



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!

7
edición
2014

Formulario Nacional de Medicamentos

FNMM



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!

Formulario Nacional de Medicamentos 2014

N	Nicaragua. Ministerio de Salud. DGIM
QV	Formulario Nacional de Medicamentos. MINSA/DGIM. 7 ed.
740	2014. Managua
0207	
2014	444 p, tab; graf (contiene lista de abreviaturas y siglas utilizadas)

1. EVALUACIÓN PRECLINICA DE MEDICAMENTOS
2. PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS
3. SERVICIOS DE INFORMACION SOBRE MEDICAMENTOS
4. CONTROL DE MEDICAMENTOS Y NARCOTICOS
5. MEDICAMENTOS GENERICOS
6. MEDICAMENTOS ESENCIALES/normas
7. NICARAGUA

Ficha elaborada por la Biblioteca Nacional de Salud

Ediciones

Primera edición	1985
Segunda edición	1988
Tercera edición	1994
Cuarta edición	1998
Quinta edición	2001
Reimpresión 5ta	2003
Sexta edición	2005
Séptima edición	2014

Este documento puede citarse como:

Nicaragua. Ministerio de Salud. División General de Insumos Médicos. División de Uso Racional de Insumos Médicos. Formulario Nacional de Medicamentos. Séptima ed., 444 páginas. Managua, Nic. 2014.

Puede acceder a la versión PDF de este formulario a través de la página web del Ministerio de Salud: www.minsa.gob.ni en la sección de la División General de Insumos Médicos.

El Formulario Nacional de Medicamentos, es una publicación del Ministerio de Salud, cuyo proceso de elaboración es coordinado por la División General de Insumos Médicos (DGIM), el cual ha contado con la asistencia técnica y financiera de UNFPA Nicaragua, en el marco del Programa Global para el Aseguramiento de Insumos de Salud Sexual y Reproductiva (PGAISR), a través de la contratación del equipo de trabajo de Acción Internacional para la Salud Nicaragua.



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!

República de Nicaragua Ministerio de Salud

Dirección Superior

Dra. Sonia Castro González
Ministra de Salud

Lic. Napoleón Ortega Balladares
Viceministro de Salud

Dr. Enrique Beteta Acevedo
Secretario General

División General de Insumos Médicos

Lic. Gustavo Martínez Molina
Director General de Insumos Médicos

Equipo Técnico

Dr. Oscar Arauz Páramo
Director División Uso Racional de Insumos Médicos

Dr. Douglas Quintero Aragón
Responsable Gestión Uso Racional de Insumos Médicos

Asistencia Técnica

Dr. Edgard Narváez Delgado
Farmacoepidemiólogo
Fondo de Población de las Naciones Unidas

Comité Editorial

Ver descripción en página xv.

Índice

Abreviaturas y siglas	xi
Presentación	xiii
Comité editorial	xv
Advertencia a los usuarios del FNM	xvii
Organización de los contenidos.....	xviii
Buenas prácticas de prescripción	1
Adherencia al tratamiento	4
Recomendaciones basadas en evidencia Evidencia (MBE).....	6
Notificación de reacciones adversas	7
Uso de medicamentos en grupos especiales	10
CAPÍTULO 1. Antiinfecciosos	15
ANTIBACTERIANOS (Principios generales de uso).....	15
Antimicrobianos de elección en infecciones frecuentes.....	18
Profilaxis quirúrgica	21
PENICILINAS	23
Amoxicilina.....	25
Amoxicilina + ácido clavulánico	26
Ampicilina	27
Cloxacilina, Dicloxacilina	28
Penicilina benzatínica	29
Penicilina G procaínica.....	30
Penicilina G sódica.....	31
Piperacilina/tazobactam	32
CEFALOSPORINAS.....	33
Cefalexina.....	36
Cefazolina sódica	36
Cefepima	37
Cefotaxima	38
Cefoxitina	39
Ceftazidima.....	39
Ceftriaxona.....	40
Cefuroxima.....	42
CARBAPENEMS	42
Imipenem/cilastatina.....	43
Meropenem.....	44
MACRÓLIDOS.....	45
Azitromicina	46
Claritromicina.....	47
Eritromicina	48
LINCOSAMINAS	49
Clindamicina	49
TETRACICLINAS Y CLORANFENICOL	51
Doxiciclina.....	52
Cloranfenicol	53
AMINOGLUCÓSIDOS	54
Amikacina	56
Gentamicina	57
SULFONAMIDAS Y TRIMETOPRIM	58
Sulfadiazina.....	59
Trimetoprim sulfametoxazol (Cotrimoxazol)	60
FLUOROQUINOLONAS.....	62
Ciprofloxacina.....	63
Levofloxacina	65

NITROFURANOS	66
Furazolidona.....	66
Nitrofurantoina	67
GLUCOPÉPTIDOS	69
Vancomicina	69
MEDICAMENTOS PARA LA LEPROA	71
Clofazimina.....	73
Dapsona	74
Rifampicina	75
ANTITUBERCULOSOS.....	77
ANTIMICÓTICOS DE USO SISTÉMICO.....	81
Anfotericina B.....	81
Fluconazol	83
Itraconazol.....	85
Terbinafina	87
ANTIPROTOZOARIOS	89
Metronidazol.....	90
Tinidazol.....	92
ANTIMALÁRICOS	93
Cloroquina.....	95
Primaquina.....	96
Quinina	98
ANTILEISHMANIÁSICOS	100
Antimoniato de meglumina.....	101
MEDICAMENTOS PARA TOXOPLASMOSIS	102
MEDICAMENTOS TRIPANOMICIDAS	103
Benznidazol	104
Nifurtimox	105
ANTIVIRALES	106
Aciclovir.....	107
Oseltamivir	109
ANTIRRETROVIRALES	111
Abacavir (ABC).....	117
Didanosina (ddI o DDI).....	118
Lamivudina (3TC).....	119
Tenofovir (TDF)	120
Zidovudina (AZT o ZVD)	120
Emtricitabina (FTC).....	122
Efavirenz (EFV)	122
Nevirapina (NVP).....	123
Atazanavir (ATV)	125
Darunavir (DRV)	126
Ritonavir (RTV o r)	128
ANTIHELMÍNTICOS	130
Albendazol.....	130
Mebendazol	131
Prazicuantel.....	132
CAPÍTULO 2. Gastroenterología.....	134
DISPEPSIA Y REFLUJO GASTROESOFÁGICO	134
Omeprazol	136
Ranitidina.....	138
MEDICAMENTOS USADOS EN LA DIARREA	140
Sales de rehidratación oral (SRO)	141
Sulfato de zinc	141
Loperamida.....	142
Lactulosa.....	144

LAXANTES	144
Aceite mineral	144
Enema de fosfato y bifosfato sódico	145
MEDICAMENTOS USADOS EN NÁUSEA Y VÓMITOS	146
Metoclopramida	146
Dimenhidrinato.....	147
Ondansetrón.....	148
CAPÍTULO 3. Neumología y alergia	150
MEDICAMENTOS PARA LA TOS	150
MEDICAMENTOS PARA EL ASMA.....	152
MEDICAMENTOS PARA EL EPOC	154
BRONCODILADORES.....	155
Bromuro de ipratropio.....	156
Salbutamol (Albuterol)	157
XANTINAS.....	158
Aminofilina	158
Teofilina	158
CORTICOIDES INHALADOS	160
Beclometasona (dipropionato).....	161
ANTIALÉRGICOS Y MEDICAMENTOS USADOS EN ANAFILAXIA....	163
ANTIISTAMÍNICOS.....	164
Clorfeniramina	165
Difenhidramina.....	165
Loratadina	166
CAPÍTULO 4. Cardiovascular	167
ESTIMACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR	167
HIPOLIPEMIANTES	176
Simvastatina.....	177
Gemfibrozilo	179
ANTIHIPERTENSIVOS	180
DIURETICOS TIAZÍDICOS	183
Hidroclorotiazida.....	183
Hidroclorotiazida más amilorida	184
INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECA)	185
Enalapril	187
Captopril	187
ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II	188
Losartán	188
BLOQUEADORES DE LOS CANALES DEL CALCIO	190
Amlodipina	190
Nifedipina	191
Atenolol	193
INSUFICIENCIA CARDÍACA	196
BETABLOQUEADORES.....	196
Bisoprolol (Fumarato).....	198
Carvedilol	198
GLUCÓSIDOS CARDÍACOS	200
Digoxina	200
DIURÉTICOS	201
Furosemina	202
Espironolactona.....	204
ANTIARRÍTMICOS	206
Amiodarona	206
Verapamilo (clorhidrato).....	208

AMINAS	210
Adrenalina (epinefrina)	210
Efedrina	212
ANTIANGINOSOS	212
Dinitrato de isosorbide	213
Nitroglicerina	214
ANTITROMBÓTICOS	216
Aspirina	216
Clopidogrel	217
CAPÍTULO 5. Hematología.....	220
ANTIANÉMICOS	220
Ácido fólico	220
Hierro (sulfato ferroso)	221
MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN EN LA COAGULACIÓN	223
Heparina sódica	224
Warfarina sódica	226
HEMOSTÁTICOS	229
Fitomenadiona (vitamina K1)	229
Protamina	230
FRACCIONES DE PLASMA PARA LA HEMOFILIA	231
Concentrado de factor VIII	231
Concentrado de factor IX	233
CAPÍTULO 6. Electrolitos y sustitutos del plasma	234
SOLUCIONES ELECTROLÍTICAS	234
Dextrosa 5%, 10 %, 50 %	234
Cloruro de sodio 0.9% (Solución fisiológica)	235
Solución Hartman	235
ELECTROLITOS	236
Cloruro de potasio	236
Bicarbonato sódico	237
SUSTITUTO DEL PLASMA	238
Dextrán 70	238
CAPÍTULO 7. Urología	239
Doxazosina mesilato	239
Oxibutinina clorhidrato	240
CAPÍTULO 8. Neurología	242
ANTICONVULSIVANTES/ ANTIEPILEPTICOS	242
Ácido valproico/ Valproato sódico	245
Carbamazepina	247
Clonazepam	249
Diazepam	250
Fenitoína	252
Fenobarbital	254
Lorazepam	255
ANTIMIGRAÑOSOS	257
Propranolol	258
ANTIPARKINSONIANOS	259
Biperideno	260
Levodopa + carbidopa	261
Trihexifenidilo clorhidrato	262

CAPÍTULO 9. Psiquiatría	263
ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS	263
ANTIPSICÓTICOS (NEUROLÉPTICOS).....	265
Clorpromazina	268
Flufenazina (decanoato).....	269
Haloperidol	269
Tioridazina.....	271
ANTIDEPRESIVOS.....	272
Amitriptilina	273
Imipramina.....	275
Fluoxetina	275
MEDICAMENTOS USADOS EN TRASTORNOS BIPOLARES.....	277
Carbonato de litio	277
CAPÍTULO 10. Ginecología y obstetricia.....	280
ANTICONCEPTIVOS	280
Anticonceptivo oral combinado (AOC)	280
Anticonceptivo inyectable mensual	282
Anticonceptivo inyectable trimestral	283
Anticonceptivo de emergencia.....	284
TRASTORNOS HIPERTENSIVOS EN EL EMBARAZO.....	286
Alfametildopa.....	286
Hidralazina	287
Labetalol.....	288
Sulfato de magnesio	289
MEDICAMENTOS UTEROTÓNICOS	292
Ergometrina.....	292
Misoprostol.....	293
Oxitocina	294
TOCOLÍTICOS	297
Nifedipina	297
Ritodrina	298
CAPÍTULO 11. Otorrinolaringología	299
CONGESTIÓN NASAL Y RINITIS ALÉRGICA	299
Beclometasona (dipropionato).....	300
Ciprofloxacina.....	301
Cloruro de sodio nasal	302
Clotrimazol	302
Dexametasona (fosfato)	303
CAPÍTULO 12. Oftalmología.....	304
ANTIMICROBIANOS	304
Ciprofloxacina.....	305
Cloranfenicol oftálmico.....	305
Gentamicina	306
Moxifloxacina.....	306
Tobramicina	308
Tobramicina + dexametasona	308
ANTIGLAUCOMATOSOS	309
Acetazolamida.....	309
OTROS.....	311
Cloruro de sodio	311
Nafazolina.....	311

CAPÍTULO 13. Dermatología	312
ANTIMICÓTICOS TÓPICOS	312
Clotrimazol	313
Nistatina.....	314
ANTIMICROBIANOS TÓPICOS	315
Mupirocina	316
Sulfadiazina de plata.....	316
MEDICAMENTOS PARA EL ACNÉ	318
Clindamicina	319
Eritromicina	320
Peróxido de benzoilo.....	320
Tretinoína (ácido retinoico)	321
ANTISEBORREICOS Y SECANTES	322
Ácido salicílico + azufre	322
Alquitrán de hulla	323
Piritionato de zinc	323
MEDICAMENTOS PARA ESCABIASIS Y PEDICULOSIS	324
Ivermectina.....	325
Permetrina.....	325
MEDICAMENTOS USADOS EN ÚLCERAS DE MIEMBROS INF	327
Bota de UNNA.....	327
Ketanserina	328
MEDICAMENTOS PARA TRATAR VERRUGAS Y CALLOSIDADES ...	328
Ácido salicílico	329
Ácido tricloroacético.....	330
Podofilina	330
PREPARACIONES PARA ECZEMA Y PSORIASIS	332
CORTICOSTEROIDES TÓPICOS	333
Hidrocortisona	334
Betametasona (valerato)	335
Mometasona	335
Clobetasol.....	335
Pasta al agua	336
CAPÍTULO 14. Nutrición	337
VITAMINAS Y MINERALES.....	337
Multivitaminas.....	338
Piridoxina (Vitamina B6)	338
Tiamina (B1)	339
Vitamina A (retinol)	340
Vitamina C (ácido ascórbico)	341
MEDICAMENTOS USADOS EN LA HIPOCALCEMIA.....	342
Calcio carbonato.....	342
Calcio gluconato	343
Calcitriol (vitamina D ₃).....	344
CAPÍTULO 15. Analgésicos, antipiréticos	
antiinflamatorios	346
ANALGÉSICOS NO OPIÁCEOS.....	348
Paracetamol (Acetaminofén).....	348
ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE).....	349
Diclofenaco sódico	352
Dipirona (Metamizol)	352
Ibuprofeno	353
ANALGÉSICOS OPIÁCEOS	354
Codeína	356
Morfina.....	356

MEDICAMENTOS PARA TRATAR LA GOTA.....	358
Alopurinol.....	359
CAPÍTULO 16. Endocrinología	361
CORTICOIDES	361
Betametasona (dipropionato + fosfato sódico).....	365
Dexametasona (fosfato sódico).....	365
Hidrocortisona (succinato sódico)	366
Metilprednisolona	367
Prednisolona y prednisona	368
Triamcinolona (acetónida)	368
MEDICAMENTOS PARA LA DIABETES.....	370
INSULINAS	370
Insulina cristalina (soluble)	372
Insulina NPH (isofana).....	372
HIPOGLUCEMIANTES ORALES	373
Glibenclamida.....	374
Metformina	374
HORMONAS TIROIDEAS Y MEDICAMENTOS ANTITIROIDEOS.....	376
Levotiroxina	377
Metimazol (Tiamazol carbamizol)	378
Solución de Lugol	379
CAPÍTULO 17. Antídotos.....	381
Carbón activado.....	381
Flumazenil.....	382
Naloxona	383
Pralidoxima	384
ANTÍDOTOS EN MORDEDURAS DE SERPIENTES.....	385
Suero antiofídico polivalente.....	385
Suero antiofídico anticoral.....	385
CAPÍTULO 18. Anestesiología.....	388
Atropina (sulfato)	388
Ketamina	390
Ketorolaco trometamol	391
Lidocaína (clorhidrato)	392
Midazolam	394
CAPÍTULO 19. Vacunas	396
Vacuna BCG.....	400
Vacuna antipolio (OPV o tipo Sabin)	401
Vacuna pentavalente.....	402
Vacuna contra rotavirus.....	402
Vacuna antineumococo 13 valente.....	403
Vacuna SRP (MMR o triple viral).....	404
Vacuna DPT.....	404
Vacuna dT adulto	405
Vacuna antiinfluenza estacional	407
Vacuna contra la hepatitis B	408
Vacuna antineumococo 23 valente.....	408
Vacunas contra el VPH (tetavalente y bivalente).....	409
Vacuna antirrábica humana.....	410
Anexo: valores de referencia de laboratorio.....	411
Índice alfabético	418

Abreviaturas

Tableta.....	tab
Jarabe	jbe
Cápsula	cap
Hora	h
Segundo.....	s
Día	d
Semana.....	sem.
Trimestre	trim.
Microgramo	mcg
Gramo	g
Gota.....	gt
Decilitro	dL
Minuto	min
Mililitro	mL
Miliunidades	mU
Kilogramo	kg
Mercurio	Hg
Milímetro	mm

Siglas

3 TC.....	Lamivudina
ABC	Abacavir
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AE	Anticoncepción de emergencia
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
AIEPI	Atención integrada de las enf. prevalentes de la infancia
ACV	Accidente cerebro vascular
AIS	Acción Internacional para la Salud
ASA	Ácido acetyl salicílico
AV	Aurículo ventricular
AZT.....	Zidovudina
BCC.....	Bloqueadores de los canales del calcio
bid	Dos veces al día
BPP.....	Buenas Prácticas de Prescripción
BNF	British National Formulary
CS	Centro de salud
CV	Carga viral
CNDR	Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia
ddI.....	Didanosina
DVI.....	Disfunción ventricular izquierda
DMPA	Depot medroxyprogesterone acetate
DRV	Darunavir
DW	Dextrosa en agua
ECA.....	Ensayo clínico aleatorizado
EKG.....	Electrocardiograma
ECV	Enfermedad cardiovascular
EFV	Efavirenz
EP.....	Enfermedad de Parkinson
EPOC.....	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
EU	Estados Unidos de Norteamérica
FDA	Food and Drug Administration
FAM.....	Frasco ampula

FEM.....	Flujo espiratorio máximo
FEV1	Volumen espiratorio forzado en 1 segundo
FNM.....	Formulario Nacional de Medicamentos
G6PD	Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa
GI	Gastrointestinal
H	Hospital
HBPM	Heparinas de Bajo Peso Molecular
HPP	Hemorragia post parto
HTA	Hipertensión arterial
HVI.....	Hipertrofia ventricular izquierda
IAM.....	Infarto agudo del miocardio
IC	Insuficiencia cardiaca
ICC	Insuficiencia cardiaca congestiva
id.....	Una vez al día
ID	intradérmica
IDM	Inhaladores de dosis medida
IECA	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
IM.....	Intramuscular
IP	Inhibidores de proteasa
IT.....	Intratecal
ITU	Infeción del tracto urinario
IV	Intravenoso
LBME	Lista Básica de medicamentos esenciales del MINSA
LES.....	Lupus eritematoso sistémico
LPV/r.....	Lopinavir/ritonavir
MBE	Medicina Basada en Evidencias.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
PO	Por vía oral
qid	Cuatro veces al día
SC	Subcutáneo
RCV	Riesgo cardiovascular
RN	Recién nacido
RTV	Ritonavir
SNC	Sistema nervioso central
SRO	Sales de rehidratación oral
SSN	Solución salina normal
TDF	Tenofovir
TFG	Tasa de filtración glomerular
tid.....	Tres veces al día
TPT	Tiempo parcial de tromboplastina
TSH	Hormona estimulante de la tiroides
TRH	Terapia de reemplazo hormonal
TVP.....	Trombosis venosa profunda
UI	Unidades internacionales



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!

Presentación

El Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional (GRUN), a través del Ministerio de Salud (MINSa) ha definido dentro de sus Políticas mejorar de forma continuada la calidad de la atención sanitaria promoviendo la toma de decisiones terapéuticas basadas en los principios del uso racional de los medicamentos y de la medicina basada en evidencias.

Para cumplir con este objetivo es fundamental contar con información objetiva y de calidad sobre atención a los principales problemas de salud y el uso adecuado de los medicamentos.

En este sentido y en la marco del PLAN ESTRATÉGICO NACIONAL DE PROMOCIÓN DEL USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS y en cumplimiento de la norma técnica para el USO RACIONAL DE INSUMOS MÉDICOS DEL SECTOR SALUD, el Ministerio de Salud pone a disposición del personal de salud esta séptima edición del formulario nacional de medicamentos, a través de la División General de Insumos médicos.

Esta nueva edición brinda información de calidad sobre 265 medicamentos incluidos en la versión 2013 de la Lista Básica de Medicamentos Esenciales de Nicaragua (100 medicamentos nuevos en relación con la edición anterior) y es de utilidad tanto para el primer como para el segundo nivel de atención. Tiene la particularidad de precisar para cada fármaco las indicaciones contempladas en las normas terapéuticas del MINSa ofreciendo la oportunidad de reforzar su aplicación con un uso óptimo de los fármacos recomendados a nivel nacional para cada problema de salud.

Esperamos que sea aprovechado como instrumento de formación y consulta por todo el personal involucrado en el uso apropiado de los medicamentos, y contribuya de esta manera a mejor la atención a la población.

Comité editorial

El comité editorial de la 7^{ma} edición del Formulario Nacional de Medicamentos estuvo conformado por profesionales de la salud organizados en 2 niveles:

El primer nivel de revisión (comité de redacción), integrado por profesionales médicos con experiencia en promoción del uso apropiado de medicamentos, así como en búsqueda, evaluación y aplicación de información con metodología MBE estuvo a cargo de redactar las propuestas de contenidos en base a una metodología consensuada. Además de revisar bibliografía internacional de referencia en el campo de los medicamentos y de la terapéutica, se revisaron sistemáticamente las normas de atención vigente del MINSA para remarcar las indicaciones contempladas en dichas normas.

El segundo nivel de revisión estuvo integrado por especialistas de diferentes áreas clínicas, responsables de programas del MINSA y expertos de organizaciones internacionales, a cargo de la validación de las recomendaciones elaboradas en el primer nivel de revisión.

Participaron en el primer nivel de revisión (comité de redacción): Dr. Carlos Fuentes (farmacopidemiólogo), Dr. Carlos Berrios (médico salubrista), Dr. Manuel Alfaro (pediatra y epidemiólogo), Dra. Elizabeth Mercado (medicina interna), Dr. Francisco Gutiérrez, Dra. Jossie Cerna (médicos generales y coordinadores CURIM), Dr. René Mendieta (farmacólogo clínico), Lic. Cesar Lara (farmacéutico).

Participaron en la revisión y validación de los contenidos: Dr. Carlos Marín (ortopedia), Dr. Jaime Fuentes (anestesiología), Dr. Alan Juárez (ginecoobstetricia), Dra. Anely Pérez (dermatología), Dr. René Berrios (hematología), Dr. Guillermo Gosebruch y Dr. Jose Ayerdis (psiquiatría), Dra. Elizabeth Mercado (medicina interna), Dr. Edgard Narváez, farmacopidemiólogo (UNFPA Nicaragua), Dr. Toon Bongaerts (Fundación Damian). Coordinadores de programas de atención del MINSA: Dr. Carlos Cuadra (Programa VIH y sida); Dr. Silvino González (Tuberculosis), Dra. Martha Reyes (PAI), Lic. Eduardo Jiménez (Programa rabia), Lic. Gerardo Delgado (Leishmaniasis, Lepra), Dra. María Eugenia Medina (hospital dermatológico), Dra. Elvia Martínez (Dermatóloga, Especialista en Lepra-Centro Nacional de Dermatología), Dra. Aída Soto (OPS), Dr. Reinaldo Aguilar (OPS), Dr. Douglas Quintero (DURIM), Dra. María Font (International Society of Drug Bulletins) y Licda. María Jesús Ara (revisión ortográfica)

Los miembros del comité de redacción firmaron una declaración de ausencia de conflictos de interés con la industria farmacéutica.

Coordinación técnica: Oscar Arauz, Director División Uso Racional de Insumos Médicos, Douglas Quintero Responsable Uso Racional de Insumos Médicos, Edgard Narvaez D. Farmacoepidemiólogo (UNFPA Nicaragua) y Benoit Marchand (Acción Internacional para la Salud Nicaragua) consultor, responsable editor.

Toda observación o sugerencia sobre los contenidos del Formulario Nacional de Medicamentos, es bienvenida: para ponerse en contacto con el comité editorial, dirijase a las siguientes direcciones de correo electrónico:

dais01@minsa.gob.ni
dais13@minsa.gob.ni

Uso de lenguaje incluyente en el formulario:

Si bien reconocemos la importancia de usar un lenguaje incluyente, no sexista, el comité editorial optó por no usar símbolos como o/a, @, para no recargar el texto y facilitar su lectura. Donde se mencionan las palabras: niño, adulto, ancianos, la expresión es válida para ambos sexos.

Advertencia a los usuarios del FNM

Este formulario es un recurso de información que elabora sugerencias para el uso apropiado de los medicamentos incluidos en la lista básica de medicamentos esenciales del MINSA en 2013, y de acuerdo a la evidencia científica disponible al momento de su elaboración.

Aunque se incluye comentarios sobre algunos fármacos no incluidos en esta lista, es necesario consultar otras fuentes de calidad para informarse sobre el valor terapéutico y uso apropiado de otros medicamentos que se comercializan en Nicaragua y pueden ser de utilidad en la práctica médica.

El FNM no pretende ser una norma terapéutica que guía la elección del fármaco más apropiado para cada paciente. Para esto existen las normas de atención del MINSA para las principales patologías a tratar en el sistema de salud, y guías clínicas internacionales, las cuales deben ser evaluadas críticamente y adaptadas al contexto nacional.

Indicaciones señaladas por el símbolo *

El símbolo " * " significa que la indicación está contemplada en una de las normas vigentes del MINSA en 2013.

Esta información puede variar de acuerdo al proceso de actualización de estas normas a partir del 2014.

Las recomendaciones para el manejo de problemas y pautas para el uso de medicamentos cambian rápidamente y las sugerencias contenidas en el formulario pueden incluso ser polémicas. Por consiguiente, animamos a los usuarios a consultar también otras fuentes de calidad para confirmar o contrastar la información de este documento. Una guía de estas fuentes de calidad puede encontrarse en los diferentes centros de información sobre medicamentos existentes en el país (DIM en MINSA, CIME AIS-UNAN Managua, CENIcfe UNAN León).

Cualquier observación, pregunta o sugerencia respecto a los contenidos de este documento es bienvenida y debe ser dirigida a la coordinación del comité editorial.

Organización de los contenidos

La mayoría de los capítulos del FNM inician con una introducción que permite situar cada fármaco en el abordaje del problema de salud considerado. La información de cada fármaco se presenta luego de la manera siguiente:

Nombre del medicamento: en su denominación genérica o Denominación Común Internacional (DCI).

Presentación: forma(s) farmacéutica(s) y potencia(s) incluida(s) en la Lista Básica de Medicamentos Esenciales del MINSA en 2013. Para algunos fármacos se incluyó una presentación adicional considerada importante para la aplicación de las pautas de dosificación recomendadas. En estos casos se destaca en negrilla la presentación de la LBME.

Indicaciones: Por nivel de alternativa en lo posible (*Ej. Primera, segunda elección en...*) y con grado de recomendación (GR) para indicaciones principales (excepto para antibióticos). Están marcadas con un asterisco* las indicaciones contempladas en la normas del MINSA vigentes en 2013. Para conocer los criterios utilizados para clasificar los GR ver p. 6

Contraindicaciones

Precauciones: este ítem incluye: las precauciones propiamente dichas, las interacciones, el uso en caso de insuficiencia renal o hepática y durante el embarazo y lactancia (ver p. 10, uso en poblaciones especiales).

Dosificación: se seleccionaron las dosificaciones más cómodas de administrar respaldadas por bibliografía de referencia (*por ej. Tratamientos los más cortos, administración oral con máximo de tres tomas/día*). Cuando no figura la duración de tratamientos esta debe consultarse en las normas o guías de práctica clínica vigentes.

Efectos adversos: clasificadas por frecuencia. La principal fuente de referencia consultada fue el BNF.

Nivel de uso: es el nivel al que el equipo editorial del formulario recomienda que esté disponible el medicamento para su uso. Los niveles son: hospital (H), Centro o puesto de Salud (CS). Las características de cada unidad de salud o la capacidad técnica de sus recursos, pueden hacer variar este nivel.

Referencias bibliográficas: se presentan en forma de referencias indexadas. El estilo de redacción de estas referencias es una adaptación de las normas de Vancouver a las necesidades del formulario. La mayoría de las referencias son accesibles libremente vía internet copiando el texto de la referencias en un buscador como *Google®*.

Buenas prácticas de prescripción

La enseñanza clínica de pregrado se centra frecuentemente en habilidades diagnósticas más que en las terapéuticas. Los textos básicos de farmacología y formularios se centran en el medicamento. Aunque los textos clínicos y guías terapéuticas se centran en la enfermedad y dan recomendaciones terapéuticas, rara vez discuten por qué se han seleccionado algunos medicamentos en particular. Por otro, lado diferentes fuentes pueden dar recomendaciones contradictorias.

El resultado es que aunque se adquiere conocimiento farmacológico, las habilidades de prescripción siguen siendo débiles. Se puede pensar que estas mejorarán después de finalizar los estudios, pero la investigación demuestra que a pesar de que se gana en experiencia general, estas habilidades no mejoran mucho. Esta situación conlleva a malos hábitos de prescripción que son el origen de tratamientos inefectivos e inseguros, exacerbación o prolongación de la enfermedad, de la tensión o daño al paciente y de elevación de costos.

En este contexto el prescriptor es vulnerable a las influencias que causan prescripción irracional, tales como la presión del paciente, los malos ejemplos de colegas y la influencia de la promoción farmacéutica.

La metodología de Buenas Prácticas de Prescripción (BPP), pretende sistematizar las bases para la toma de decisiones prácticas en la selección de una terapia farmacológica, basada en la evidencia científica disponible. Las guías terapéuticas proporcionan la información técnica necesaria para la decisión terapéutica, pero no la parte metodológica del razonamiento de la prescripción, aspecto en el que la metodología de las BPP tiene especial utilidad para la toma de decisiones clínicas. El esfuerzo de las BPP se centra en que el personal médico piense y decida de acuerdo a criterios razonados.

A continuación se presenta un resumen de los pasos a seguir para la aplicación de la metodología de la terapéutica razonada:

1. Definir el problema de la persona

Detectar el problema por el que consulta la persona usualmente a través de la anamnesis, el examen físico y los métodos de laboratorio auxiliares. Estar alerta a que los síntomas referidos pueden esconder el verdadero problema de la persona. *Ejemplo: adolescente que se queja de dolores inespecíficos en el vientre, pero su preocupación es la amenorrea. O la mujer que se queja de dolor de cabeza que enmascara un problema de violencia intrafamiliar.*

2. Definir el objetivo terapéutico

Se debe establecer claramente que es lo que pretende lograr con el tratamiento (el objetivo terapéutico). Algunas veces se selecciona más de un objetivo terapéutico para cada paciente.

Ejemplo: el objetivo terapéutico de aplicar penicilina benzatínica en caso de amigdalitis en una niña de 7 años es evitar las complicaciones de la fiebre reumática.

3. Seleccionar el tratamiento

Se trata de establecer cuál es el plan de tratamiento no farmacológico y/o farmacológico (idealmente debe ser acordado conjuntamente con el paciente).

Es importante tener en cuenta que el paciente no siempre necesita un medicamento para el tratamiento de su problema. Muy a menudo, los problemas de salud pueden ser resueltos por un cambio en el estilo de vida o la dieta, el uso de fisioterapia o ejercicio, apoyo psicológico adecuado y otros tratamientos no farmacológicos, los cuales tienen la misma o más importancia que un medicamento por tanto las instrucciones deben ser escritas y se deben supervisar de igual manera (es necesario establecer que se espera lograr en términos de mejoría del paciente y en cuanto tiempo). *Ej.: dieta y ejercicio para la HTA o la diabetes.*

El conocimiento de la fisiopatología del problema de salud y la farmacodinamia del grupo de medicamentos seleccionado son dos pilares fundamentales de la terapéutica racional. Por lo tanto cuando se establece que es necesario un tratamiento farmacológico, conviene saber datos de su eficacia, nivel de toxicidad (seguridad), conveniencia para el paciente en particular y costo del tratamiento (ver tabla a continuación).

Criterios para seleccionar el medicamento más apropiado

Eficacia	Capacidad de un medicamento para modificar el pronóstico o el curso de una enfermedad o síntoma (o para lograr el objetivo terapéutico). Generalmente la eficacia de un medicamento se demuestra a través de ensayos controlados aleatorizados (ECA).
Seguridad	Posibilidad de producir efectos indeseables. Estos pueden ser importantes por su frecuencia (<i>Ej. metronidazol y sabor metálico</i>) o por su gravedad (<i>Ej. dipirona y shock anafiláctico</i>).
Conveniencia	Se refiere a las <i>características generales del medicamento</i> que pueden influir su comodidad de administración y su cumplimiento (vía de administración, duración, dosis diarias etc.); así como a las <i>características de cada persona</i> (enfermedades asociadas edad, embarazo, alimentos, uso de otros medicamentos).
Coste	Se refiere al costo total del tratamiento, <i>P. ej.: el tratamiento con penicilina procainica incluye el costo del medicamento mismo, jeringa, algodón, alcohol y pago de la persona que inyecta.</i>

4. Elaborar la receta: la información contenida en la receta es importante no sólo para el cumplimiento por el paciente, sino para el monitoreo de la prescripción. Es muy importante que la letra sea legible. La manera óptima de prescribir es escribiendo todo el tratamiento en una sola receta.

5. Informar a la persona:

Decidir qué información esencial debemos dar a la persona sobre su tratamiento. Incluir en particular: como tomar el medicamento, las precauciones, las reacciones adversas (si estas son comunes) y qué hacer ante una eventualidad.

6. Supervisar el tratamiento

Definir cada cuanto se supervisara el efecto del tratamiento y cuando se puede detener en caso que esto sea posible. Por ej. si tratamos un niño por neumonía debemos supervisarlo a los dos días. La duración del tratamiento es más clara en el caso de enfermedades infecciosas, pero no así en las crónicas.

Monitoreo especial al cambiar de fabricante, para algunos fármacos:

Puede ocurrir que la biodisponibilidad de los medicamentos pueda variar ligeramente según el fabricante (La biodisponibilidad es la cantidad del fármaco que llega al plasma y la velocidad a la cual ocurre este proceso). Por lo tanto, para ciertos medicamentos de margen terapéutico estrecho, al utilizar fármaco de otro fabricante en un mismo paciente, es importante monitorear de cerca la respuesta al tratamiento, para realizar eventuales ajustes de dosificación. Los fármacos de la LBME que presentan mayor riesgo sanitario en este aspecto son los siguientes: *antiepilépticos, digoxina, warfarina, ciclosporina, carbonato de litio, verapamilo* ³.

Deprescripción: muchos pacientes toman medicamentos de manera crónica que no siempre son necesarios, que pueden ocasionar reacciones adversas, interacciones con otros fármacos, o suponen un gasto innecesario. Omitir uno o varios de estos medicamentos puede resultar de gran beneficio para el paciente, siendo por tanto la "*deprescripción*" una opción a considerar sistemáticamente como parte de una prescripción razonada. Ejemplo de preguntas que se pueden hacer: *realmente el riesgo CV de esta persona justifica tomar una estatina o aspirina, ¿por qué este paciente toma alopurinol si no ha presentado síntomas de gota? ¿Este antiepiléptico se justifica si el paciente ya no tiene crisis desde hace dos años?*

Nota: la aplicación de los pasos de la terapéutica razonada requiere de conocimientos previos a la práctica de atención y en particular tener definidos de antemano para cada problema de salud tanto las medidas no farmacológicas como los fármacos de elección que se pueden aplicar, así como las principales orientaciones para el paciente. Estos conocimientos evolucionan con él tiempo y el prescriptor tiene la responsabilidad de mantenerlos actualizados basados en la mejor evidencia posible para ofrecer la calidad óptima de atención a sus pacientes. Al momento de la atención, el prescriptor debe confirmar si las medidas no farmacológicas y fármacos de elección son apropiados para el paciente en particular, y poner en práctica sus habilidades de comunicación para transmitir la información esencial que el paciente requiere para cumplir adecuadamente su tratamiento.

Referencias

1. OMS Guía de la buena prescripción. Ginebra 1994
2. MINSA formulario Nacional de medicamentos 2005
3. OPS "Marco para la ejecución de los requisitos de equivalencia para los productos farmacéuticos". Washington, D.C.: OPS, 2011. (Serie Red PARF Documento Técnico N° 8).

Adherencia al tratamiento ^{1,2}

A menudo se asume que una vez que se elige el fármaco apropiado, se escribe correctamente la receta y la dispensación ha sido adecuada, el tratamiento tendrá éxito. Desafortunadamente, esto muy a menudo no es el caso y se pasa por alto una de las más importantes razones para el fracaso terapéutico: la falta de adherencia (cumplimiento) con el plan de tratamiento. Hay muchos factores que condicionan una pobre adherencia, algunos de los cuales se presentan a continuación:

El paciente: la adherencia es más problemática en hombres que en mujeres, en personas pobres, con menos acceso a información, que viven solas, sin apoyo familiar, y en personas ancianas. Ciertas creencias sobre enfermedad, fármacos y remedios populares pueden ser muy importantes y deben ser analizadas y tomadas en cuenta.

La enfermedad: las personas tienen tendencia a tomar un medicamento mientras se sienten enfermas. Es más difícil la adherencia en aquellas enfermedades asintomáticas como la hipertensión, diabetes, etc.

La actitud del prescriptor: el prescriptor puede propiciar una pobre adherencia por varias razones: no inspira confianza con el tratamiento ofrecido, da muy poca o ninguna explicación, no informa sobre beneficio del medicamento ni sobre reacciones adversas, prescribe de manera inconsciente demasiados medicamentos, comete errores en la prescripción o por su actitud general con el paciente. Existe considerable evidencia de que la relación médico-paciente es crucial para la adherencia. La satisfacción con la atención es uno de los mejores predictores de una buena adherencia.

La prescripción: puede que la receta sea ilegible o inexacta, que no tenga la información necesaria en particular para enfermedades crónicas. Además la prescripción puede ser demasiado compleja: cuanto mayor es el número de medicamentos, peor es el cumplimiento. De igual manera las múltiples dosis (más de dos al día), y los efectos adversos (somnolencia, impotencia, náuseas...etc.) reducen la adherencia.

El sistema de salud: el cumplimiento del tratamiento es mucho mejor si la población tiene facilidad de acceso a las unidades de salud, si el personal de la salud realiza visitas domiciliarias, y si existe buena coordinación entre las diferentes personas que prescriben a un mismo paciente.

Las recomendaciones para mejorar la adherencia a los tratamientos se describen en la página siguiente:

Responsabilidad del prescriptor para mejorar la adherencia

- Tener una buena comunicación con el paciente para conocer su percepción sobre la enfermedad y el tratamiento, para así explicarle claramente su enfermedad y los posibles tratamientos (pros y contras).
- Prescribir medicamentos solamente si son estrictamente necesarios, y limitar tanto como sea posible, el número de medicamentos.
- Prescribir las pautas de tratamiento más cortas posibles de acuerdo a la evidencia disponible sobre su eficacia (en caso de enfermedades agudas)
- Recomendar las posologías más cómodas 1, 2 o máximo 3 tomas al día.
- Informarle a las personas sobre las posibles reacciones adversas derivadas del tratamiento y algunas medidas que pueden tomar para prevenirlas
- Estudie los problemas, por ej. dificultad para leer la receta y hábitos de vida.
- Si el medicamento que la persona requiere es esencial pero no está disponible en la unidad de salud, orientar la opción más económica.
- En pacientes con enfermedad crónica evaluar periódicamente la adherencia
- Anime a los pacientes a aprenderse el nombre de sus medicamentos y traerlos a la unidad de salud, para revisar su tratamiento con ellos.
- Involucre a la pareja u otro miembro de la familia.
- En personas que ya están tomando varios medicamentos evaluar la posibilidad de reducir el número de los mismos (deprescripción).
- Colaborar con el equipo de salud para mejorar la adherencia.

Priorizar a pacientes con más problemas de adherencia

Idealmente se recomienda de manera rutinaria evaluar la adherencia cada vez que se prescriba, dispense o revise la medicación. Sin embargo, dada la presión asistencial, se debe centrar la atención en las personas con mayor riesgo de falta de adherencia, tomando en cuenta los factores presentados anteriormente, por ejemplo en caso de tratamientos complejos, de medicamentos que provocan a menudo reacciones adversas, de pacientes que no asisten a sus citas, que tienen deterioro cognitivo o problemas psicológicos, en particular depresión etc. En cualquier caso, cuando hay fracaso terapéutico debe considerarse siempre la falta de adherencia como una posible causa. En el recuadro siguiente se presenta una guía de preguntas que se pueden realizar para valorar el grado de adherencia a los tratamientos.

Posibles preguntas para evaluar el grado de adherencia

1. La mayoría de la gente tiene dificultad en tomar sus medicamentos
¿Tiene usted dificultad en tomar los suyos?
2. ¿Se olvida alguna vez de tomar sus medicamentos?
3. ¿En qué momentos del día toma sus medicamentos?
4. Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomarlos?

Referencias

1. WHO Model Formulary, General advice to prescribers 2008.
2. AIS-Nicaragua adherencia al tratamiento la responsabilidad del personal de salud, Boletín AIS-COIME No 47 p 1, mayo 2012.

