. Disponible en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=93595&nValor3=124329&strTipM=TC
20. Lizano-Díez I, Mariño EL, Modamio P. Gluten in pharmaceutical products: a scoping review. *Syst Rev*. 7 de agosto de 2021;10(1):218.
21. Sistema Costarricense de Información Jurídica. Reglamento Técnico Centroamericano N° RTCA 11.01.02:04 Productos Farmacéuticos Etiquetado de Productos Farmacéuticos para Uso Humano N° 33416. Consultado el: 22 de agosto de 2022. Disponible en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=58413&nValor3=64716&strTipM=TC
22. Bonner L. How to counsel patients with celiac disease and gluten allergies. *Pharm Today*. 2020 Mar;26(3):32.
23. Sistema Costarricense de Información Jurídica. Ley para la Atención de las Personas con Enfermedad Celiaca N° 8975. 2015. Consultado: el 18 de marzo de 2022. Disponible en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=80801&nValor3=102672&strTipM=TC
24. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Gluten in Drug Products and Associated Labeling Recommendations; Draft Guidance for Industry. U.S. Food and Drug Administration. FDA; 2020. Consultado el: 29 de agosto de 2022. Disponible en: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/gluten-drug-products-and-associated-labeling-recommendations-draft-guidance-industry>
25. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Circular número 2/2008: Instrucción sobre excipientes en el ámbito de industria farmacéutica y profesionales sanitarios. 2008. Consultado: el 14 de agosto de 2022. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2008/docs/circular_02-2008_instruccion-excipientes.pdf
26. Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. 2007. Consultado el: 14 de agosto de 2022. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2007/11/07/pdfs/A45652-45698.pdf>
27. Jay L, Mangione R. Medication: Qualifying the extent of exposure to people with celiac disease and identifying a hidden and preventable cause of an adverse drug event. National Foundation for Celiac Awareness. 2014. Consultado: el 26 de septiembre de 2022. Disponible en: <https://www.beyondceliac.org/living-with-celiac-disease/gluten-in-medication/gluten-in-medications-research-report/>
28. Cobos-Quevedo O, Hernández-Hernández GA, Remes-Troche JM. Trastornos relacionados con el gluten: panorama actual. *Med Interna Méx*. 2017 Ago;33(4):487-502.
29. Barrueco N, Fernández-Llamazares C, Durán E, Martínez MT, García C. Oral drug administration: drug-food interactions. *Index Enferm*. 2008 Mar;17(1):53-57.
30. Robles J, Motheral L. Hypersensitivity Reaction After Inhalation of a Lactose-Containing Dry Powder Inhaler. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2014;19(3):206-211.
31. Arce CA. Financiamiento y cobertura del Seguro de Salud en Costa Rica: desafíos de un modelo exitoso. *Gest En Salud Segur Soc*. 2020;1(1):12-20.
32. Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut*. 2019 Nov;68(11):2080-2091.
33. Ricci G, Andreozzi L, Cipriani F, Giannetti A, Gallucci M, Caffarelli C. Wheat Allergy in Children: A Comprehensive Update. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Jul;55(7):400.
34. Alonso Garrido M, Miró M, Manyes Font L, Lozano M. Estudios clínicos sobre la enfermedad celíaca (2014-2019): revisión sistemática de la prevalencia de la



presentación clínica y enfermedades asociadas por edades. Rev Esp Nutr Hum Diet. 2020;24(3):234-46.

35. Celiac Disease. En: Papadakis MA, McPhee SJ, Bernstein J. eds. Quick Medical Diagnosis & Treatment 2022. McGraw Hill; 2022. Consultado: el 12 de julio de 2022. Disponible en: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1185992441

36. Cheng F, Handu D. Nutrition Assessment, Interventions, and Monitoring for Patients with Celiac Disease: An Evidence Analysis Center Scoping Review. J Acad Nutr Diet. 2020 Ago;120(8):1381-1406.

37. Eadala P, Waud JP, Matthews SB, Green JT, Campbell AK. Quantifying the «hidden» lactose in drugs used for the treatment of gastrointestinal conditions. Aliment Pharmacol Ther. 2009 Mar;29(6):677-687.

38. Montalto M, Gallo A, Santoro L, D'Onofrio F, Curigliano V, Covino M, et al. Low-dose lactose in drugs neither increases breath hydrogen excretion nor causes gastrointestinal symptoms. Aliment Pharmacol Ther. 2008 Oct;28(8):1003-1012.