Recomendaciones basadas en evidencia

La práctica de la Medicina Basada en Evidencia (MBE) integra las mejores evidencias de la investigación científica con la experiencia clínica individual y los valores de la persona.

Para ayudar al clínico en la valoración de la evidencia encontrada, se ha identificado un **grado de recomendación** para las principales indicaciones de los fármacos del formulario, basado en la valoración por grupos de expertos del nivel de evidencia de los estudios de referencia. Se han conservado algunas indicaciones sin grado de recomendación porque son de amplio conocimiento y uso o son de tipo experimental "todo o nada" ^(a). (Ej.: uso de adrenalina en la resucitación cardiopulmonar).

Se encontraron, sin embargo, algunas dificultades al momento de interpretar la información disponible ("las evidencias"), porque existen ciertas diferencias entre grupos de expertos involucrados en la elaboración de guías de práctica clínica en la forma de clasificar los grados de recomendación, y que existen muchos factores que inciden en la calidad de los estudios de referencia. Existe un esfuerzo internacional para unificar la clasificación de niveles de evidencia y grados de recomendación (el sistema GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) el cual hará más fácil en el futuro la interpretación de la evidencia para guiar la práctica médica. Esta edición del FNM clasifica la información en 3 niveles que se presentan a continuación.

Grados de recomendación (GR) según tipos de estudios.

GR	Tipo de estudios que sustentan el grado de recomendación
A Evidencia de buena calidad	<ul style="list-style-type: none"> - Clara evidencia de ensayos clínicos controlados bien realizados generalizables, y con poder adecuado - Convincente evidencia no experimental, es decir, "todo o nada" ^(a) - Evidencia proveniente de estudios de cohorte bien diseñados:
B Evidencia de calidad moderada	<ul style="list-style-type: none"> - Evidencia de estudios de caso control bien diseñados - Evidencia proveniente de estudios pobremente controlados o no controlados.
C	<ul style="list-style-type: none"> - Consenso de expertos o experiencia clínica

Para el caso particular de las indicaciones de uso de antibióticos, se decidió no clasificar por niveles de evidencia, debido a que la fuerza de las recomendaciones depende en gran parte de datos locales sobre sensibilidad/resistencia por cada medicamento, los cuales no siempre están disponibles.

^(a) Todos los pacientes murieron antes de contar con el tratamiento y ahora algunos sobreviven con él, o algunos pacientes morían antes de contar con el tratamiento y ahora ninguno muere con su aplicación.

Notificación de reacciones adversas a medicamentos y otros insumos

¿Por qué reportar reacciones adversas (RA)?

- Existen varios miles de medicamentos circulando en el comercio incluyendo productos falsificados y adulterados. Estos medicamentos producen reacciones adversas en las personas que los reciben; esto hace necesario un mecanismo que informe sobre este problema a las autoridades sanitarias, a los profesionales sanitarios y a los usuarios de manera periódica y sistemática.
- Las reacciones adversas a medicamento tiene un impacto en la calidad de la atención y en los costos.
- Pueden existir diferencias entre países en la manifestación de la RA a medicamentos y otros insumos.

El reporte de RA es una oportunidad de documentar estos problemas para poder así tomar medidas que permitan mejorar el cuidado de las personas, averiguando la eficacia y la seguridad de los insumos médicos y todas las intervenciones médicas. Es una responsabilidad y obligación del personal sanitario involucrando la participación de la población.

La notificación de RA es la principal fuente de información en farmacovigilancia

La farmacovigilancia (FV) es el conjunto de actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas a los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.

Aunque la FV se ocupa principalmente de los **efectos indeseados o reacciones adversas** producidas por los medicamentos, sus responsabilidades ya se han extendido a productos naturales, medicamentos complementarios, productos hemoderivados y biológicos, vacunas y dispositivos médicos, **errores de medicación, falta de eficacia** y otros ¹.

La OMS define **reacción adversa a medicamentos** como una reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica. En esta descripción es importante ver que se involucra la respuesta del paciente, que los factores individuales pueden tener un papel importante y que el fenómeno es “*nocivo*” (una respuesta terapéutica inesperada, por ejemplo, puede ser un efecto colateral o secundario pero no ser una reacción adversa).

La notificación de RA es una de las principales fuentes de información en farmacovigilancia.

¿Qué reportar?

La farmacovigilancia contempla el reporte de sospechas de reacciones a medicamentos de prescripción o de venta libre productos herbarios y complementarios, vacunas, suplementos alimenticios y dispositivos médicos ².

Si existe alguna duda sobre si ha ocurrido o no una reacción adversa, siempre es mejor realizar la notificación, y el personal del CURIM del SILAIS u hospital conjuntamente con el nivel central se encargará de esclarecer la relación causa y efecto del evento reportado. Sin embargo, existen circunstancias en las que es importante sospechar y reportar las reacciones adversas (ver tabla siguiente).

Reacciones adversas a reportar en prioridad

- Todas las sospechas de RA de nuevos medicamentos (menos de 5 años de estar en el mercado nicaragüense), incluyendo las reacciones menores.
- Todas las sospechas de RA graves (ver a continuación tabla de gravedad de las RA) o inesperadas de medicamentos ya conocidos o con más de 5 años de estar en el mercado nicaragüense.
- Aumento en la frecuencia de cualquier RA ya conocida.
- Todas las sospechas de RA asociadas a interacciones entre fármaco y otro fármaco, alimento o suplemento alimenticio.
- RA en niños, ancianos, embarazadas, lactancia o por abuso de sustancias.
- Sospechas de RA asociadas al retiro del medicamento (síndrome de abstinencia).
- RA por **sobredosificación y errores de medicación**
- Sospechas de **falta de eficacia** de medicamentos o defectos farmacéuticos.

Clasificación de las RA según su gravedad ³

Gravedad	Descripción
<i>Letal o fatal</i>	La reacción contribuye directa o indirectamente con la muerte del paciente
<i>Grave</i>	La reacción amenaza directamente la vida del paciente (ej. <i>Tromboembolismo pulmonar, agranulocitosis o hiperpotasemia pronunciada</i>).
<i>Moderada</i>	La reacción interfiere con las actividades habituales, puede producir hospitalización, o ausencias escolares o laborales sin amenazar directamente la vida del paciente (ej: <i>distonia aguda, hepatitis colestásica</i>)
<i>Leve</i>	Con signos y síntomas fácilmente tolerados no necesita tratamiento, generalmente de corta duración, no interfieren sustancialmente en la vida normal del paciente, ni prolongan la hospitalización (ej: <i>náuseas, diarrea</i>).

¿Cómo y dónde reportar?

Toda sospecha de RA grave o frecuente debe ser analizada por el CURIM local. Esta instancia es el espacio idóneo para resolver en particular los problemas de errores médicos.

Las notificaciones se hacen llenando el *Formulario de Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos y Otros Insumos Médicos* en forma impresa o electrónica que se manda luego al SILAIS con copia al departamento de farmacovigilancia del MINSA.

Telefax: 22894700, Extensión No. 1295.

infmedica@minsa.gob.ni

Para mayor información consultar la norma 063 disponible en la página web del MINSA ³.

Referencias

1. Grupo de Farmacovigilancia de la red Panamericana para la Armonización Farmacéutica (PARF) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Documento borrador versión 5. Nov-2008).
2. BMA Board of Science. Reporting adverse drug reactions: A guide for healthcare professionals. British Medical Association: London 2006
3. MINSA "Norma y guía para la notificación obligatoria de reacciones adversas asociadas a insumos médicos" Normativa 063, 2011

Uso de medicamentos en grupos especiales

Embarazo

Los medicamentos pueden tener efectos nocivos sobre el embrión o el feto, en cualquier momento durante el embarazo. Es importante tener esto en cuenta cuando se prescribe para una mujer en edad fértil o para los hombres que tratan de engendrar un hijo.

Durante el primer trimestre, los fármacos pueden producir malformaciones congénitas (teratogénesis), y el periodo de mayor riesgo es el de la tercera a la undécima semana de embarazo. Durante el segundo y tercer trimestres, los fármacos pueden afectar el crecimiento o el desarrollo funcional del feto, o pueden tener efectos tóxicos sobre los tejidos fetales. Los fármacos administrados poco antes de término o durante el trabajo puede tener efectos adversos sobre el trabajo de parto o en el recién nacido ¹.

Existen varias propuestas para clasificar el riesgo de los fármacos durante el embarazo. Una de las más conocidas es la de la Food and Drug Administration (FDA) que se presenta en la tabla en la página siguiente:

Categorías de riesgo en embarazo según la FDA.	
A	Estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas no han demostrado riesgo para el feto en el primer trimestre del embarazo, y no existe evidencia de riesgo en los últimos trimestres.
B	Los estudios en la reproducción en animales no han demostrado un efecto adverso sobre el feto, y no hay estudios clínicos adecuados y bien controlados hechos en mujeres embarazadas
C	Estudios en reproducción animal han mostrado un efecto adverso sobre el feto, y no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, sin embargo los beneficios potenciales favorecen el uso del fármaco en mujeres embarazadas a pesar de sus riesgos potenciales.
D	Existe evidencia de riesgo para el feto basada en datos de investigación, datos post-comercialización, registros de reacciones adversas o estudios en humanos, pero los beneficios potenciales de su uso en mujeres embarazadas pueden ser aceptables a pesar de los potenciales riesgos.
X	Los estudios en animales o en humanos han demostrado anomalías fetales y/o existe evidencia de riesgo al feto humano basado en los registros de reacciones adversas derivados de investigaciones o datos postcomercialización y el riesgo de uso del fármaco durante el embarazo sobrepasa los beneficios potenciales.

Sin embargo no es siempre fácil traducir esta clasificación en una decisión sobre el uso de un medicamento en particular. Por lo tanto a la par de esta clasificación se formularon recomendaciones prácticas consultando varias fuentes especializadas, y adoptando las expresiones siguientes:

- *No usar*: significa que el riesgo del uso del medicamento es mayor que el probable beneficio.
- *Se puede usar*: su uso no representa mayor riesgo.
- *Evitar en lo posible*: el uso del fármaco presenta ciertos riesgos durante embarazo, y solo se considera aceptable su uso si es imprescindible tratar a la mujer para preservar la salud de la madre o feto y si el problema no se puede o no se ha podido controlar con fármaco más seguro.

Lactancia ¹

Aunque existe la preocupación de que los medicamentos tomados por la madre pueden afectar al bebé, hay muy poca información al respecto. La cantidad de fármaco transferido en la leche materna rara vez es suficiente para producir un efecto perceptible sobre el bebé. Esto se aplica particularmente a los fármacos que son pobremente absorbidos y necesitan ser administrados por vía parenteral. Sin embargo, existe una posibilidad teórica de que una pequeña cantidad de fármaco presente en la leche materna puede inducir una reacción de hipersensibilidad.

Un efecto clínico puede ocurrir en el bebé si una cantidad farmacológicamente significativa del fármaco está presente en la leche. Para algunos medicamentos, la concentración en la leche puede ser lo suficientemente alta para exponer al niño a efectos adversos. Algunos niños, como los prematuros o que tienen ictericia, corren un riesgo ligeramente mayor de toxicidad. Algunos medicamentos inhiben reflejo de succión del bebé (por ejemplo, fenobarbital), mientras que otros pueden inhibir la lactancia (por ejemplo, bromocriptina).

Para muchos fármacos la evidencia disponible es insuficiente para ofrecer orientación y es aconsejable administrar sólo los medicamentos esenciales para la madre durante la lactancia.

Niñez ¹

Los niños, y sobre todo los neonatos, difieren de los adultos en su respuesta a los medicamentos. Se requiere cuidado especial en el período neonatal (primeros 28 días de vida). A esta edad, el riesgo de toxicidad se incrementa por la reducción de eliminación del fármaco y la diferente sensibilidad de órganos diana. Siempre que sea posible, las inyecciones intramusculares deben evitarse en los niños porque son dolorosas.

Reacciones adversas a los medicamentos en la infancia

Debido a que la experiencia de uso de medicamentos en niños menores de 18 años es limitada, es importante la notificación de todas las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, no importa que tan insignificante se considere. La identificación y notificación de reacciones adversas a los medicamentos en los niños es particularmente importante debido a que:

- la acción del medicamentos y su farmacocinética en los niños (especialmente en los muy jóvenes) puede ser diferente de la de los adultos;
- los medicamentos no son probados exhaustivamente en niños;
- muchos medicamentos no están autorizados específicamente para su uso en niños y se utilizan fuera de indicación autorizada ("off-label")
- pueden no estar disponibles formulaciones adecuadas para permitir una dosificación precisa en los niños;
- la naturaleza y el curso de las enfermedades y las reacciones adversas a los medicamentos pueden variar entre los adultos y los niños.

Aunque las preparaciones líquidas se consideran a menudo más apropiadas para los niños, pueden contener azúcar, que favorece las caries dentales. Se prefieren los medicamentos sin azúcar para el tratamiento a largo plazo. Además muchos niños son capaces de tragar comprimidos o cápsulas y pueden preferir una forma de dosis sólida, las cuales tienen la ventaja de ser mucho más económicas.

Los padres deben ser advertidos de no añadir ningún medicamento a la alimentación del lactante, ya que el medicamento puede interactuar con la leche u otro líquido en su interior y, además de la dosis ingerida se puede reducir si el niño no toma todo el contenido.

Insuficiencia hepática ¹

La enfermedad hepática puede alterar la respuesta a los fármacos de varias maneras. La prescripción de medicamentos debe mantenerse al mínimo en todos los pacientes con enfermedad hepática grave. Los principales problemas ocurren en pacientes con ictericia, ascitis, o evidencia de encefalopatía. Las pruebas de función hepática de rutina son una guía pobre para evaluar la capacidad del hígado para metabolizar los fármacos.

Algunos medicamentos, como rifampicina, se excretan en la bilis sin cambios y se pueden acumular en pacientes con ictericia obstructiva intra o extrahepática. La hipoal-

buminemia en la enfermedad hepática grave se asocia con una reducción de la toxicidad de proteínas de unión y el aumento de algunos medicamentos altamente unidos a proteínas como la fenitoína y la prednisolona. La reducción de la síntesis hepática de los factores de coagulación de la sangre (indicado por un tiempo de protrombina prolongado), aumenta la sensibilidad a los anticoagulantes orales como la warfarina. En la enfermedad hepática grave muchos medicamentos pueden afectar aún más la función cerebral y pueden precipitar encefalopatía hepática. Estos incluyen todos los sedantes, analgésicos opioides, los diuréticos que producen hipopotasemia y medicamentos que causan estreñimiento. El edema y la ascitis en la enfermedad crónica del hígado pueden ser exacerbadas por los medicamentos que dan lugar a la retención de líquidos, por ejemplo, AINE y corticosteroides.

Los medicamentos que producen toxicidad relacionada con la dosis pueden hacerlo en dosis más bajas en presencia de insuficiencia hepática que en los individuos con función hepática normal, y algunos medicamentos que producen reacciones de tipo idiosincrásico, hacerlo con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad hepática. Estos fármacos deben evitarse o usarse con mucho cuidado en pacientes con enfermedad hepática.

Insuficiencia renal ¹

El uso de fármacos en pacientes con función renal reducida puede dar lugar a problemas por varias razones:

- la reducción de la excreción renal de un fármaco o de sus metabolitos puede causar toxicidad;
- la sensibilidad a algunos fármacos se incrementa incluso si la eliminación no se ve afectada;
- muchos efectos secundarios son mal tolerados por los pacientes con insuficiencia renal;
- algunos medicamentos no son eficaces cuando se reduce la función renal.

Muchos de estos problemas pueden evitarse mediante la reducción de la dosis o mediante el uso de fármacos alternativos.

Personas mayores ¹

Las personas mayores requieren especial cuidado y consideración por parte de los prescriptores. Estas personas a menudo reciben múltiples fármacos para sus múltiples enfermedades. Esto aumenta enormemente el riesgo de interacciones farmacológicas y reacciones adversas, y puede afectar el cumplimiento. El balance beneficio / riesgo de

algunos medicamentos puede alterarse en las personas mayores. Por lo tanto, los medicamentos en estos pacientes deben revisarse periódicamente y aquellos que no aporten beneficio deben ser excluidos. Las medidas no farmacológicas pueden ser más apropiados para los síntomas como dolor de cabeza, insomnio y sensación de mareo cuando se asocia con el estrés social como en la viudez, la soledad, y la dispersión de la familia.

En algunos casos, los medicamentos profilácticos no son apropiados si son propensos a complicar el tratamiento existente o introducir efectos secundarios innecesarios, especialmente en pacientes de edad avanzada con mal pronóstico o con mala salud en general. Los pacientes ancianos frágiles pueden tener dificultades para tragar las pastillas, si se dejan en la boca, puede desarrollar ulceración. Siempre deben ser alentados a tomar sus tabletas o cápsulas con suficiente líquido y en posición vertical para evitar la posibilidad de ulceración esofágica. En los ancianos, las manifestaciones del envejecimiento normal pueden confundirse con la enfermedad y conducir a la prescripción inadecuada. Por ejemplo, La debilidad muscular relacionada con la edad y la dificultad en mantener el equilibrio no se deben confundir con enfermedad neurológica.

El sistema nervioso de los pacientes ancianos es más sensible a muchos medicamentos de uso común, como los analgésicos opiáceos, benzodiacepinas, antipsicóticos y fármacos antiparkinsonianos, todos los cuales deben ser utilizados con precaución. Del mismo modo, otros órganos pueden ser más susceptibles a los efectos de los fármacos tales como los antihipertensivos y los AINE.

Referencias

1. British National Formulary. Guidance on prescribing. Acceso en agosto 2013

Capítulo 1

ANTIINFECCIOSOS

Antibacterianos

Es importante limitar la disponibilidad y uso de antibacterianos para reducir el desarrollo de microorganismos resistentes, así como para contener los gastos, pero de manera consistente con una cobertura adecuada ¹.

El uso apropiado de antibacterianos en hospitales requiere que funcione un comité de control de infecciones intrahospitalarias y un comité farmacoterapéutico. Ambos deben ser responsables de normalizar el uso de los antimicrobianos de acuerdo a criterios definidos, la experiencia de uso local y la evidencia disponible. Así mismo, deben monitorear y controlar la prescripción, particularmente de los medicamentos de reciente generación.

Antes de iniciar tratamiento antibacteriano se debe considerar los siguientes aspectos para una prescripción razonada:

- *Las infecciones virales no deben ser tratadas con antibacterianos.* Sin embargo, estos fármacos son ocasionalmente útiles en caso de infecciones bacterianas secundarias.
- Cuando sea posible, se deben tomar muestras adecuadas para cultivo y pruebas de sensibilidad; la prescripción "ciega" de antibacterianos, por ejemplo para fiebre de origen indeterminado, usualmente incrementa la dificultad para establecer el diagnóstico etiológico.
- *El conocimiento de los microorganismos predominantes* localmente y su sensibilidad actual, es de gran ayuda en la elección de un antibacteriano. En la tabla 18 se presentan los antibacterianos de elección para infecciones más frecuentes de manejo ambulatorio.
- *La dosis* de un antibacteriano varía en función de una serie de factores, como la edad, peso corporal, función hepática, función renal y severidad de la infección. La prescripción de una dosis "estándar" en infecciones graves puede conducir al fracaso del tratamiento, por lo que es importante prescribir una dosis apropiada a la condición. Una dosis inadecuada también puede aumentar la probabilidad de resistencia antibacteriana. Por otra parte, para antibacterianos con un estrecho margen terapéutico (p. ej., un aminoglucósido), indicar la dosis apropiada es fundamental para garantizar eficacia y evitar toxicidad. En tales casos puede ser necesario el monitoreo de la concentración plasmática del fármaco.

- **La vía de administración** de un antibacteriano depende a menudo de la gravedad de la infección. Las infecciones potencialmente letales generalmente requieren terapia IV. Sin embargo, si el antibacteriano es bien absorbido puede ser administrado por vía oral, incluso en infecciones graves. Siempre que sea posible, se deben evitar las inyecciones intramusculares dolorosas, particularmente en los niños.
- **La duración** del tratamiento depende de la naturaleza de la infección y la respuesta al mismo. Los esquemas no deben ser excesivamente prolongados ya que favorecen la resistencia los efectos adversos y gastos innecesarios. Una dosis única de un antibacteriano puede ser suficiente para curar infecciones no complicadas del tracto urinario, como 3 a 5 días suficiente para tratar una neumonía en niños ¹. Indicar la duración sugerida por las normas de atención.

Sobreinfección ¹

Por lo general, los antibacterianos de amplio espectro, tales como las cefalosporinas tienen más probabilidad de asociarse a efectos adversos relacionados con la selección de microorganismos resistentes, por ejemplo, infecciones por hongos o colitis asociada a antibióticos; otros problemas asociados con sobreinfección incluyen vaginitis y prurito anal.

Resistencia a antimicrobianos

La resistencia a antimicrobianos es un problema creciente a nivel mundial. Su contención involucra a diferentes actores (gobiernos, profesionales de la salud, industria, población).

La resistencia de los microorganismos a los medicamentos de primera línea va desde el cero hasta casi 100% según los países y, en algunos casos, la resistencia a los fármacos de segunda y tercera línea limita considerablemente las posibilidades de tratamiento. A esto se agrega la importante carga de enfermedad que representan las infecciones intrahospitalarias resistentes; los nuevos problemas que plantea la resistencia a los fármacos antivirales, y los problemas crecientes de resistencia a los medicamentos entre las enfermedades parasitarias, como la tripanosomiasis y la leishmaniasis ².

En Nicaragua, se ha documentado por ejemplo la resistencia de *Neisseria gonorrhoeae* a la penicilina; la multiresistencia del *Vibrium cholerae*, la resistencia de *Shigella* y neumococo al cotrimoxazol, de *Escherichia coli* a trimetoprim sulfam, amoxicilina y gentamicina, de *E. Aureus* a la meticilina y diferentes niveles de resistencia de *Pseudomona spp* a ceftriaxone, cloranfenicol y gentamicina. Entre 1993 y 2010 se reportaron más de 200 casos de tuberculosis multi-resistentes ³.

Responsabilidad del personal sanitario para frenar la resistencia ^{2,3}

Aunque hay otros actores involucrados, existen algunas acciones que involucran directamente al personal de salud, en particular:

- Aplicar medidas de higiene para prevenir la transmisión de infecciones (lavado de manos, etc.) sobre todo en el hospital
- Promover las medidas para prevenir infecciones (vacunas)
- No ceder a las demandas personales de antibióticos innecesarios, explicando en particular el riesgo de reacciones adversas a los antibióticos (para la persona), y el riesgo de la aparición de resistencia (para la persona y comunidad).
- Limitar la prescripción de antibacterianos, especialmente aquellos con alta capacidad para desarrollar resistencias (ej. quinolonas macrólidos).
- Aplicar uso diferido de antibacterianos cuando es posible: o sea, solo prescribirlos si los síntomas persisten o empeoran al cabo de unos días. Esta estrategia es una opción para procesos infecciosos autolimitados y no complicados (por ejemplo otitis, sinusitis, faringoamigdalitis) ⁴.
- Si un antibacteriano es necesario, prescribir aquel con espectro más estrecho de acuerdo a la enfermedad y usando los esquemas de tratamiento más cortos posibles (Ej.: 3–5 días para neumonía no grave, 3 días para cistitis no complicada de la mujer, 1 día para uretritis gonocócica).
- En atención ambulatoria utilizar las pautas de dosificación más cómodas (1, 2 o máximo 3 veces por día).
- Utilizar combinaciones de antibacterianos solamente cuando no exista otra alternativa.
- Monitorear el cumplimiento del tratamiento en enf. con alto riesgo de abandono como Tb e infección por VIH.
- Para el hospital el CDC (EE UU) ha establecido 12 acciones esenciales para prevenir la resistencia en hospitalizados se presentan en detalle en la bibliografía de referencia ³.

En el resto del capítulo se presenta información sobre las recomendaciones para el uso de antimicrobianos incluidos en la Lista Básica de Medicamentos Esenciales de Nicaragua. Sin embargo, además de los datos de efectividad habitual de estos antimicrobianos, debe tenerse en cuenta la información local específica (comunitaria y hospitalaria) de sensibilidad y resistencia de cada antimicrobiano. Esta información proviene de una red de 11 laboratorios de microbiología coordinada por el Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia (CNDR), y puede hacer variar las recomendaciones establecidas en éste capítulo.

Referencias

1. WHO Model Formulary. Antiinfectives medicines. 2008
2. OMS. Estrategia mundial de la OMS para contener para contener la resistencia a los antimicrobianos. Introducción y antecedentes. 2001
3. AIS-Nicaragua, Contener la resistencia a antimicrobianos, Boletín AIS-COIME No 46, sept 2011
4. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Boletín INFAC. Actualización en el tratamiento antibiótico de las infecciones respiratorias agudas. 2011.

Antimicrobianos de elección en infecciones más frecuentes de atención ambulatoria ^{1,2}

Nota: Los fármacos marcados con el símbolo "*" son considerados de elección según normas del MINSA vigentes en 2013

Infección	Germen ^(a)	Tratamiento de elección	Alternativa ^(b)
Mastitis puerperal	S. aureus; S. pyogenes (A o B)	Dicloxacilina*	Cefalexina *
Conjuntivitis neonatal (prevención)	Gonococo	Tetraciclina oftálmica *	Nitrato de plata * Eritromicina oftálmica *
Conjuntivitis neonatal (Tratamiento)	Gonococo Clamidia	Cefotaxima * Azitromicina	Ceftriaxona * Claritromicina *
Disentería niños (no grave) ^c	Shigella	Furazolidona * ^c	
Disentería adultos (con fiebre)	Shigella	Furazolidona *	Ciprofloxacina *, ceftriaxona *
Disentería adultos (sin fiebre)	E. histolytica	Metronidazol *	Tinidazol
Úlcera genital	T. pallidum, H. ducreyi	P. benzatínica * + azitromicina *	Doxiciclina *
	Herpes virus tipo II	Aciclovir *	
Secreción uretral	N. gonorrhoeae, Chlamydia	Ciprofloxacina + azitromicina *	Ceftriaxona + azitromicina *
Bubón inguinal	Haemophilus ducreyi, Chlamydia T Klebsiella granulomatis	Doxiciclina + eritromicina *	
Dolor abdominal bajo (EPI)	N. gonorrhoeae, chlamydia, Bacterias anerobias.	Ceftriaxona + azitromicina + metronidazol*	Ceftriaxona + azitromicina o Cipro + azitro+ metronidazol *
Cervicitis	N. gonorrhoeae, Chlamydia, otros	Ceftriaxona + azitromicina * ²	Ciprofloxacina + azitromicina

a) Gérmenes más importantes para guiar el tratamiento antibiótico

b) Con antibióticos disponible en la LBME

c) Disentería no grave a menudo autolimitada, utilidad de furazolidona es cuestionada (ver p 66), disentería grave se refiere al hospital, tratamiento de elección (ciprofloxacina o ceftriaxona)

Infección	Germen ^(a)	Tratamiento de elección	Alternativa ^(b)
Flujo vaginal (sin cervicitis ni síntomas de candidiasis)	Trichomonas vaginalis Gardnerella vaginalis	Tinidazol o metronidazol *	
Flujo vaginal (sin cervicitis y con síntomas de candidiasis)	Trichomonas, Gardnerella y Candida sp.	Tinidazol + fluconazol *	Metronidazol + clotrimazol *
IVU mujeres embarazadas (incluida bacteriuria asintomática)	E. coli	Nitrofurantoína * ¹	Cefalexina * ¹ Ciprofloxacina ³
IVU mujer no embarazada	E. coli	Nitrofurantoína ¹	Ciprofloxacina ^{1,2}
Pielonefritis no complicada <i>En embarazadas: ceftriaxone id y referir</i>	E. coli	Ciprofloxacina ^{1,3}	Amoxicilina/clavulanato Ceftriaxona ^{1,2}
Prostatitis aguda	E. coli, P. mirabilis	Ciprofloxacina	
Leptospirosis	Leptospira	Amoxicilina (<2 años) * Penicilina procainica *	Eritromicina (alergia a penicilina) *
Amigdalitis	Streptococcus β-hemolítico del grupo A	P. benzatínica *	Amoxicilina Eritro * o azitro si alergia a penicilina)
Otitis media aguda (niños y adultos)	Virus S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis	Ninguno Amoxicilina *	Clindamicina ¹ Amoxicilina/clavulanato ¹
Otitis media crónica	S. pneumoniae, M. catarrhalis	Ciprofloxacina ótica *	amoxicilina/clavulanato ¹
Otitis externa (no complicada)	S. aureus, enterobacterias, Pseudomona aeruginosa Cándida	Ciprofloxacina ótica ¹ Clotrimazol ¹	Tobramicina o gentamicina oftálmica ¹ Fluconazol ²

Infección	Germen ^(a)	Tratamiento de elección	Alternativa ^(b)
Otitis externa (grave)	S. aureus, S. piogenes, Pseudom. aer.	Dicloxacilina ²	Ciprofloxacina oral ¹
Neumonía no grave	Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae	Amoxicilina *	Penicilina.procaínica *
Neumonía no complicada 5 a 15 años	Strept.pneum, Chlamydoiphila pneum. Mycoplasma pneumoniae	Amoxicilina *	
Neumonía adultos sin FR	Streptococcus pneumoniae Chlamydoiphila pneumoniae Mycoplasma pneumoniae	Amoxicilina + azitro o claritromicina o doxiciclina *	
Neumonía adultos con FR	Streptococcus pneumoniae Chlamydoiphila pneumoniae Mycoplasma pneumoniae,	Amoxicilina/clavulanato + azitro o claritromicina o doxiciclina *	Ceftriaxona + azitro o claritromicina o doxiciclina *
Sinusitis	S. pneumoniae H. influenzae	Amoxicilina *	Cefalexina * o amoxicilina/clavulanato ¹
Celulitis erisipela	Streptococcus sp., S. aureus,	Dicloxacilina *	Cefalexina *
Forunculosis	S. aureus	Dicloxacilina *	Cefalexina *
Impétigo	Streptococcus Grupo A, S. aureus	Mupirocina tópica	Dicloxacilina * o cefalexina *
Mordedura de animales	Pasteurella, Strept.sp. S. aureus	Amoxicilina/clavulanato *	Amoxicilina, doxiciclina ¹

Siglas en esta tabla: **Azitro**=azitromicina, **Cipro**=Ciprofloxacina, **Claritro**= claritromicina, **Eritro**=eritromicina

Referencias

1. Johns Hopkins ABX Guide 2013 acceso en agosto 2003
2. The sanford guide to antimicrobial therapy, 40th edition 2010,
3. CRAT Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), acceso en agosto 2013

Profilaxis quirúrgica

La *profilaxis quirúrgica* se refiere a la administración de antibióticos en pacientes sin signos de infección para reducir el riesgo de infecciones del sitio quirúrgico y la morbilidad asociada. Los antibióticos deben administrarse antes de procedimientos en los que el riesgo de contaminación es alto (p.ej. cirugía gastrointestinal) o las consecuencias de la infección muy graves (p. ej.: cirugía cardíaca). Los antibióticos deben cubrir la flora predominante de la zona quirúrgica, y es deseable utilizar el antimicrobiano con el espectro más estrecho posible. En cirugías prolongadas, puede ser necesario administrar una segunda dosis de antibiótico.

En general, los procedimientos más limpios (cirugía plástica y cirugía dermatológica) no requieren profilaxis preoperatoria. La eficacia se basa en contar con antibióticos en la piel y tejidos blandos al momento de la primera incisión quirúrgica. Por tanto, el antibiótico debe administrarse dentro de los 60 min. antes de la incisión quirúrgica, excepto en el caso de administración de altas dosis de vancomicina y fluoroquinolonas que pueden requerir entre 1 y 2 horas ¹.

Los betalactámicos (en particular cefazolina y ampicilina + sulbactam) se administran IV en 3-5 minutos y alcanzan nivel adecuados en tejidos en pocos minutos. Por lo tanto se puede administrar justo antes de la cirugía ^{1,2}. Es necesario una nueva dosis de cefazolina después de 4 horas de la administración si la cirugía no ha terminado ¹.

Otras precauciones ¹

- Nunca debe dividirse la dosis a administrar.
- En caso de obesidad, calcular la dosis por kg de peso.
- En caso de procedimiento con sangrado abundante o prolongado, volver a dosificar si: 1) la duración de la operación supera 2 vidas medias del antibiótico (excepto en aminoglucósidos); ó 2) pérdida de sangre de 1,500 mL o en caso de hemodilución significativa.
- En caso de disfunción renal o hepática, generalmente no se necesita modificar la dosis para la profilaxis quirúrgica.
- Si el paciente ya está recibiendo antibióticos: 1) en caso de vancomicina, vuelva a administrar la dosis si han transcurrido 8 horas desde la última aplicación, si han sido menos de 8 horas administrar media dosis; y 2) en caso de otros antibióticos, mantener la dosis habitual hasta 1 hora antes de la incisión.
- No se recomienda continuar la administración de antibióticos después de la intervención quirúrgica, y en caso de necesidad ésta no debe exceder las 24 h.

Antibiótico recomendado según el procedimiento quirúrgico ^{1,2}

Tipo de procedimiento	Antimicrobiano (por orden de elección)	Alternativas (en caso de alergia a los betalactámicos)	GR
Cirugía cardíaca: bypass arteria coronaria, inserción de dispositivos.	Cefazolina ¹ Cefuroxima ¹	Clindamicina ¹ ó vancomicina ¹	A
Torácica: procedimientos no cardíacos, incluyendo lobectomía, neumectomía, resección de pulmón, toracotomía.	Cefazolina ¹ Amp/sulb ¹	Clindamicina ¹ ó vancomicina ¹	A
Gastroduodenal: procedimientos con acceso a lumen del tracto GI.	Cefazolina	Clindamicina ¹ ó vancomicina ¹ + aminoglucósido	A
Tracto biliar: procedimiento abierto	Cefazolina	Clindamicina ¹ ó vancomicina ¹ + aminoglucósido ¹	A
Tracto biliar: procedimiento laparoscópico de bajo riesgo	Ninguno	Ninguno	A
Tracto biliar: procedimiento laparoscópico de alto riesgo (ej.>70a, diabetes, procedimientos de emergencia, cirugía prolongada)	Cefazolina	Clindamicina ¹ ó vancomicina ¹ + aminoglucósido ¹	A
Apendicectomía (Apendicitis no complicada)	Cefoxitina * ¹ Cefazolina + Metro *	Metronidazol + gentamicina * ¹	A
Cirugía de intestino delgado (Sin obstrucción)	Cefazolina ¹	Clindamicina + aminoglucósido o fluoroquinolona ¹	C
Cirugía de intestino delgado (con obstrucción)	Cefazolina ¹	Metro + aminoglucósido fluoroquinolona ¹	C
Hernia inguinal (hernioplastia y herniorrafia)	Cefazolina * ¹	Clindamicina, ó vancomicina	A
Cirugía colorrectal	Cefazolina + Metro ¹	Clindamicina + aminoglucósido o fluoroquinolona ¹	A
Cesárea	Cefazolina * ¹	Clindamicina + aminoglucósido ¹	A
Histerectomía (vaginal o abdominal)	Cefazolina * ¹	Clindamicina ó vancomicina + aminoglucósido ¹	A
Ortopédica: cirugías limpias de mano, rodilla, o pie, sin implantación de prótesis.	Ninguna	Ninguna	C
Ortopédica: procedimientos espinales con o sin instrumentalización, fractura de cadera,	Cefazolina ¹	Clindamicina ó vancomicina	A
Ortopédico: Implantación de dispositivos externos de fijación.	Cefazolina ¹	Clindamicina ó vancomicina	C
Instrumentación del tracto urinario inferior con factores de riesgo de infección	Cefazolina ¹	Aminoglucósido	A
Cirugía urológica limpia con o sin acceso al interior del tracto urinario, o con implantación de prótesis.	Cefazolina ¹	Clindamicina ó aminoglucósido ¹	A
Cirugía urológica limpia/contaminada	Cefazolina + Metro ó cefoxitina ¹	Fluoroquinolona ó aminoglucósido + metro o clindamicina ¹	A
Cirugía plástica limpia con factores de riesgo	Cefazolina, ó Amp/sulb	Clindamicina ó vancomicina	C

Siglas en esta tabla: **Metro:** Metronidazol; **Amp/sulb:** Ampicilina/sulbactam.

Referencias

1. Johns Hopkins ABX Guide, 2013, acceso en agosto 2013
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network(SIGN), Antibiotic prophylaxis in surgery, A national clinical guideline, July 2008

Betalactámicos

Los betalactámicos son antibacterianos bactericidas que comparten una estructura común. Incluyen las penicilinas, las cefalosporinas y los carbapenems ¹.

Penicilinas ²

Las penicilinas actúan principalmente contra bacterias Gram (+).

Las penicilinas de espectro estrecho incluyen la bencilpenicilina, la penicilina benzatínica y las penicilinas resistentes a β -lactamasas (cloxacilina y dicloxacilina). La **bencilpenicilina sódica** (penicilina G) es todavía un antibiótico útil en infecciones por *Streptococcus* (incluyendo neumococos) y meningococos. La penicilina benzatínica y la penicilina procaínica tienen una acción prolongada y liberan bencilpenicilina lentamente después de la inyección ². La **penicilina benzatínica** es de primera elección en el tratamiento de la sífilis primaria y latente tardía ², en Nicaragua lo es también para la faringoamigdalitis estreptocócica. La **penicilina procaínica** es la penicilina inyectable disponible en atención primaria, su principal utilidad es su uso antes de referir a un niño con infección grave al hospital o como alternativa a la amoxicilina en infecciones respiratorias no graves.

Penicilinas penicilinasas resistentes La mayoría de los *Staphylococcus* producen penicilinasas y son resistentes a la bencilpenicilina. Sin embargo la **cloxacilina** (de uso parenteral) y la **dicloxacilina** (de uso oral) no son inactivadas por estas enzimas y son de elección en infecciones causadas por *Staphylococcus* resistentes a la penicilina.

Penicilinas de amplio espectro Incluyen la **ampicilina** (vía parenteral) y la **amoxicilina** (vía oral). La **amoxicilina** tiene un espectro antibacteriano similar a la ampicilina y ha sustituido a este en su forma oral por tener una mayor absorción y mejor comodidad de administración. Es de elección en las infecciones respiratorias agudas. La **ampicilina** es activa contra ciertos organismos Gram (+) y Gram (-), pero es inactivada por penicilinasas incluyendo las producidas por *Staphylococcus aureus* y por bacilos Gram (-) tales como *Escherichia coli*. Su uso está restringido al tratamiento hospitalario de infecciones graves, asociada a otro antimicrobiano.

La adición de un inhibidor de la β -lactamasas a la penicilina (como en la **amoxicilina + ácido clavulánico**) evita la inactivación por las β -lactamasas. Esta combinación no es habitualmente de primera elección y debe reservarse para

infecciones por microorganismos con alta probabilidad de producir β -lactamasas (por ejemplo, en casos de neumonía en pacientes en riesgo y pacientes de edad avanzada con comorbilidades, en la exacerbación aguda de EPOC grave recurrente, en caso de mordeduras de perros o gatos ³ e infecciones dentales graves con celulitis ². En casos de resistencia intermedia del *S. pneumoniae*, no se ha encontrado ventaja de usar amoxicilina clavulanato sobre amoxicilina a dosis de 1 g cada 8 horas ⁶.

Las penicilinas antipseudomónicas

Incluyen a la **piperacilina** y **ticarcilina** (combinadas con un inhibidor de betalactamasas como tazobactam y ácido clavulánico respectivamente). Ambos tienen actividad contra un amplio rango de organismos Gram (-) (ticarcilina + ácido clavulánico es más activa contra *Pseudomonas aeruginosa*). Están indicados en el tratamiento de infecciones graves como septicemia, neumonía nosocomial, infecciones complicadas del tracto urogenital, piel y tejidos blandos o intraabdominal.

Contraindicaciones ²

Antecedentes de anafilaxia, urticaria o erupción inmediatamente después de recibir cualquier penicilina.

Precauciones ²

Si una penicilina (u otro betalactámico) es esencial en un paciente con hipersensibilidad inmediata a la penicilina buscar consejo especializado para la aplicación de test de sensibilidad o utilizar un betalactámico de estructura diferente a la penicilina que provocó la hipersensibilidad.

Un paciente con antecedente de erupción menor (es decir, no confluyente, no pruriginosa, limitada a un área pequeña del cuerpo) o una erupción que se produjo más de 72 horas después de la administración de penicilina, probablemente no es alérgico a la penicilina. Sin embargo en este caso y demás situaciones en la cual se administra penicilina el equipo de salud debe estar preparado a contrarrestar una reacción de hipersensibilidad inmediata y tener acceso a adrenalina (ver p. 210) Las penicilinas no deben ser administradas por inyección intratecal por el riesgo de encefalopatía que puede ser fatal.

Interacciones ²: las penicilinas de amplio espectro pueden alterar el efecto de los anticoagulantes. Las penicilinas reducen la excreción del metotrexate y pueden aumentar su toxicidad. Las tetraciclinas pueden antagonizar el efecto de las penicilinas.

Embarazo: se pueden usar ². (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se pueden usar en lactantes no hipersensibles ²

Efectos adversos ²

Reacciones de hipersensibilidad como urticaria, fiebre, dolores articulares, exantemas, angioedema, anafilaxia, reacción tipo enfermedad del suero. *Raros*: encefalopatía por irritación cerebral en particular con altas dosis o en pacientes con insuficiencia renal grave; en estas mismas circunstancias, riesgo de acumulación de electrolito, pues las penicilinas inyectables contienen sodio o potasio; diarrea, sobre todo con penicilinas orales de amplio espectro (incluyendo colitis asociada a antibióticos).

Amoxicilina

Aminopenicilina, penicilina de amplio espectro

Cápsulas de 500 mg, Suspensión oral de 250 mg/5 mL

Indicaciones

- Infecciones de vías urinarias en niños * 4,5
- Neumonía adquirida en la comunidad leve a moderada * 6
- Otitis media aguda * y sinusitis 2,6
- Abscesos dentales y otras infecciones orales 5, 7
- Leptospirosis leve a moderada en menores de 2 años * 5,7
- Ruptura prematura de membranas como complemento de otros antibióticos *
- Prevención de endocarditis bacteriana 5
- Profilaxis post-esplenectomía en niños 5
- Erradicación de *Helicobacter pylori* 2,5 , ver p. 135

Contraindicaciones: hipersensibilidad o alergia a penicilinas ².

Precauciones

Ver penicilinas p. 24. *Además:* considerar el aumento del riesgo de erupciones cutáneas eritematosas en infecciones por citomegalovirus y leucemia linfocítica aguda o crónica ² y en pacientes tratados con alopurinol. Riesgo de cristaluria con dosis altas ⁴.

Embarazo y lactancia: ver penicilinas p. 24

Dosificación

ADULTOS y NIÑOS >40 kg

- *Infecciones bacterianas del tracto respiratorio superior leves a moderadas, incluyendo otitis media aguda*, 500–1g tid ⁶
- *Neumonía adquirida en la comunidad* 1 g cada 8 h
Duración en función de la respuesta clínica: mín. 5 d ^{8,9}
El MINSA recomienda 7 a 10 días para el manejo ambulatorio *¹⁰
- *Absceso dental* (esquema corto): 3 g a repetir 8 h después ²
- *Erradicación del H. pylori* ver. p. 135

NIÑOS <40kg

- *Infecciones de vías urinarias*: 50 mg/kg/d en 3 dosis *
- *Neumonía*: 50 mg/kg/d dividida en 2 dosis/d por 5 d *

Nota: En base a la evidencia disponible ¹¹, la OMS considera que 3 días de tratamiento son suficientes en países donde la prevalencia de VIH es baja.

- *Infecciones bacterianas del tracto respiratorio superior leves a moderadas*, 40 mg/kg/d cada 12 h
- *Otitis media aguda* 80 mg/kg/d en 2 dosis (máx. 3 g/d) x 5 d

ORIENTACIÓN AL PACIENTE: se puede tomar con alimentos

Efectos adversos: ver penicilinas en p. 24, puede dar también náusea y vómito.

Niveles de uso: H, CS.

Amoxicilina + ácido clavulánico

Aminopenicilina asociada a un inhibidor de betalactamasas

Suspensión de 250 mg + 62.5 mg/5mL (4:1), Tabletas de 875 mg+125 mg (7:1) Existen tabletas de 500 mg + 125 mg (4:1) en el comercio

Indicaciones ^{1,2,5,7}

ADULTOS:

- *Primera elección* en el manejo ambulatorio de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes con factores de riesgo *

FR: >65 años, tabaquismo, alcoholismo, comorbilidad (diabetes, EPOC, insuficiencia cardíaca, hepática o renal, neoplasia, VIH, bronquiectasia, bronco aspiración), uso previo de antibióticos, uso de corticoides o inmunosupresores.

- *Alternativa* en infecciones que no han respondido a al tratam. de primera línea: neumonía adquirida en la comunidad *, exacerbaciones agudas de EPOC, otitis media aguda infecciones óseas y articulares, infecciones genitourinarias, infecciones abdominales, coledocolitiasis con colangitis no tóxica *, celulitis, infección dental grave con propagación de la celulitis o infección dental que no responde a antibióticos de primera línea

NIÑOS:

- *De primera elección* en celulitis por mordedura de animales (perros, gatos) y humanos *, erisipela *
Cómo alternativa en sinusitis bacteriana, otitis media aguda, neumonía grave adquirida en la comunidad en niños >3 meses hasta 5 años, en hospitalizados con neumonía atípica * y neumonía grave en >5 años y adolescentes *, si no hubo mejoría con amoxicilina o penicilina procainica. Infecciones de vías urinarias como alternativa a la nitrofurantoína * incluyendo profilaxis de infecciones urinarias en la infancia *, infecciones de piel: impétigo *, ectima * foliculitis * y forunculosis *. Mastitis puerperal como alternativa a la dicloxacilina o eritromicina *

Contraindicaciones

Hipersensibilidad o alergia a penicilinas ².

Precauciones

Ver penicilinas p. 24, *además*: monitorear la función hepática en pacientes con enfermedades del hígado. Riesgo de ictericia colestásica durante o poco después del tratamiento; sobre todo en mayores de 65 años y en varones. La duración del tratamiento no debe ser mayor de 14 días ¹.

Embarazo y lactancia: ver penicilinas p. 24

Dosificación ^{1,2,4,5}

Las dosis de amoxicilina clavulanato están basadas en el componente amoxicilina y son similares a las de la amoxicilina usada sola ⁷

ADULTOS: dosis habituales de 500 mg a 1 g cada 12-8 h (según la infección)

- *Neumonía adquirida en la comunidad:*
1-2 g cada 12 horas * ¹³ u 875 mg cada 8 horas *
- *Mastitis puerperal* (alternativa dicloxacilina o eritromicina):
500 mg PO cada 8 h, 7-10 d).

NIÑOS: 40-50 mg/kg, en dos o tres dosis/d.

Efectos adversos: ver penicilina p. 24 *Además*: náuseas y vómitos, hepatitis, ictericia colestásica, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa, casos de vasculitis, *rara vez* prolongación del tiempo de sangrado, mareos, dolor de cabeza, convulsiones (especialmente con dosis altas o en pacientes con insuficiencia renal); tinción superficial de los dientes con la suspensión ². La diarrea es común debido tanto al componente clavulánico como a la amoxicilina ⁶.

Niveles de uso: H, CS.

Ampicilina

Aminopenicilina

Polvo para solución inyectable de 1 g

Indicaciones ^{1,2,4,5,7}

- Asociado a otros antibacterianos en:
 - Infecciones obstétricas y ginecológicas incluyendo *:
aborto séptico, episiotomía infectada, profilaxis intraparto en casos de amenaza de parto prematuro y en otros riesgos como alternativa a la penicilina, profilaxis a la madre ante complicaciones fetales y neonatales, complicaciones de la histerectomía postparto (Absceso de cúpula, hematoma de cúpula, lesión vesical e infección de herida quirúrgica), pielonefritis (como complicación obstétrica)*

- Infecciones perinatales sistémicas incluyendo sepsis neonatal temprana *
- Septicemia adquirida en la comunidad de origen intra-abdominal o respiratorio en niños (primera línea)*
- Meningitis bacteriana en niños de 1 a 3 meses (primera alternativa)*
- IVU en niños (alternativa) en caso de alergia a cefalosporinas.
- Neumonía agregada en influenza A H1N1 como primera línea en niños de 1 mes a 4 años *

Contraindicaciones

Hipersensibilidad o alergia a penicilinas ².

Precauciones

Ver penicilinas p. 24

Dosificación ^{1,2,4,5}

- **ADULTOS**, usualmente 1-2 g IV c/4-6 h
NIÑOS, 1 mes-12 años: 50 mg/kg cada 4-6 h (máx. 2 g c/4 h) Infec. graves (como meningitis): 150-200 mg/kg/d c/4-6 h
NEONATOS <7 días: 50-100 mg/kg cada 12 h **7-21 días**: 50-100 mg/kg cada 8 h, **21-28 días**: 50-100 mg/kg cada 6 h.

Administración: vía IV de preferencia.

Cuando se utilicen dosis mayores de 50 mg/kg IV, administrar en más de 30 min. para prevenir toxicidad en el SNC, incluyendo convulsiones.

Nivel de uso: H.

Cloxacilina

Dicloxacilina

Penicilinas isoxazólicas

Cloxacilina: frasco-ampolla de 500 mg

Dicloxacilina: cápsulas de 500 mg, y suspensión de 125 mg/5 mL

Indicaciones

Infecciones por *Staphylococcus* productores de β -lactamasas ^{1,4,5,7}, incluyendo:

- Neumonía aguda complicada * (con compromiso pleural o destrucción de parénquima *)
- Neumonía nosocomial no grave de inicio tardía o de inicio temprano asociada a ventilación mecánica *
- Artritis séptica y osteomielitis *
- Impétigo, celulitis y otras infecc. de piel y tejidos blandos *
- Linfadenitis cervical (alternativa a la amoxicilina) *
- Otitis externa grave (supurada, forunculosis)

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad o alergia a penicilinas ².

Precauciones

Ver penicilinas p. 24

Embarazo y lactancia: ver penicilinas p. 24

Dosificación ¹⁴

- **Cloxacilina (IV):** infecciones graves:

ADULTOS: 8-12 g/d; **NIÑOS:** 100-200 mg/kg/d (máx. 12 g/día). Dosis repartidas en 4-6 administraciones de 60 min. cada una.

- **Dicloxacilina (PO):** Infecciones leves a moderadas:

Al cambiar la terapéutica con cloxacilina (IV) a dicloxacilina (PO), tomar en cuenta que las dosis de dicloxacilina son menores que las de cloxacilina.

ADULTOS y NIÑOS: 25 mg/kg/d divididos en 3 dosis: Máx. 1.5-2 g por día.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE:

Para mejor absorción tomar la dicloxacilina ½ hora antes de comer o 2 h después ⁵.

Efectos adversos

Ver penicilinas p. 24

Además: dolor, inflamación, flebitis o tromboflebitis en el sitio de inyección de cloxacilina ¹.

Nivel de uso: cloxacilina: H, dicloxacilina: H, CS.

Penicilina benzatínica

Benzil penicilina G de liberación prolongada

Polvo liofilizado de 1.2 millones de UI

Indicaciones

- Faringoamigdalitis estreptocócica *pyogenes* * (como profilaxis primaria de la fiebre reumática)* ^{4,7}
- Profilaxis secundaria de la fiebre reumática ^{1,5}.
- Sífilis * y profilaxis en embarazo para sífilis * ^{1,5,7}

Contraindicaciones

Hipersensibilidad o alergia a penicilinas ². Inyección intravascular, neurosífilis ¹.

Precauciones

Ver penicilinas en p. 24 *Además:* extremar precauciones con el fin de evitar la administración IV (riesgo de paro cardiorrespiratorio), o la inyección en o cerca de los principales nervios periféricos o vasos sanguíneos (riesgo de daño neurovascular grave) ⁵.

Embarazo y lactancia: ver penicilinas p. 24

Dosificación ^{1,4,5,7}

Administración por inyección **IM** profunda.

- *Amigdalitis estreptocócica* *: **ADULTOS y NIÑOS >30 kg**: 1.2 millones de UI, **NIÑOS <30 kg**, 600 mil UI, dosis única.
- *Profilaxis secundaria de la fiebre reumática*: **ADULTOS y NIÑOS >30 kg**, 1.2 millones de UI, **NIÑOS <30 kg**: 600 mil UI una dosis cada 3-4 semanas.
- *Sífilis precoz*: **ADULTOS**: 2.4 millones de UI en dosis única dosis dividida en 2 sitios **IM** profunda.
- *Sífilis tardía*: **ADULTOS**: 2.4 millones de UI dosis dividida en 2 sitios **IM** profunda una vez por semana durante 3 semanas consecutivas.
- *Sífilis congénita (asintomática)* *: **NIÑOS hasta 2 años**: 50 mil UI/kg id.
- *Embarazo de alto y mediano riesgo* (RPR positiva): 2.4 millones UI id.

Efectos adversos:

Ver penicilinas en p. 24

Además: dolor e inflamación en el sitio de inyección.

Niveles de uso: H, CS.

Penicilina G procaínica

Benzil penicilina procaínica o penicilina G procaínica acuosa
Polvo liofilizado de 800,000 UI

Indicaciones ^{1,4,5,7}

- Enfermedad muy grave, neumonía grave, enfermedad febril muy grave o mastoiditis antes de referir (AIEPI)*
- Neumonía no grave en niños menores y mayores de 5 años (en ambos casos si no se cuenta con amoxicilina)*
- Difteria *
- Leptospirosis leve a moderada en niños de 2 m a 10 años *
- Sífilis temprana o tardía latente como alternativa a la penicilina benzatínica ¹⁵
- Sífilis congénita (sin neurosífilis) *

Contraindicaciones

hipersensibilidad o alergia a penicilinas ².

Precauciones: ver penicilinas en p. 24

Además, mismas precauciones de administración que penicilina benzatínica.

Embarazo y lactancia: ver penicilinas p. 24

Dosificación ^{1,4,5}

- *Mayoría de indicaciones:* **NIÑOS:** 50,000 UI/kg diario.
ADULTOS: 0.6 a 1.2 millones UI/día ^{1,5}
- *Sífilis:* **ADULTOS** 1.2 millones de UI/día por 10-15 días; hasta 3 semanas en sífilis tardía
- *Sífilis congénita sin neurosífilis:*
NIÑOS <2 años: 50,000 UI/kg diario durante 10 días *

Efectos adversos: ver penicilinas en p. 24

Nivel de uso: H, CS

Penicilina G sódica

Bencilpenicilina sódica (conocida en Nicaragua como penicilina cristalina)
Polvo liofilizado en frasco de 1,000,000 UI y de 4,000,000 UI

Indicaciones ^{1,2,4,5,7,13}

- Tratamiento de primera línea para neumonía grave o muy grave adquirida en la comunidad *, septicemia, pericarditis, endocarditis
- Meningitis en mayores de 5 años y septicemia por meningococos (meningococemia) *
- Mordeduras de serpientes *
- Leptospirosis *
- Neurosífilis y sífilis congénita *
- Enterocolitis necrotizante
- Fascitis necrotizante
- Ántrax, actinomicosis, gangrena gaseosa, tétanos (adyuvante a la inmunoglobulina antitetánica), celulitis

Contraindicaciones: hipersensibilidad o alergia a penicilinas ².

Precauciones

Ver penicilinas en p. 24

Además, la penicilina G sódica contiene 1.68 mEq de sodio por 1 millón de unidades. La penicilina G potásica contiene 1.7 mEq de potasio y 0.3 a 1.02 mEq de sodio por 1 millón de unidades. Tener cuidado con las alteraciones electrolíticas y sobrecarga iatrogénica de líquidos. Realizar valoración periódica del equilibrio de electrolitos; función hepática, sistemas renal y hematopoyético, y del estado cardiovascular durante el tratamiento prolongado con dosis altas de penicilina G, IV ⁵.

Embarazo y lactancia: ver penicilinas p. 24

Dosificación ^{1,2,4,5,7}

Administrar por inyección **IM**, **IV** lenta o por **infusión IV**.

- *Infecciones leves a moderadas:*

ADULTOS: 4-8 millones de UI al día en 4 administraciones (las dosis mayores en infecciones graves).

NIÑOS 1 mes-12 años: 160 mil UI/kg/día en 4 administraciones (las dosis superiores en infecciones graves)

NEONATOS <1 semana de edad: 80 mil UI/kg/d en 2 dosis;

1-4 semanas de edad: 120 mil UI/kg/d distribuidos en 3 tomas;

- *Enfermedad meningocócica:*

ADULTOS: hasta 24 millones de UI al día en 6 dosis.

NEONATOS <1 semana y prematuros: 160 mil UI/Kg/d distribuidos en 2 tomas.

- *Neurosífilis:* **ADULTOS** 3-4 millones de UI cada 4 h por 2 sem.

- *Sífilis congénita:*

NIÑOS: 100,000 a 150,000 U/kg/d IV c/8-12 h x 10-14 d, en caso de neurosífilis igual dosis en intervalos de 6-8 h *

Efectos adversos: ver penicilinas en p. 24.

Nivel de uso: H.

Piperacilina/tazobactam

Ureidopenicilina asociada a un inhibidor de beta lactamasas

Frasco ampolla 4.5 g: piperacilina 4 g + tazobactam 500 mg

Indicaciones

Tercera o 4^{ta} elección en infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* y por otras bacterias susceptibles ^{2,5,6,7}.

- Neumonía intrahospitalaria de inicio tardía, como 4^{ta} alternativa *
- Septicemia
- Infecciones intra-abdominales complicadas (peritonitis, apendicitis, colecistitis, colangitis, diverticulitis)
- Pielonefritis en embarazadas, alternativa a ceftriaxona *
- Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos (Pie diabético principalmente)
- Infecciones en pacientes inmunocomprometidos (neutropénicos)
- Infecciones del tracto biliar (colangitis)

Para el tratamiento de infecciones graves, la piperacilina-tazobactam se usa en combinación con un aminoglucósido, debiendo darse por separado debido a la posibilidad de incompatibilidad.

Contraindicaciones

hipersensibilidad o alergia a penicilinas ².

Precauciones: ver penicilinas en p. 24

En casos de insuficiencia renal: si TFG de 20-40 mL/min./1.73 m² dosis máxima: 4.5 g cada 8 h; si TFG <20 mL/min./1.73 m² dosis máx. 4.5 g cada 12 h.²

Embarazo: evitar en lo posible ²

Lactancia: se pueden usar en lactantes no hipersensibles ².

Dosificación ^{2,5,7}

- *Neumonía adquirida en el hospital, septicemia, infecciones intra-abdominales, infecciones complicadas del tracto urinario o de la piel y tejidos blandos:*

ADULTOS y **NIÑOS** mayores de 12 años: 4.5 g cada 8 h, aumentar a 4.5 g cada 6 h en infecciones graves.

- *Infecciones intra-abdominales complicadas:*

NIÑOS de 2-12 años: 112.5 mg/kg (máximo 4.5 g) cada 8 h

- *Infecciones en pacientes neutropénicos:*

ADULTOS y **NIÑOS** mayores de 12 años: 4.5 g cada 6 h;

NIÑOS de 2-12 años: 90 mg/kg (máx. 4.5 g) cada 6 horas

Efectos adversos: ver penicilinas en p. 24

Nivel de uso: H

Referencias

1. WHO. Model Formulary. Antiinfectives medicine. 2008
2. British National Formulary 2013, penicillins. acceso en marzo 2013
3. Répertoire Commenté des Médicaments 2013, Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP), acceso en abril 2013
4. WHO. Model formulary for Children. Antiinfectives medicines. 2010
5. AHFS DI Monographs, amoxicillin, acceso en mar. 2013
6. The Johns Hopkins POC-IT ABX Guide 2000-2013, acceso en en julio 2013
7. Martindale. The Complete Drug Reference 2013. Antibacterial. Acceso en Agosto 1013.
8. OMS, Acute care Integrated Management of Adolescent and Adult Illness, 2004
9. Antibiotic Expert Group. Therapeutic guidelines: antibiotic. Version 14. Melbourne: Therapeutic Guidelines Limited; 2010.
10. MINSA, guías simplificadas para el manejo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neumonía y asma bronquial, norma 043, mayo 2010
11. ISCAP Study Group, 3 day versus 5 day treatment with amoxicillin for non-severe pneumonia in young children: a multicentre randomised controlled trial, BMJ, doi:10.1136/bmj.38049.490255.DE (published 30 March 2004)
12. MINSA, Guías simplificadas para el manejo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neumonía y asma bronquial, Norma 043, mayo 2010.
13. MINSA, Atención de Problemas Médicos más Frecuentes en Adultos, Norma 051, sept. 2010
14. AIS-Nicaragua, Reevaluación de las posologías de las penicilinas del grupo M, por la agencia sanitaria francesa. Boletín AIS-COIME N° 46, 09-2011.
15. OMS, Guía para el tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual, Ginebra, 2005

Cefalosporinas

Las cefalosporinas son fármacos antimicrobianos de amplio espectro que se utilizan para el tratamiento de septicemia, neumonía, meningitis, infecciones del tracto biliar, peritonitis e infecciones del tracto urinario. La farmacología de las cefalosporinas es similar a la de las penicilinas, la excreción es principalmente por vía renal. Las cefalosporinas no penetran bien al líquido cefalorraquídeo a menos que las meninges estén inflamadas ¹. Las sucesivas generaciones de cefalosporinas tienen en general una actividad creciente sobre las bacterias Gram-negativas ².

Cefalosporinas de “primera generación”. La **cefalexina** y cefadroxilo, de uso oral, son útiles para las infecciones del tracto urinario, que no responden a otros fármacos o en mujeres embarazadas, así como para las infecciones del tracto respiratorio, otitis media, sinusitis e infecciones de piel y tejidos blandos. El cefadroxilo tiene una larga duración de acción y se puede administrar dos veces al día¹. La **cefazolina**, de uso parenteral es de elección para la antibioticoterapia profiláctica perioperatoria, en la mayoría de los procedimientos quirúrgicos, fundamentalmente debido a su estrecho espectro de acción, por ser activa contra *Staphylococcus* y *Streptococcus*, y por tener una vida media prolongada³.

Cefalosporinas de “segunda generación”: son menos susceptibles que las cefalosporinas anteriores a la inactivación por β -lactamasas. La **cefuroxima** es activa frente a ciertas bacterias que resistentes a otros fármacos y tiene una mayor actividad contra *H. influenzae*¹. La **cefexitina** proporciona mejor cobertura frente a bacterias anaerobias y por eso se prefiere para la profilaxis perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía colorrectal o a apendicectomía no perforada³.

Cefalosporinas de “tercera generación”: la **cefotaxima**, **ceftazidima** y **ceftriaxona** tienen mayor actividad contra ciertas bacterias Gram-negativas que las cefalosporinas de “segunda generación”. Sin embargo, son menos activas que la cefuroxima contra bacterias Gram (+), especialmente *Staphylococcus aureus*. Su amplio espectro antibacteriano puede inducir sobreinfección por bacterias resistentes u hongos. La ceftazidima tiene buena actividad frente a *Pseudomonas* aunque también es activa frente a otras bacterias Gram (-). La ceftriaxona tiene una vida media más larga y por tanto se puede administrar una vez al día. Las indicaciones incluyen infecciones graves como septicemia neumonía y meningitis¹.

Cefalosporina de “cuarta generación”: la **cefepime**, de uso parenteral se utiliza en caso de resistencia a cefalosporina de 3ra generación para el tratamiento de infecciones del tracto urinario complicadas (incluyendo pielonefritis), infecciones de la piel tejidos blandos complicadas, y neumonía moderadas a graves causadas por microorganismos susceptibles. Además se puede utilizar para el tratamiento de infecciones intra-abdominales complicadas en combinación con metronidazol^{2,3}.

Las cefalosporinas ofrecen pocas ventajas respecto a las penicilinas en infecciones dentales, y a menudo son menos activas contra anaerobios. Las infecciones por *Streptococcus* orales (*Streptococcus viridans*) resistentes a la penicilina también suelen ser resistentes a las cefalosporinas. Esto se

debe considerar en el caso de pacientes que han tenido fiebre reumática y han estado en terapia prolongada con penicilina ¹.

Contraindicaciones

Antecedentes de hipersensibilidad inmediata a la penicilina. Aprox. 0.5-6.5% de los pacientes sensibles a la penicilina también son alérgicos a las cefalosporinas. Sin embargo si una cefalosporina es la única alternativa en estos pacientes se pueden utilizar con precaución cefixima, cefotaxima, ceftazidima o ceftriaxona (evitar cefadroxilo y cefalexina) ¹.

Precauciones

Considerar riesgo-beneficio en caso de historia de colitis, enfermedad GI, colitis ulcerativa, enteritis regional o colitis asociada a antibióticos (las cefalosporinas pueden causar colitis pseudomembranosa); en caso de disfunción renal puede ser necesario reducir las dosis de la mayoría de cefalosporinas ³.

Interacciones: pueden aumentar el efecto anticoagulante de los cumarínicos, y la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos ¹

Embarazo: se puede usar ¹. (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se puede usar ¹

Efectos adversos ³

El principal efecto adverso de las cefalosporinas es la reacción de hipersensibilidad. *Otros efectos comunes:* heces oscuras, dolor torácico, escalofríos, tos, fiebre, dolor o dificultad al orinar, disnea, odinofagia, aftas o lesiones labiales o bucales, adenopatías, lesiones purpúricas (principalmente con cefuroxima), fatiga o debilidad³. *Menos comunes o raros:* cólicos y dolor abdominal (grave), diarrea (a veces disentería), urticaria, eritema, prurito o erupción cutánea, dolor, enrojecimiento e hinchazón en el sitio de inyección, descamación cutánea y convulsiones³. Puede ocurrir colitis asociada a antibióticos con el uso de cefalosporinas de amplio espectro, particularmente las de segunda y de tercera generación¹. Después de suspender el tratamiento pueden aparecer algunos efectos secundarios raros que pueden requerir atención como: formación de ampollas, dermatosis, oliguria, pérdida o disminución de la capacidad auditiva (con cefuroxima), artralgias, pérdida del apetito, náuseas y/o vómitos (más frecuentes con ceftriaxona), eritema conjuntival, dificultad para respirar e ictericia³. Algunos efectos secundarios que usualmente no requieren atención y pueden desaparecer durante el tratamiento son: diarrea (leve), cefalea, dolor en la boca o en la lengua, cólicos (leves), prurito y/o flujo vaginal.

Cefalexina

Cefalosporina de 1^{ra} generación.

Tabletas o cápsulas de 500 mg, 250 mg, y 1 g

Suspensión oral de 125 mg y 250 mg/5 mL

Indicaciones ¹

- Segunda alternativa en infecciones urinarias asintomáticas sintomáticas y tratamiento oral complementario a ceftriaxona en caso de pielonefritis en embarazadas *
- Alternativa a la nitrofurantoína y amoxicilina + ácido clavulánico en infecciones de las vías urinarias superiores en niños *
- Alternativa a la amoxicilina en infecciones del tracto respiratorio, otitis media aguda, sinusitis^{1,4}
- Alternativa a dicloxacilina en infecciones de piel y tejidos blandos ^{1,4,5}

Contraindicaciones y precauciones: ver cefalosporinas p. 35

Dosificación ^{1,6}

- **ADULTOS:** 500 mg bid o tid, y hasta 1–1.5 g tid en infecciones graves ¹. **NIÑOS:** 25 mg/kg/d en 2 o 3 dosis. Se puede duplicar esta dosis en caso de infecciones graves ¹

Efectos adversos: ver cefalosporinas p. 35

Niveles de uso: H, CS.

Cefazolina sódica

Cefalosporina de 1^{ra} generación.

Polvo liofilizado de 1 g

Indicaciones

- Profilaxis quirúrgica ⁷ (ver tabla p. 22)
- Alternativa a la penicilina en infección por *Streptococcus* del grupo B en embarazadas antes del parto ^{3 *}

Contraindicaciones y precauciones: ver cefalosporinas p. 35

Dosificación

- *Profilaxis quirúrgica:* **ADULTOS y ADOLESCENTES** 1-2 g IM o IV lenta en 3-5 min., dosis única durante la inducción anestésica*⁷, En casos de cirugías prolongadas, administrar 2^{da} dosis, con intervalos de 4 h desde la 1^{ra} administración⁴. **NIÑOS:** 30 mg/kg (máx. 1 g) IV dosis única ⁴
- *Infecciones por Streptococcus del grupo B en embarazadas:* dosis inicial 2 g IV, continuar con 1 g IV c/8 h hasta el parto *

Efectos adversos: ver cefalosporina p. 35

Nivel de uso: H.

Cefepima

Cefalosporina de 4^{ta} generación

Polvo liofilizado para inyección de 1 g (como sal diclorhidrato monohidrato)

Indicaciones

- Ver notas introductorias p. 34
- Neumonía intrahospitalaria asociada a ventilación mecánica, neumonía grave de inicio temprano o tardío con factores de riesgo *

Contraindicaciones

Ver cefalosporinas p. 35 *Además*: hipersensibilidad a otras cefalosporinas, penicilinas u otros betalactámicos ³.

Precauciones ^{2,3}

Ver cefalosporinas p. 35

Administración en insuficiencia renal: Después de la dosis inicial, las dosis subsecuentes deben ajustarse según aclaramiento de creatinina y la gravedad de la infección:

- AC 30–60 mL/min.: 0.5–2 g c/24 h (2g c/12 h en caso de neutropenia febril)
- AC 11–29 mL/min.: 0.5–1 g c/24 h (2g c/24 h en caso de neutropenia febril)
- AC ≤10 mL/min: 250–500 mg c/24 h (1g c/24 h en la neutropenia febril)

Los pacientes sometidos a hemodiálisis deben recibir dosis de 1 g el 1^{er} día del tratamiento, seguido de 500 mg diariamente (1 g/día en casos de neutropenia febril).

Embarazo y lactancia: ver cefalosporina p. 35

Dosificación ^{2,3}

- IM profunda o en infusión durante 30 min. o más.

ADULTOS Y NIÑOS >40 kg:

- *Infecciones leve a moderadas*, 1–2 g/d dividido en 2 dosis.
Infecciones graves, hasta 4 g/d en 2 dosis.
 - *Neutropenia febril*: hasta 6 g/d dividido en 3 dosis
- NIÑOS >2 meses y hasta 40 kg: 50 mg/kg bid.
- *Neutropenia febril*: 50 mg/kg tid.

Efectos adversos: ver cefalosporinas p. 35

Posibles reacciones de neurotoxicidad (principalmente en personas con deterioro de la función renal)²

Nivel de uso: H.

Cefotaxima

Cefalosporina de 3^{ra} generación

Polvo liofilizado de 1 g

Indicaciones ^{1,3}

- Septicemia adquirida en la comunidad en niños previamente sanos *

Alternativa en el tratamiento hospitalario de:

- Neumonía muy grave y neumonía grave en niños de 1-3 meses * Abscesos pulmonares en >5 años y adolescentes *
- Infecciones del tracto urinario superior en niños *
- Meningitis bacteriana aguda en niños, incluyendo meningitis neonatal adquirida en la comunidad (en los <3 meses de edad se debe asociar a otro antibacteriano)*
- Sepsis neonatal adquirida en la comunidad *
- Celulitis orbitaria o periorbitaria de origen traumático en niños, asociada a otros antibacterianos *
- Osteomielitis y artritis séptica en niños *
- Infecciones graves de piel y tejidos blandos en niños *
- Neumonía adquirida en la comunidad en adultos *
- Embarazadas con neumonía grave *
- Colecistitis aguda grave en niños de mayores de 5 años, adolescentes y adultos *

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las cefalosporinas ¹.

Precauciones: ver cefalosporinas p. 35

Además: si TFG <5 mL/min./1.73 m², proporcionar una dosis inicial de 1 g, luego usar la mitad de la dosis normal ¹.

Dosificación ¹

- **ADULTOS:** para la mayoría de infecciones por vía **IM**, **IV** o por infusión: 1 g cada 12 h; incrementándose en infecciones graves (Ej. meningitis) a 8 g/d divididos en 4 dosis. Pueden requerirse hasta 12 g/d en 3-4 dosis.
- **NIÑOS:** 100-150 mg/kg/d, divididos en 4 dosis. Aumentar hasta 200 mg/kg/d en infecciones muy graves incluyendo meningitis y sepsis. **NEONATOS:** 50 mg/kg/d, divididos en 2-4 dosis.

Efectos adversos: ver cefalosporinas p. 35

Además, raramente se han reportado arritmias después de la administración IV rápida ¹.

Nivel de uso: H.

Cefoxitina

Cefamicina con estructura próxima a las cefalosporinas, clasificado como cefalosporina de 2ª generación

Polvo liofilizado de 1 g

Indicaciones ³

- Profilaxis quirúrgica en casos de laparotomía por traumatismo abdominal y apendicitis no supurada *
- Profilaxis quirúrgica en cirugía gastrointestinal, histerectomía vaginal y abdominal debido al riesgo de infecciones por microorganismos anaerobios

Contraindicaciones y precauciones: ver cefalosporinas p. 35

Dosificación

- **ADULTOS:** *Profilaxis quirúrgica*, 1 g **IV** dosis única durante la inducción anestésica. *Profilaxis de apendicitis*, 2 g **IV** dosis única *. **NIÑOS:** 30-40 mg/kg en dosis única ³.

Efectos adversos Ver cefalosporinas p. 35

Nivel de uso: H.

Ceftazidima

Cefalosporina de 3ª generación

Polvo para solución inyectable (como pentahidrato), vial 1 g

Indicaciones

Sospecha de *Pseudomonas* como agente causal en:

- Neumonía intrahospitalaria grave, neumonía asociada a ventilación mecánica y abscesos pulmonares en niños y adultos * ³
- Sepsis de origen intrahospitalario secundaria a infección respiratoria en niños * y adultos ³
- Infecciones complicadas del tracto urinario en niños * y adultos ³
- Úlcera por presión o por insuficiencia venosa (infectado) * ³
- Pacientes febriles con neutropenia ¹
- Infecciones pulmonares en afectados de fibrosis quística ¹
- Osteomielitis y artritis sépticas ³
- Infecciones de piel y tejidos blandos causados por *Pseudomonas* y otros Gram (-) (los pacientes quemados son particularmente susceptibles) ³
- Meningitis bacteriana en niños, como fármaco alternativo ³

Contraindicaciones: ver cefalosporinas p. 35

Precauciones: ver cefalosporinas p. 35

Insuficiencia hepática grave: usar con cuidado ¹

Insuficiencia renal: reducir la dosis si TFG <50 mL/min./1.73 m², consultar la documentación del producto ¹.

Interacciones, embarazo y lactancia: ver cefalosporinas p. 35

Dosificación

- **ADULTOS:** 1-2 g cada 8 h. Dosis mayores en *infecciones graves*, especialmente en meningitis, septicemia, neumonía intrahospitalaria o en pacientes febriles con neutropenia ¹. En caso de fibrosis quística e infección por *Pseudomonas*: 100-150 mg/kg/día (máx. 9 g/día) dividido en 3 dosis/día ¹.
- **NIÑOS y ADOLESCENTES (1 mes-18 años):** 25 mg/kg c/8 h; el doble de la dosis en casos de infecciones graves, neutropenia febril y meningitis (máximo 6 g/d) ¹. Infecciones pulmonares por *Pseudomonas* en casos de fibrosis quística: 50 mg/kg c/8 h (máx. 9 g/d)

NEONATOS: <7 días: 25 mg/kg cada 24 h; 7-20 días: 25 mg/kg cada 12 h; 21-27 días: 25 mg/kg cada 8 h

En todas las edades dar doble de la dosis en casos de infección grave y meningitis ¹. Las dosis únicas de más de 1 g dar solo pueden ser administradas por vía IV ¹.

Efectos adversos: ver cefalosporinas p. 35

Nivel de uso: H.

Ceftriaxona

Cefalosporina de 3^{ra} generación

Poivo para solución inyectable de 1 g (como sal sódica) y 250 mg

Indicaciones ^{1,2,3}

Como *primera elección* en:

- Meningitis bacteriana aguda y septicemia * adultos y niños >3 meses
- Profilaxis de meningitis por *N. meningitidis* adquirida en la comunidad en embarazadas *
- Neumonías de manejo hospitalaria *
- IVU complicadas o con síntomas graves
- Enfermedad inflamatoria pélvica
- Choque séptico extrahospitalario (excepto en caso de foco respiratorio) en niños y adolescentes
- Shigelosis en embarazadas
- Tifoidea
- Trauma penetrante de abdomen (asociada a metronidazol)*
- Apendicitis con peritonitis grave (asociada a metronidazol o clindamicina)*
- Colecistitis aguda y coledocolitiasis con colangitis no tóxica*
- Úlcera por presión infectada (asociada a un aminoglucósido y metronidazol o clindamicina)*
- Gonorrea y chancro blando *

Como alternativa a otros antibióticos en particular en caso de:

- Diarrea inflamatoria y disentería por *Salmonella sp* (no typhi) y *Shigella sp*.
- Aborto séptico *

Contraindicaciones: ver cefalosporinas p. 35

Además: uso en neonatos de menos de 41 semanas de edad gestacional corregida; neonatos de más de 41 semanas de edad gestacional corregida con ictericia, hipoalbuminemia o acidosis; recién nacidos de más de 41 semanas de edad gestacional que reciben tratamiento concomitante con calcio intravenoso (incluyendo nutrición parenteral total que contiene calcio), ya que aumenta el riesgo de precipitación urinaria y pulmonar.

Precauciones ¹

Ver cefalosporina p. 35

Insuficiencia hepática: reducir la dosis. En la insuficiencia hepática grave, monitorear la concentración plasmática de ceftriaxona.

Insuficiencia renal: reducir la dosis si TFG <10 mL/min./1.73 m² (máximo 2 g al día). Monitorear la concentración plasmática de ceftriaxona en insuficiencia renal grave.

Embarazo y lactancia: ver cefalosporina p. 35

Dosificación ^{1,2,6}

Puede administrarse por inyección **IM** profunda, **IV** lenta (2–4 min.) o por **infusión IV**: dosis de más de 1 g **IM** deben ser divididas y aplicadas en más de un sitio. Dosis de más de 1 g **IV** solamente en infusión.

ADULTOS 1–2 g/d o 500 mg cada 12 h

- *Infecciones graves* 2–4 g/d
- *Gonorrea no complicada y EIP:* 250 mg IM profundo, id

NIÑOS

- *Meningitis*, 100 mg/kg (hasta 4 g) en infusión IV el primer día, luego 100 mg/kg cada 24 h ó 50 mg/kg cada 12 h, hasta 4 g/d por 7–14 d; para el resto de indicaciones, 25 – 37.5 mg/kg en infusión IV cada 12 h, hasta 2 g/d

NEONATOS: 20 – 50 mg/kg/d, máximo de 50 mg/kg/d

Efectos adversos ^{1,2,3} ver cefalosporinas p. 35

Además: la ceftriaxona puede desplazar a la bilirrubina de la albúmina sérica, en los recién nacidos se debe administrar la dosis en más de 60 minutos. Cuando se usa más de 14 días puede llevar a insuficiencia renal, deshidratación y riesgo de precipitación de ceftriaxona en la vesícula biliar.

Raras: prolongación del tiempo de protrombina, pancreatitis.

Nivel de uso: H, CS

Cefuroxima (axetil)

Cefalosporina de 2^{da} generación
Suspensión oral de 250 mg/5 mL

Indicaciones

Alternativa en:

- Infecciones del tracto urinario superior en niños * 3
- Sinusitis e impétigo en niños 3

Contraindicaciones: ver cefalosporinas p. 35

Precauciones

Ver cefalosporinas p. 35

En insuficiencia renal: dosis parenteral de 750 mg 2 veces al día si TFG de 10-20 mL/min./1.73 m². Dosis de 750 mg 1 vez al día si TFG <10 mL/min./1.73 m².

Dosificación

Administrar con la comida 3

- **NIÑOS, 3 meses-2 años:** 10 mg/kg (máx. 125 mg) bid,
2-12 años: 15 mg/kg (máx. 250 mg) bid. 8

Efectos adversos: ver cefalosporinas en p. 35

Nivel de uso: H.

Referencias

1. British National Formulary 2013, cephalosporins, acceso en feb. 2013
2. Martindale: The Complete Drug Reference, 2013, Cephalosporins, acceso en marzo 2013.
3. AHFS DI Monographs, cephalosporins. acceso en feb. 2013
4. The Johns Hopkins POC-IT ABX Guide 2000-2013, acceso en julio 2013
5. Répertoire Commenté des Médicaments 2013, Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique" (CBIP), acceso en abril 2013
6. WHO. Model formulary for Children. Antiinfectives medicines. 2010
7. WHO. Model Formulary. Antiinfectives medicine. 2008
8. British National Formulary for children 2013, cefuroxime, acceso en junio 2013.

Carbapenems

Los carbapenems son antibacterianos betalactámicos con un amplio espectro de actividad, que incluye muchas bacterias Gram (+) y Gram (-), así como anaerobias; **imipenem** y **meropenem** tienen buena actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa*. Los carbapenems no son activos frente a *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina ni contra *Enterococcus faecium* 1.

Imipenem y meropenem se deben reservar para casos de resistencia significativa a otros medicamentos 4, para el tratamiento de infecciones graves adquiridas en hospitales e infecciones polimicrobianas como septicemia, neumonía adquirida en el hospital, infecciones intra-abdominales, cutáneas e infecciones de tejidos blandos, e infecciones de las vías urinarias 1.

Imipenem/cilastatina

Frasco ampolla (IV) con 500 mg de imipenem y 500 mg de cilastatina sódica

El imipenem es parcialmente inactivado en el riñón. Por lo tanto, se asocia con cilastatina que bloquea el metabolismo renal del imipenem (cilastatina no tiene actividad antibacteriana ni afecta la actividad del imipenem)^{2,3}.