39. Reker D, Blum SM, Steiger C, Anger KE, Sommer JM, Fanikos J, et al. "Inactive" ingredients in oral medications. Sci Transl Med. 2019 Mar;11(483).

40. Rubal-Peace G, Sepp C. Addressing Barriers for Patients with Celiac Disease When Assessing for Gluten in Medications. J Acad Nutr Diet. 2018 Ago;118(8):1365-1369.

41. Rocha VB, Machado CJ, Bittencourt FV. Presence of allergens in the vehicles of Brazilian dermatological products. Contact Dermatitis. 2017 Feb;76(2):126-128.

42. Cruz JE, Cocchio C, Lai PT, Hermes-DeSantis E. Gluten content of medications. Am J Health-Syst Pharm. 2015 Ene;72(1):54-60.

43. Crowe JP, Falini NP. Gluten in pharmaceutical products. Am J Health Syst Pharm. 2001 Mar;58(5):396-401.

AUTOR DE CORRESPONDENCIA

Rocha Palma, Milania.
Correo: milania.rocha@ucr.ac.cr

DECLARACIÓN DE CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

AUTOR	CONTRIBUCIÓN
Bonilla-Acosta; María Laura	<ul style="list-style-type: none"> • Revisó y evaluó la literatura pertinente. • Participó en la redacción y revisión del manuscrito. • Colaboró con la recolección adecuada de datos. • Colaboró en el montaje de la base de datos del periodo de análisis febrero 2021-marzo 2022. • Realizó la codificación y el conteo para la obtención de frecuencias y porcentajes de los resultados. • Realizó el cálculo de porcentajes y la segregación de los datos recopilados. • Elaboró figuras y gráficos. • Participó en el análisis estadístico de los datos. • Participó activamente en la discusión de los resultados.
Cruz-González, Tatiana	<ul style="list-style-type: none"> • Revisó y evaluó la literatura pertinente. • Participó en la redacción y revisión del manuscrito. • Colaboró con la recolección adecuada de datos. • Elaboró las tablas.



	<ul style="list-style-type: none"> • Adecuó el formato del artículo a los requerimientos de la revista. • Participó en el análisis estadístico de los datos. • Participó activamente en la discusión de los resultados.
Fernández-Jiménez Alejandra	<ul style="list-style-type: none"> • Participó en la redacción y revisión del manuscrito. • Colaboró con la recolección adecuada de datos. • Revisó y evaluó literatura pertinente. • Participó en la discusión de los resultados.
Hall-Ramírez, Victoria	<ul style="list-style-type: none"> • Participó en la redacción y revisión del manuscrito
Hidalgo-Rivera, Mónica	<ul style="list-style-type: none"> • Participó en la redacción y revisión del manuscrito. • Colaboró con la recolección adecuada de datos.
Kenton-Paniagua, Karen	<ul style="list-style-type: none"> • Revisó y evaluó la literatura pertinente. • Participó en la redacción y revisión del manuscrito. • Colaboró con la recolección adecuada de datos. • Participó en la valoración estadística de los datos. • Participó activamente en la discusión de los resultados. • Colaboró en la elaboración de secciones en idioma inglés.
Pereira-Céspedes, Alfonso	<ul style="list-style-type: none"> • Realizó la revisión crítica del manuscrito final.
Rocha-Palma, Milania	<ul style="list-style-type: none"> • Adecuó el formato del artículo a los requerimientos de la revista • Actuó de coordinadora para aspectos del trabajo y manuscrito • Revisó y evaluó la literatura pertinente • Participó en la redacción y revisión del manuscrito • Colaboró con la recolección adecuada de datos • Participó en el análisis de los datos • Participó activamente en la discusión de los resultados
Villalobos-González, Cristy Sofía	<ul style="list-style-type: none"> • Revisó y evaluó la literatura pertinente. • Participó en la redacción y revisión del manuscrito. • Colaboró con la recolección adecuada de datos.
Villalobos-Rojas, Sebastián	<ul style="list-style-type: none"> • Revisó y evaluó la literatura pertinente. • Adecuó el formato del artículo a los requerimientos de la revista. • Participó en la redacción y revisión del manuscrito. • Colaboró con la recolección adecuada de datos. • Colaboró y elaboró las tablas. • Participó en el análisis estadístico de los datos. • Participó activamente en la discusión de los resultados.