Indicaciones ^{1,2,3,4,5}

Infecciones intrahospitalarias graves por bacterias Gram (+) y Gram (-) aeróbicas y anaeróbicas (no indicado en infecciones del SNC), incluyendo infecciones causadas por *Pseudomonas* resistentes y *Acinetobacter sp*, ver introducción a carbapenem. Las normas del MINSA la recomiendan en particular en las indicaciones siguientes:

- Septicemia x *pseudomonas* u otro agente nosocomial agresivo*
- Alternativa en manejo de la neumonía intrahospitalaria grave*
- Alternativa en sepsis intrahospitalaria en niños con foco respiratorio *
- Alternativa en la pielonefritis de manejo hospitalario en embarazadas en caso de resistencia a ceftriaxona y falla de piperacilina/tazobactam *

Contraindicaciones

Meningitis bacteriana en niños ⁵

Hipersensibilidad conocida a imipenem, otros derivados del carbapenem, o cualquier otro ingrediente en la formulación.

Precauciones ¹

Hipersensibilidad a otros betalactámicos (evitar si hay antecedente de hipersensibilidad inmediata); trastornos del sistema nervioso central como epilepsia;

Insuficiencia renal: reducir dosis si TFG <70mL/min./1.73 m²

Interacciones ¹: reduce la concentración plasmática del valproato (evitar uso concomitante)

Embarazo: evitar en lo posible ¹ (categoría C de la FDA).

Lactancia: se puede usar con precaución.

Presente en la leche materna pero es improbable que sea absorbido ^{1,2}

Dosificación ^{1,6}

Por **infusión IV** (dosis en función del imipenem):

- **ADULTOS:** 500 mg cada 6 h o 1 g cada 8 h.
Infección causada por Pseudomonas u otros microorganismos menos sensibles, infección que amenaza la vida o tratamiento empírico de las infecciones en pacientes con neutropenia febril: 1 g cada 6 h.
 - **NIÑOS** 1-2 meses: 20 mg/kg cada 6 h, ≥3 meses: 15 mg/kg (máx. 500 mg) cada 6 h.
Infección causada por Pseudomonas u otros microorganismos menos sensibles, infección que amenaza la vida o tratamiento empírico de la infección en pacientes febriles con neutropenia: 25 mg/kg (máx. 1 g) cada 6 h.
- NEONATOS <7 días:** 20 mg/kg cada 12 h, **7-20 días:** 20 mg/kg cada 8 h, **21-27 días:** 20 mg/kg cada 6 h.

Precaución para la administración: reconstituir con 10 mL de SSN para formar una suspensión turbia. No administrar esta suspensión sin dilución adicional. Diluir aún más a 5 mg/mL con solución compatible para dar una solución clara. Para 500 mg o menos: administrar en más de 20-30 minutos. Más de 500 mg: administrar en más de 40-60 minutos⁵.

Efectos adversos¹

Náuseas (disminuyen al reducir la velocidad de infusión), vómitos, diarrea (raramente colitis asociada a antibióticos), eosinofilia, erupción cutánea (raramente necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson). *Menos comunes:* hipotensión, convulsiones, actividad mioclónica, mareos, somnolencia, alucinaciones, confusión, leucopenia, trombocitopenia, trombocitosis, test de Coombs positivo. *Raras:* alteraciones del gusto, hepatitis, encefalopatía, reacciones anafilácticas, parestesias, temblores, insuficiencia renal aguda, poliuria, decoloración de los dientes, de la lengua o de la orina, pérdida de audición. *Muy raras:* dolor abdominal, acidez, glositis, taquicardia, palpitaciones, rubor, cianosis, disnea, hiperventilación, cefalea, astenia, anemia hemolítica, agravamiento de la miastenia gravis, poliartralgia, tinnitus, salivación excesiva e hiperhidrosis.

Nivel de uso: H.

Meropenem

Frasco ampolla de 500 mg, 1 g y 250 mg

El meropenem tiene un espectro antibacteriano similar a imipenem, ligeramente más activo frente a enterobacterias y un poco menos activo contra microorganismos Gram (+). No requiere ser asociado a cilastatina para conservar su actividad.

Indicaciones^{1,2,3}

Ver introducción a carbapenem en p. 42

Contraindicaciones: como imipenem/cilastatina en p. 43

Precauciones: como imipenem/cilastatina p. 43

Insuficiencia renal¹

TFG: 26-50 mL/min./1.73 m²: dosis normal cada 12 h.

TFG: 10-25 mL/min./1.73 m²: mitad de la dosis cada 12 h.

TFG <10 mL/min./1.73 m²: mitad de la dosis cada 24 h.

Dosificación¹

Mediante **inyección IV** durante 5 minutos o por infusión IV.

ADULTOS y NIÑOS >50 kg: 0.5-1 g cada 8 h.

NIÑOS de 3 meses-12 años: 60-120 mg/kg/d cada 8 h.

- *Exacerbaciones de enf. crónicas del tracto respiratorio inferior en la fibrosis quística o meningitis:* 2 g cada 8 h

Efectos adversos ¹

Náuseas, vómitos, diarrea (colitis asociada a antibióticos), dolor abdominal, alteraciones de las pruebas hepáticas, cefalea, trombocitopenia, exantema, prurito; *menos comunes*: parestesia, eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia y raramente convulsiones, anemia hemolítica, prueba de Coombs positiva, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Nivel de uso: H

Referencias

1. British National Formulary 2013, antibacterial drugs acceso en marzo. 2013
2. AHFS DI Monographs, carbapenems, acceso en mar. 2013
3. Martindale. The Complete Drug Reference. Antibacterials. Pharmaceutical Press. 36th ed., 2011
4. WHO. Model Formulary. Antiinfectives medicine. 2008
5. WHO. Model formulary for Children. Antiinfectives medicines. 2010
6. British National Formulary for children 2013, acceso en mar. 2013

Macrólidos

Los macrólidos tienen un espectro antibacteriano similar pero no idéntico al de la penicilina, por lo tanto son una alternativa en personas alérgicas a la penicilina o ante muchos estafilococos productores de β -lactamasa. Sin embargo, muchas bacterias son ahora resistentes a los macrólidos o desarrollan la resistencia rápidamente, por lo que su uso debe limitarse.

En el caso de infecciones orales el metronidazol puede ser una mejor alternativa a la penicilina que los macrólidos (ver p. 90)¹. Las indicaciones de los macrólidos incluyen: enteritis por *Campylobacter*, infecciones respiratorias (incluyendo neumonía, tosferina -*B. pertusis*-, infecciones por bacteria atípicas como *Legionella*, *Chlamydia* y *Mycoplasma*), e infecciones de la piel ¹.

Los macrólidos más recientes (**azitromicina** y **claritromicina**) tienen espectro de acción similar a la **eritromicina**. Sin embargo su farmacocinética hace más cómoda su administración en una o dos dosis por día, su concentración tisular es mayor y tienen menos efectos gastrointestinales, por lo que se prefieren a la eritromicina en los tratamientos por vía oral ². La eritromicina tiene la ventaja de su seguridad mejor conocida durante el embarazo.

Contraindicaciones

Antecedentes de hipersensibilidad a los macrólidos ³.

Precauciones

Pacientes con predisposición a la prolongación del intervalo QT (incluyendo alteraciones electrolíticas y uso concomitante de fármacos que prolongan el intervalo QT). Además, pacientes con miastenia gravis ¹.

Interacciones: Los macrólidos aumentan la concentración plasmática de digoxina (mayor riesgo de toxicidad digitálica) y el riesgo de ergotismo con ergotamina. Evitar su uso con droperidol (riesgo de arritmias ventriculares)¹.

Efectos adversos ¹

Comunes: náuseas, vómitos, malestar abdominal y diarrea; son leves y menos frecuentes con azitromicina y claritromicina que con eritromicina. **Menos frecuentes:** hepatotoxicidad (incluyendo ictericia colestásica) y erupción cutánea. **Raros o muy raros:** pancreatitis, colitis asociada a antibióticos, prolongación del intervalo QT, arritmias, sínd. de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Azitromicina

Tabletas recubiertas 250 y 500 mg; Polvo para suspensión oral 200 mg/5 mL

Indicaciones

ADULTOS y NIÑOS

- Infecciones por mycobacterias (no tuberculosis) del complejo *M. avium* (asociado a otro antibacteriano) *
- Infecciones de piel y tejidos blandos ¹
- Amigdalitis en caso de alergia a la penicilina ¹
- Diarrea con deshidratación grave causada por *V. cholerae* *
- Profilaxis para contactos directos de *V. cholerae* *

NIÑOS

- Alternativa en el impétigo *

ADULTOS

- Neumonía adquirida en la comunidad y alternativa en neumonía bacteriana agregada en infección por el virus de la influenza humana A H1N1 * otitis media ¹
- Clamidia y chancroide *. Manejo sintomático de ITS dolor abdominal bajo (EIP), secreción uretral, úlcera genital, inflamación escrota, infección cervical *

Contraindicaciones: hipersensibilidad a macrólidos. Enfermedad hepática grave ¹.

Precauciones

Ver macrólidos p. 46.

Insuficiencia renal: utilizar con precaución si TFG <10 mL/min./1.73 m² ¹.

Interacciones: ver macrólidos p. 46. **Además:** los antiácidos reducen absorción de azitromicina, el ritonavir puede incrementar la concentración plasmática de azitromicina. Puede incrementarse el efecto anticoagulante de los cumarínicos ¹.

Embarazo: se puede usar ⁴. (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se puede usar ⁴.

Dosificación

ADULTOS, PO: 500 mg /d por 3 días ¹.

- *En casos de cólera **, *clamidiasis y chancroide:* 1 g oral id ¹.
- *EP:* 1 g c/sem. por 2 sem además de ceftriaxona id ⁵
- *Infección por complejo Mycobacterium avium,* 600 mg PO c/sem.*

NIÑOS, PO: 10 mg/kg id por 3 días (por 5 días para la prevención de la fiebre reumática en caso de amigdalitis) ⁶

- *En caso de cólera,* 20 mg/kg en dosis única *

Efectos adversos ¹

Ver macrólidos p. 46, *además:* *además:* anorexia, dispepsia, flatulencia, mareos, cefalea, malestar general, parestesias, artralgias, trastornos del gusto y de la visión y estreñimiento. *Menos frecuentes:* gastritis, dolor de pecho, edema, ansiedad, trastornos del sueño, hipoestesia, leucopenia y fotosensibilidad. *Raros:* agitación, síncope, convulsiones, alteraciones olfatorias, nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda, trombocitopenia, anemia hemolítica y decoloración de la lengua. Pérdida de audición reversible (a veces con tinnitus) después de grandes dosis y terapia a largo plazo.

Niveles de uso: H, CS.

Clarithromicina

Tabletas de 500 mg; suspensión 250 mg/5 mL

Indicaciones ¹

ADULTOS

- Alternativa a la azitromicina en neumonía adquirida en la comunidad ambulatoria * y alternativa en la neumonía bacteriana agregada a infección por el virus de la influenza humana A H1N1 (en combinación con una penicilina) *
- Erradicación de *Helicobacter pylori* ver p. 135

NIÑOS

- Profilaxis primaria para infecciones por mycobacterias no tuberculosis (dar asociado a otro antibacteriano) *
Tratamiento de infección diseminada causada por mycobacterias no tuberculosis *
- Alternativa en infecciones de piel y tejidos blandos

Contraindicaciones: hipersensibilidad a macrólidos ¹.

Precauciones

Ver macrólidos p. 46

Insuficiencia hepática: riesgo de disfunción hepática incluyendo ictericia ¹.

Insuficiencia renal: utilizar ½ de la dosis normal si TFG <30 mL/min./1.73 m². ³

Interacciones ¹; ver macrólidos p. 46. *Además:* incrementa la concentración plasmática de carbamacepina, atorvastatina; aumenta el riesgo de miopatía de la simvastatina, el efecto anticoagulante de los cumarínicos, el riesgo de arritmias ventriculares con saquanavir (evitar uso concomitante), inhibe el metabolismo de midazolam y probablemente el de los bloqueadores de los canales del calcio aumentando el riesgo de efectos adversos. La claritromicina oral reduce la absorción de zidovudina (tomar 2 horas aparte). El ritonavir aumenta la concentración plasmática de claritromicina.

Embarazo: evitar en lo posible ¹. (Categoría C de la FDA).

Lactancia: se puede usar ⁴.

Dosificación ^{1,6}

- **ADULTOS:** 500 mg oral bid por 7 días *
- **NIÑOS:** 15 mg/kg/d por 7 días *

Efectos adversos ¹

Ver macrólidos p. 46. *Además:* dispepsia, decoloración de dientes y lengua, alteraciones de la olfacción y el gusto, estomatitis, glositis y cefalea. *Menos frecuentes:* artralgias y mialgias. *Raros:* tinnitus. *Muy raros:* mareos, insomnio, pesadillas, ansiedad, confusión, psicosis, parestesias, convulsiones, hipoglucemia, insuficiencia renal, nefritis intersticial, leucopenia y trombocitopenia.

Niveles de uso: H, CS.

Eritromicina

Estearato de eritromicina tab. de 500 mg

Indicaciones

- Ruptura prematura de membranas en parto pretérmino, asociada a ampicilina o amoxicilina *
- Alternativa a azitromicina en profilaxis a embarazadas que tuvieron contacto directo con casos de cólera *
- Sífilis en gestantes alérgicas a penicilinas *
- Acné grave (ver p. 318)¹

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a eritromicina o cualquier macrólido ¹

Precauciones: ver macrólidos p. 46

Interacciones ¹: ver macrólidos p. 46, **Además:** aumenta la concentración plasmática de la teofilina, carbamacepina, midazolam. Puede inhibir el metabolismo de los bloqueadores de los canales de calcio (aumentando el riesgo de efectos secundarios). Evitar el uso concomitante con fluconazol.

Embarazo: se puede usar ¹. (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se puede usar; pequeñas cantidades en la leche ¹.

Dosificación

- 500 mg cada 8 h por 7 días ⁷; en sífilis temprana, por 14 días ¹. La dosis habitual de 1-2/d, puede dividirse en 2-3 tomas al día ⁷

Efectos adversos: ver macrólidos p. 46

Niveles de uso: H, CS.

Lincosaminas

La clindamicina (antibacteriano perteneciente al grupo de las lincosaminas) es activa contra cocos Gram (+), incluyendo *Streptococcus* y *Stafilococcus* resistentes a la penicilina, y contra bacterias anaerobias, especialmente *Bacteroides fragilis*. Se concentra adecuadamente en huesos siendo excretada por la bilis y la orina

Clindamicina ^{1,7}

Cápsula de 300 mg; solución inyectable (FAM) de 150 mg/mL

Indicaciones

ADULTOS Y NIÑOS

- Alternativa en neumonía aguda complicada *
- Neumonía asociada a ventilación mecánica cuando se sospecha anaerobios *
- Alternativa en infecciones con foco intraabdominal, incluyendo apendicitis aguda complicada (en asociación con otro antibacteriano)*

ADULTOS

- Alternativa en casos de politraumatizados *, colecistitis aguda grave y la coledocolitiasis con colangitis no tóxica *,
- Alternativa en ruptura prematura de membranas en mujeres alérgicas a penicilinas y sospecha de anaerobio, y alternativa en la hemorragia postparto y retención placentaria *

- Aborto séptico, cuando se sospecha anaerobios involucrados *, endometritis, anexitis, tromboflebitis pélvica grave, shock séptico (sepsis grave), absceso pélvico, peritonitis pélvica, peritonitis generalizada, absceso intraabdominal, septicemia *
- Alternativa en el absceso dentoalveolar que no ha respondido a la penicilina o metronidazol ¹
- Alternativa en mastitis puerperal (3ra)*
- Alternativa a cefazolina en antibioterapia profiláctica en la mayoría de los procedimientos quirúrgicos en caso de alergia a betalactámico (ver tabla en p. 22)*

NIÑOS

- Alternativa en osteomielitis y artritis séptica *
- Alternativa en infecciones graves de piel y tejidos blandos como ectima y foliculitis extensa *
- Alternativa en infecciones por *Toxoplasma gondii* (asociada a otros antimicrobianos)¹

Contraindicaciones

Episodios de diarrea; evitar inyecciones que contienen alcohol bencílico en neonatos (provoca jadeos “gaspings” en neonatos prematuros) ¹.

Precauciones

Interrumpir inmediatamente si se desarrolla diarrea o colitis; monitorear las funciones hepática y renal en recién nacidos y lactantes y si el tratamiento es por más de 10 días, evitar la administración intravenosa rápida ¹.

Interacciones ¹:

Incrementa el efecto de los miorelajantes no despolarizantes (pancuronio, vecuronio). Antagoniza el efecto de la neostigmina y de la piridostigmina.

Embarazo: se puede usar ¹. (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se puede usar ¹.

Dosificación

- **ADULTOS IV**, 900 mg c/8 h; endometritis y anexitis, 900 mg IV c/6 h. **PO**, 150-300 mg c/6 h, hasta 450 mg c/6 h en infecciones graves ¹.
- **NIÑOS IV**; osteomielitis, artritis séptica, neumonía 40 mg/kg/d, IV en 4 dosis; septicemia y neumonía grave hasta 60 mg/kg/d, IV en 4 dosis; encefalitis por toxoplasmosis, 20-30 mg/kg/día en 4 dosis. **PO**: 3-6 mg/kg c/6 h ¹.

Efectos adversos ¹

Diarrea (suspender el tratamiento), molestias abdominales, esofagitis, úlceras esofágicas, alteraciones del gusto, náuseas, vómitos, colitis asociada a antibióticos, ictericia, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia, poliartritis. Además, exantema, prurito, urticaria, reacciones anafilácticas, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa y versículo ampollosa. También dolor, induración y absceso en el sitio de inyección intramuscular; tromboflebitis después de inyección IV.

Nivel de uso: H.

Referencias

1. British National Formulary 2013, macrolides, acceso en abr. 2013
2. Répertoire Commenté des Médicaments 2013, Centre Belge d'Information Pharmaco-thérapeutique" (CBIP), acceso en abril 2013
3. AHFS DI Monographs, cephalosporins, acceso en abr. 2013
4. CRAT - Centre de Référence sur les Agents Tératogènes 2013
5. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Management of Acute Pelvic Inflammatory Disease, Green-top Guideline No. 32, November 2008.
6. British National Formulary for children 2013, macrolides acceso en abril 2013.
7. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, macrolides, acceso en abril 2013.

Tetraciclinas y cloranfenicol

Las tetraciclinas (ej. **doxiciclina**) son antibacterianos de amplio espectro cuyo valor ha disminuido debido a la creciente resistencia bacteriana. Sin embargo, aún son el tratamiento de elección para infecciones causadas por *Chlamydia* (tracoma, psitacosis, salpingitis, uretritis y linfogranuloma venéreo), *Rickettsias* (incluyendo fiebre Q), *Brucella* (doxiciclina con estreptomycin o rifampicina) y la espiroquetas *Borrelia burgdorferi* (enfermedad de Lyme). También se utilizan en infecciones respiratorias y genitales por *Mycoplasma*, en el acné, en enfermedad periodontal destructiva (refractaria), en las exacerbaciones de la bronquitis crónica (a causa de su actividad contra *Haemophilus influenzae*), y para leptospirosis en casos de hipersensibilidad a la penicilina (como alternativa a la eritromicina) ¹.

El **cloranfenicol** es un antibacteriano de amplio espectro utilizado exclusivamente en infecciones graves por bacterias susceptibles cuando otros antibacterianos con menor potencial de reacciones adversas, son ineficaces o están contraindicados ².

Doxiciclina

Tabletas y cápsulas de 100 mg

Indicaciones

- Como alternativa a un macrólido en la neumonía del adulto adquirida en la comunidad de manejo ambulatorio, asociado a un betalactámico *
- Como alternativa a azitromicina en el manejo sintomático de ITS del dolor abdominal bajo (EPI), cervicitis *, secreción uretral *, úlcera genital *, bubón inguinal *, proctitis * (en la inflamación escrotal, es de 1ra elección *)³
- Sífilis en personas alérgicos a penicilina *³
- Prostatitis crónica, como alternativa a las fluoroquinolonas⁴
- Brucelosis, asociado a rifampicina o aminoglucósido^{4,5}
- Acné moderado o grave que no responde a tratamiento oral (ver p. 318)¹

Contraindicaciones¹

No dar a niños <12 años, mujeres embarazadas o lactando debido a que el depósito del fármaco al calcio en huesos y dientes en desarrollo causa coloración y ocasionalmente hipoplasia del esmalte dental.

Precauciones

Las tetraciclinas pueden aumentar la debilidad muscular en personas con miastenia gravis y exacerbar el lupus eritematoso sistémico. Evitar exposición a la luz solar durante el tratamiento (se ha reportado fotosensibilidad)^{1,6}.

Insuficiencia renal: usar con precaución.

Insuficiencia hepática: usar con precaución.

Usar con precaución en pacientes alcohólicos o que recibieron fármacos potencialmente hepatotóxicos¹.

Interacciones¹ Los antiácidos, el calcio, hierro, magnesio y zinc, disminuyen la absorción de las tetraciclinas. La doxiciclina incrementa el riesgo de toxicidad del metotrexate. La rifampicina reduce la concentración plasmática de la doxiciclina. Las tetraciclinas pueden antagonizar el efecto de las penicilinas y aumentar el efecto anticoagulante de los cumarínicos.

Embarazo: no usar¹. (Categoría D de la FDA)

Lactancia: no usar¹.

Dosificación

- **ADULTOS:** 100 mg bid por 7 d (14 d para EIP, bubón inguinal, y úlcera genital por sífilis, 6-12 sem. para acné)
- **NIÑOS >12 años:** 2 mg/kg (máx. 100 mg) 2 veces al día el primer día, luego 2 mg/kg/d⁷.

Efectos adversos ¹

Náuseas, vómitos, diarrea (ocasionalmente colitis asociada a antibióticos), disfagia e irritación esofágica

Raros: hepatotoxicidad, pancreatitis, alteraciones de la sangre, fotosensibilidad y reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupción cutánea, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria, angioedema, anafilaxia y pericarditis), cefalea, anorexia, sequedad de boca, enrojecimiento, ansiedad y tinnitus.

Niveles de uso: H, CS.

Cloranfenicol

Polvo liofilizado para inyección de 1 g

Indicaciones

- En adultos y niños, reservado como alternativa para infecc. graves en la cuales antibióticos potencialmente menos tóxicos son inefectivos o contraindicados, especialmente las causadas por *H. influenzae* y la fiebre tifoidea ^{1,6}
- Tosferina (con fiebre)*
- Neumonía grave y muy grave o cuando presentan complicaciones (cardiopatía, retraso psicomotor, síndrome de Down, radiografía con focos)*
- Apendicitis supurada + colección intraabdominal o complicada *
- Neumonía aguda complicada, asociada a dicloxacilina *
- Profilaxis antibiótica en fistula de LCR *
- Septicemia y meningitis bacterianas ^{5,6}

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a cloranfenicol. Historia previa de reacción tóxica al cloranfenicol ².

Precauciones

Realizar recuentos hematológicos antes y durante el tratamiento; controlar las concentraciones plasmáticas en neonatos ¹.

Insuficiencia hepática y renal: reducir dosis.

Interacciones: aumenta el efecto anticoagulante de los cumáricos y el efecto de las sulfonilureas. La rifampicina acelera el metabolismo del cloranfenicol, el fenobarbital puede acelerarlo ¹.

Embarazo: evitar en lo posible ¹. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: evitar en lo posible riesgo de toxicidad a la médula ósea ¹.

Dosificación

- **ADULTOS:** IV, 1 g c/6 h * 6
- **NIÑOS:** IV, 50 mg/kg/d en 4 dosis * 7. En infecciones graves (meningitis septicemia): 100 mg/kg/d en 4 dosis 7

Efectos adversos

Frecuentes: náuseas, vómitos, sequedad de la boca, supresión reversible de la médula ósea, cefalea. *Poco frecuentes:* diarrea, glositis, estomatitis, enterocolitis depresión leve, colitis por antibióticos, confusión, delirio. *Raros:* neuropatía periférica, neuritis periférica, dermatitis de contacto, urticaria, angioedema, anafilaxia, destrucción ungueal (onicolisis), supresión irreversible de la médula ósea (anemia aplásica: leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica y leucemia), hepatotoxicidad, atrofia y neuritis óptica, ototoxicidad, broncoespasmo, reacción de Jarisch-Herxheimer ^(a), acidosis metabólica y síndrome del niño gris ^(b).

- Reacción aguda febril con frecuencia acompañada de escalofríos, fiebre, malestar general, náuseas, cefalea, mialgias y artralgias)
- Vómitos, diarrea verdosa, distensión abdominal, hipotermia, cianosis pálida, respiración irregular, colapso circulatorio

Nivel de uso: H

Referencias

1. British National Formulary 2013, tetracyclines, acceso en abr. 2013
2. AHFS DI Monographs, cloramphenicol, acceso en abr. 2013
3. OMS, Guías para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual, 2005
4. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, doxycycline, acceso en mayo 2013
5. The Johns Hopkins POC-IT ABX Guide 2000-2013, acceso en en julio 2013
6. WHO. Model Formulary. Antiinfectives medicine. 2008
7. WHO. Model Formulary for children. Antiinfectives medicine. 2010

Aminoglucósidos

Los aminoglucósidos son antibacterianos bactericidas activos contra microorganismos Gram (+) y muchos Gram (-). Incluyen **gentamicina**, **amikacina**, y tobramicina que también son activos contra *Pseudomonas aeruginosa*; además de neomicina y estreptomycinina. La **estreptomycinina** es activa frente a *Mycobacterium tuberculosis* y se reserva para tratamiento de la tuberculosis ¹.

Los aminoglucósidos no se absorben por vía digestiva (aunque hay un riesgo de absorción en la enfermedad inflamatoria intestinal y la insuficiencia hepática) y por eso, deben ser administrados por inyección parenteral para las infecciones sistémicas ¹. En general se administran junto con penicilina o cefalosporina para limitar la aparición de resistencia.

La **gentamicina** es el aminoglucósido de elección y se utiliza frecuentemente para el tratamiento de infecciones graves. Tiene un amplio espectro, pero es inactivo contra anaerobios y poco activa frente a estreptococos hemolíticos y neumococos. Cuando se utiliza como terapia de infecciones graves inespecíficas no diagnosticadas, por lo general se administra en combinación con otros antibacterianos. Además, se usa junto con otro antibacteriano para el tratamiento de la endocarditis ¹.

La **amikacina** es menos susceptible a la inactivación enzimática que la gentamicina. Se utiliza en el tratamiento de infecciones graves por gérmenes Gram (-) resistentes a la gentamicina ¹.

Contraindicaciones: miastenia gravis

Precauciones ¹

Los principales efectos adversos se relacionan con la dosis. Tener cuidado con dosis alta y evitar tratamiento de más de 7 d. Monitorear la función renal, auricular y vestibular antes y durante el tratamiento, especialmente en personas mayores. Se debe monitorear la concentración sérica de aminoglucósidos, para garantizar su eficacia y prevenir su toxicidad, sobre todo en personas mayores, obesas, o si se administran altas dosis o en caso de insuficiencia renal. Los aminoglucósidos deben usarse con cuidado en afecciones caracterizadas por debilidad muscular. Es preferible no dar con diuréticos potencialmente ototóxicos (p. ej, furosemida); si el uso concomitante es inevitable, la administración de cada fármaco debe estar separada por un período tan largo como sea posible.

En insuficiencia renal: aumentar el intervalo entre dosis en caso de insuficiencia renal grave reducir la dosis.

Interacciones ¹

Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad con vancomicina, anfotericina, polimixinas, ciclosporina y posiblemente con cefalosporinas, aumenta del riesgo de ototoxicidad con furosemida y vancomicina. Los aminoglucósidos exacerban el efecto de los miorrelajantes no despolarizantes (vecuronio) y antagonizan los efectos de la neostigmina y la piridostigmina.

Embarazo: evitar en lo posible ². (Categoría D de la FDA)

Riesgo de daño auditivo o vestibular al bebé durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, mayor con estreptomycinina y menor con gentamicina.

Lactancia: se puede usar excepto en niños prematuros y casos de insuficiencia renal ².

Administración en una dosis única al día ¹

La administración de aminoglucósidos una vez al día es más conveniente, proporciona las concentraciones séricas adecuadas, y en muchos casos ha sustituido en gran medida regímenes de dosis múltiples diarias (dado en 2-3 dosis divididas durante las 24 horas) excepto en caso de endocarditis quemaduras de más del 20%, insuficiencia renal, y mujeres embarazadas.

Efectos adversos ¹

Los más importantes son la nefrotoxicidad y la ototoxicidad irreversible (daño vestibular y auditivo). Un rash es común con estreptomycin, pero menos con los otros aminoglucósidos. *Efectos poco comunes*: náuseas, vómitos, colitis asociada a antibióticos, neuropatía periférica, alteraciones electrolíticas (especialmente hipomagnesemia en tratamientos prolongados, hipocalcemia e hipopotasemia) y estomatitis. *Muy raros*: trastornos de la sangre y efectos sobre el sistema nervioso central (cefalea, encefalopatía y convulsiones). Los aminoglucósidos pueden reducir la transmisión neuromuscular, grandes dosis administradas durante la cirugía han sido responsables de síndrome miasténico transitorio en personas con función neuromuscular previamente normal.

Amikacina

Solución para inyección de 250 mg/1 mL (FAM de 2 mL)

Solución para inyección de 50 mg/1mL (FAM de 2 mL)

Indicaciones

Infecciones graves por Gram (-) resistentes a gentamicina ¹.

- Alternativa en casos de neumonía grave y muy grave en niños y adolescentes y adultos, y neumonía intrahospitalaria no grave de inicio tardío *
- Septicemia con foco intrahospitalario respiratorio en niños y adolescentes, septicemia neonatal (junto con otro antibacteriano)*
- Artritis séptica y osteomielitis neonatal por Gram (-)*
- Onfalitis diseminada (tratar como sepsis neonatal tardía)*
- Manejo inicial de abdomen agudo con sospecha de contaminación peritoneal (peritonitis)*
- Úlceras por presión, úlceras por insuficiencia venosa *
- Alternativa de segunda línea en septicemia secundaria a complicaciones obstétricas * (shock séptico)

Contraindicaciones y precauciones

Ver aminoglucósidos p. 55

Dosificación ^{1,3,4}

En adultos o niños obesos, para evitar dosis excesivas, usar el peso ideal de acuerdo a la talla para el cálculo de la dosis

ADULTOS:

- *Régimen de dosis múltiples*: **IM, IV lento** o **por infusión** (en 30-60 min): 15 mg/kg/d en 2 dosis, y hasta 22.5 mg/kg/d en 3 dosis en infecciones graves (máx. 1.5 y hasta 10 días, dosis cumulativa máx. 15 g).
- *Régimen de dosis única* cuando posible (ver p. 56) **por infusión IV**, inicialmente 15 mg/kg (máx. 1.5 g), luego ajustar según concentración sérica de amikacina, dosis cumulativa máx. 15 g.
- *Úlceras de presión*: **IV** 1 g diario *

NIÑOS: IV lento:

- *1 mes a 12 años*: 7.5 mg/kg c/12 h, *12 a 18 años*; 7.5 mg /kg. c/12 h y hasta c/8 h en infecciones graves. Máx. 500 mg c/8 h por máx. 10 d (dosis cumulativa máx. 15 g).
- *Régimen de dosis única*, como en adultos.

Efectos adversos

Ver aminoglucósidos p. 56

Nivel de uso: H.**Gentamicina**

Solución para inyección 10 mg/1mL (FAM de 2 mL)
y de 40 mg/1 mL (FAM de 2 mL)

Indicaciones (ver notas introductorias) ¹

- Primera elección en neumonía grave y muy grave en niños de 1-3 meses (asociado a otro antibacteriano)*
- Primera elección en sepsis de origen extrahospitalario con foco intra-abdominal en niños)*
- Onfalitis localizada en niños pretérmino o con bajo peso al nacer y en infecciones por cateterización *
- Sepsis neonatal * ¹ (manejo empírico en caso de transmisión vertical o adquirida en la comunidad)
- Síndrome de dificultad respiratoria (SDR) del neonato *
- Infecciones del tracto urinario en niños y neonatos (especialmente en alérgicos a cefalosporinas)*
- Heridas por mordeduras de serpientes con antecedentes de manipulación (colocación de emplastos) en niños y adolescentes *
- Primera elección en adultos con colecistitis aguda, coledocolitiasis, úlceras de presión infectadas *
- Adultos con politraumatismo, apendicitis aguda *

- Aborto séptico, endometritis, endometriosis, anexitis y tromboflebitis pélvica grave *
- Profilaxis en procedimientos quirúrgicos ginecológico en caso de alergia a cefalosporinas *
- En la ruptura prematura de membrana si se sospecha infección ovular *
- Septicemia en adultos *, sepsis puerperal *
- Infección de episiotomías o desgarros reparados, extracción manual de placenta retenida y corrección de inversión uterina *

Contraindicaciones y precauciones: ver p. 55

Interacciones: ver p. 55, además la gentamicina puede aumentar la concentración plasmática de digoxina ¹.

Dosificación:

- **ADULTOS:** vía **IM**, inyección **IV** lenta (en por lo menos 3 minutos) o **infusión IV** (en 30 a 60 min): 5-7 mg/kg id, o 3-5 mg/kg/día en 3 dosis ¹.
- **NIÑOS:** por vía **IV**. 7 mg en dosis única ^{3,4} o <12 años: 2.5 mg/kg c/8 h, >12 años, 2 mg c/8 h ⁴.
NEONATO a término: vía **IV**: 4-5 mg/kg id, o 2.5 mg/kg bid ⁴

Efectos adversos: ver aminoglucósidos p. 56

Nivel de uso: H.

Referencias

1. British National Formulary 2013, aminoglucósidos. Acceso en abril 2013
2. Centre de Reference sur les Agents Tératogènes (CRAT) acceso en agosto 2013
3. WHO. Model formulary for Children. Aminoglycosides. 2010
4. British National Formulary for children 2013, aminoglycosides. Acceso en abril 2013

Sulfonamidas y trimetoprim

La importancia de las sulfonamidas ha disminuido debido al aumento de la resistencia bacteriana y su sustitución por antibacterianos que generalmente son más activos y menos tóxicos. Sulfametoxazol y trimetoprim (trimetoprim sulfametoxazol) se utilizan en combinación (como cotrimoxazol) a causa de su actividad sinérgica ¹.

Cotrimoxazol es el antimicrobiano de elección en la profilaxis y tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (antes *Pneumocystis carinii*); también está indicado para nocardiosis (*Nocardia sp.*) y toxoplasmosis ¹.

Sulfadiazina

Tableta de 500 mg

Indicaciones

- Profilaxis y tratamiento de infección oportunista por *Toxoplasma gondii* en personas afectadas por el VIH* ¹

Contraindicaciones: sensibilidad a las sulfonamidas ¹

Precauciones ¹

Ver trimetoprim-sulfametoxazol.

Insuficiencia hepática: usar con cuidado en insuficiencia leve a moderada evitar en casos de deterioro grave.

Insuficiencia renal: usar con cuidado en insuficiencia leve a moderada evitar en casos de deterioro grave; alto riesgo de cristaluria.

Interacciones ¹

La sulfadiazina puede reducir la concentración de ciclosporina. Como otras sulfamidas: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad con ciclosporina, de cristaluria con metenamina, aumenta el efecto anticoagulante de los cumarínicos, la toxicidad del metotrexate; aumenta el efecto del tiopental (barbitúrico) y raramente, el de las sulfonilureas. Con pirimetamina aumenta el efecto antifolatos de las sulfamidas.

Embarazo: evitar en lo posible. (Categoría C de la FDA)

Riesgo de hemólisis neonatal y metahemoglobinemia en el tercer trimestre, no existe evidencia sólida de un aumento de kernicterus ¹.

Lactancia: Evitar en lo posible. Pequeño riesgo de kernicterus en recién nacidos con ictericia y de hemólisis en niños con deficiencia de G6PD ¹.

Dosificación

- **ADULTOS:** 500 mg **PO** c/6 h (asociada a pirimetamina en toxoplasmosis) * ¹
- **NIÑOS:** *Toxoplasmosis congénita*, 50 mg/kg bid (asociada a pirimetamina) durante 12 meses ²

Efectos adversos ¹

Ver trimetoprim sulfametoxazol, *además:* con el uso de sulfadiazina se ha reportado hipotiroidismo, hipertensión intracraneal benigna y neuropatía óptica.

Nivel de uso: H, CS

Sulfadiazina de plata: ver p. 316

Trimetoprim sulfametoxazol (Cotrimoxazol)

Tableta de 80 mg de TMP + 400 mg de SMX;

Tableta forte 160 mg de TMP + 800 mg de SMX;

Suspensión oral de 40 mg de TMP + 200 mg SMX/5 mL;

Solución inyectable de 16 mg de TMP + 80 mg de SMX/1 mL (FAM 5-10 mL)

Indicaciones

- Tratamiento y profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (Carinii), en adultos y niños con VIH/Sida * 1,3
- Profilaxis para *T. gondii* en personas con VIH/sida * 3
- Nocardiosis 1,3

Contraindicaciones

Sensibilidad a las sulfonamidas

Precauciones

Mantener ingesta adecuada de líquidos durante su administración; evitar en trastornos hematológicos (a menos que se administre bajo supervisión de un especialista); monitorear recuentos celulares sanguíneos en tratamientos prolongados; retirar de inmediato si aparecen alteraciones de la sangre o exantemas cutáneos; evitar en predisposición a la deficiencia de folatos, hiperpotasemia en ancianos, asma, deficiencia de G6PD; además, evitar en lactantes <6 semanas (excepto para el tratamiento o profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis*) 1.

Insuficiencia hepática: evitar en la enfermedad hepática grave 1.

Insuficiencia renal: utilizar la mitad de la dosis normal si TFG entre 15-30 mL/min./1.73 m²; evitar si TFG <15 mL/min./1.73 m² y si la concentración plasmática de sulfametoxazol no se puede monitorear.

Interacciones 1

del sulfametoxazol: aumenta el riesgo de toxicidad hemática con azatioprina, mercaptopurina y metotrexato. Interacciones de las sulfonamidas (ver sulfadiazina p. 316).

del trimetoprim: aumenta la concentración plasmática de lamivudina (evitar uso concomitante con altas dosis de cotrimoxazol) y de difenilhidantoína. La difenilhidantoína aumenta el efecto antifolatos del trimetoprim.

Embarazo: evitar 1. (Categoría C de la FDA)

Riesgo teratógeno en el primer trimestre. Puede producir hemólisis y metahemoglobinemia neonatal cuando se administra en el 3er trimestre. El temor a un riesgo aumentado de kernicterus en el neonato no parece justificarse 1.

Lactancia: se puede usar excepto si el lactante tiene ictericia (bajo riesgo de hemólisis) o deficiencia en G6PD (bajo riesgo de hemólisis por el sulfametoxazol) 1,4.

Dosificación

PO o IV

ADULTOS y NIÑOS >40 kg: 160 mg TMP+800 mg SMX bid.

- *Tratamiento de neumonía por Pneumocystis jirovecii (antes carinii):* 20/100 mg/kg/d en 2-4 dosis por 14 a 21 d.
- *Profilaxis de infecciones por Pneumocystis jirovecii:* 160/800 mg id. Para mejorar tolerancia usar: 160 mg/800 mg, 3 veces a la sem. (días alternos) o reducir dosis a 80/400 mg/d¹.

NIÑOS <40 kg: 8/40 mg/kg/d en 2 dosis;

- *Tratamiento de neumonía por Pneumocystis jirovecii:*
NIÑOS >1 mes: 20/100 mg/kg/d en 2-4 dosis por 14-21 d.
- *Profilaxis de infecciones por Pneumocystis jirovecii (antes carinii):* **6 sem-5 meses:** 20/100 mg bid por 3 d a la semana (consecutivos o alternos);
6 meses-5 años: 40/200 mg; **6-12 años:** 80/400 mg⁽²⁾.

Iniciar a la 6^{ta} semana de nacido. Se debe continuar profilaxis con T. sulfametoxazol hasta el 1er año de vida excepto cuando la infección por VIH haya sido descartada. La profilaxis se mantiene después del 1er año solamente en niños infectados*.

Efectos adversos¹

Náuseas, diarrea, cefalea e hiperpotasemia, exantema cutáneo (incluyendo muy raramente sind. de Stevens-Johnson), necrólisis epidérmica tóxica y fotosensibilidad (interrumpir la administración inmediatamente).

Menos frecuentes: vómitos.

Muy raramente glositis, estomatitis, anorexia, daño hepático (incluyendo ictericia y necrosis hepática), pancreatitis, colitis asociada a antibióticos, miocarditis, tos y problemas respiratorios, infiltrados pulmonares, meningitis aséptica, depresión, convulsiones, neuropatía periférica, ataxia, tinnitus, vértigo, alucinaciones, hipoglucemia, alteraciones hematológicas (incluyendo leucopenia, trombocitopenia, anemia megaloblástica y eosinofilia), hiponatremia.

Además, trastornos renales incluyendo nefritis intersticial; artralgias, mialgias, vasculitis, lupus eritematoso sistémico y uveítis, rabdomiólisis en personas con VIH.

Niveles de uso: H, CS.

Referencias

1. British National Formulary 2013, Sulfonamides and trimethoprim, acceso en abr 2013
2. British National Formulary for Children 2013, Sulfonamides and trimethoprim, acceso mayo 2013
3. The Johns Hopkins POC-IT ABX Guide 2000-2013, acceso en julio 2013
4. Centre de Reference sur les Agents Tératogènes (CRAT) acceso en agosto 2013

Fluoroquinolonas

Fluoroquinolonas, como **ciprofloxacina** y **levofloxacina**, son antibacterianos particularmente activos contra bacterias Gram (-), incluyendo *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Neisseria* y *Pseudomonas*. La ciprofloxacina es menos activa frente a bacterias Gram (+) como *Staphylococcus*, y muchos menos frente a *Streptococcus pneumoniae* y *Enterococcus faecalis* (no debería usarse para tratar neumonía por neumococo), es activa contra *Chlamydia* y algunas mycobacterias. La mayoría de microorganismos anaeróbicos no son susceptibles. La levofloxacina tiene una mayor actividad frente a neumococos que la ciprofloxacina. Existe preocupación por la aparición de resistencia a las fluoroquinolonas (relacionado a su uso indiscriminado) lo cual podría limitar su efectividad en el futuro ^{1,2}.

Contraindicaciones ¹

Hipersensibilidad a quinolonas. Antecedentes de alteraciones tendinosas relacionadas al uso de quinolonas.

Precauciones ¹

Usar con cuidado en caso de antecedentes de epilepsia o predisposición a convulsiones, deficiencia de G6PD, miastenia gravis (riesgo de exacerbación). Evitar exposición a la luz solar excesiva (suspender si ocurren reacciones de fotosensibilidad). Pueden prolongar el intervalo QT, deben usarse con precaución en personas susceptibles a la prolongación del intervalo QT (alteraciones electrolíticas, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ventricular izquierda reducida, bradicardia, síndrome de QT largo congénito y antecedentes de arritmias sintomáticas). Además, pueden inducir convulsiones en pacientes con o sin antecedentes de convulsiones.

Uso en niños y adolescentes: las quinolonas causan artropatía en las articulaciones que soportan el peso de los animales inmaduros, por lo tanto no se recomiendan generalmente en niños y adolescentes en crecimiento. Sin embargo, la importancia de este efecto en los seres humanos es incierta y en algunas circunstancias específicas el uso a corto plazo de la ciprofloxacina puede justificarse en niños.

Daño de tendón: este es raro, pero puede ocurrir desde las 48 primeras horas del tratamiento y hasta meses de haberlo terminado. El riesgo es mayor en mayores de 60 años y con el uso concomitante de corticoides. Interrumpir inmediatamente el fármaco en caso de sospecha de tendinitis.

Interacciones: aumentan el riesgo de nefrotoxicidad con ciclosporina. Puede incrementarse el riesgo de convulsiones con AINE y con teofilina ¹.

Embarazo: se pueden usar ³. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: ver particularidad de cada fármaco

Efectos adversos ¹

Náuseas, vómitos, diarrea (raramente colitis asociada a antibióticos), cefalea y mareos. *Menos frecuentes:* dispepsia, dolor abdominal, anorexia, alteraciones del sueño, astenia, confusión, ansiedad, depresión, alucinaciones, temblores, alteraciones hematológicas (eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia), artralgias, mialgias, exantema cutáneo (muy raramente síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), alteraciones en la visión y del gusto. *Raros o muy raros:* disfunción hepática (incluyendo ictericia y hepatitis), hipotensión, vasculitis, disnea (más frecuente con levofloxacina), convulsiones, psicosis, parestesia, insuficiencia renal, nefritis intersticial, daño tendinoso (hasta ruptura), fotosensibilidad, trastornos de la audición y el olfato. Interrumpir el fármaco en caso de reacciones psiquiátricas, neurológicas, hipersensibilidad o tendinitis.

Ciprofloxacina

Tableta recubierta de 500 mg

Solución para inyección de 2 mg/1 mL (frasco 100 mL)

Indicaciones ⁴

- Profilaxis en hemorragia esofágica alta por várices complicada con peritonitis bacteriana espontánea en adultos *
- Alternativa en la apendicitis más peritonitis grave *
- Sospecha de infección por *P. aeruginosa* en pacientes adultos en UCI, asociada a betalactámico o carbapenem *
- Gonorrea no complicada y chancroide *
- Quimioprofilaxis de infecciones por *N. meningitidis* (meningitis o meningococcemia) *
- Úlceras de presión sobreinfectadas en adultos *
- Alternativa a otros antimicrobianos en disentería con fiebre (shigellosis) *
- Segunda elección en pancreatitis grave en adultos, asociada a metronidazol *
- Segunda elección en cólera con deshidratación grave en adultos y niños mayores de 3 años *
- Alternativa en neumonía nosocomial (no indicar en neumonía neumocócica), infecciones del tracto urinario, infecciones osteoarticulares y septicemia ^{1,5}
- Ántrax (tratamiento y profilaxis post-exposición) ^{1,5}

Contraindicaciones: ver quinolonas p. 62

Precauciones ¹

Ver quinolonas p. 62, *además:* evitar la excesiva alcalinidad de la orina y asegurar una ingesta adecuada de líquidos durante el tratamiento (por el riesgo de cristaluria).

Insuficiencia renal: por vía oral 250 a 500 mg cada 12 h si FG de 30-60 mL/minuto/1.73 m² (cada 24 horas si TFG <30 mL/minuto/1.73 m²); por infusión intravenosa (200 mg en 30 min.), 200 a 400 mg cada 12 h si TFG de 30-60 mL/min./1.73 m² (cada 24 horas si TFG <30 mL/min./1.73 m²).

Interacciones: ver quinolonas p. 63, *además:* reducen su absorción: los productos lácteos, antiácidos, sales de calcio, sucralfato, hierro oral y zinc. Altera la concentración plasmática de la difenilhidantoina, y aumenta la de la teofilina, puede aumentar el efecto anticoagulante de los cumarínicos, reducir el efecto antiplaquetario del clopidogrel y la excreción del metotrexato ¹.

Embarazo: ver quinolonas p. 63

Lactancia: se puede usar ³

Dosificación (Para la solución ótica ver p. 301)

ADULTOS, PO: 500 mg c/12 h (750 mg c/12 h en infecciones graves o profundas)

- *Pielonefritis no complicada:* 500 mg bid por 5-7 d ⁵
- *Cistitis no complicada en mujeres:* 250 mg bid por 3 días
- *Prostatitis:* 500 mg/d bid por 28 d ¹
- *Gonorrea:* 500 mg id
- *Chancroide:* 500 mg c/12 h por 3 d
- *Cólera:* 1 g id *
- *Profilaxis de infección meningocócica:* 500 mg id ¹ *

Por infusión IV en 60 min: 500 mg c/8-12 h ¹

- *Peritonitis grave* 500 mg c/12 h;

NIÑOS, PO:

- *Disentería:* 15 mg/kg/d, c/12 h por 5 días;
- *Cólera:* 20 mg/kg id *
- *Infecciones urinaria complicada:* 10 mg/kg bid (dosis doble en infecciones graves).
- *Infecciones respiratorias o gastrointestinales graves:* 20 mg/kg, bid ⁶.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE:

El fármaco puede alterar la habilidad para manejar vehículo o máquinas pesadas ¹.

Efectos adversos

Ver quinolonas p. 63. *Además:* flatulencia; dolor y flebitis en el sitio de inyección. *Raros:* disfagia, pancreatitis, dolor en el pecho, taquicardia, síncope, edema, sofocos, alteraciones del sueño, sudoración, hiperglucemia y eritema nodoso.

Muy raros trastornos del movimiento, tinnitus, y tenosinovitis ¹.

Niveles de uso: H, CS.

Levofloxacin

Tab. de 500 mg; solución para inyección de 5 mg/1 mL (frasco de 100 a 150 mL)

Indicaciones

- Última elección en casos de neumonía adquirida en la comunidad en adultos *¹
- Segunda opción en hemorragia digestiva alta por várices esofágicas con peritonitis bacteriana espontánea del adulto*
- En caso de falla de otras alternativas en: exacerbaciones EPOC, neumonía nosocomial, infección complicada de piel y tejidos blandos, IVU complicada¹

Contraindicaciones: ver quinolonas p. 62

Precauciones : ver quinolonas p. 62,
Además: antecedentes de enfermedad mental.

Insuficiencia renal: Dar la dosis inicial habitual, continuar con la mitad de la dosis si la TFG es de 20-50 mL/min./1.73 m²; consultar la documentación del producto si TFG <20 mL/min./1.73 m².

Interacciones: ver quinolonas p. 63, *además:* aumenta riesgo de arritmias ventriculares con la amiodarona, absorción reducida por antiácidos, sucralfato, hierro oral y zinc, puede aumentar el efecto anticoagulante de los cumarínicos.

Embarazo: ver quinolonas p. 63. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: no dar por el riesgo de artropatía^{3,5}.

Dosificación

ADULTOS: PO o IV,

- *Neumonía adquirida en la comunidad* o infección complicada de piel o tejidos blandos:* 500 mg id o bid, por 7 a 14 días *¹
- *IVU complicada:* 500 mg id por 7-14 días¹
- *Exacerbación de EPOC:* 500 mg id, por 7-10 días¹

NIÑOS: no se utiliza *¹

ORIENTACIÓN AL PACIENTE:

El fármaco puede alterar la habilidad a manejar vehículos o maquinas pesadas¹.

Efectos adversos

Ver quinolonas p. 63, *además:* flatulencia, estreñimiento, hiperhidrosis. *Raras:* taquicardia, palpitaciones, sueños anormales, tinnitus, hipoglucemia, insuficiencia hepática, síncope, hipertensión intracraneal benigna, neumonitis, neuropatía periférica, síntomas extrapiramidales, hiperglucemia, rabdomiolisis y estomatitis, así como reacciones locales e hipotensión transitoria con la infusión IV¹.

Nivel de uso: H

Referencias

1. British National Formulary 2013, quinolones acceso en abril. 2013
2. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, acceso en febrero 2013
3. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), acceso en agosto 2013
4. AHFS DI Monographs hydrochlorotiazide acceso en marzo 2013
5. Johns Hopkins Antibiotic (ABX) Guide, 2013, acceso en junio 2013
6. British National Formulary for children 2013, Quinolones acceso en abril. 2013

Nitrofuranos

La **furazolidona** es activa in vitro contra *Giardia lamblia* y una variedad de bacterias entéricas incluyendo estafilococos, *Enterococos*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp* ¹. Sin embargo su eficacia clínica ha sido cuestionada en particular en caso de disentería ². Los casos de disentería leve y moderada son habitualmente autolimitados ³ y los casos graves deberían ser referidos al hospital. El medicamento de elección recomendado por la OMS para la disentería grave es la ciprofloxacina ². El MINSA se encuentra en revisión de la utilidad de furazolidona en el manejo de la disentería.

La **nitrofurantoína** se administra como tratamiento en infecciones del tracto urinario causadas por cepas sensibles de *Escherichia coli*, *Enterococos*, *Staphylococcus aureus* y ciertas cepas de *Klebsiella* y *Enterobacter* ⁴.

Furazolidona

Tableta de 100 mg; suspensión oral de 50 mg/5 mL

Indicaciones ⁵

- Disentería no grave en niños y adolescente * ⁵
- Alternativa en el tratamiento de la giardiasis ^{1,5}

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la furazolidona ⁵

Precauciones

Usar con cuidado en caso de déficit de G6PD (riesgo de anemia hemolítica). No usar en niños <1 mes por inmadurez de su sistema enzimático. Se puede administrar con alimentos para disminuir la posibilidad de molestias gastrointestinales ⁵.

Interacciones: no se recomienda el uso de furazolidona con ninguno de los medicamentos siguientes: ciproheptadina, fenilalanina, pseudoefedrina y metilfenidato ⁵.

Embarazo: no se recomienda (categoría C de la FDA)⁵.

Lactancia: no se recomienda ⁵.

Dosificación

- *Disentería:*

ADULTOS Y ADOLESCENTES: 100 mg tid por 3-5 días.

NIÑOS: 5-8 mg/kg/d dividida en 3 dosis por 5 días ⁶

- *Giardiasis:* **NIÑOS:** 8 mg/kg/d dividida en 3 dosis por 7 d ⁵.

Efectos adversos ⁵

Comunes: coloración amarillo oscura o marrón de la orina.

Menos comunes: dolor abdominal, diarrea, cefalea, náuseas y/o vómitos. *Raros:* fiebre, artralgias, exantema cutáneo, dolor de garganta.

Niveles de uso: H, CS.

Nitrofurantoína

Tableta o cápsula de 100 mg; suspensión oral de 25 mg/5 mL

Existen dos presentaciones de nitrofurantoína: la microcristalina (presentación más común) y la macrocristalina (de liberación prolongada) más cara

Indicaciones ⁴

- Profilaxis de IVU recurrentes por microorganismos Gram (+) y Gram (-) susceptibles * ⁴
- IVU en niños, adultos y mujeres embarazadas (incluyendo bacteriuria asintomática) * ⁴

Contraindicaciones ⁴

Niños <3 meses, deficiencia de G6PD;

Precauciones ⁴

Usar con cuidado en casos de anemia, diabetes mellitus, desequilibrio electrolítico, deficiencia de vitamina B y de ácido fólico y en enfermedades pulmonares. En la terapia a largo plazo se debe monitorear la función hepática y la posible aparición de síntomas pulmonares, especialmente en ancianos (suspender en caso de deterioro de la función pulmonar); también aumenta la susceptibilidad a neuropatía periférica, prueba de glucosa en orina falsamente positiva.

Insuficiencia hepática: Usar con cuidado (riesgo de ictericia colestásica y hepatitis crónica activa). *Insuficiencia renal:* evitar si TFG <60 mL/min./1.73 m²; aumenta el riesgo de neuropatía periférica; se vuelve ineficaz porque las concentraciones en orina serían insuficientes.

Interacciones ⁴: Las sales de magnesio reducen la absorción de nitrofurantoína.

Embarazo: evitar a término (riesgo de hemólisis neonatal)⁴ (categoría B de la FDA)

Lactancia: evitar; pequeñas cantidades presentes en la leche pero podrían ser suficientes para producir hemólisis en niños con deficiencia de G6PD ⁴.

Dosificación

Fijarse bien en la presentación de nitrofurantoína.

La dosis recomendada para la **nitrofurantoína microcristalina** es 50-100 mg cada 6 h, o 100 mg cada 8 h. Para la **macrocristalina** (retar) la dosis habitual es de 100 mg cada 12 h con las comidas ^{1,4}

ADULTOS:

- *IVU incluyendo a las mujeres embarazadas:*
100 mg PO c/12 h por 7 días (3 días en cistitis) *
- *IVU recurrentes como profilaxis:* 100 mg/d por la noche *⁴

NIÑOS:

- *Infecciones del trato urinario inferior:*
5-7 mg/kg/d en 3 dosis *
- *IVU recurrentes como profilaxis:* 1 mg/kg/d por la noche *⁴

Efectos adversos ⁴

Comunes: anorexia, náuseas, vómitos y diarrea; reacciones pulmonares agudas y crónicas (fibrosis pulmonar, posible asociación con síndrome similar al lupus eritematoso), neuropatía periférica, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo angioedema, anafilaxia, adenitis de las glándulas salivales, urticaria, erupción y prurito).

Raras: ictericia colestásica, hepatitis, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, pancreatitis, artralgias, alteraciones hematológicas (como agranulocitosis, trombocitopenia y anemia aplásica), hipertensión intracraneal benigna y alopecia transitoria.

Niveles de uso: H, CS.

Referencias

1. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, furazolidone acceso en mayo 2013.
2. OPS Tratamiento de la diarrea: manual para los servicios de salud, 2008
3. Prince RH Christopher et al. Antibiotic therapy for Shigella dysentery. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 8.
4. British National Formulary 2013, Nitrofurantoine, acceso en may 2013
5. AHFS DI. Furazolidone. Acceso en marzo 2013
6. OPS Guía para el manejo de enfermedades infecciosas 2004

Glucopéptidos

Los glucopéptidos, como **vancomicina** y teicoplanina, tienen actividad bactericida específicamente frente a bacterias Gram (+) aerobias y anaerobias, incluyendo *Staphylococcus* multi-resistentes. Sin embargo, existen reportes de *Staphylococcus aureus* con sensibilidad disminuida a glucopéptidos. Además de que cada vez hay más informes de *Enterococos* resistentes a los glucopéptidos ¹. La vancomicina por vía oral es una alternativa eficaz en el tratamiento de infecciones por *Clostridium difficile*, particularmente útil en los pacientes más graves. Para infecciones sistémicas, no se debe usar vancomicina oral por su pobre absorción ¹.

Vancomicina

Polvo liofilizado para inyección en FAM de 500 mg

Indicaciones ^{1,2}

Infecciones por *Streptococcus pneumoniae* y *Enterococcus* resistentes a otros antibacterianos (a menudo asociado con un betalactámico en particular:

- Neumonía asociada a ventilación mecánica con factores de riesgo en niños y adultos *
- Neumonía aguda complicada en niños y adultos con sospecha de *S. pneumoniae* o *S. aureus* resistentes *
- Sepsis intrahospitalaria con foco endovascular *
- Alternativa en osteomielitis y artritis séptica en caso de estafilococo resistente y en onfalitis diseminada *
- Celulitis orbitaria o periorbitaria de origen traumático *
- Alternativa (2da) en meningitis aguda bacteriana *
- Infecciones asociadas a cateterismo vascular *
- Alternativa en infecciones ginecológicas graves *
- Alternativa en profilaxis antibiótica en caso de alergia a la penicilina ³ ver tabla p. 22

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la vancomicina ².

Precauciones: evitar la infusión rápida (aumenta el riesgo de reacciones anafilácticas), rotar los sitios de infusión; administrar con cuidado en ancianos; evitar si hay historia de sordera. Realizar medición de la concentración plasmática de vancomicina (después de 3 o 4 dosis si la función renal es normal, antes si hay insuficiencia renal), hemograma, análisis de orina y pruebas de función renal; monitorear la función auditiva en personas de edad avanzada e individuos con insuficiencia renal; puede ocurrir absorción sistémica después de la administración oral, especialmente cuando hay trastornos inflamatorios intestinales o después de dosis múltiples ¹.

En niños tratados con broncodilatador inhalado: administrar el broncodilatador inhalado antes de la dosis de vancomicina. La función pulmonar debe ser estimada antes y después de la dosis inicial de vancomicina y además debe monitorizarse la intensidad del broncoespasmo ⁴.

Insuficiencia renal: reducir la dosis, además de monitorizar la concentración plasmática de vancomicina y la función renal con regularidad.

Interacciones: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad con los aminoglucósidos, de ototoxicidad con la furosemida, de nefrotoxicidad con la ciclosporina, polimixinas y cisplatino. Asociado a anestésicos generales pueden ocurrir reacciones de tipo hipersensibilidad ¹.

Embarazo: se puede usar ⁵. (Categoría C de la FDA para vía IV). Prever examen auditivo del recién nacido en particular en caso de tratamiento prolongado o de asociación a un aminoglucósido ⁵.

Lactancia: se puede usar excepto en caso de prematuridad o alteración de la función renal del lactante ⁵.

Dosificación ^{1,4}

ADULTOS: IV, 1-1.5 g c/12 h;

Pacientes >65 años: 500 mg c/12 h o 1 g id.

- *Profilaxis quirúrgica:* 15 mg/kg en infusión a pasar en 1-2 h ⁶.

NIÑOS 1 mes-18 años: 15 mg/kg c/8 h.

NEONATOS a término: 15 mg/kg c/12 h ⁴

Para la infusión IV intermitente, la preparación reconstituida debe ser diluida en SSN al 0.9% o Dextrosa 5% a una concentración de hasta 5 mg/mL; administrar en al menos 60 min.; el uso de infusión continua se recomienda sólo si la infusión intermitente no está disponible, la concentración de vancomicina 10 mg/mL se puede utilizar a través de una vía venosa central durante al menos 1 hora ⁴.

Efectos adversos ¹

Tras la administración parenteral: nefrotoxicidad incluyendo insuficiencia renal y nefritis intersticial; ototoxicidad (suspender si se produce tinnitus), alteraciones hematológicas como neutropenia (generalmente después de 1 semana o una dosis acumulativa de 25 g). *Raras:* agranulocitosis y trombocitopenia, náuseas, escalofríos, fiebre, eosinofilia, anafilaxia, erupciones (incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y vasculitis), flebitis en sitio de inyección. *En infusión rápida:* hipotensión grave (incluyendo choque y paro cardíaco), sibilancias, disnea, urticaria, prurito, enrojecimiento de la parte superior del cuerpo (síndrome del “hombre rojo”), dolor y espasmos musculares de la espalda y el pecho.

Nivel de uso: H.

Referencias

1. British National Formulary 2013, Vancomycin, acceso en mayo 2013
2. AHFS DI Monographs, Vancomycin, acceso en mayo 2013
3. Johns Hopkins antibiotic guides acceso en junio 2013
4. British National Formulary for children 2013, Vancomycin, acceso en mayo 2013
5. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), acceso en agosto 2013
6. John Hopkins antibiotics guidelines, acceso en junio 2013

Medicamentos para la lepra

Los medicamentos usados en el tratamiento de la lepra deben ser usados siempre en combinación, lo cual es esencial para prevenir la aparición de resistencia.

La **rifampicina** se combina actualmente con **dapsona** para tratar la lepra paucibacilar^b (PB) y la rifampicina y **clofazimina** se combinan con dapsona para tratar la lepra multibacilar^c (MB).

El programa de la OMS para la “Eliminación de la lepra” ofrece actualmente la poliquimioterapia oral en blísteres con código de color (blister MDT –Multidrug therapy– packs) para mejorar la adherencia de los pacientes al tratamiento. Cualquier paciente con un frotis de piel con resultado positivo debe ser tratado con un régimen oral de tratamiento multimedicamentoso (TMM) para la lepra MB. Nunca se debe dar a una persona afectada de lepra MB un esquema para la lepra PB. Si la clasificación diagnóstica no es posible, se debe utilizar el régimen de TMM para la lepra MB.

Las reacciones inmunológicas de la lepra son episodios de aumento súbito de actividad de la enfermedad y a menudo se acompañan de neuritis. Estas reacciones se deben tratar inmediatamente para evitar daño neural permanente y discapacidad. La poliquimioterapia ante la lepra debe continuar sin interrupciones durante las reacciones inmunológicas, lo que reduce la frecuencia y gravedad de ellas¹.

Los siguientes regímenes son ampliamente utilizados en todo el mundo (con variaciones locales menores):

Lepra MB (régimen de 3 fármacos)²

- Rifampicina 600 mg una vez al mes, supervisada (450 mg para los adultos que pesan menos de 35 kg).
- Dapsona 100 mg/d, auto-administrada, 50 mg/d o 1-2 mg/kg/d para adultos de <35 kg).
- Clofazimina 300 mg 1 vez al mes, supervisada y 50 mg diario, auto-administrada (o 100 mg en días alternos).

Se recomienda actualmente un tratamiento de 1 año para la lepra MB³. El tratamiento debe continuar sin cambios tanto

a) Se produce cuando la inmunidad celular sólo es parcialmente deficiente; en los frotis cutáneos se observan relativamente pocos bacilos.

b) Se produce cuando la inmunidad celular es deficiente en general; las lesiones cutáneas rugosas y nodulares se deben a la infiltración de la dermis por macrófagos deficientes cargados de *M. leprae*; también son comunes las lesiones nerviosas.

durante las reacciones inmunológicas tipo I (reversión) o tipo II (eritema nudoso leproso).

Durante las reacciones de reversión, el dolor neurítico o la debilidad pueden anunciar la rápida aparición de daño permanente del nervio. El tratamiento con prednisolona (inicialmente 40-60 mg al día) se debe instituir de inmediato en estos casos.

Las reacciones inmunológicas leves de tipo II pueden responder a la aspirina. Las reacciones graves de tipo II pueden requerir corticosteroides (prednisona 1 mg/kg hasta un máximo de 80 mg/día por varios meses; la dosis total puede aumentarse en 20 mg/día si los síntomas persisten después del inicio de la terapia)^{2,4}.

La **talidomida** también es útil para las reacciones leprosas tipo II en varones y mujeres post-menopáusicas que se han convertido en dependientes de corticosteroides pero debe ser utilizada bajo supervisión de un especialista y nunca debe utilizarse en mujeres en edad fértil (riesgo de efectos teratogénicos significativos). El aumento de la dosis de clofazimina 100 mg 3 veces al día durante el primer mes con reducciones posteriores, también puede ser útil, pero puede demorar 4-6 semanas para alcanzar el efecto completo ^{2,4}.

Lepra PB (régimen de 2 fármacos) ²

- Rifampicina 600 mg 1 vez al mes, supervisada (450 mg en pacientes de <35 kg)
- Dapsona 100 mg al día, auto-administrada (50 mg al día o 1-2 mg / kg al día en pacientes de <35 kg)

La lepra PB debe ser tratada durante 6 m. Si el paciente interrumpe su tratamiento por 3 m o más, debe reiniciarlo y completarse como si nunca hubiera recibido dosis previa.

Otros fármacos con actividad significativa contra el *Mycobacterium leprae* incluyen ofloxacina, minociclina y claritromicina, pero ninguno de ellos es tan activo como rifampicina. Deben reservarse como fármacos de segunda línea, en caso de contraindicación o intolerancia a fármaco de primera línea y bajo supervisión del centro nacional de referencia.

Clofazimina

Colorante fenazínico con discreta acción bactericida, inhibe la multiplicación del bacilo y tiene importante acción antiinflamatoria
Cápsulas de 100 mg

Indicaciones

- Lepra multibacilar y reacciones leprosas de tipo 2 ^{1,2}

Contraindicaciones

Alergia conocida al medicamento.

Precauciones

Si hay síntomas gastrointestinales preexistentes se debe reducir la dosis, si se desarrollan estos síntomas durante el tratamiento aumentar el intervalo de dosis o suspender ¹. Evitar en casos de dolor abdominal persistente y diarrea.

Insuficiencia hepática e insuficiencia renal: usar con precaución ².

Interacciones: El uso simultáneo con isoniacida puede aumentar la concentración plasmática y urinaria de clofazimina y reducir las concentraciones cutáneas de la droga ⁴.

Embarazo: usar con precaución ². (Categoría C de la FDA)⁴

Hay informes de lactantes nacidos de mujeres que recibieron clofazimina en el embarazo con la piel profundamente despigmentada; la descoloración se desvaneció gradualmente durante el primero año de vida. No hay evidencias de teratogenicidad en esos niños

Lactancia: usar con precaución, puede alterar el color de la leche materna y descolorar la piel del lactante ².

Dosificación

Ver medicamentos para la lepra p. 71 y 72

Efectos adversos ^{1,2}

Náuseas, vómitos (hospitalizar si persistentes), dolor abdominal, pérdida de peso y sangrado gastrointestinal; con tratamiento prolongado a dosis altas puede ocurrir edema grave de mucosa y sub-mucosa (puede ser suficientemente grave como para causar obstrucción subaguda del intestino delgado). Decoloración reversible de la piel (incluyendo áreas expuestas a la luz), el cabello, la conjuntiva, las lágrimas, el sudor, el esputo, las heces y la orina. *Además:* erupción cutánea, prurito, fotosensibilidad, piel seca, disminución de la sudoración y erupciones similares al acné; anorexia, enteropatía eosinofílica, obstrucción intestinal, resequedad de los ojos, visión atenuada, pigmentación macular y corneal subepitelial, hiperglucemia, pérdida de peso, fatiga, infarto esplénico, linfadenopatía, cefalea, somnolencia, mareos y trastornos del gusto.

Nivel de uso: H.

Dapsona

Tabletas de 25 y 100 mg

Indicaciones ^{1,2}

- Lepra paucibacilar y multibacilar
- Dermatitis herpetiforme
- Alternativa al cotrimoxazol en la profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (antes *carinii*)² y toxoplasmosis *

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a las sulfonas, anemia grave ¹.

Precauciones

Cuidado en caso de anemia (tratar la anemia grave antes del inicio de la terapia y vigilar los recuentos sanguíneos durante el tratamiento), susceptibilidad a hemólisis incluyendo casos de deficiencia de G6PD (incluyendo niños afectados que están recibiendo lactancia materna)^{1,2}. Durante el tratamiento a largo plazo, los afectados y sus familiares deben saber cómo reconocer los signos de trastornos de la sangre y se les debe aconsejar que soliciten atención médica inmediata si presentan síntomas como fiebre, dolor de garganta, erupciones cutáneas, úlceras bucales, lesiones purpúricas (petequias, equimosis, hematomas y otras manifestaciones hemorrágicas)².

Interacciones: con saquinavir aumenta el riesgo de arritmias ventriculares (evitar el uso simultáneo). La rifampicina reduce la concentración plasmática de dapsona ².

Embarazo: se puede usar con cuidado. (Categoría C de FDA)

Dar ác. fólico 5 mg diario a la madre que recibe tratamiento durante el embarazo. Se han reportado casos de hemólisis y metahemoglobinemia neonatal cuando se utiliza durante el tercer trimestre ^{1,2}

Lactancia: se puede usar con cuidado.

Aunque en gran cantidad en la leche materna, el riesgo para el niño es muy bajo a menos que el lactante tenga deficiencia de G6PD; puede presentarse anemia hemolítica ².

Dosificación: ver medicamentos para la lepra p. 71 y 72

Efectos adversos

Son relacionados con la dosis e son infrecuentes a las dosis utilizadas para la lepra: hemólisis, metahemoglobinemia, neuropatía, dermatitis alérgica (incluyendo raramente necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson), anorexia, náuseas, vómitos, taquicardia, cefalea, insomnio, psicosis, hepatitis, agranulocitosis, síndrome de la dapsona (erupción cutánea con fiebre y eosinofilia), en estos casos se debe interrumpir inmediatamente (porque puede progresar a dermatitis exfoliativa, hepatitis, hipoalbuminemia, psicosis y muerte)².

Nivel de uso: H.

Rifampicina

Tabletas de 150 y 300 mg

Indicaciones^{1,2}

- Lepra paucibacilar y multibacilar
- Tuberculosis *
- Profilaxis de meningitis por *N. meningitidis* * y por *H. influenzae*^{1,2}
- Alternativa en brucelosis, enfermedad de los legionarios, endocarditis e infecciones graves por *Staphylococcus* (en combinación con otros fármacos)

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la rifampicina, ictericia^{1,2}.

Precauciones

Realizar pruebas de función hepática y recuentos sanguíneos en casos de trastornos hepáticos, dependencia de alcohol, y en tratamientos prolongados.

Importante: reduce la eficacia de los anticonceptivos hormonales (ofrecer otro método anticonceptivo)^{1,2}.

Insuficiencia hepática: hay deterioro de la eliminación; monitorear la función hepática evitar el fármaco o no usar dosis superiores a 8 mg/kg/día^{1,2}.

Insuficiencia renal: usar con cuidado si la dosis es >600 mg diario².

Interacciones²

Por ser inductor enzimático a nivel hepático la rifampicina acelera el metabolismo y reduce la concentración plasmática de muchos fármacos en particular de atazanavir, darunavir, nevirapina (evitar uso concomitante), carvedilol, losartán, metoprolol, nifedipina, verapamil, doxiciclina, quinina, lopinavir, efavirenz, itraconazol, terbinafina, y dapsona. Reduce significativamente la concentración plasmática de saquinavir y aumenta el riesgo de hepatotoxicidad (evitar el uso concomitante). Acelera el metabolismo de diazepam, fentanil, haloperidol, morfina, fluconazol, ketoconazol, ciclosporina, levotiroxina, tamoxifeno, codeína, propranolol, diltiazem, indinavir y metadona, corticoides, cumarínicos (efecto anticoagulante reducido), fenitoína, y posiblemente de los sulfonilureas. Aumenta el riesgo de toxicidad cuando se usa con fármacos nefrotóxicos y mielosupresores.

Embarazo: se puede usar con cuidado. (Categoría C de FDA)

Dosis muy altas asociadas con teratogenia en animales durante el 1er. trim., probable mayor riesgo de hemorragia neonatal si se usa en el 3er trim.² Es considerada segura en el embarazo según el Centro de Control de Enfermedades (CDC)⁴

Lactancia: se puede usar².

Dosificación

- *Lepra*: ver p. 71
- *Tuberculosis*: ver p. 77
- *Profilaxis a contactos de casos de meningitis meningocócica*:
ADULTOS: 600 mg c/12 h por 2 días,
NIÑOS <1 año: 5 mg/kg bid durante 2 días;
1-12 años: 10 mg/kg bid por 2 días * ²
- *Profilaxis a contactos de casos de enfermedad por Haemophilus influenzae tipo b*:
ADULTOS: 600 mg 1 vez/d durante 4 d ².
NIÑOS, 1-3 meses: 10 mg/kg id durante 4 d;
>3 meses 20 mg/kg id durante 4 d (máx. 600 mg al día) ².

Efectos adversos ²

Síntomas gastrointestinales: anorexia, náuseas, vómitos, diarrea (incluso colitis asociada a antibióticos), cefalea, somnolencia.

Los que se producen principalmente en la terapia intermitente: síntomas similares a la gripe (escalofríos, fiebre, mareos, dolor óseo); síntomas respiratorios (incluyendo dificultad para respirar); colapso y choque; anemia hemolítica; púrpura trombocitopénica; coagulación intravascular diseminada e insuf. renal aguda; alteraciones de la función hepática; ictericia; eritema; urticaria y erupciones cutáneas. Otros efectos reportados incluyen edema; psicosis; insuficiencia suprarrenal; debilidad muscular y miopatía; dermatitis exfoliativa; necrólisis epidérmica tóxica; síndrome de Stevens-Johnson; reacción penfigoide; leucopenia; eosinofilia; alteraciones menstruales; orina, saliva y otras secreciones de color naranja-rojo;

Nivel de uso: H.

Referencias

1. WHO. Model Formulary. Antileprosy medicines. 2008
2. British National Formulary 2013, Antileprotic drugs. acceso en mayo 2013
3. WHO. Enhanced Global Strategy for further reducing the disease burden due to leprosy, 2009
4. Legendre DP, et. al..Swiatlo E. Hansen's Disease (Leprosy): Current and Future Pharmacotherapy and Treatment of Disease-Related Immunologic Reactions. *Pharmacotherapy* 2012;32(1):27-37

Antituberculosos

Medicamentos de primera línea ¹

Isoniacida, pirazinamida, etambutol, rifampicina, estreptomycin

Presentaciones individuales: Isoniacida(**H**) tab de 100 y 300 mg, pirazinamida (**Z**) tab. de 400 mg y 500 mg, etambutol (**E**) tab. de 400 mg, estreptomycin (**S**) Fam 1g

Presentaciones combinadas: Rifampicina/isoniacida (**RH**) tab. de 150 /150 mg y 150 /75 mg, Rifampicina/isoniacida/ Pirazinamida/ Etambutol (**RHZE**), tab. de 150/75/400/275 mg.

Indicación

- Tratamiento de la tuberculosis (A)

Precauciones ¹

Sólo se inicia el tratamiento anti-tuberculoso después de obtener una base firme del diagnóstico. Usar con precaución en pacientes con más probabilidad de presentar reacciones adversas (Ancianos, desnutridos, mujeres embarazadas y púerperas, alcohólicos, insuficiencia hepática y renal crónica, infección por VIH, Tb diseminada y avanzada, atopía, anemia, diabetes mellitus, pacientes tomando medicamentos para otras patologías (riesgo de interacciones).

El tratamiento se debe administrar en ayuno, para una absorción óptima. Si ocurren molestias gastro intestinales, se pueden dar con un desayuno leve y/o considerar el uso de omeprazol para tratar la gastritis medicamentosa.

No sobrepasar la dosis y duración de estreptomycin (60 días) ya que aumenta el riesgo de trastornos vestibulares y auditivos, principalmente en niños y ancianos.

La neuropatía periférica se observa sobre todo en pacientes desnutridos, mujeres embarazadas, pacientes con enfermedad hepática crónica, alcohólicos y pacientes de edad avanzada. Para prevenir la neuropatía periférica se debe administrar a estos pacientes, 5-10 mg de **piridoxina** diario. No se deben dar dosis más altas porque pueden reducir la actividad de la isoniacida. Si se manifiesta la neuropatía franca se trata con 100-200 mg de piridoxina diario, sin interrumpir la administración de la isoniacida.

Interacciones : la rifampicina reduce la eficacia de los anticonceptivos orales (utilizar otro método anticonceptivo, por ejemplo condones, DIU o anticonceptivo inyectable ², corticoides, anticoagulantes cumarínicos, hipoglicemiantes orales, digitoxina y dapsona. La isoniazida puede producir reacción tipo disulfiram en presencia de alcohol.

Embarazo y lactancia: el esquema acortado puede utilizarse de manera segura durante el embarazo y la lactancia. No usar estreptomycin durante el embarazo. Los aminoglucósidos pueden atravesar la placenta y ocasionar

nefrotoxicidad irreversible en el feto, además pueden provocar sordera. Isoniacida, pirazinamida, rifampicina, etambutol tienen categoría C de la FDA, la estreptomycin, categoría D.

Dosificación

- *Tratamiento* (ver tablas abajo, vigentes en 2013) * 1.
- *Quimiopprofilaxis*: isoniazida (H), **ADULTOS**: 5 mg/kg/día (máx. 300 mg)¹, **NIÑOS**: 10 mg/kg/d (10-15 mg/kg/día) máx. 300 mg^{3,4,5,6}.

Esquema acortado de 6 meses (2 ERHZ/4 RH).

Indicaciones

- Casos nuevos confirmados (Baciloscopia o cultivo +) (Categoría I)
- Pacientes nuevos con BK (-) o Tb extrapulmonar (Categoría III)

Peso antes del tratamiento*	1ra. fase (2 meses, 60 dosis)	2da. fase (4 meses diario, 120 dosis)
	Tableta combinada (ERHZ) E (275 mg) + R (150 mg) +H (75 mg) + Z (400 mg)	Tableta combinada (RH) R(150 mg)+ H (75 mg) (a)
Mayor de 70 kg	5	5
55-70 kg	4	4
38-54 kg	3	3
30-37 Kg	2	2

a) Nota: Las tabletas que contienen R (150 mg)+H (75 mg) se dan diario En la 2da fase si las tabletas de R (150 mg) +H (150 mg) están disponibles se dan la misma cantidad de tabletas pero 3 veces por semana (lunes, miércoles, viernes).

En pacientes VIH (+) que requieren este tratamiento, la segunda fase se deberá prolongar durante 6-7 meses, con esquema de administración diario, no se recomienda dosis intermitentes⁷.

Esquema retratamiento de 8 meses (2SRHZE/1 RHZE/5R₃H₃E₃)

Indicaciones

- Recaídas, fracasos y vueltos a tratar (ver definición en normas nacionales de Tb)

Peso antes del tratamiento (a)	1ra. fase: 3 meses supervisado, diario		2da. fase: 5 meses supervisado, 3 veces por semana (60 dosis)		
	Estrepto. IM. Solamente por 2 meses 60 dosis	Tableta combinada 90 dosis	Tableta. Combinada	Tabletas separadas	
		R(150 mg)+H(75 mg) +Z(400 mg)+E(275 mg)	R (150 mg) + H (75 mg) (c)	E 400 mg (d)	H 300 mg
>70 kg	1 g	5	5	5	1
55-70 kg	0.75 g	4	4	4	1
38-54 kg ^b	0.75 g	3	3	3	1
30-37 kg	0.50 g	2	2	2	1

Se recomienda pesar cada mes y adaptar eventualmente la dosis si el paciente sube a otro rango de peso

- En pacientes mayores de 45 años, dosis máxima de 0.75 g¹
- En el rango de 38-54 kg valorar la aplicación de 0.50 g a 0.75 g, calculando la dosis de estreptomycinina en base a 12 a 18 mg/kg (Promedio 15 mg/kg/día). Incluso con estos ajustes, se pueden observar manifestaciones tóxicas, aún mas en enfermos >50 años⁸
- Si se utilizan tableta de R(150)+H (150) es necesario ajustar el esquema. Se puede seguir con el numero de tabletas indicadas en la tabla y omitir la H (300) por separada.
- La dosis de etambutol es de 15 a 25 mg/kg en la primera fase (3 meses) y de 25-35 mg/kg cuando se aplica trisemanal en la segunda fase.

Esquema pediátrico (2RHZ/4RH) (a)

Peso antes del tratamiento	1ra. fase supervisada diario (2 meses, 60 dosis)		2da. Fase supervisada diario (4 meses, 120 dosis)
	R(150 mg)+H(75 mg) Grageas compuestas (b)	Z(400 mg) tabletas	R(150 mg)+H(75 mg) Grageas compuestas (b)
21 – 30 kg	2	2	2
11 - 20 kg	1	1	1
5 - 10 kg	½	½	½

Niño o niña con peso <5 kg: la dosis debe ser calculada según el peso.

(a) El MINSA esta en proceso de ajustar este esquema en función de las dosis recomendadas por la OMS para Tb en niños³
isoniacida (H); 10 mg/kg (10–15 mg/kg); máx. 300 mg/d,
rifampicina (R): 15 mg/kg (10–20 mg/kg); máx. 600 mg/d,
pirazinamida (Z): 35 mg/kg (30–40 mg/kg).

(b) Si se utilizan tableta de R(150)+H (150) se pueden usar la misma cantidad de tabletas indicada en la tabla. Los niños toleran bien dosis más altas de INH.

Efectos adversos^{4,8}

Leves (Consejería, no interrumpir el tratamiento): náuseas, cefalea, dolor abdominal, malestar general, mareos, anorexia, insomnio, dolor en sitio de inyección.

Moderadas: (Valorar necesidad de suspender los fármacos)
Erupción máculo y/o papular, vómitos, prurito, gastritis, euforia, cambios de conducta, síndrome gripal, artralgias, hipoacusia, trastornos vestibulares, urticaria.

Graves (requieren suspender el tratamiento): dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens–Johnson, ictericia, ictericia + fenómeno hemorrágico, ictericia + coma, púrpura, insuficiencia renal aguda, convulsiones, polineuropatía, hemólisis, síndrome gotoso, anuria, disminución de la agudeza visual, visión borrosa, neuritis óptica retrobulbar, fotosensibilidad, edema angioneurótico.

La norma del MINSA indica esquemas alternativos que se pueden utilizar en caso de presentar reacciones adversas que imposibilitan el uso de determinados medicamentos.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE

Es fundamental para garantizar la adherencia al tratamiento.

Es importante en particular brindar consejería sobre las reacciones de los medicamentos. Informar que la rifampicina da un color naranja-rosado a la orina, sudor, lágrimas, etc. pero que no tiene importancia.

Las principales causas de falla del tratamiento son la prescripción incorrecta y la falta de adherencia de los pacientes al mismo. El conteo mensual de tabletas y la examinación de la orina (rifampicina colorea de rojo-naranja la orina) pueden ser indicadores útiles de la adherencia al tratamiento. Debe evitarse las dosis excesivas e inapropiadas. El tratamiento debe ser supervisado por personal capacitado.

Niveles de uso: H, CS.

Medicamentos de segunda línea

para Tb multidrogorresistente (MDR) ⁹

Se usan como primera elección los siguientes fármacos: levofloxacina (**Lfx**), kanamicina (**Km**), ethionamida (**Eto**) y cicloserina (**Cs**) además de etambutol y pirazinamida.

Esquema: (6 Km-Lfx-Eto-Cs-Z-(±E)/18 Lfx-Eto-Cs-Z (±E).

Después del tratamiento estándar el tratamiento debe ser individualizado.

Otros medicamentos que se pueden usar: capreomicina, amikacina, ciprofloxacina, ofloxacina, moxifloxacino, gatifloxacina, prothionamida, clofazimina, ácido paraaminosalicílico, amoxicilina + ac. clavulánico, claritromicina, linezolid, [clofazimina](#), [bedaquilina](#), [izoniazida en dosis mas altas](#).

Referencias

1. Ministerio de Salud, Normas y Procedimientos para el Abordaje de Tuberculosis (Introducción), Septiembre 2010.
2. OMS Planificación familiar un manual mundial para proveedores 2011
3. WHO, Rapid advise: Treatment of tuberculosis in children WHO 2010
4. British National Formulary 2013, acceso en agosto 2013.
5. WHO model Formulary for children, 2010
6. John Hopkins University, antibiotic guide, acceso en agosto 2018
7. MINSA, Normas y protocolo para el manejo de la coinfección de Tb-VIH, Normativa 055, 2010
8. Fargas V, Caminero J.A Tuberculosis 3er. Edición (2011)
9. MINSA, Protocolo para el manejo clínico-integral de la tuberculosis drogorresistente, version preliminar, 2013

Antimicóticos de uso sistémico

Los medicamentos sistémicos utilizados en el tratamiento y/o profilaxis de infecciones micóticas incluyen a los *derivados azoles*: imidazoles (miconazol, ketoconazol), y triazoles (**fluconazol**, **itraconazol**); *las alilaminas*: (ej. **terbinafina**); y los *antibióticos polienos*: **anfotericina B** y **nistatina** ¹.

La presentación oral de ketoconazol ha sido excluida de la lista de medicamentos esenciales de la OMS debido a su alto riesgo de trastornos hepáticos graves.

Las infecciones micóticas localizadas se tratan con preparaciones tópicas (ver p. 322). La terapia sistémica es necesaria en caso de las micosis de uñas y del cuero cabelludo, o si la micosis de piel está muy extendida o no responde a tratamiento tópico. En éste último caso, se recomienda realizar test dérmicos antes de iniciar la terapia sistémica ¹.

Anfotericina B

Antibiótico fungistático de amplio espectro, también activo sobre Leishmania protozoa ².

Formulación convencional: complejo deoxicolato sódico vial de 50 mg

Formulaciones lipídicas: complejo lipídico de 5 mg/mL vial de 20 mL; Polvo para reconstituir encapsuladas en liposomas de 50 mg, vial de 50 mg

Indicaciones ^{1,2}

- Infecciones micóticas sistémicas incluyendo a aspergilosis (A)³, blastomicosis (C)⁴, candidiasis (A)⁵, coccidioidomicosis (B)⁶, criptococcosis (B)⁷, histoplasmosis (B)⁸ paracoccidioidomicosis y esporotricosis (C)⁹
- Candidiasis invasiva sistémica, como alternativa a antimicóticos de primera línea (triazoles) (A)⁵
- Infección por *Histoplasma capsulatum* asociadas a VIH, en niños * (A)¹⁰
- Tratamiento alternativo para la leishmaniasis visceral o mucocutánea (A)¹¹

Indicaciones específicas de las formulaciones lipídicas:

Estas se han desarrollado para intentar minimizar la toxicidad renal y reacciones tóxicas agudas. Sin embargo estas formulaciones son mucho más caras y no está demostrado que sean superiores a la formulación convencional cuando esta última se administra en circunstancias óptimas ¹². Se recomienda las formulaciones lipídicas en Infecciones micóticas sistémicas que no responden a formulación convencional o cuando la nefrotoxicidad impide el uso de la formulación convencional ^{1,2}.

Precauciones ¹

Por vía parenteral, la toxicidad es común. Es necesario realizar pruebas de función renal y hepática, biometría hemática, y cuantificación de electrolitos (potasio y magnesio); debe evitarse los corticoides, excepto para el control de efectos adversos, y evitar la infusión rápida por el riesgo de arritmias. La anafilaxia es rara con cualquier producto de anfotericina IV, pero se recomienda una dosis de prueba antes de la primera infusión, y observación cuidadosa durante por lo menos 30 minutos después de su aplicación. Los antipiréticos profilácticos y la hidrocortisona sólo se deben utilizar en pacientes que han experimentado previamente reacciones adversas agudas, en los que el tratamiento continuado con anfotericina es esencial.

Insuficiencia renal: utilizarse sólo si no hay alternativa. La nefrotoxicidad puede reducirse utilizando la formulación lipídica.

Interacciones: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad con aminoglucósidos y ciclosporina; la toxicidad cardíaca de la digoxina, el riesgo de hipopotasemia con corticoides, furosemida e hidroclorotiazida (evitar uso de corticoides excepto si es para tratar reacciones adversas) ¹

Embarazo: se puede usar con cuidado. (Categoría B de FDA) Raros casos de insuficiencia renal moderada o transitoria en RN expuestos al final del embarazo, que se manifiesta por reducción del líquido amniótico. Si se usa vigilar líquido amniótico y revisar función renal al nacer ²⁵.

Lactancia: descontinuar lactancia o el medicamento (Información sobre seguridad no disponible)^{13,25}

Dosificación

Diferentes preparaciones de anfotericina IV varían en su farmacodinámica farmacocinética, dosificación y administración, y no deben ser consideradas intercambiables. Para evitar confusiones, se debe revisar el prospecto del fabricante primero.

- **Infecciones fúngicas sistémicas por infusión IV.**
 - **Formulación convencional:** dosis de prueba inicial de 1 mg durante 20-30 min. y luego 250 mcg/kg/d, aumentar gradualmente durante 2-4 d, si se tolera, a 1 mg/kg/d. Dosis máx. 1.5 mg/kg/d o en días alternos ^{1,2}. Usualmente se requieren tratamientos prolongados. Si el tratamiento se interrumpe por más de 7 días, reiniciarlo a 250mcg/kg/d e incrementar gradualmente ¹.
 - **Formulación lipídica:** prueba inicial de 1 mg en 10 minutos, y después 3 mg/kg id; máximo de 5 mg/kg id ¹.
- **Leishmaniasis visceral:** formulación lipídica (*AmBisome*®): 1-3 mg/kg/d durante 10-21 días a una dosis acumulativa de 21-30 mg/kg, o en una dosis de 3 mg/kg durante 5 días consecutivos, seguido por una dosis única de 3 mg/kg 6 días más tarde ¹.

Efectos adversos

Anorexia, náuseas y vómitos, diarrea, dolor epigástrico, reacciones febriles, dolor de cabeza, dolor muscular y articular, anemia, alteraciones de la función renal (hipokalemia e hipomagnesemia) y toxicidad renal; también toxicidad cardiovascular (arritmias, hipertensión arterial), trastornos sanguíneos, trastornos neurológicos (pérdida de la audición, diplopía, convulsiones, neuropatía periférica, encefalopatía), función hepática anormal (suspender el tratamiento), erupción cutánea, reacciones anafilactoides; dolor y tromboflebitis en el lugar de la inyección^{1,2}.

Nivel de uso: H.

Fluconazol

Antimicótico triazol

Activo contra dermatofitos, levaduras y otros hongos patógenos.

Cápsulas de 150 mg

Solución inyectable de 2 mg/mL; Suspensión oral, 50 mg en 5 mL

Indicaciones

- Candidiasis vulvovaginal y balanitis por *Candida* ¹ (A)^{5,14}
- Candidiasis de mucosas orofaríngea y esofágica ¹ (A)⁵
- Tiña pedis, corporis, cruris, pitiriasis versicolor ¹, como alternativa a imidazoles tópicos (A)^{15,16}
- Candidiasis cutánea, como alternativa a terbinafina e itraconazol ¹ (A)⁵
- Infecciones invasivas por *Candida* e infecciones criptocócicas (meningitis) (B)⁵
- Prevención de recaídas por meningitis criptocócica en pacientes inmunocomprometidos ¹⁹ (B)^{17,18}
- Prevención de infecciones micóticas en pacientes inmunocomprometidos * ¹⁷
- Onicomiosis, como alternativa oral a la terbinafina e itraconazol (A)¹⁹

Precauciones ¹

Vigilar la función hepática con el uso concomitante con fármacos hepatotóxicos, con dosis elevadas o esquemas largos; suspender si aparecen signos de hepatotoxicidad; usar con cuidado en caso de susceptibilidad a la prolongación del intervalo QT.

En caso de insuficiencia renal: si TFG <50 mL/min./1.73 m², mantener dosis inicial usual y luego reducir a la mitad las dosis subsecuentes.

Interacciones ¹: aumenta la concentración plasmática de ciclosporina, diazepam, midazolam, nevirapina, zidovudina fenitoína, sulfonilureas y posiblemente de la teofilina; puede reducir el efecto antiagregante de clopidogrel; aumenta el efecto anticoagulante de los cumarínicos; aumenta los efectos secundarios de la ciclofosfamida; la concentración plasmática

del fluconazol aumenta; rifampicina reduce la concentración plasmática de fluconazol; con simvastatina aumenta el riesgo de miopatía; no utilizar junto con eritromicina.

Embarazo: evitar dosis altas y prolongadas. Se puede usar la dosis única de 150 mg en cualquier trimestre ²⁵

Anomalías congénitas observadas con dosis altas (>400 mg/día) por tiempo prolongado ²⁵ (categoría D de la FDA).

Lactancia: dosis de 100-200 mg/d se pueden usar si no existe otra alternativa, por un máximo de 2 a 3 semanas ²⁵.

Dosificación

- *Candidiasis vulvovaginal y balanitis por cándida:*
>16 años: 150 mg PO en dosis única ¹.
- *Candidiasis vaginal recurrente:* 150 mg PO cada 3 d por 3 dosis luego 150 mg cada semana por 6 meses ¹
- *Candidiasis de mucosas (excepto genital):* 50 mg PO id (100 mg en infecciones inusuales) por 7-14 días en candidiasis orofaríngea; por 14 días en candidiasis oral atrófica asociada a dentadura; por 14-30 días en otras infecciones mucosas (esofagitis, candiduria, infecciones broncopulmonares no-invasivas); **NIÑOS PO** o **infusión IV:** 3-6 mg/kg el primer día y luego 3 mg/kg diario ¹.
- *Tiña pedis, corporis, cruris, pityriasis versicolor, y candidiasis cutánea:* 50 mg PO id por 2-4 semanas, hasta por 6 semanas en el caso de la tiña pedis ¹.
- *Onicomycosis:* 3-6 mg/kg semanal por 12-16 sem. en infecciones de uñas de las manos, o 3-6 mg/kg semanal por 18-26 sem. en caso de uñas del pie. También se recomienda esquema de 150 mg semanal por 4-6 meses en uñas de las manos, y por 9-12 meses en caso de uñas de los pies ¹³.
- *Infecciones invasivas por cándida e infecciones criptocócicas (meningitis):* PO o **infusión IV**, 400 mg el 1^{er} día, luego 200-400 mg/d hasta un máx. de 800 mg/d en infecciones graves; continuar el tratamiento de acuerdo a la respuesta hasta por 8 semanas en caso de meningitis criptocócica; **NIÑOS:** 6-12 mg/kg/día ¹.
- *Prevención de recaídas por meningitis criptocócica en pacientes con VIH:* PO o por **infusión IV:** 200 mg/día ¹.
- *Prevención de infecciones micóticas en pacientes inmunocomprometidos:* PO o por **infusión IV**, 50-400 mg/d ajustada de acuerdo al nivel de riesgo; 400 mg/d si existe riesgo alto de infección sistémica (Ej.: pos-trasplante de médula ósea); iniciar tratamiento anticipándose al inicio de neutropenia y continuar por 7 días después que el conteo de neutrófilos esté en el rango deseable; **NIÑOS**, de acuerdo a la extensión y duración de la neutropenia, 3-12 mg/kg/d ¹.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE:

La dosis oral se puede tomar con o sin comida ¹³

Efectos adversos ^{1,2}

Náuseas, malestar abdominal, diarrea, flatulencia, dolor de cabeza, erupción cutánea (suspender tratamiento, o continuar y vigilar de cerca si la infección es invasiva o sistémica).

Menos frecuentes, la dispepsia, vómitos, alteración del gusto, trastornos hepáticos, reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia, mareo, convulsiones, alopecia, prurito, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson (más probables en pacientes VIH-positivos), *raras veces* hiperlipidemia, leucopenia, trombocitopenia, e hipokalemia.

Niveles de uso: H, CS.

Itraconazol

Antimicótico triazol. activo contra un amplio rango de dermatofitos

Tabletas o cápsulas de 100 mg y 200 mg; solución inyectable de 10 mg/mL

Indicaciones ¹

- Candidiasis orofaríngea ¹ cuando no hay respuesta a agentes tópicos, y en caso de falla del fluconazol (B)⁵
- Candidiasis vulvovaginal, como alternativa a los antimicóticos locales y al fluconazol (A)^{5,14}
- Tiña corporis, cruris, pedis y manuum; pitiriasis versicolor, como alternativa a azoles tópicos y fluconazol (A)^{15,19}
- Onicomycosis, como alternativa a terbinafina (A)^{15,19,20}
- Aspergilosis, como alternativa al voriconazol y a la anfotericina B (B)^{15,21}
- Histoplasmosis (B)^{22,23}
- Candidiasis sistémica y criptococcosis (incluida la meningitis)¹, después de intentar con anfotericina B, flucitosina, y fluconazol (A)⁵
- Profilaxis de recaídas de infección micótica en pacientes con VIH, y en caso de neutropenia.
- Profilaxis en pacientes con neoplasias hematológicas o sometidos a trasplante de médula ósea (A)²⁴

Precauciones ^{1,2}

Su absorción es reducida en caso de infección por VIH y neutropenia (monitorear concentración plasmática y aumentar dosis si es necesario). Usar con cuidado en personas con alto riesgo de insuficiencia cardíaca, incluyendo pacientes que reciben dosis altas y tratamientos prolongados, los de tercera edad y aquellos con enfermedad cardíaca, los que reciben tratamiento con fármacos inotrópicos negativos (Ej.: bloqueadores de canales de calcio). Evitar el uso en caso de disfunción ventricular o antecedentes de insuficiencia cardíaca a menos que la infección sea grave. Suspender si aparecen signos de hepatitis (riesgo de hepatitis mortal).

Insuficiencia renal: riesgo de ICC, utilizar con cuidado la infusión intravenosa si la TFG es de 30-80 mL/min./1.73 m², y evitarla si es <30 mL/min./1.73 m²

Insuficiencia hepática: evitar en lo posible

Interacciones: aumenta la concentración plasmática de aliskiren (evitar uso concomitante), ciclosporina, fentanil, digoxina, sildenafil aumenta el riesgo de miopatía cuando se administra con atorvastatina y simvastatina; reducen la concentración plasmática de itraconazol: fenitoína, y rifampicina; puede reducirse el efecto antiagregante de clopidogrel; y aumentar el efecto anticoagulantes de los cumarínicos, aumenta el riesgo de toxicidad de la colchicina; con ritonavir puede aumentarse una o ambas concentraciones plasmáticas ¹.

Embarazo: utilizar sólo en situaciones potencialmente mortales. (Categoría C de la FDA)

En mujeres en edad fértil, asegurar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y mantenerlo hasta el período menstrual después de finalizar el tratamiento ¹.

Lactancia: evitar ¹.

Dosificación ¹

- **Candidiasis orofaríngea y esofágica:** en personas VIH (+) u otras inmunocomprometidas, 20mL/día divididos en 2 dosis por 1 semana, hasta dos semanas si no hay respuesta a la primera. En caso de resistencia al fluconazol, 10–20mL PO bid por 2 semanas, y continuar por 2 semanas si no hay respuesta.
- **Candidiasis vulvovaginal:** 200 mg PO, bid por 1 día.
- **Tiñas:** *Tinea corporis y tinea cruris*, 100 mg/d por 15 días o 200 mg/d durante 7 d; *Tinea pedis y tinea manuum:* 100 mg/d por 30 días o 200 mg bid por 7 días; *Pitiriasis versicolor*, 200 mg/d por 7 días.
- **Onicomycosis:** 200 mg PO, id por 3 m, ó 200 mg bid por 7 d, y repetir mismo esquema con 21 días de intervalo; 2 cursos para uñas de las manos y 3 cursos para las uñas del pie.
- **Aspergilosis:** 200 mg PO, bid.
- **Histoplasmosis:** 200 mg PO tid por 3 días, luego 200 mg una o dos veces al día.
- **Candidiasis sistémica y criptococcosis:** 100 a 200 mg PO id, aumentar en caso de enfermedad invasiva o diseminada, así como en la meningitis criptocócica a 200 mg bid.
- **Profilaxis de recaídas de infección micótica en pacientes con VIH, y en caso de neutropenia:** 200 mg PO id, y aumentar a 200 mg bid si se detectan bajas concentraciones plasmáticas de itraconazol.

- *Profilaxis en pacientes con neoplasias hematológicas o sometidas a trasplante de médula ósea (por la neutropenia):* 5 mg/kg/d dividida en 2 dosis; iniciar antes del trasplante o antes de la quimioterapia (cuidando las interacciones con citotóxicos), y continuar hasta que se recupere el conteo de neutrófilos. No se ha establecido su seguridad y eficacia en niños y adultos mayores.

INFORMACIÓN AL PACIENTE: indicar cómo reconocer los signos de afectación hepática y cuando acudir de emergencia a la unidad de salud: tales como anorexia, náuseas, vómitos, fatiga, dolor abdominal u orina oscura.

Efectos adversos ¹

Náuseas, dolor abdominal, erupción cutánea; con menor frecuencia vómitos, dispepsia, alteraciones del gusto, flatulencia, diarrea, estreñimiento, edema, dolor de cabeza, mareo, parestesia (suspender el tratamiento si se presenta neuropatía), trastorno menstrual, y alopecia;

Rara vez pancreatitis, disnea, hipoestesia, poliuria, leucopenia, trastornos visuales y tinnitus.

Muy raras veces: insuficiencia cardiaca, hipertrigliceridemia, hepatitis, disfunción eréctil, trombocitopenia, hipokalemia, mialgias, artralgias, fotosensibilidad, necrólisis epidérmica tóxica, y Sínd. de Stevens Johnson.

Nivel de uso: H, CS (con especialista)

Terbinafina

Antimicótico sintético del tipo de alilaminas. Activa contra dermatofitos mohos ciertos hongos dimórficos y algunas levaduras ²

Tabletas de 250 mg (base); loción al 1%

Indicaciones ^{1,2}

- Onicomycosis (dermatofitos)(A)^{15,19}
- Tiña pedis, cruris y corporis como alternativa a la terapia tópica (A)¹⁵

Precauciones

Riesgo de exacerbación de la psoriasis. Riesgo de reacción similar a lupus eritematoso con el uso en enfermedades autoinmunes. Evitar en insuficiencia hepática por la reducción en su eliminación ¹.

Insuficiencia renal: si TFG <50 mL/min./1.73 m² y si no se dispone de alternativa adecuada. utilizar la mitad de la dosis normal

Interacciones: sangrados ocasionales cuando se administra con anticonceptivos con estrógeno y progestágeno; rifampicina disminuye las concentraciones plasmáticas de terbinafina ¹.

Embarazo: evitar en lo posible ¹. (Categoría B de la FDA)

Lactancia: evitar ¹.

Dosificación ¹

- **ADULTOS:** 250 mg PO id; en *onicomicosis* de 6 semanas hasta 3 meses (puede requerir aún más tiempo en uñas del dedo grueso del pie). *En tña pedis:* 2–6 semanas, *Tña cruris:* 2–4 semanas, y *tña corporis:* 4 semanas.
- **NIÑOS >1 año, 10–20 kg:** 62.5 mg id; **20 – 40kg:** 125 mg id; **>40kg:** 250 mg id. por lo general durante 4 semanas

Efectos adversos ¹

Malestar abdominal, anorexia, náuseas, diarrea, cefalea, erupción cutánea y urticaria, artralgias o mialgias; *con menor frecuencia* alteraciones del gusto; *rara vez* toxicidad hepática (ictericia, colestasis y hepatitis), en cuyo caso suspender el tratamiento; angioedema, mareos, malestar general, parestesia, hipoestesia, fotosensibilidad, alteraciones psiquiátricas; *Muy raramente* alteraciones hematológicas (leucopenia y trombocitopenia), reacción similar a lupus eritematoso, exacerbación de la psoriasis, reacciones cutáneas graves (incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), en cuyo caso suspender el tratamiento si la erupción es progresiva, Pancreatitis, vasculitis, síntomas similares a influenza, rabdomiólisis, trastornos del olfato.

Nivel de uso: H, CS (con especialista)

Referencias

1. British National Formulary. Antimicrobial drugs. acceso en feb. 2013.
2. Martindale. The Complete Drug Reference. 2013 Antifungals. acceso en mayo 2013
3. Stevens DA, et al Infectious Diseases Society of America. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines. Clin Infect Dis 2008 Feb 1;46(3):327-60
4. Stanley W, et al Clinical Practice Guidelines for the Management of Blastomycosis: 2008 Update by the Infectious Diseases Society of America
5. Pappas PG, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009 Mar 1;48(5):503-35
6. Galgiani J, et al. Treatment Guidelines for Coccidioidomycosis • CID 2005;41 (1 Nov) 1217.
7. Perfec J R et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America
8. L. Joseph Wheat Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Histoplasmosis: 2007 Update by the Infectious Diseases Society of America
9. Carol A. Kauffman et al Clinical Practice Guidelines for the Management of Sporotrichosis: 2007 Update by the Infectious Diseases Society of America
10. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children MMWR 2009; 58.
11. González U, et al. Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009
12. Helle Krogh Johansen, Peter C Göttsche. Amphotericin B lipid soluble formulations versus amphotericin B in cancer patients with neutropenia. The Cochrane Collaboration Cochrane Gynaecological Cancer Group. Up-to-date: 17 Julio 2011
13. AHFS DI Monographs, acceso en marzo 2013
14. New Zealand, Sexual Health and Blood Borne Virus Unit. Centre for Disease Control. NT Guidelines for the Management of Sexually Transmitted Infections in the Primary Health Care setting. Enero de 2012
15. NICE-CKS. Antifungals: fungal skin infections.
16. Crawford F, Hollis S. Tratamientos tópicos para las infecciones micóticas de la piel y de las uñas del pie. Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008.
17. NIH CDC IDSA. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. 2009
18. Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America.
19. Crawford F, et al Oral treatments for toenail onychomycosis: a systematic review. (Revisión Cochrane) Archives of Dermatology 2002; 138(6): 811-816

20. Haugh M, et al Terbinafine in fungal infections of the nails: a meta-analysis of randomized clinical trials. *British Journal of Dermatology* 2002; 147(1): 118-121
21. Stevens DA et al Infectious Diseases Society of America. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines. *Clin Infect Dis* 2008 Feb 1;46(3):327-60.
22. Hoshenthal DR Becker SJ. Update on Therapy for Histoplasmosis. *Infect Med.* April 13 2009;26:121-124.
23. Wheat LJ, et al. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2007;45:807-825.
24. Wang J, et al Prophylaxis with itraconazole is more effective than prophylaxis with fluconazole in neutropenic patients with hematological malignancies: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Medical Oncology* 2010; 27(4): 1082-1088 (DARE)
25. Centre de Références sur les Produits Tératogènes (CRAT) acceso en agosto 2013

Antiprotozoarios

Amebiasis

La disentería amebiana es causada por *Entamoeba histolytica*¹. Es muy poco frecuente en menores de 5 años ². En áreas endémicas como Nicaragua, muchas personas son portadoras asintomáticas por lo cual no requieren tratamiento. La amebiasis sintomática (invasiva) intestinal puede cursar como una disentería amebiana o una colitis amebiana no disintérica. La amebiasis extraintestinal afecta con más frecuencia el hígado, pero puede afectar la piel, aparato genitourinario, pulmón, y cerebro. La amebiasis invasiva es más frecuente en caso de malnutrición, inmunodepresión y en la gestación. Todos los pacientes con amebiasis invasiva requieren tratamiento con un fármaco sistémico activo como **metronidazol**, o **tinidazol** seguido por un amebicida luminal con el fin de eliminar los organismos vivos del colon. En casos graves de disentería amebiana, la administración de doxiciclina en combinación con un amebicida sistémico reduce el riesgo de sobreinfección, perforación intestinal y peritonitis ¹.

Giardiasis

La giardiasis es producida por *Giardia intestinalis (Lambliá)*. La giardiasis sintomática se puede tratar con **tinidazol** en dosis única o **metronidazol** ¹. Los portadores asintomáticos no requieren tratamiento ².

Tricomoniásis

La tricomoniasis es una infección del aparato genitourinario producida por *Trichomonas vaginalis* y la transmisión se suele producir por vía sexual. En mujeres produce vaginitis, aunque algunas están asintomáticas. En hombres habitualmente es asintomática, pero puede producir uretritis. Se recomienda tratar al mismo tiempo a las parejas sexuales de las mujeres con metronidazol u tinidazol ¹. La tasa de curación que se registra para las mujeres varía entre el 82% y el 88% pero puede aumentar al 95% si las parejas sexuales reciben tratamiento simultáneo ³.

Metronidazol^{1,4,5}

Antiprotozoario y antibacteriano activo sobre bacteria anaerobias

Tabletas de 250 mg y 500 mg; suspensión oral de 125 mg/5 mL; solución inyectable de 500 mg/100 mL; solución para infusión de 5 mg/mL (bolsa 100 mL)

Indicaciones

- Amebiasis invasiva, intestinal (A)⁶ y extraintestinal (A)⁷, giardiasis (A)⁸
- Manejo sintromico de flujo vaginal (para tratar una posible tricomoniasis (A)⁹ o vaginosis bacteriana (A)¹⁰
- Infecc. por bacterias anaerobias, como: infecc. orales (ver indicaciones más abajo) enfermedad inflamatoria pélvica, sobre todo en casos graves (A)¹¹, infecc. abdominales, colitis por antibióticos(A)¹², úlceras de piernas y úlceras de presión con signos clínicos de infecc. (B) y profilaxis quirúrgica
- Infecciones orales:
 - De primera elección en la pericoronitis pero solamente en presencia de manifestaciones sistémicas de infección, de trismus, o de inflamación persistente a pesar del tratamiento local (B)¹³
 - De primera elección en la gingivitis ulcerosa aguda, pero solamente en presencia de manifestaciones sistémicas de infección (B)¹³
 - De segunda elección (como alternativa a la amoxicilina) en el absceso periapical o periodontal, solamente en enfermedad grave con celulitis o con manifestaciones sistémicas de infección (C)¹³
- Erradicación del H. pylori(A)¹⁴

Precauciones⁴

En caso de insuficiencia hepática grave, reducir la dosis total a un tercio y dar una sola dosis diario. Monitorear la clínica y exámenes de laboratorio en esquemas mayores de 10 días.

Interacciones:

combinado con alcohol, puede producir un efecto similar a disulfiram (calambres abdominales, náusea, vómito, sofocos); Puede aumentar el efecto de los anti-coagulantes, y la toxicidad del litio.

Embarazo: se puede usar¹⁵ (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se puede usar en tratam. cortos (máx. 7-10 días)¹⁵
Evitar dosis única altas⁴ o darle justo antes del último amamantamiento del día si el niño ya no mama de noche¹⁵.

Dosificación^{1,4}

Antiprotozoario

- **Amebiasis invasiva:** Intestinal: 500 mg–750 mg tid por 5 d, infección extraintestinal por 5–10 días. **NIÑOS** 30 mg/kg/d
- **Giardiasis:** 2 g PO, id por 3 días
NIÑOS: tratamiento por 3 días, dosis diaria id:
1–3 años 500 mg, **3–7 años** 600–800 mg, **7–10 años** 1 g.

- *Tricomonirosis* 2 g PO, dosis única, o 500 mg bid por 5-7 d.

Metronidazol óvulos de muy escasa utilidad: los óvulos de metronidazol son mucho menos efectivo (50%) que la vía oral (90%) para tratar una tricomoniasis. No se recomienda su uso ni en el tratamiento inicial, o en las recidivas de tricomoniasis vaginal. Sólo podría estar indicada en algunos casos de tricomoniasis refractarias, después de haber revisado con cuidado las posibles causas del fracaso terapéutico y para acelerar el alivio en mujeres con síntomas graves. La presentación de óvulo o tableta vaginal no está incluida en la lista de medicamentos esenciales de la OMS, ni en el Formulario Nacional Inglés BNF ni en la lista de medicamentos esenciales del MINSA.
(AIS boletín AIS-COIME No 49, Enero 2013)

Antibacteriano sistémico

- *Infecciones anaeróbicas* (tratamiento habitual por 7 días).
PO, ADULTOS: 500 mg cada 8 h NIÑOS: 7.5 mg/kg.
Por infusión IV de 20 min. (Mismas dosis que PO);
- *Colitis asociada a antibióticos*: PO, 500 mg, tid por 10 días
- *Erradicación de H. pylori*: ver tabla en página 135.
- *Vaginosis bacteriana*: 2 g id o 500 mg bid por 7 días.
- *Enfermedad inflamatoria pélvica* (sobre todo en casos graves): 500 mg bid por 14 d junto con ceftriaxona y doxiciclina.
- *Infecciones orales*
 - *Pericoronitis y gingivitis ulcerosa aguda*: 250 mg tid x 3 d o hasta cura clínica. NIÑOS 1-3 años 50 mg tid por 3 d; 3-7 años 100 mg bid; 7-10 años 100 mg tid.
 - *Absceso periapical o periodontal*: mismas dosis que para gingivitis pero por 5 días.
- *Úlceras de piernas y úlceras de presión*
PO, ADULTOS 500 mg tid por 7 días.

ORIENTACIONES AL PACIENTE:

Las tabletas de metronidazol deben tragarse enteras con agua, durante una comida o después; la suspensión se debe tomar 1 h antes de una comida.

Efectos adversos ⁴

Más frecuentes: trastornos gastrointestinales (incluyendo náusea y vómito);

Menos frecuentes: sabor metálico desagradable, sequedad bucal, mucositis oral, lengua saburral, anorexia;

Muy raras: hepatitis, ictericia, pancreatitis, mareo, somnolencia, dolor de cabeza, ataxia, desordenes sicóticos, orina oscura, trombocitopenia, pancitopenia, mialgia, artralgia, problemas visuales, erupción, prurito, eritema multiforme.

Niveles de uso: H, CS.

Tinidazol ^{4,5}

El tinidazol es un derivado nitroimidazólico con el mismo espectro antimicrobiano y antiprotozoario que el metronidazol, pero con un efecto más prolongado y mejor tolerado ⁷

Tabletas de 500 mg y 1 g.; suspensión oral de 335 mg/5 mL y 1 g/5 mL.

Indicaciones

- Similares a las del metronidazol (ver p. 90)

Precauciones: ver metronidazol p. 90.

Embarazo: evitar en el 1er trimestre. (Categoría C de la FDA)
En este caso mejor utilizar metronidazol que es mejor estudiado ¹⁵.

Lactancia: suspender la lactancia durante el tratamiento y hasta tres días después de terminarlo.

Dosificación ⁴ PO

- **Amebiasis invasiva:** en conjunto con un amebicida luminal 2 g id, por 2 o 3 días. **NIÑOS**, 50–60 mg/kg/d por 3 días.
- **Amebiasis hepática:** **ADULTOS** 1.5–2 g id por 3 a 6 días. **NIÑOS**, 50–60 mg/kg/d por 5 días.
- **Manejo sintromico del flujo vaginal (Sospecha de tricomoniasis)** 2 g id junto con comida.
- **Giardiasis, gingivitis ulcerativa aguda:** **ADULTOS**, 2 g id. **NIÑOS** 50–75 mg/kg id.
- **Infecciones anaeróbicas:** iniciar con 2 g seguidos de 1 g id (o 500 mg bid), usualmente por 5–6 días.
- **Erradicación del Helicobacter pylori:** 500 mg bid por 7 días (junto con omeprazol y claritromicina) ver p. 135

CONSEJO AL PACIENTE:

Administrar de preferencia con la comida para disminuir las reacciones adversas.

Efectos adversos

Ver metronidazol en p. 91.

Niveles de uso: H, CS.

Referencias

1. WHO, Model Formulary 2008
2. OPS, tratamiento de la diarrea. Manual clinico para los servicios de salud, Washington DC, 2008
3. OMS, Guia para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual, 2005
4. British National Formulary, con acceso en nov.2012)
5. Martindale. The Complete Drug Reference, Metronidazole, acceso en mayo 2013
6. Powell SJ et al Metronidazole in amoebic dysentery and amoebic liver abscess. Lancet 1966;2:1329-1331
7. Haque R et al, Review article: Amebiasis. New England Journal of Medicine. 348:1565 – 1573 April 17, 2003 Number 16.
8. Zaat JOM et al, Drugs for treating giardiasis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2004.
9. Forna F, Gülmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2004.
10. Koumans E H, et al, Indications for therapy and treatment recommendations for bacterial vaginosis in nonpregnant and pregnant women: a synthesis of data. Clinical Infectious Diseases 2002;35(Supplement 2):S152-S172.
11. Ross, J., McCarthy G., UK National Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease, 2011.
12. Zar FA et al: A comparison of vancomycin and metronidazole for the treatment of Clostridium difficile-associated diarrhea, stratified by disease severity. Clin Infect Dis 45:302, 2007 Aug.
13. NICE-CKS, Gingivitis and periodontitis - plaque-associated – Management, NHS service 2007, acceso en nov. 2012
14. NICE-CKS dyspepsia unidentified cause 2008, acceso en nov. 2012
15. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), acceso en agosto 2013

Antimaláricos

La malaria es causada por la infección de los eritrocitos con parásitos protozoarios del género Plasmodium. Los parásitos se inoculan en el huésped humano por la hembra del mosquito anófeles. Las cuatro especies de Plasmodium que infectan a los seres humanos son *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*, y los 2 primeros son los que predominan en Nicaragua y Centroamérica¹.

La OMS insta a poner en práctica tres estrategias principales para el control de la malaria²

- Prevención mediante mosquiteros tratados con insecticidas de acción prolongada;
- Prevención mediante la fumigación de interiores con insecticidas de acción residual; y
- Tratamiento rápido con medicamentos antimaláricos eficaces

El *objetivo del tratamiento* de la malaria no complicada es curar la infección lo más rápidamente posible, es decir la eliminación total de los parásitos. Esto evita la progresión a enfermedad grave y la morbilidad asociada al fracaso del tratamiento.

El objetivo de salud pública del tratamiento completo y oportuno es reducir la transmisión de la infección a otras personas, es decir, reducir el reservorio infeccioso y prevenir la aparición y propagación de resistencia a los medicamentos antimaláricos.

El objetivo principal del tratamiento en el paludismo grave es prevenir la muerte. En el tratamiento de la malaria cerebral, la prevención del déficit neurológico también es un objetivo importante. En el tratamiento de la malaria grave en el embarazo, el objetivo principal es salvar la vida de la madre³. Los medicamentos contra la malaria se pueden diferenciar por la etapa del ciclo de vida parasitaria que afectan. Los esquizonticidas sanguíneos actúan sobre las fases eritrocíticas del parásito; los esquizonticidas tisulares actúan sobre la etapa exoeritrocítica; los gametocitocidas destruyen las formas sexuales del parásito; los esporonticidas evitan la esporogonia en el mosquito (ver tabla siguiente)⁴

Medicamentos antimaláricos de referencia en Nicaragua ⁴

Grupo antimalárico	Medicamentos	Actividad
4- Aminoquinolinas	Cloroquina	Esquizonticida sanguíneo de acción rápida. Alguna actividad gametocitocida
8- Aminoquinolinas	Primaquina	Esquizonticida tisular; gametocitocida; y alguna actividad en otras etapas del ciclo del parásito
Artemisinina y derivados	Artemeter Artesunato	Esquizonticida sanguíneo
Diaminopirimidinas	Pirimetamina	Esquizonticida tisular y Esquizonticida sanguíneo de acción lenta.
Lincosaminas	Clindamicina	Esquizonticida sanguíneo. Alguna actividad esquizonticida tisular
4-metanolquinolinas	Quinina, Quinidina	Esquizonticida sanguíneo de acción rápida Alguna actividad gametocitocida
Sulfonamidas	Sulfadoxina	Esquizonticida sanguíneo. Usualmente combinado con pirimetamina.
Tetraciclinas	Doxiciclina	Esquizonticida sanguíneo. Alguna actividad esquizonticida tisular.

En Nicaragua, la malaria es usualmente causada por *Plasmodium vivax*, y en menor proporción, por *Plasmodium falciparum*. El medicamento de elección es la cloroquina, una 4-aminoquinolina con marcada y rápida actividad esquizonticida contra las infecciones sensibles a cloroquina de *P. falciparum* y *P. vivax*. Es también gametocitocida contra *P. vivax*, y los gametocitos inmaduros de *P. falciparum*. No es activa contra las formas intrahepáticas (hipnozoítos) y por consiguiente debe usarse con primaquina para efectuar la curación radical de *P. vivax* ^{1,3}

Las normas nacionales recomiendan tratar la malaria por *P. vivax* en adultos, niños y embarazadas con cloroquina para la cura clínica y añadir primaquina (excepto en embarazadas y menores de 6 meses) para completar la cura radical. Se recomienda igualmente tratar con cloroquina la infección no complicada por *P. falciparum* mientras conserve su sensibilidad al fármaco ¹.

Si apareciera resistencia del *P. falciparum* a la cloroquina (lo que no es el caso en 2013) el MINSA orientará el esquema a aplicar entre dos alternativas: sulfadoxina/pirimetamina combinada con artesunato o mefloquina combinada con artesunato. En mujeres embarazadas y menores de 1 año estaría indicado una combinación de quinina y clindamicina por 7 días.

Para los pacientes con malaria procedentes de países donde existe resistencia a la cloroquina, primaquina y otros antimaláricos, se debe utilizar la asociación artemeter + lumefantrina, disponible en el Nivel Central del MINSA ¹.

Para los casos graves y complicados de la malaria se recomienda un esquema de quinina parenteral y oral por 7 días, asociado a un antibiótico (clindamicina o doxiciclina) ¹.

Cloroquina

Clorhidrato de cloroquina, ampolla de 120 mg/3 mL
Fosfato de cloroquina de 250 mg (150 mg base)

Indicaciones

- Tratamiento y profilaxis de la malaria ^{1,4,5} (A)
- Segunda elección en la artritis reumatoide activa y en el lupus eritematoso sistémico leve

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a cloroquina, epilepsia, psoriasis ¹.

Precauciones

Usar con cuidado en caso de discrasias sanguíneas graves, trastornos gastrointestinales graves, deficiencia de G6PD, insuficiencia hepática, trastornos neurológicos graves cambios en campos retinales o visuales. Puede agravar la psoriasis ⁴.

Interacciones: puede reducir la biodisponibilidad de prazicuantel; los antiácidos y caolina pueden reducir la absorción de cloroquina; la cimetidina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de cloroquina; con medicamentos hepatotóxicos puede aumentarse éste efecto; con mefloquina aumenta el riesgo de convulsiones; la cloroquina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de penicilamina ³.

Embarazo: se puede usar. Categoría C de la FDA

Lactancia: se puede usar. Se distribuye en la leche materna, pero no se han reportado efectos adversos en lactantes ⁴.

Efectos adversos

La cloroquina tiene un margen de seguridad estrecho y es muy peligrosa en sobredosis. Dosis mayores se utilizan sólo para el tratamiento de la artritis reumatoide pero no de malaria, por lo que los efectos adversos son menos frecuentes en ésta última. Generalmente es bien tolerada ^{3,4}.

Puede dar: sabor desagradable y prurito (puede ser grave en personas de piel oscura). *Menos frecuentemente:* cefalea, erupciones cutáneas diversas y trastornos gastrointestinales, (náuseas, vómitos y diarrea). *Muy raramente;* toxicidad del SNC (convulsiones y cambios mentales) ^{3,4}. Con el uso crónico: trastornos oculares (queratopatía y retinopatías) *raras veces;* miopatía, disminución auditiva, fotosensibilidad y alopecia. *Muy raramente:* trastornos de la sangre, como la anemia aplásica ^{3,4}.

Sobredosis aguda

Es extremadamente peligrosa y puede provocar la muerte en pocas horas. Puede ocurrir después de ingerir una dosis única de 1.2 a 2 g es decir 2-3 veces la dosis de tratamiento diaria. Se manifiesta por mareo, cefalea, somnolencia, trastorno gastrointestinal, hasta desarrollar pérdida visual súbita, convulsiones, hipopotasemia, hipotensión y arritmias cardíacas. No existe un antídoto específico, aunque es efectiva la administración concomitante de diazepam y epinefrina ^{1,3,4}.

Dosificación

Ver esquemas de tratamiento en p. 97

Niveles de uso: H, CS.

Primaquina

Fosfato de primaquina tableta de 5 y 15 mg primaquina base

Indicaciones

- Tratamiento y profilaxis de la malaria ^{1,3,4} (A)

Contraindicaciones

Embarazo, menores de 6 meses de edad, debido al riesgo de hemólisis; en condiciones predisponentes a la granulocitopenia, incluida la artritis reumatoide activa y el lupus eritematoso ¹.

Precauciones

Deficiencia de G6PD. Debe ser suspendida si se presentan signos de hemólisis o meta-hemoglobinemia ⁴.

Interacciones

El uso concomitante con depresores de la médula ósea o con hemolíticos puede aumentar los efectos leucopénicos ⁴.

Embarazo: no se recomienda (riesgo de hemólisis en el feto)¹. (Categoría C de la FDA)

La cura radical de infección por *P. vivax* con primaquina debe retrasarse hasta después del parto ^{1,4}.

Lactancia: evitar ³.

Efectos adversos

Poco frecuentes: anemia, meta-hemoglobinemia (cianosis, vértigo, disnea, cansancio, inusual), y trastornos gastrointestinales

Raramente: leucopenia (dolor de garganta y fiebre) ⁵.

Dosificación

- *Esquema de tratamiento ambulatorio de 7 días*: basados en dosis de cloroquina 25 mg/kg divididas en 3 días y primaquina 0.50 mg/kg/día por 7 días.

Ver esquema y dosis para **ADULTOS** y **NIÑOS** en la tabla siguiente ¹.

Esquema de tratamiento de cura radical ¹.

Grupos de edad	Cloroquina por 3 días ^(a)						Primaquina por 7 días ^(a)			
	1er día		2do Día		3er Día		15 mg		5 mg	
	Núm Tab	mg base	Núm Tab	mg base	Núm Tab	mg base	Núm Tab	mg base	Núm Tab	mg base
Menor de 6 meses	¼	37.5	¼	37.5	¼	37.5	-	-	NO	NO
6 a 11 meses	½	75	½	75	½	75	-	-	1	5
1 a 2 años	1	150	½	75	½	75	-	-	2	10
3 a 6 años	1	150	1	150	1	150	-	-	3	15
7 a 11 años	2	300	1 ½	225	1 ½	225	-	-	4	20
12 a 14 años	3	450	2	300	2	300	2	30	-	-
15 a 59 años	4	600	3	450	3	450	2	30	-	-
60 o más	3	450	2	300	2	300	2	30	-	-

(a) Los tres primeros días se administra cloroquina más primaquina, los 7 días siguientes solo primaquina.

Administrar todas las dosis diarias junto con la comida o inmediatamente después. No debe administrarse la dosis diaria antes de transcurridas 24 horas de la dosis anterior: A los niños menores de tres años dar el tratamiento disuelto con agua azucarada o similar.

Esquema de tratamiento contra P. vivax durante el embarazo:

Cloroquina (250 mg): 4 tab/día el 1^{er} y 2^{do} día, 2 tab. el 3^{er} día; luego dar 2 tab. semanal hasta el día del parto; después del parto dar primaquina (15 mg) 2 tab. diarias por 7 días ¹.

Esquema de tratamiento de 3 días en malaria por P. falciparum no complicada):

cloroquina (250 mg): 4 tab/día por 3 días.; primaquina (15 mg): 3 tab. id solamente el primer día con cloroquina. *Durante el embarazo*: cloroquina (250 mg): 4 tab. el 1^{er} y 2^{do} día, 2 tab. el 3^{er} día. 2 tab, semanal hasta el parto. Después del parto dar primaquina (15 mg), 3 tab. id ¹.

Esquema para quimioprofilaxis:

5 mg/kg base en dosis única semanal, 1 semana antes de viajar y 4 semanas después de dejar el área endémica ¹.

Tratamiento masivo: administración de cloroquina y primaquina durante 5 días, a toda la población de un lugar determinado. Dosis iguales a esquema de tratamiento ambulatorio en tabla p. 97 ¹.

Tratamiento colectivo (quimioprofilaxis anti-recidivante): una dosis semanal de cloroquina (3 tab) y primaquina (3 tab) durante 8 semanas ¹.

Urgencia en pacientes graves

En personas en estado inconsciente o que no toleran la vía oral, administrar cloroquina IV a 10 mg/kg diluido en SSN en 8 h., seguida de 15 mg/kg durante las 24 horas siguientes. Cuando sea posible, pasar a la vía oral. Cuando no es posible administrar IV, aplicar la dosis IM o SC a 3.5 mg/kg cada 6 horas para una dosis total de 25 mg/kg ¹.

Niveles de uso:

Presentación oral: H, CS.

Presentación IM/IV: H.

Quinina

Sulfato de quinina 82.6% (tab. 300 mg); clorhidrato de quinina 82% y diclorhidrato de quinina 82% (amp. de 300 mg/mL)

Indicaciones

- Tratamiento de la malaria complicada por *P falciparum* ^{1,3}

Contraindicaciones: hemoglobinuria, miastenia gravis, neuritis óptica, tinnitus. En insuficiencia hepática, en malaria grave debe reducirse la dosis parenteral de mantenimiento a 5-7 mg/kg base; en insuficiencia renal con deterioro, reducir la dosis de mantenimiento parenteral a 5-7 mg/kg base ^{4,5}.

Precauciones

Enfermedades cardíacas (incluyendo fibrilación auricular, trastornos de la conducción, bloqueo cardíaco); monitorear ECG en adultos mayores durante el tratamiento parenteral; monitorear glicemia y electrolitos durante el tratamiento parenteral, y en deficiencia de G6PD ⁵.

Interacciones: con amiodarona, droperidol, haloperidol, moxifloxacina, saquinavir se aumenta el riesgo de arritmias ventriculares; la quinina aumenta las concentraciones plasmáticas de amantadina, darunavir, digoxina, y ritonavir; atazanavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir aumentan la concentración plasmática de quinina; con mefloquina se aumenta el riesgo de convulsiones; rifampicina reduce las concentraciones plasmáticas de quinina; con warfarina ambos fármacos aumentan sus concentraciones plasmáticas ⁵.

Embarazo: dosis altas son teratogénicas en el primer trimestre. (Categoría C de la FDA).

Sin embargo se considera que el beneficio supera su riesgo en el embarazo.

Lactancia: aunque la quinina se distribuye en la leche materna, se puede usar ^{1,3,4,5}

Efectos adversos ^{4,5}

Cinconismo, incluyendo el tinnitus, hipoacusia, vértigo, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea; alteraciones visuales (incluyendo ceguera temporal); confusión, efectos cardiovasculares, disnea, reacciones de hipersensibilidad como angioedema, erupciones, eritema, hipoglicemia (especialmente después de la administración parenteral); alteraciones hematológicas, como trombocitopenia y coagulación intravascular; insuficiencia renal aguda, debilidad muscular, fotosensibilidad.

Sobredosificación: los principales síntomas incluyen trastornos gastrointestinales, toxicidad ocular, depresión del SNC y toxicidad cardíaca (dosis de 2 g en personas adultas y 1 g en niños son potencialmente mortales).

Dosificación ¹

- *Malaria complicada (manejo hospitalario)*
 - Dosis de ataque de adultos y embarazadas: 20 mg/kg de quinina en un volumen de 10 mL/kg de peso de dextrosa al 5% (500 mL aprox. en un adulto);
 - Dosis de mantenimiento: 10 mg/kg de quinina en un volumen de 10 mL/kg de peso en dextrosa 5% (500 mL en el adulto). Administrar en infusión continua durante 4 h c/8 h.

Luego de 48 horas de administración, reducir a la mitad o a dos tercios la dosis calculada.

A partir de las 72 horas pasar a la vía oral si se tolera y existe mejoría clínica y parasitológica, a razón de 10 mg/kg base cada 8 horas hasta terminar el tratamiento de 7 días.

Nivel de uso: H, CS

Referencias

1. MINSa. Norma nacional para la prevención, control y tratamiento de la malaria. julio 2013.
2. OMS/OPS, 51.º CONSEJO DIRECTIVO, 63.a SESIÓN DEL COMITÉ REGIONAL: Estrategia y Plan de Acción sobre la malaria. 2011
3. WHO. Guidelines for the treatment of malaria. 2nd edition 2010
4. Martindale The Complete Drug Reference. Antimalarials, revisado en línea en mayo 2013.
5. British National Formulary 2013. Antimalarials. Acceso en nov. 2012.

Antileishmaniásicos

La leishmaniasis es un problema de salud pública en Nicaragua. Existen 4 formas clínicas, la más prevalente es la cutánea clásica, pero se reportan también casos de leishmaniasis mucocutánea, cutánea atípica, y excepcionalmente de leishmaniasis visceral (o Kala-azar) ¹.

El manejo de la leishmaniasis es difícil de abordar debido a la diversidad de factores que influyen en la eficacia de los fármacos: variación intrínseca y adquirida en la sensibilidad de las diferentes especies de *Leishmania*, la inmunidad, la respuesta clínica variable a los tratamientos, edad de las lesiones tratadas, la toxicidad de los medicamentos, la coinfección y el cumplimiento. La elección de la estrategia de tratamiento se basa en la ubicación geográfica y las especies que infectan ².

En Nicaragua el tratamiento de elección es el antimonio de **meglumina** o Glucantime®¹. La **anfotericina B** se considera una opción en caso de fracaso terapéutico de un tratamiento con glucantime en situaciones especiales (ver más abajo) ³. El valor terapéutico del tratamiento intralesional en caso de *L. braziliensis* todavía no está bien evaluado. Este tratamiento local ofrece ventaja de fácil administración, menos efectos adversos, y mejor rentabilidad, pero la absorción del medicamento a través de la piel no siempre es exitosa ². Se recomienda su aplicación cuando está contraindicado el tratamiento sistémico o para tratamiento local de la leishmaniasis cutánea, con los criterios siguientes: lesión única hasta de 900 mm² (diámetro de 3 cm) en cualquier localización, excepto cabeza y regiones periarticulares, ausencia de inmunodepresión y posibilidad de efectuar seguimiento ³

No se recomienda la extirpación quirúrgica de las lesiones debido al alto riesgo de recaída local y desfiguración. La crioterapia puede ser conveniente para uso en instalaciones de atención primaria de salud. La inmunoquimioterapia (Vacunas "terapéuticas") tiene un gran potencial para acortar la duración del tratamiento o reducir la dosis de antimoniales, evitando así la resistencia medicamentosa ².

Situaciones especiales de leishmaniasis cutánea, mucosa o cutáneo mucosa:

En pacientes con VIH o >50 años: se prefiere el uso de anfotericina.

Falla terapéutica: si es una falla por tratamiento local, repetir o dar tratamiento sistémico; en caso de falla de tratamiento sistémico, posterior a 2 esquemas de tratamiento, se recomienda anfotericina ³. *Nefropatía y hepatopatía:* se prefiere el tratamiento local ³

Casos especiales de leishmaniasis visceral Se prefiere anfotericina B liposomal y alternativamente de anfotericina en casos de LV que cumplen con uno de los criterios siguientes: paciente >50 años, <1 año, insuficiencia renal, hepática o cardíaca, intervalo QT corregido mayor de 450 ms, uso de medicamentos que alteran el intervalo QT, hipersensibilidad al glucantime, infección por el VIH, comorbilidades que comprometen la inmunidad, uso de medicación inmunosupresora, falla terapéutica a glucantime.

Antimoniato de meglumina

Antimonio pentavalente activo sobre diferentes forma de leishmaniasis

Solución de 1.5 mg/5 mL (equivalentes a 425 mg de antimonio)

Ampolla de 5 mL para inyección IM, IV o intralesional)

Indicaciones

- Leishmaniasis en todas sus formas (cutánea, mucocutánea y visceral) *^{3,4} (B)²
- Prevención secundaria en todos los pacientes con recuento de linfocitos T CD4 <350 por mm³, después del primer episodio de Leishmaniasis visceral (LV)³

Contraindicaciones:

Embarazo y patologías graves de hígado, riñón y corazón⁵.

Precauciones

Antes de iniciar el tratamiento se recomienda monitorear la química sanguínea (transaminasas, urea, creatinina), BHC, y EKG. Si se producen efectos secundarios graves (en particular hepatotoxicidad o cardiotoxicidad), retirar el fármaco⁵ y reportar la reacción adversa al MINSA.

El glucantime puede ser administrado vía IM profunda o IV. La inyección IV debe administrarse muy lentamente (al menos durante 5 minutos) y, preferiblemente con una aguja fina para evitar la tromboflebitis. La inyección debe detenerse inmediatamente si se produce tos, vómitos o dolor subesternal⁴.

Interacciones: aumento de la toxicidad cardíaca con medicamentos que aumentan el intervalo QT, posible aumento de efectos adversos con uso concomitante de antituberculosos³.

Embarazo: no debe usarse glucantime.

Se recomienda termoterapia y si la enfermedad requiere tratamiento sistémico el medicamento a considerar es la anfotericina³. En la forma cutánea, el tratamiento local debería ser el tratamiento de 1ra línea. En caso de leishmaniasis visceral, el beneficio supera el riesgo de toxicidad de los antimoniales⁶.

Lactancia: uso considerado compatible con la lactancia⁴, pero por más seguridad se recomienda esperar los 40 primeros días de lactancia para iniciar el tratamiento⁶.

Más estudios se consideran necesarios para considerar el uso de antimoniato de glucantime totalmente seguro durante la lactancia⁴.

Dosificación

Averiguar la dosificación de la ampolla que se va usar.

- *Leishmaniasis mucocutánea y visceral:* 20 mg/kg IV o IM por 28 días *³
- *Leishmaniasis cutánea:* 20 mg/kg IM o IV por 20 días *³.

La inyección IM debe ser aplicado en la región glútea (cadera), si posible en una sola pinchada diaria y a la misma hora, Dosis máxima/dosis: 3 g= 10 mL

Leishmaniasis cutánea que cumple con criterio para inyección intralesional (ver más arriba): 1-5 infiltraciones de 1-5 mL por sesión (dependiendo del tamaño de la lesión). La cantidad utilizada es la necesaria para cubrir la lesión) cada 3-7 d³. Las recaídas son frecuentes y generalmente se asocian a tratamiento inadecuado o interrumpido.

Efectos adversos

Dolor en el sitio de aplicación (el más frecuente)³. Además: mialgia, artralgia, alteración del gusto, cefalea, fiebre, anorexia, vómitos, náuseas, dolor abdominal, malestar general, somnolencia, cambios en el EKG (dependientes de dosis y duración del tratamiento), incluyendo la inversión de onda T, intervalo QTc prolongado y arritmia. Por lo general las reacciones adversas aparecen en la primera semana de tratamiento y desaparecen poco a poco sin mayores complicaciones^{3,5}. La cardiotoxicidad y la muerte súbita son poco comunes. Pueden elevarse las concentraciones de enzimas pancreáticas, pero la pancreatitis clínica es poco frecuente. También puede presentarse elevación de enzimas hepáticas, leucopenia, anemia, trombocitopenia y raras veces daño renal^{4,5}.

Nivel de uso: H (IM, IV) y CS (IM).

Referencias

1. MINSA. Informe sobre manejo del programa de control de leishmaniasis y chagas. Sept. 2004
2. Gonzalez U *et al* Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2.
3. OPS Leishmaniasis en las Américas Recomendaciones para el tratamiento 2013
4. Martindale. The Complete Drug Reference. 2013 Pentavalent antimonials. Acceso en junio 2013.
5. MINSA Formulario Nacional de Medicamentos 2005.
6. WHO model formulary, Pentavalent antimonials 2008

Medicamentos para toxoplasmosis

La toxoplasmosis es causada por la infección por el parásito *Toxoplasma gondii*. La mayoría de las infecciones son autolimitadas y no requieren tratamiento. Sin embargo, en caso de inmunodeficiencia (incluido el sida), la infección puede provocar encefalitis, miocarditis o neumonitis que requieren tratamiento. Puede existir transmisión congénita si una infección primaria ocurre durante el inicio del embarazo temprano o si la madre está inmunodeprimida. Estos casos a menudo resultan en aborto espontáneo, muerte fetal o enfermedad congénita grave. La toxoplasmosis ocular produce coriorretinitis y con frecuencia es el resultado de una infección durante la niñez que se hace evidente en la edad adulta¹. El tratamiento de elección de la toxoplasmosis es la **pirimetamina con sulfadiazina**, además de un suplemento de folato para contrarrestar la anemia megaloblástica que se asocia al uso de estos medicamentos¹. Entre los esquemas de tratamiento estudiados, el **cotrimoxazol** ha demostrado tener actividad en la encefalitis toxoplásmica. Aunque la espiramicina se recomienda en algunos países para reducir el riesgo de transmisión vertical, no existe evidencia de que el tratamiento prenatal reduzca significativamente el riesgo de signos y síntomas clínicos de infección en recién nacidos y este fármaco no está incluido en la lista de medicamentos esenciales de la OMS²

Referencias

1. WHO Model Formulary. 6.5.4 Anti-pneumocystosis and antitoxoplasmosis medicines, 2008
2. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, toxoplasmosis, acceso en junio 2013

Medicamentos tripanomicidas

La enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis Americana es una enfermedad infecciosa, causada por un parásito protozoario llamado *Trypanosoma cruzi*. Es transmitida al ser humano a través de las heces de insectos hematófagos llamados triatominos. El parásito es depositado en la piel a través de las heces y éste penetra en el organismo por la herida que causa la picadura u otras abrasiones de la piel o la mucosa. Entre las 130 especies de triatominos existentes, el *Triatoma dimidiata* y *Rhodnius prolixus* son las más importantes en la región Centroamericana.

Otras formas de transmisión pueden ser a través de transfusiones sanguíneas; de una madre infectada a su hijo(a) en el período de gestación o durante el parto; por vía oral; por accidentes de laboratorio y trasplantes de órganos ¹.

Los tratamientos etiológicos disponibles no son muy satisfactorios, sin embargo y a pesar de su toxicidad, **nifurtimox** y **benznidazol** son útiles especialmente en la fase aguda de la enfermedad ¹. Cualquiera de los dos puede utilizarse de primera elección, y el otro reservarse como alternativa en caso de fracaso terapéutico o intolerancia al primer fármaco utilizado ². No se sabe aún con certeza si la administración de tratamiento etiológico en fase indeterminada pueda evitar el progreso a la fase crónica ¹.

La eficacia del tratamiento varía de país, a país indicando que puede estar vinculada a las variaciones en la sensibilidad de las distintas cepas de *T. cruzi*. En Nicaragua y Centroamérica el *T. cruzi* es el agente principal. Se considera que el tratamiento es exitoso cuando las pruebas de parasitemia y serología se vuelven negativas ¹.

La meta del tratamiento etiológico de la infección por *T. cruzi* es eliminar al parásito de las personas infectadas para disminuir la probabilidad de desarrollar patología cardíaca o digestiva, cortar la cadena de transmisión de *T. cruzi*, disminuir los niños nacidos con el protozoario y aumentar el número de donantes de sangre y órganos ³.

Benznidazol

Tripanomicida derivado del 2-nitroimidazol

Tableta de 100 mg, tab. de 12.5 mg y suspensión pediátrica de 12.5 mg/5 mL

Indicaciones

- Pacientes en etapa aguda * ²(A)⁴
- Pacientes en fase crónica asintomática o cursando con la forma cardíaca o digestiva leve a moderada, priorizando a niños ≤12 años (A)⁴ y de 12-18 años (C)⁴ *
- Pacientes inmunodeprimidos (incluyendo VIH/sida) con reactivación de la infección por el *T. cruzi* *

Contraindicaciones

Cardiopatía grave, alteraciones neurológicas, insuficiencia hepática o renal; mega-esófago (impide la absorción del medicamento, pudiendo iniciarse una vez restablecido el tránsito esofágico por dilatación o cirugía); alcoholismo crónico cuando el paciente no puede suspender su ingesta, embarazadas, puérperas que dan de mamar (pudiendo iniciarse una vez completada la etapa de lactancia) ².

Precauciones

En Nicaragua, en mayores de 2 años el manejo ambulatorio debe ser supervisado, y en el caso de 2 años o menos, o en personas inmunodeprimidas el manejo es intrahospitalario. La administración del tratamiento debe hacerse con consentimiento informado del paciente y después de haber realizado los exámenes de laboratorios y complementarios recomendados por el programa ².

No se debe repetir el mismo medicamento tripanomicida en el paciente, a menos que se compruebe reinfección aguda. En el manejo ambulatorio, se debe verificar si la vivienda del paciente ha sido rociada con insecticidas (control de foco), antes de iniciar el tratamiento etiológico ².

En caso de presentarse efectos adversos importantes, reducir la dosis cuando el paciente presenta náuseas o vómitos graves, adecuando la dosis según el peso; suspender el tratamiento si la persona presenta alteraciones nerviosas periféricas que no mejoran tras reducir la dosis, también en caso de depresión de la médula ósea y en dermatitis grave ².

Interacciones: información no disponible

Embarazo y lactancia: ver contraindicaciones ².

Dosificación ²

- La dosis por día se toma dividida c/12 h, después de comer, por 60 d. **ADOLESCENTES Y ADULTOS:** 5 mg/kg/día;
NIÑOS: 7–10 mg/kg/día;
RECIÉN NACIDOS Y LACTANTES: 10 mg/kg/día

Efectos adversos ²

Generales: cefalea, fiebre, edema generalizado, adenopatías, mialgias y artralgias. *Trastornos gastrointestinales:* anorexia, pérdida de peso, náuseas, vómitos, dolor abdominal o diarrea, *Dermatológicos:* erupción cutánea que aparece entre el séptimo y décimo día de tratamiento.

Depresión de la médula ósea con trombocitopenia, púrpura y agranulocitosis, compromiso neurológico con cefalea, insomnio, alucinaciones, psicosis, pérdida o debilidad temporal de la memoria, dificultad para la concentración, adinamia e impotencia sexual, debilidad de manos y pies, polineuropatía, parestesia y polineuritis periférica (ésta última presente en el 20% de los casos en adultos).

Niveles de uso: H, CS (supervisado)

Nifurtimox (Nf)

Tripanomicida derivado sintético del nitrofurfurilideno activo contra las formas amastigotes y tripomastigotes del T. cruzi
Tableta ranurada de 120 mg

Indicaciones: ver benznidazol

Contraindicaciones: ver benznidazol

Precauciones: ver benznidazol

Interacciones: información no disponible

Embarazo y lactancia: ver contraindicaciones ²

Dosificación ²

PO. El medicamento se toma después de comer y por 60 días

- **ADOLESCENTES Y ADULTOS:** 8–10 mg/kg/d dividida c/8h.
LACTANTES Y NIÑOS: 10–15 mg/kg/d dividida c/8 h.
Menores de 2 meses: 10 mg/kg/d dividida c/12 h.
- *En formas graves* (meningoencefalitis o miocarditis aguda), hasta 25 mg/kg/d PO dividida c/8 h.

El tratamiento debe iniciarse en forma gradual para reducir el riesgo de aparición de efectos secundarios:

- 1^{er} día: administrar 1/4 de la dosis óptima.
- 2^{do} y 3^{er} día: administrar mitad de la dosis óptima.
- 4^{to} día y hasta finalizar esquema: dosis máxima.

Efectos adversos: ver benznidazol

Niveles de uso: H, CS (supervisado)

Referencias

1. Martindale. The Complete Drug Reference. 2013 Pentavalent antimonials. Acceso en línea junio 2013.
2. MINSA, Norma Técnica y Manual de procedimientos para la prevención control y atención de la enfermedad de Chagas, 2013
3. OMS. Grupo de trabajo científico sobre la enfermedad de Chagas. Actualizado en julio de 2007
4. Caryn Bern et al. Evaluation and Treatment of Chagas Disease in the United States. A Systematic Review. 2007. JAMA, Nov. 14, 2007-Vol 298, No. 18

Antivirales

Medicamentos para infecciones por herpes

Virus del herpes simplex (VHS). El **aciclovir** es activo contra los VHS pero no los erradica; sólo es eficaz si se administra al principio de la infección. El aciclovir también se utiliza para la prevención de la recurrencia en los pacientes inmunodeprimidos. Las lesiones genitales, esofagitis y proctitis se pueden tratar con aciclovir por vía oral. La encefalitis o la neumonitis por VHS se deben tratar con aciclovir por vía IV ¹.

El herpes labial cura espontáneamente en 7 a 10 días. El aciclovir tópico al 5% aporta poco beneficio y requiere ser administrado desde el inicio de los síntomas y antes de la aparición de las vesículas, lo cual limita su utilidad ². Por lo tanto esta presentación en crema no está incluida en la lista modelo de medicamentos esenciales de la OMS ni en la Lista Básica de Medicamentos Esenciales de Nicaragua, 2013.

El aciclovir en gel vaginal no se recomienda en el tratamiento del herpes simple ³. El aciclovir no ha demostrado eficacia en el tratamiento de la parálisis de Bell ⁴.

Varicela: la varicela en los neonatos debe ser tratada con aciclovir parenteral para reducir el riesgo de enfermedad grave. En otras circunstancias sólo se indica tratamiento antiviral, en personas inmunodeprimidas y aquellas con riesgo especial (por ejemplo, enfermedad cardiovascular o pulmonar grave o con enfermedad crónica de la piel). La mujer embarazada con varicela debe ser valorada por un especialista ¹.

Zoster: la incidencia y severidad del herpes zoster, así como la neuralgia postherpética aumentan con la edad. El aciclovir (iniciado antes de las 72 horas) acelera la curación de las lesiones y reduce el dolor agudo, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. Su utilidad para la prevención de la neuralgia postherpética es controversial ⁵. Se recomienda el uso de aciclovir en los pacientes mayores de 50 años, en inmunodeprimidos, en caso de zoster oftálmico dolor moderado a grave, erupción moderada a grave, o localización periférica de la erupción (cuello, extremidades, perineo). No se recomienda en niños inmunocompetentes ².

Aciclovir

Antiviral activo sobre el virus del herpes simplex y varicela-zoster.

Suspensión 200 mg/5 mL, solución para inyección 25 mg/1 mL tableta 400 mg y ungüento oftálmico al 3%

Indicaciones ³

- Tratamiento de lesiones genitales, esofagitis o proctitis por herpes simplex *
- Profilaxis del herpes simplex en inmunodeprimidos *
- Tratamiento del varicela-zoster
- Tratamiento de infección ocular por H. simplex

Precauciones

Mantener una hidratación adecuada (sobre todo con infusión o altas dosis, en o caso de insuficiencia renal). Mayor riesgo de reacciones neurológicas en el adulto mayor ³.

Ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal ³

Si TFG entre 25 y 50 mL/min./1.73 m²: dosis normal cada 12 horas.

Si TFG entre 10 y 25 mL/min./1.73 m²: 1 dosis en 24 horas.

Si TFG es menor de 10 mL/min./1.73 m²: consultar prospecto para la dosis IV.

Para herpes zoster si TFG entre 10 y 25 mL/min./1.73 m²: dosis normal cada 8 horas, si TFG es menor de 10 mL/min./1.73 m²: dosis normal cada 12 horas.

Para herpes simplex, si TFG es menor de 10 mL/min./1.73 m²: dosis normal cada 12 horas.

Interacciones: aumento del riesgo de nefrotoxicidad con ciclosporina sistémica y posible aumento de la concentración plasmática de teofilina.

Embarazo: se puede usar como tratamiento, pero evitar en lo posible para profilaxis ⁶ (Categoría B de la FDA) ³.

Lactancia: cantidad importante en la leche tras la administración sistémica, pero su administración se considera segura ^{3,6}

Dosificación ³

ORAL

- *Tratamiento del herpes simplex no genital.**
ADULTOS y NIÑOS >2 años: 200 mg (400 mg en caso de inmunodepresión o absorción intestinal alterada) 5 veces al día usualmente por 5 días (o más días si aparecen nuevas lesiones o si no se alcanza la cura completa).
NIÑOS de 1 mes a 2 años, la mitad de la dosis de adulto.
- *Tratamiento del herpes simplex genital (primer episodio).*
400 mg tid, iniciado en los 5 primeros días del episodio o cuando nuevas lesiones aparecen, usualmente por 5 o más días si aparecen nuevas lesiones o si no se alcanza la cura completa (400 mg 5 veces/d por 7 a 10 d en inmunodeprimidos o en personas con VIH).
- *Tratamiento del herpes simplex genital (recurrente).*
800 mg tid por 2 d o 400 mg tid por 3 a 5 d (5 a 10 d en inmunodeprimidos o en personas con VIH).

- *Tratamiento de supresión del herpes simplex.*
400 mg bid. Se aumenta a 400 mg tid si las recurrencias ocurren durante el tratamiento supresor de base. La mujer embarazada debe ser valorada por un especialista.
- *Profilaxis del herpes simplex en inmunodeprimidos.*
200 a 400 mg qid; **NIÑOS de 1 mes-2 años**, mitad de la dosis de adulto; **>2 años**: dosis de adulto.
- *Tratamiento de la varicela y el herpes zoster **
800 mg 5 veces/d por 7 d (para herpes zoster en inmunodeprimidos, continuar por 2 d después de la formación de costras); **NIÑOS de 1 mes-2 años**, 200 mg qid por 5 d (para herpes zoster en inmunodeprimidos continuar por 2 d después de la formación de costras); **2-6 años**, 400 mg qid por 5 d (para herpes zoster en inmunodeprimidos continuar por 2 d después de la formación de costras en las lesiones); **6-12 años**, 800 mg qid por 5 d (para herpes zoster en inmunodeprimidos continuar por 2 d después de la formación de costras)

INFUSIÓN INTRAVENOSA

En pacientes obesos, la dosis parenteral debe calcularse según el peso ideal para la altura ³. La infusión intravenosa debe administrarse por periodos mayores a 1 hora para evitar precipitación del aciclovir en el riñón.⁵ El aciclovir no debe administrarse en la vía que se administra nutrición parenteral total.

- *Tratamiento del herpes simplex en inmunodeprimidos.**
Herpes genital grave, 5 mg/kg tid, usualmente por 5 días, duplicado a 10 mg/kg tid si se sospecha resistencia viral o en encefalitis simplex (administrado por al menos 14 días en encefalitis, al menos 21 días en inmunodeprimidos. Antes de concluir el tratamiento se debe verificar que el cultivo de líquido cefalorraquídeo es negativo.
- *Tratamiento de la varicela y el herpes zoster.**
5 mg/kg tid, usualmente por 5 días, duplicado a 10 mg/kg tid en inmunodeprimidos o en caso de encefalitis (en caso de encefalitis se administra por 10 a 14 días, o más, si además existe inmunodepresión o si la infección es grave).
- *Profilaxis del herpes simplex en inmunodeprimidos*
5 mg/kg tid

OCULAR

- Aplicar 1 cm de pomada 5 veces al día (continuar durante al menos 3 días después de la curación completa)

Efectos adversos ³

Nauseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, cefalea, fatiga, rash, prurito, fotosensibilidad; *muy raramente* hepatitis, ictericia, disnea, reacciones neurológicas (incluyendo mareos, confusión, alucinaciones, convulsiones, ataxia, disartria y somnolencia), insuficiencia renal aguda, anemia, trombocitopenia y leucopenia.

En caso de infusión IV, inflamación local grave (a veces hasta ulceración), y muy raramente, temblores, psicosis y fiebre.

En caso de aplicación tópica: sensación pasajera de punzadas o quemadura; ocasionalmente eritema, picazón o resequead de piel. *En caso de aplicación ocular*: irritación local e inflamación, que-ratopatía punteada superficial, *raramente* blefaritis, *muy raramente* reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema.

Niveles de uso: H, CS.

Oseltamivir

Inhibidor de las neuraminidasas presentes en el virus de la gripe

Cápsula 75 mg y suspensión 12 mg/1 mL (frasco de 25 mL)

Una revisión Cochrane del 2012⁷ encontró que aunque el oseltamivir redujo efectivamente la duración de los síntomas de la gripe estacional en aproximadamente un día, no reduce el riesgo de hospitalizaciones por complicaciones de la gripe en un grado estadísticamente significativo ni tampoco la transmisión de la gripe. Este hallazgo es controversial y debe tener en cuenta que el grupo Cochrane no ha tenido acceso a todos los estudios disponibles en poder del laboratorio fabricante⁸.

El MINSA recomienda el uso de oseltamivir en caso de gripe pandémica, basado en las recomendaciones de la OMS; sin embargo en 2013 no existe aún evidencia suficiente sobre beneficio y seguridad del oseltamivir en el manejo de la gripe pandémica⁹.

Indicaciones¹⁰

- Tratamiento de la infección por influenza pandémica * (B) o estacional (B) en pacientes de riesgo y todos aquellos con cuadro clínico grave, lo más pronto posible dentro de las 48 horas posteriores al inicio de los síntomas.
- Profilaxis post exposición en pacientes de riesgo (B) y solamente cuando el MINSA oriente específicamente su uso.
Pacientes de riesgo: mayores de 65 años, o aquellos que tienen una o más de las siguientes condiciones: enfermedad respiratoria, cardíaca, renal, hepática o neurológica crónica, inmunosupresión o diabetes mellitus¹¹. También se incluye a los menores de 5 años¹². En caso de pandemia seguir las recomendaciones más recientes del MINSA.

Precauciones

Interacciones: con la vacuna de virus vivos de influenza: No administrar oseltamivir 48 h antes o en las 2 semanas posteriores a la vacunación⁵.

En caso de insuficiencia renal⁵

Para tratamiento: si TFG entre 30 y 60 mL/min./1.73 m²: 30 mg bid; si TFG entre 10 y 30 mL/min./1.73 m²: 30 mg id; **Para profilaxis:** si TFG entre 30 y 60 mL/min./1.73 m²: 30 mg id, si TFG entre 10 y 30 mL/min./1.73 m²: 30 mg cada 48 horas; si TFG <10 mL/min./1.73 m² evitar el uso del fármaco.

Embarazo: se puede usar⁶ (Categoría C de la FDA).

En caso de pandemia seguir orientaciones del MINSA.

Lactancia: se puede usar⁶.

En caso de pandemia seguir orientaciones del MINSA.

Dosificación ⁴

Los datos disponibles para el uso del oseltamivir en niños menores de 1 año son insuficientes. El oseltamivir puede ser inefectivo en neonatos debido a que no pueden carboxilar el oseltamivir, que es el metabolito activo. Sin embargo, el oseltamivir puede ser usado bajo supervisión del especialista.

- *Tratamiento de la influenza **

Administrar oseltamivir cada 12 horas por 5 días:

ADULTOS y NIÑOS >13 años o de más de 40 kg: 75 mg.

NEONATOS, 2 mg/kg. **NIÑOS** de 1-2 meses: 2.5 mg/kg; 3-11 meses: 3 mg/kg; 1-13 años (10 a 14 kg): 30 mg; 15- 22 kg: 45 mg; 23- 40 kg: 60 mg.

- *Profilaxis post exposición**

Administrar oseltamivir una vez al día por 10 días.

ADULTOS y NIÑOS >13 años o de más de 40 kg: 75 mg.

NEONATOS: 2 mg/kg. **NIÑOS** 1-2 meses: 2.5 mg/kg; 3-11 meses: 3 mg/kg; 1-13 años (10-14 kg de peso): 30 mg; 15- 22 kg: 45 mg; 23-40 kg: 60 mg.

Efectos adversos ⁵

Nauseas, vómito, dolor abdominal, dispepsia, cefalea; *con menor frecuencia:* arritmias, convulsiones y alteraciones de la conciencia (usualmente en niños y adolescentes), eczema, rash; *raramente:* hepatitis, sangrado gastrointestinal, alteraciones neuropsiquiátricas (usualmente en niños y adolescentes), trombocitopenia, alteraciones visuales, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Nivel de uso: H.

Referencias

1. WHO Model Formulary, antiviral drugs, 2008.
2. NICE-CKS, herpes simplex-oral, last revised sept.2012, acceso en junio 2013
3. British National Formulary 2013, con acceso en mayo 2013.
4. Numthavaj P *et al.* Corticosteroid and antiviral therapy for Bell's palsy: a network meta-analysis. *BMC Neurology* 2011; 11:1
5. Martindale: The Complete Drug Reference, antiviral, acceso en junio 2013
6. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), acceso en agosto 2013
7. Jefferson T, *et al.* Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 1.
8. NPC rapid review, Oseltamivir and complications of influenza: updated Cochrane review, NICE, 2012, acceso en junio 2013.
9. Deborah Cohen, Questions remain over safety and effectiveness of Oseltamivir *News BMJ* 2012;344:e467.
10. WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic Influenza A(H1N1) 2009 and other Influenza Viruses, revised 2010.
11. British National Formulary, oseltamivir, acceso en mayo 2013.
12. MINSA Nicaragua, Norma 022: Protocolo de manejo de la Influenza Humana, mayo 2009.

Antirretrovirales

Los objetivos principales de la terapia antirretroviral (TARV) son los siguientes:

- Disminuir al máximo y de manera durable la carga viral plasmática.
- Reconstituir y/o preservar la función inmune.
- Mejorar los años de vida y la calidad de vida.
- Reducir la morbi-mortalidad asociada al VIH.
- Reducir la transmisión ¹.
- En la embarazada prevenir la transmisión materno infantil, preservando la salud de la madre, el hijo/a y evitar el desarrollo de resistencias ².

Para lograr mayor eficacia terapéutica y reducción del desarrollo de resistencia se requiere aplicar una triple terapia, así como criterios establecidos para su inicio.

Grupos farmacológicas de antirretrovirales

ITRAN

(Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos)

- Abacavir (ABC)
- Didanosina (ddI)
- Lamivudina (3TC)
- Tenofovir (TDF)
- Zidovudina (AZT)

ITRAN en combinaciones a dosis fijas

- Zidovudina + lamivudina (AZT +3TC)
- Emtricitabina + tenofovir (FTC+ TDF)

ITRNN

(Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos)

- Efavirenz (EFV)
- Nevirapina (NVP)

IP (Inhibidores de proteasa)

- Atazanavir (ATV)
- Darunavir (DRV)
- Lopinavir/ritonavir (LPV/r)
- Ritonavir (RTV)

Crterios para inicio del tratamiento en niños y niñas ³

Menores de 12 meses

- Todo niño o niña, independientemente de su estado clínico, inmunológico y virológico, tan pronto se confirme el diagnóstico de infección (a esta edad y especialmente en menores de 6 meses existe mayor riesgo de progresión rápida).

De 1 a 5 años

- Todo niño sintomático (categoría B y C) por alto riesgo de progresión de enfermedad o muerte, independiente del estado virológico e inmunológico.
- Niños >1 año con síntomas leves (categoría A) o asintomático categoría N, o con las siguientes condiciones de la categoría B: un solo episodio de una infección bacteriana grave o neumonitis intersticial linfoidea, con CD4+ >25 % ⁽⁴⁾ con carga viral (CV) ≥ 100,000 copias/mL.

Nota: si CV <100,000 el tratamiento podría ser diferido pero es indispensable un seguimiento clínico y determinación de CD4 y carga viral cada 3 meses.

- Niños con CD4+ <25% independiente de síntomas o carga viral (CV).
- En cualquiera de las siguientes circunstancias:
 - desarrollo de síntomas clínicos atribuidos al VIH.
 - disminución rápida del porcentaje de CD4 + y/o avance a la categoría inmunológica ².
 - incremento de los niveles de CV de 100,000 a 1,000,000 copias/mL iniciar independientemente de la categoría clínica o estado inmune.

Mayores de 5 años

- Todo niño con enfermedad avanzada del VIH o síntomas clínicos significativos relacionados a la infección por VIH, sintomático (categoría B y C) excepto las siguientes condiciones de categoría B: un solo episodio de una infección bacteriana grave o neumonitis intersticial linfoidea independiente de CD4+ y CV.
- Niños con CD4+ <350 independiente de síntomas o CV.
- Niños con sintomatología leve o asintomático (categoría A o N), o categoría B con un solo episodio de infección bacteriana grave o neumonitis intersticial linfoidea, con CD4 >350 y CV >100,000.

Nota: Si carga viral <100,000 el tratamiento podría ser diferido pero es indispensable un seguimiento clínico y determinación de CD4 y carga viral cada 3 meses.

⁴ El conteo absoluto de CD4 varía mucho en los primeros 5 años de vida, en cambio los valores porcentuales son más estables, por lo tanto este parámetro es más útil en los niños de este grupo de edad.

Opciones de tratamiento inicial en niños vírgenes

- 2 ITRAN + 1 ITRANN (primera opción).
- 2 ITRAN + 1 IP (segunda opción).
- 3 ITRAN (AZT + ABC + 3TC) esta última combinación solo si no es posible utilizar las combinaciones a) o b).

Menores de 1 año

- Recomendado: Lopinavir/ritonavir + 2 ITRAN.
No utilizar lopinavir/ritonavir en los menores de 6 meses.

Niños de 1 a 13 años (1 IP + 2 ITRAN)

Combinaciones recomendadas de ITRAN:

- AZT + 3TC.
- AZT + ddI.
- AZT + FTC.
- ddI + 3TC.
- ddI + FTC.

Combinaciones alternativas de ITRAN:

- ABC + AZT o 3TC o FTC

Criterios para inicio de tratamiento en personas adultas ¹

Categoría clínica	CD4+	CV plasmática	Recomendación
Infección aguda	Cifra indistinta	Cualquier valor	No tratar
Infección crónica asintomática	>350	<100,000 copias/mL	Diferir tratamiento. Vigilar c/3 meses
	>350	>100,000 copias/mL	Ofrecer tratamiento
	<350	Cualquier valor	Tratamiento
Infección crónica sintomática	Cualquier valor	Cualquier valor	Tratamiento

Además: tratar los siguientes grupos independientemente del conteo CD4+:

- Mujeres embarazadas (Prevención de la transmisión vertical o maternal fetal).
- Pacientes con nefropatía asociada a VIH.
- Pacientes co-infectados con virus de hepatitis B, cuando el tratamiento para hepatitis está indicado.
- Coinfección por VIH/TB

Los abordajes terapéuticos existentes se basan en los parámetros clínicos y de laboratorio, sin embargo, aún no existen criterios ideales para el inicio de la TARV. El mejor momento para iniciar la TARV es cuando el sistema inmune aún no ha sufrido un daño irreversible y tampoco han aparecido cepas virales agresivas. El empleo de esta estrategia temprana debe poner en la balanza los riesgos potenciales de toxicidad a largo plazo, adherencia, capacidad de acceso y costos ¹.

Opciones de tratamiento en personas adultas ¹

- **Paciente asintomático:** En el paciente con CD4+ \geq 350 /mL y CV >100,000 copias/mL, todas las opciones de tratamiento son válidas desde el punto de vista de efectividad para el control de la replicación viral, sin embargo los efectos colaterales asociados a IP hacen más conveniente el empleo de ITRNN.
- **Paciente sintomático:** Iniciar con esquemas de IP reforzados con ritonavir. En todos los demás casos el uso de esquemas ahorradores de IP tiene ciertas ventajas teóricas y la evidencia sugiere mejor apego, menos eventos adversos y eficacia semejante a largo plazo, pero con el inconveniente de una mayor probabilidad de resistencia.

Esquemas para pacientes sin tratamiento previo

Situación clínica		Primera alternativa	Segunda alternativa
CD4 \geq 350	CV >100,000 copias/mL	AZT+3TC+EFV o NVP	ABC+3TC o FTC+LPV/r ó ATV/r ó SQV/r ó DRV/r
		TDF+FTC o 3TC+EFV ó NVP	ddl+3TC ó FTC+LPV/r ó ATV/r ó SQV/r o DRV/r
CD4+ entre 200-350 sin evidencia de enfermedad clínica avanzada		AZT + 3TC + EFV o NVP	ABC +3TC + LPV/r ó ATV/r o SQV/r o DRV/r
		TDF + FTC o 3TC + EFV o NVP	ddl + 3TC o FTC + LPV/r o ATV/r o SQV/r o DRV/r
CD4+ <200 o evidencia clínica de enfermedad avanzada		AZT + 3TC + LPV/r	ABC +3TC + EFV o NVP
			ddl + 3TC + EFV o NVP
		TDF + FTC + LPV/r	ABC +3TC + SQV/r o ATV/r o DRV/r
			ddl + 3TC + SQV/r o ATV/r o DRV/r
Mujeres con potencial reproductivo		AZT + 3TC +LPV/r	AZT + 3TC + NVP o SQV/r o ATV/r

Criterios para iniciar tratamiento en embarazadas ²

- *Todas las embarazadas deben recibir TARV y profilaxis con zidovudina IV durante el trabajo de parto.*
- *Entre 28 y 34 semanas de gestación:* Es preciso individualizar cada caso según el estado materno y fetal, la situación virológica de la madre, si ha recibido o no tratamiento y los resultados neonatales del centro de atención
- *Embarazada con terapia antirretroviral (TARV) previo al embarazo:* no es recomendable suspenderlo durante el primer trimestre. Se recomienda sustituir EFV por NVP. Si el esquema no posee ZDV incluirlo. Continuar con igual régimen durante y después del parto.

Nota: Se tratará de llevar el embarazo hasta las 38 semanas de gestación o hasta estar seguros que exista maduración pulmonar fetal y luego se interrumpirá.

Fármacos recomendados durante el embarazo

La zidovudina en monoterapia disminuye la transmisión del VIH al neonato. Sin embargo los esquemas triples de terapia antirretroviral son la mejor opción para la profilaxis de transmisión vertical y para tratar a la madre ⁴. En general, estos esquemas incluyen 2 fármacos ITRAN y un fármaco ITRNN o IP de acuerdo a la valoración individual de cada mujer.

Clase de ARV	Elección	Alternativos	No recomendados
ITRAN	Zidovudina (AZT) Lamivudina (3TC)	Abacavir (ABC) Didanosina (ddl)	Emtricitabina (FTC) Tenofovir (TDF)
ITRNN	Nevirapina (NVP)	Efavirenz (EFV)	
IP	Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	Ritonavir (r)	Atazanavir/ritonavir

El esquema de primera elección (AZT+3TC+NVP ó LPV/r) generalmente es bien tolerado. No obstante, por el riesgo de hepatotoxicidad de la nevirapina, en mujeres con CD4+ >250 no es recomendable utilizarla y es preferible usar el Lopinavir/ritonavir ², ahora puede utilizarse efavirenz según recomendaciones de la OMS.

Criterios para inicio de tratamiento en el neonato ²

- Neonato de madre con VIH: iniciar con zidovudina durante las primeras 6 semanas de vida, la nevirapina está indicada según escenario clínico de la madre.

No se recomienda la lactancia materna por el riesgo de transmisión del VIH al recién nacido

ORIENTACIÓN AL PACIENTE ¹:

La participación del paciente en el manejo de la infección por el VIH y sida es decisiva, influencia notablemente el éxito de la TARV y requiere un alto grado de apego por parte de la persona.

Causas comunes del abandono del tratamiento:

- No creer que el tratamiento recomendado le va a ayudar.
- No querer mejorarse.
- Falta de sentimientos de auto-eficacia (impotencia aprendida).
- Negación de la condición médica.
- Vergüenza y encubrimiento de la enfermedad.

Esquemas ARV para la profilaxis postexposición ⁶

En caso de exposición laboral o extralaboral (ej. abuso sexual) y después de evaluar el riesgo (ver normas MINSA) la quimioprofilaxis debe aplicarse lo más pronto posible en los 72 horas después de la exposición y en lo posible en las 6 primeras horas. Se debe usar una combinación de 3 ARV por una duración de 30 días (ver esquemas en la tabla siguiente).

Esquema	ARV	Dosis
1ª elección	AZT / 3TC +EFV	300 mg bid/150 mg bid + 600 mg id
2ª elección	AZT / 3TC + LPV/RTV	300 mg bid/150 mg bid + 400/100 mg bid
3ª elección	AZT / 3TC + TDF	300 mg bid/150 mg bid + 300 mg id

En caso de presentar reacciones adversas a la zidovudina (AZT) la alternativa es: FTC/TDF (300 mg/200 mg id) o bien TDF+3TC (300 mg id+150 mg id).

Principales efectos adversos comunes a todos los ARV ^{1,4}

Se pueden distinguir efectos a corto plazo como la toxicidad hepática, pancreatitis, acidosis láctica e hipersensibilidad y efectos a largo plazo como el síndrome de lipodistrofia y osteonecrosis ¹.

Síndrome de lipodistrofia: los efectos metabólicos asociados con el tratamiento antirretroviral incluyen redistribución de la grasa, resistencia a la insulina y dislipidemia; constituyen el síndrome de lipodistrofia. Se deben tomar en cuenta los factores de riesgo CV habituales antes de iniciar la terapia antirretroviral y animar a los pacientes a cambiar su estilo de vida para reducir el riesgo cardiovascular. El perfil lipídico y la glicemia deben medirse antes de iniciar la terapia antirretroviral, después de 3-6 meses de tratamiento, y luego en lo posible anualmente.

La redistribución de la grasa (con la pérdida de la grasa subcutánea, aumento de la grasa abdominal, "joroba de búfalo" y agrandamiento mamario) se asocia con regímenes que contienen IP e ITRAN. El riesgo es mayor con zidovudina. Evitar su uso en lo posible.

La dislipidemia se asocia con el tratamiento antirretroviral, particularmente con los IP. Los IP y algunos ITRAN están asociadas con resistencia a la insulina e hiperglucemia. De los IP atazanavir y darunavir puede ser menos propensos a causar dislipidemia, y saquinavir y atazanavir a afectar la tolerancia a la glucosa.

Osteonecrosis: puede ocurrir en pacientes con enfermedad avanzada por VIH o después de un tratamiento antirretroviral combinado prolongado.

Interacciones: las interacciones entre los mismos ARV pueden traer beneficios (refuerzo mutuo de la acción) o ser perjudicables (efecto antagónico o aumento de toxicidad). Estas fueron tomadas en cuenta en las combinaciones de ARV recomendadas por el Ministerio de Salud, por lo tanto en las monografías siguientes, sólo se mencionan las interacciones relevantes con otros medicamentos de uso común en Nicaragua.

ITRAN Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos

Precauciones: por el riesgo de acidosis láctica que puede ser fatal y otros efectos hepáticos, los ITRAN se deben usar con precaución en pacientes (sobre todo mujeres obesas) con problemas hepáticos. Interrumpir el tratamiento con ITRAN caso de hiperlactacidemia sintomática, acidosis láctica, hepatomegalia progresiva o deterioro rápido de la función hepática ⁴.

Efectos adversos: Incluyen alteraciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia y diarrea), anorexia, pancreatitis, daño hepático (ver acidosis láctica también, más arriba), disnea, tos, dolor de cabeza, insomnio, mareos, fatiga, trastornos sanguíneos (incluyendo anemia, neutropenia y trombocitopenia), mialgia, artralgia, erupción cutánea, urticaria y fiebre. Ver notas más arriba para el síndrome de lipodistrofia⁴.

Abacavir (ABC)

Tableta de 300 mg, Solución oral, frasco de 20 mg/mL (Fco de 200-240 mL)

Indicaciones ¹

- Tratamiento de segunda línea en infección por VIH, en combinación con por lo menos dos antirretrovirales más

Contraindicación: insuficiencia hepática grave ⁴.

Precauciones ⁴: ver p. 117; *además*; cuidado con las reacciones de hipersensibilidad que pueden ser mortales: los síntomas suelen aparecer en las primeras 6 semanas, pero pueden ocurrir en cualquier momento; vigilar los síntomas cada 2 semanas durante 2 meses; interrumpir inmediatamente si aparece cualquier síntoma de hipersensibilidad y en este caso, no volver a usar el fármaco. El riesgo es mayor en presencia del HLA-B*5701 (realizar test de detección en lo posible). Usar con cuidado en caso de CV >100,000 pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular. Evitar en lo posible en caso de insuficiencia renal y hepática moderada.

Interacciones: pueden disminuir la concentración de abacavir: el fenobarbital, la fenitoína y la rifampicina.

Embarazo: sólo como segunda opción ². (Categoría C de la FDA)

Lactancia: evitarla (riesgo de transmisión del VIH al lactante).

Dosificación ^{1,4}

- **ADULTOS:** 300 mg PO 2 veces/d.
- **NIÑOS: >3 meses:** PO 16 mg/kg/d en 1 o 2 tomas/d, (máx. 600 mg/d).

Efectos adversos

Ver p. 117. *Además:* reacciones de hipersensibilidad (ver precauciones), *muy raramente* síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Las erupciones cutáneas y trastornos gastrointestinales son más comunes en niños.

Niveles de uso: H, CS.

Didanosina (ddl o DDI)

Fco 8.3 mg/1mL (Fco de 400mL), Fam de 2g y tab de 400 mg

Indicaciones ³

- Tratamiento de segunda elección en VIH avanzado en lactantes, niños, adolescentes y adultos, en combinación con por lo menos dos otros antirretrovirales

Contraindicaciones ⁴

Neonatos con hiperbilirrubinemia, personas con transaminasas elevadas.

Precauciones ⁴

Se recomienda examen oftalmológico (incluyendo agudeza visual, visión de color y fondo de ojo dilatado) anual o si se producen cambios en la visión; suspender el tratamiento en caso de lipasa sérica elevada (aunque asintomática) o si se presentan síntomas de pancreatitis; suspender si pancreatitis confirmada. Usar con cuidado en caso de neuropatía periférica o hiperuricemia.

Interacciones

Aumenta el riesgo de toxicidad del alopurinol.

Embarazo: sólo como 2^{da} elección ². (Categoría B de la FDA).

Lactancia: evitarla (riesgo de transmisión del VIH al lactante).

Dosificación ^{4,5}

- **ADOLESCENTES Y ADULTOS >60 kg,** 400 mg/d, en 1-2 tomas **<60 kg,** 250 mg al día, en 1-2 tomas. **NIÑOS 1-8 meses** 50-100 mg/m² dos veces al día. **>8 meses:** 180-240 mg/m² id; dosis habitual 200 mg/m² id, máx. 400 mg/d.

Efectos adversos ⁴

Ver p. 117 *Además:* pancreatitis, insuficiencia hepática, hipertensión portal, reacciones anafilácticas, neuropatía periférica (cambiar a otro antirretroviral si desarrolla neuropatía periférica), diabetes mellitus, hipoglucemia, insuficiencia renal aguda, rabdomiólisis, sequedad en ojos, cambios en la retina y el nervio óptico, sequedad de boca, aumento de la glándula parótida, sialadenitis, alopecia, hiperuricemia (suspender el fármaco si el aumento es significativo).

Nivel de uso: H.

Lamivudina (3TC)

Tab de 150 mg y 300 mg y Fco de 10 mg/ mL (Fco 200 - 240 mL)

Indicaciones

- Tratamiento de primera elección en infección por VIH, en combinación con por lo menos dos antirretrovirales más ^{1,3}
- Manejo de niños expuestos al VIH materno, en combinación con otro ARV ^{1,3}
- Hepatitis B crónica ⁴

Precauciones: ver p. 117 *Además:* en el tratamiento de la hepatitis B crónica puede ocurrir hepatitis recurrente al suspender el tratamiento con lamivudina ⁴.

Insuficiencia renal: reducir dosis si TFG <50 mL/min./1.73 m²

Interacciones: el trimetoprim incrementa la concentración plasmática de 3TC. Evitar uso de dosis alta de cotrimoxazol.

Embarazo: se puede usar ². (Categoría C de la FDA)

Lactancia: en mujeres infectadas con hepatitis B crónica sola se puede usar con precaución siempre que se tomen medidas adecuadas para prevenir la infección de hepatitis B en el recién nacido.

Dosificación ^{4,5}

- **ADOLESCENTES Y ADULTOS:** 150 mg bid ó 300 mg id.
NIÑOS <1 mes: 2 mg/kg ³ **1-3 meses:** 4 mg/kg bid. **3 meses-12 años:** 4 mg/kg (máx. 150 mg) bid ó 8 mg/kg (máximo 300 mg) id.

Efectos adversos ⁴

Ver p. 117.

Además: neuropatía periférica, trastornos musculares, incluyendo rabdomiólisis, síntomas nasales, alopecia.

Niveles de uso: H, CS.

Tenofovir (TDF)

Tab de 300 mg

Indicaciones ^{1,4}

- Tratamiento de primera elección en infección por VIH, en combinación con por lo menos 2 antirretrovirales más
- Hepatitis B crónica

Precauciones ⁴

Ver notas p. 117. *Además:* realizar prueba de función renal y del fosfato sérico antes de iniciar el tratamiento, y después cada 4 semanas (con más frecuencia si tiene un riesgo aumentado de insuficiencia renal) durante 1 año y luego cada 3 meses. Interrumpir tratamiento si la función renal se deteriora o disminuye el fosfato sérico. Usar con cuidado si uso reciente o concomitante de medicamentos nefrotóxicos.

Insuficiencia renal o hepática: consultar información del producto. En el tratamiento de la hepatitis B crónica, realizar pruebas de función hepática cada 3 meses y los marcadores virales de la hepatitis B cada 3-6 meses durante el tratamiento.

Interacciones: sólo se tienen reportadas interacciones con otros ARV (atazanavir, didanosina, lopinavir)

Embarazo: no recomendado ². Categoría B de la FDA

Lactancia: evitarla (riesgo de transmisión del VIH al lactante).

Dosificación ^{4,5}

- **ADULTOS:** 245 mg id.
 NIÑOS de 2 a 18 años: 6.5 mg/kg (máx. 245 mg) id.

Recomendaciones al paciente:

Dosis olvidada: si han pasado más de 12 h después de la dosis olvidada, no tomar esta dosis, tomar la siguiente dosis a la hora habitual.

Efectos adversos ⁴

Ver notas p. 117.

Además: hipofosfatemia, *rara vez* insuficiencia renal tubulopatía renal proximal, diabetes insípida nefrogénica, reducción de la densidad ósea.

Nivel de uso: H

Zidovudina (AZT o ZVD)

Tab de 300 mg, Fco 1% (10 mg/mL) 200-240 mL y Fam 10m/mL (Fam. 20mL)

Indicaciones ^{1,2,3,4}

- Infección por VIH, de primera elección, en combinación con otros fármacos antirretrovirales
- Prevención de la transmisión materno-fetal del VIH

Contraindicaciones

Neutropenia o anemia marcada, neonatos con hiperbilirrubinemia que requieren tratamiento adicional a la fototerapia o con transaminasas elevadas ⁴.

Precauciones

Ver notas p. 117. *Además*: toxicidad hematológica en particular con dosis alta y enfermedad avanzada, monitorear el conteo sanguíneo completo después de 4 semanas de tratamiento, luego cada 3 meses ⁴. Si se producen anemia o mielosupresión, reducir la dosis o sustituir por otro fármaco como abacavir o tenofovir ¹. Cuidado con el uso en ancianos.

Insuficiencia renal: reducir la dosis oral de 300-400 mg/d en dosis divididas o dosis IV de 1 mg/kg 3-4 veces/d. Evitar si TFG <10 mL/min./1.73 m². ⁴

Interacciones: absorción de zidovudina reducida por claritromicina (tomar mínimo 2 h aparte), riesgo de toxicidad aumentado por fluconazol ⁴.

Embarazo: se puede usar ³. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: evitar (riesgo de transmisión del VIH al lactante).

Dosificación ^{4,5}

- **PO** Puede administrarse con alimentos.

ADOLESCENTES Y ADULTOS ^{1,2,4}: 250-300 mg bid

NIÑOS 1 mes-18 años: 180 mg/m² bid o **4-9 kg**: 12 mg/kg bid, **9-30 kg**: 9 mg/kg bid, **>30 kg**: dosis de adulto

Se pueden abrir las cápsulas y dispersar su contenido o triturar los comprimidos y mezclarlos con una pequeña cantidad de agua o alimentos, que deben ser ingeridos de inmediato (la solución es estable a temperatura ambiente)⁵.

- **POR INFUSIÓN IV** en 1 h en caso de imposibilidad temporal de tomar el tratamiento oral: (no más de 2 semanas)

ADULTOS y NIÑOS 12-18 años: 0.8-1 mg/kg c/4 h. **NIÑOS 3 meses-12 años**: 60-80 mg/m² cada 6 h ⁴.

Profilaxis IV en embarazadas ²:

Zidovudina en infusión IV, iniciando 3 h antes de la hora de la cesárea programada. Dosis: 2 mg/kg durante la primera hora de infusión. Esta se diluye en 100 mL de DW5% y se pasa a 36 gts/min. Continuar a 1 mg/kg/h. durante las siguientes horas hasta el momento de ligar el cordón umbilical. Esto se prepara con 100 mL de DW5% por cada hora de infusión y se pasa a 36 gts/min.

Efectos adversos ⁴

Ver notas p. 117. *Además*: anemia (puede requerir transfusión), alteración del gusto, dolor torácico, síntomas similares a la gripe, parestesia, neuropatía, convulsiones, mareos, somnolencia, ansiedad, depresión, pérdida de la agilidad mental, miopatía, ginecomastia, frecuencia urinaria, sudoración, prurito pigmentación, de las uñas, piel y mucosa oral.

Nivel de uso: H.

Emtricitabina (FTC)

En combinación con tenofovir, Tab de 200 mg de FTC + 300 mg de TDF

Indicaciones ⁴

- Infección por VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales

Precauciones ⁴

Ver notas p. 117. *Además:* controlar a los pacientes con hepatitis B (riesgo de exacerbación de la hepatitis)

Insuficiencia renal: reducir la dosis si TFG <50 mL/min./1.73 m².

Interacciones

Solo se menciona evitar uso con lamivudina.

Embarazo: no recomendado ². Categoría B de la FDA.

Lactancia: evitarla (riesgo de transmisión del VIH al lactante).

Dosificación

- **ADULTOS:** 1 tab (200 mg de FTC + 300 mg de TDF) id ^{1,4}

Efectos adversos ^{1,4}

Ver notas p. 117. *Además,* alteración del sueño, prurito e hiperpigmentación.

Nivel de uso: H

ITRNN

Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos

Efavirenz (EFV)

Tab de 200 mg y 600 mg, Fco de 30 mg/mL (Fco 180-200 mL)

Indicaciones ⁴

- Infección por VIH, de primera elección, en combinación con otros ARV

Precauciones ⁴

En personas de edad avanzada, antecedentes de enfermedad mental o convulsiones, insuficiencia renal grave. Controlar la función hepática si el paciente recibe otros fármacos hepatotóxicos.

El rash es el efecto más común. Ocurre generalmente en las primeras 2 semanas; discontinuar si la erupción es grave. Si la erupción es leve o moderada, puede continuar sin interrupción, por lo general se resuelve dentro de 1 mes

En caso de trastornos psiquiátricos los pacientes o sus cuidadores deben ser advertidos de buscar atención médica inmediata si presentan síntomas como depresión grave psicosis o pensamientos suicidas.

Insuficiencia hepática: si es leve, monitorear efectos secundarios y vigilar la función hepática, si es moderada a grave evitar el fármaco. Mayor riesgo de toxicidad hepática en hepatitis crónica B o C.

Interacciones: la rifampicina disminuye la concentración plasmática de EFV, por lo que se tendría que aumentar las dosis de EFV. Con carbamacepina puede darse reducción de concentración plasmática de ambos fármacos. EFV puede afectar la concentración plasmática de los cumarínicos, riesgo de sedación prolongado con midazolam (evitar uso concomitante), puede reducirse el efecto anticonceptivo de la progesterona.

Embarazo: no usar ². (Categoría C de la FDA)

Lactancia: evitarla (riesgo de transmisión del VIH al lactante).

Dosificación ⁴

ADULTOS y ADOLESCENTES: 600 mg una vez al día ^{1,4}.

Efectos adversos ⁴

Rash, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos, ansiedad, depresión, trastornos del sueño, sueños anormales, mareos, dolor de cabeza, fatiga, problema de concentración (administrar el fármaco al acostarse, especialmente en las primeras 2-4 semanas reduce los efectos sobre el SNC); prurito, *menos comunes* pancreatitis, hepatitis, rubor, psicosis, manía, ideación suicida, amnesia, ataxia, temblor, convulsiones, ginecomastia, visión borrosa, zumbido de oídos, *rara vez* insuficiencia hepática, fotosensibilidad, aumento del colesterol sérico (ver Síndrome de lipodistrofia), osteonecrosis.

Nivel de uso: H.

Nevirapina (NVP)

Suspensión oral: 10 mg/mL (50 mg/5 mL); tabletas de 200 mg

Indicaciones

- Tratamiento de primera elección en VIH en lactantes niños adolescentes y adultos en combinación con por lo menos dos antirretrovirales más ^{1,2,4}
- Prevención de la transmisión vertical o maternal fetal en monoterapia o en combinación con otros ARV en dependencia de la situación clínica ²

Precauciones ⁴

Monitoreo hepático estrecho por el riesgo de hepatotoxicidad potencialmente mortal.

Vigilar la aparición de rash (el efecto adverso más común).

El fármaco debe suspenderse definitivamente en caso de erupción grave, por lo general en las primeras 6 semanas; menor incidencia si se introduce a dosis bajas y aumentar la dosis después de 14 días, seguir de cerca las reacciones de la piel durante las primeras 18 semanas; suspender de forma permanente si la erupción es grave o si la erupción acompañada de ampollas, lesiones orales, conjuntivitis, edema facial, reacciones de hipersensibilidad o malestar general, Si la erupción es leve o moderada se puede continuar sin interrupción pero la dosis no debe aumentarse hasta que la erupción se resuelve.

Uso con cuidado en caso de hepatitis B o C, o si CD4 alto.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE:

Enseñar a reconocer las reacciones de hipersensibilidad y recomendarle suspender el tratamiento y buscar atención médica inmediata en caso de reacción grave en la piel reacciones de hipersensibilidad o síntomas de hepatitis.

Interacciones: por su metabolismo hepático mediante la estimulación del citocromo P450 puede competir con muchos fármacos resultando un aumento mutuo de concentración plasmática y toxicidad. La rifampicina disminuye significativamente las concentraciones de NVP (evitar uso concomitante). El fluconazol aumenta la concentración plasmática de NVP. La NVP reduce el efecto de los anticonceptivos orales y puede afectar el efecto anticoagulante de la warfarina.

Embarazo: se puede usar ². Categoría C de la FDA

Lactancia: evitarla (riesgo de transmisión del VIH al lactante).

Dosificación

- **ADULTOS y ADOLESCENTES:** 200 mg id durante los primeros 14 días, después (si no hay erupción) 200 mg bid o 400 mg id ¹.
- **Prevención de la transmisión vertical o maternal fetal:** dosis única en trabajo de parto: 200 mg oral ².

Efectos adversos ⁴

Rash, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, hepatitis, reacciones de hipersensibilidad (puede implicar reacciones hepáticas y erupción cutánea), dolor de cabeza, fatiga, fiebre, granulocitopenia, *menos comunes* anemia, mialgias, artralgias, osteonecrosis.

Nivel de uso: H.

IP (Inhibidores de proteasa)

Precauciones ⁴

Debe usarse con cuidado en la diabetes (por el riesgo de hiperglicemia, ver síndrome de lipodistrofia p. 116), en pacientes con hepatitis crónica B o C. Los pacientes con hemofilia pueden estar en mayor riesgo de hemorragia.

Efectos adversos

Alteraciones gastrointestinales (incluyendo diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia), anorexia, disfunción hepática, pancreatitis, alteraciones hematológicas como anemia, neutropenia y trombocitopenia, alteraciones del sueño, fatiga, dolor de cabeza, mareos, parestesias, mialgias, miositis, rabdomiólisis, alteraciones del gusto, erupción, prurito, síndrome de Stevens-Johnson, reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia. Ver p. 116 para el síndrome de lipodistrofia y osteonecrosis ⁴.

Atazanavir (ATV)

Capsulas de 150 mg

Indicaciones ⁴

- Infección por VIH, de segunda elección, en combinación con otros ARV

Contraindicaciones

Insuficiencia hepática moderada a grave

Precauciones ⁴

Ver notas p. 125. *Además:* un rash de intensidad leve a moderada ocurre habitualmente en las 3 primeras semanas, discontinuar ATV en caso de rash grave. Usar con cuidado en caso de insuficiencia hepática leve, en caso de uso concomitante de fármacos que prolongan en intervalo PR, y de trastornos de la conducción cardíaca.

Interacciones: el atazanavir puede aumentar las concentraciones de amiodarona y midazolam; aumentar los efectos indeseables del sildenafil, los antihistamínicos y IPP pueden disminuir la concentración de ATV; rifampicina la reduce (evitar uso concomitante) posible aumento del riesgo de miopatía con simvastatina.

Embarazo: no recomendado ². (Categoría B de la FDA)

Lactancia: evitarla (riesgo de transmisión del VIH al lactante).

Dosificación

- ADULTOS: 300 mg id ^{1,4}

Efectos adversos ⁴

Ver p. 125. *Además:* bloqueo AV (en niños), *menos comunes* úlceras en la boca, sequedad de boca, colelitiasis, hipertensión, síncope, dolor torácico, torsade de pointes, disnea, neuropatía periférica, sueños anormales, amnesia, desorientación, depresión, ansiedad, cambios de peso, aumento del apetito, ginecomastia, litiasis renal, frecuencia urinaria, hematuria, proteinuria, artralgia y alopecia; *raramente*, colecistitis, hepato-esplenomegalia, edema, palpitaciones, alteración de la marcha.

Nivel de uso: H

Darunavir (DRV)

Tab de 300 mg

Indicaciones ⁴

Infección por VIH, en combinación con otros fármacos antirretrovirales

Precauciones ⁴

Ver p. 125. *Además:* sensibilidad a los sulfamidas (darunavir contiene un componente sulfamínico), controlar la función hepática antes y durante el tratamiento. Interrumpir tratamiento en caso de rash grave.

Interacciones: puede incrementar el riesgo de miopatía de la atorvastatina; concentración plasmática de DRV reducida significativamente x la rifampicina (evitar dar juntas) y puede ser reducida por carbamacepina, fenitoína, fenobarbital.

Embarazo: evitar en lo posible ⁴. (Categoría B de la FDA)

Lactancia: evitarla (riesgo de transmisión del VIH al lactante).

Dosificación ^{1,4}

- Con dosis baja de ritonavir en pacientes *tratados previamente con ARV:* **ADULTOS:** 600 mg bid, **NIÑOS PO, 3-18 años, 15-30 kg:** 375 mg bid. **30-40 kg:** 450 mg bid, **>40 kg:** 600 mg bid.
- *Con dosis baja de ritonavir en pacientes No tratados previamente con ARV,* **ADULTOS:** 800 mg id.

Recomendaciones al paciente:

Dosis olvidada: si han pasado más de 6 horas después de la dosis olvidada en el esquema bid, (12 con el esquema id), no tomar esta dosis, tomar la siguiente dosis a la hora habitual.

Efectos adversos ⁴

Hematemesis, infarto de miocardio, angina de pecho, prolongación del intervalo QT, síncope, bradicardia, taquicardia, palpitaciones, hipertensión, enrojecimiento, edema periférico, disnea, tos, neuropatía periférica, ansiedad, confusión, pérdida de memoria, depresión, sueños anormales, convulsiones, aumento del apetito, cambios de peso, fiebre, hipotiroidismo, osteoporosis, ginecomastia, disfunción eréctil, disminución de la libido, disuria, poliuria, litiasis renal, insuficiencia renal, artralgia, trastornos de la visión, ojos secos, hiperemia conjuntival, rinorrea, irritación de garganta, sequedad de boca, estomatitis, decoloración de las uñas, acné, dermatitis seborreica, eczema, aumento de la sudoración, alopecia.

Nivel de uso: H

Lopinavir + ritonavir (LPV/r)

Tab de 200 mg/50 mg y Fco 400 mg + 100 mg/5mL (Fco 120-160 mL)

Indicaciones ⁴

- Infección por VIH, de primera elección, en combinación con otros ARV

Precauciones ⁴

Ver nota en p. 125. Además cuidado con uso concomitante de medicamentos que aumentan el intervalo QT o PR, en caso de trastornos de la conducción, en pacientes con enfermedad cardíaca estructural, o con alto riesgo de enfermedad cardiovascular controlar la función hepática antes y durante el tratamiento; evaluar la aparición de signos y síntomas sugestivos de pancreatitis (incluyendo lipasa sérica elevada) y suspender tratamiento si se confirma la pancreatitis.

Interacciones del lopinavir ⁴: carbamacepina, fenitoína y fenobarbital y dexametasona pueden reducir concentración plasmática de lopinavir y ritonavir; rifampicina la reduce significativamente (evitar uso concomitante), posible aumento de riesgo de miopatía con simvastatina, atorvastatina y rosuvastatina.

Interacciones del ritonavir: ver ritonavir.

Embarazo: evitar en lo posible por datos de toxicidad en animales ⁴. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: evitar (riesgo de transmisión del VIH al lactante).

Dosificación ^{1,4,5}

- **ADOLESCENTES Y ADULTOS >40 kg:** tab de 400 mg de LPV + 100 mg RTV, 2 tab. bid.
- **NIÑOS <40 kg:** solución (400 mg LPV+50 RTV/5 mL: 2.9 mL/m² (máx. 5 mL) bid con los alimentos. Tab. de 100 mg LPV+ 25 mg RTV: *Superficie corporal 0.5-0.9 m²*: 2 tab. bid, *superficie corporal 0.9-1.4 m²*: 3 tab. bid.

Efectos adversos ⁴

Ver p. 125. *Además:* colitis, cambios de peso, hipertensión, ansiedad, neuropatía, disfunción sexual, amenorrea, menorragia, artralgia, sudores nocturnos, *menos frecuentes* úlcera gastro-intestinal, sangrado rectal, sequedad de boca, estomatitis, infarto del miocardio, bloqueo AV, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda, sueños anormales, convulsiones, temblores, nefritis, hematuria, alteraciones visuales, tinnitus, alopecia.

Nivel de uso: H.

Ritonavir (RTV o r)

Cap de 100 mg

Indicaciones ⁴

- Infección por VIH avanzada en combinación con otros ARV
- Para aumentar el efecto de algunos inhibidores de la proteasa (en dosis bajas)

Precauciones ⁴

Ver p. 125. *Además,* usar con cuidado con medicamentos que prolongan el intervalo PR, en pacientes con trastornos de la conducción cardíaca, enfermedad cardíaca estructural. Suspender si se diagnostica pancreatitis; véanse las notas anteriores (lopinavir + ritonavir); también evitar en la enfermedad hepática descompensada.

Interacciones: ritonavir aumenta las concentraciones plasmáticas de amiodarona, claritomicina, fentanilo, sildenafil, tadalafil, tardenafil y puede aumentar la de los antidepresivos, antipsicóticos, ansiolíticos, carbamacepina, bloqueadores de los canales del calcio, itraconazol. Puede alterar el efecto anticoagulante de la warfarina aumentar concentración plasmática y toxicidad del piroxicam, aumentar riesgo de toxicidad de simvastatina y rosuvastatina reducir el efecto anticonceptivo de los estrógenos ⁴.

Embarazo: de segunda elección ². (Categoría B de la FDA)

Lactancia: evitarla (riesgo de transmisión del VIH al lactante).

Dosificación ⁴**ADOLESCENTES Y ADULTOS:**

- Inicialmente 300 mg cada 12 h por 3 días, luego aumentar por etapas de 100 mg cada 12 h en no más de 14 d hasta una dosis de 600 mg cada 12 h.
- Dosis bajas para incrementar el efecto de los IP: 100 a 200 mg id o bid.

NIÑOS:

- *Dosis bajas de ritonavir: para aumentar el efecto de atazanavir: 15-20 kg:* 80-100 mg id, *>20 kg:* 100 mg id.
- *Dosis bajas para aumentar el efecto de darunavir 15-30 kg:* 50 mg bid, *30-40 kg:* 60 mg bid, *>40 kg* bid.
- *Dosis altas de ritonavir:* pero pobre tolerabilidad (en combinación con otros fármacos antirretrovirales): *2-18 años*, inicialmente 250 mg/m² bid, aumentar 50 mg/m² a intervalos de 2-3 días hasta llegar a 350 mg/m² bid (máx. 600 mg bid).

Efectos adversos ⁴

Ver notas p. 125 y precauciones. Además diarrea (puede perjudicar la absorción, monitorear de cerca), vasodilatación, tos, irritación de garganta, ansiedad, parestesia peribucal y periférica, hiperestesia, fiebre, disminución de la concentración de tiroxina en sangre, alteraciones electrolíticas, aumento del ácido úrico, sequedad de boca, úlceras en la boca, sudoración y, *menos comúnmente* aumento del tiempo de protrombina y deshidratación; *raras veces* necrólisis epidérmica tóxica hipotensión síncope postural, convulsiones, menorragia, insuficiencia renal.

Nivel de uso: H.

Referencias

1. MINSA, Guía de terapia antirretroviral en adultos. Julio 2010.
2. MINSA, Normativa – 014, Norma y protocolo para la prevención de la transmisión vertical del VIH. Noviembre 2008.
3. Ministerio de Salud, Normativa – 012, “Guía de manejo para la exposición vertical al VIH y enfermedad por el VIH-sida en niños, niñas y adolescentes”. Agosto 2008.
4. British National Formulary 2013, HIV infection. acceso en abril 2013.
5. British National Formulary Children 2013, HIV infection acceso abril 2013.
6. MINSA, guía de profilaxis ocupacional y no ocupacional frente al VIH, agosto 2013

Antihelmínticos

La infección por helmintos es frecuente en Nicaragua. Incluye a los nemátodos o gusanos redondos, tremátodos o gusanos planos y céstodos o tenias. En caso de teniasis (intestinal y neurocisticercosis) el medicamento de primera elección es el **prazicuantel** (el albendazol es una alternativa para el tratamiento de neurocisticercosis). Para infección por áscaris, enterobius, uncinarias (anquilostomas), y trichuris son efectivos tanto el **albendazol** como el **mebendazol**. En infección por strongyloides la **ivermectina** es de primera elección, se puede usar albendazol como alternativa ¹.

Albendazol

Antihelmíntico benzimidazólico de baja absorción gastro intestinal pero con mayor actividad sistémica que mebendazol

Tableta y suspensión de 400 mg

Indicaciones ¹

Comparte las mismas indicaciones que el mebendazol pero se considera medicamento de elección en las siguientes indicaciones

- Tratamiento previo a cirugía o en personas no aptas para cirugía en caso de infección por Echinococcus (multilocularis y granulosus)(B) ²
- Neurocisticercosis (B) ³
- Infecciones individuales o mixtas por áscaris, trichuris, uncinarias, strongyloides, enterobius (B) ⁴ incluyendo la desparasitación sistemática en niños menores de 5 años y mujeres embarazadas en el 2^{do} o 3^{er} trimestre
- Filariasis (B) ⁵

Contraindicaciones: ver embarazo.

Precauciones

Si se usan altas dosis o por tiempo prolongado realizar pruebas de función hepática y recuentos de sangre antes del tratamiento y dos veces durante cada ciclo (cuando hay que dar varios ciclos por ejemplo al tratar Echinococcus); descartar el embarazo antes de comenzar el tratamiento (contracepción no hormonal durante el tratamiento y hasta 1 mes después de terminarlo ¹).

En caso de **neurocisticercosis** los pacientes deben recibir corticosteroides para prevenir episodios de hipertensión cerebral durante la primera semana de tratamiento. Un tratamiento anticonvulsivo puede ser necesario también. El albendazol puede causar un daño irreparable cuando se utiliza para el tratamiento de quistes oculares o de la médula, incluso cuando se administran corticosteroides, y un examen oftalmológico debe ser realizado antes del tratamiento para descartar quistes intra-oculares ⁶.

Interacciones: fenitoína, carbamacepina y fenobarbital reducen su concentración plasmática (de relevancia clínica si el albendazol es utilizado en enfermedades sistémicas que necesitan altas dosis). La dexametasona aumenta la concentración del albendazol ⁶.

Embarazo: no usar el 1^{er} trim. en caso de nemátodos y durante todo el embarazo en caso de infección por tenias ¹. (Categoría C de la FDA).

Lactancia: Se puede usar el esquema de 1 dosis de 400 mg ⁶.

Dosificación ¹

- **Nemátodos:** **ADULTOS y NIÑOS >2 años:** 400 mg id, **NIÑOS de 1 año:** 200 mg id. Enterobiasis: repetir después de 1-4 sem. Estrongiloidiasis: 400 mg id por 3 d (repetir en 3 sem)⁶
- **Neurocisticercosis:** **ADULTOS: >60 kg:** 800 mg/d en 2 dosis divididas por 8-30 días. **<60 kg:** 15 mg/kg/d en 2 dosis divididas (dosis máx.: 800 mg/d:) por 8-30 d.
- **Equinococosis quística:** **ADULTOS >60 kg:** 800 mg/d en 2 dosis divididas por 28 d seguido de 14 d sin tratamiento. **<60 kg:** 15 mg/kg/d en 2 dosis divididas (dosis máx: 800 mg/d) por 28 d seguido de 14 d sin tratamiento. Puede ser dado un máximo de tres cursos.
- **Equinococosis alveolar:** **ADULTOS:** igual esquema que para la forma quística pero los ciclos de tratamiento pueden necesitarse por meses o años.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE:

Administrar con la comida, pero las tabletas se pueden triturar o masticar y tragar con un vaso de agua ⁷.

Efectos adversos ¹: ver mebendazol.

Niveles de uso: H, CS.

Mebendazol

Antihelmíntico benzimidazólico de baja absorción gastrointestinal

Tableta de 500 mg

Indicaciones

- Infecciones por áscaris, trichuris, uncinarias, strongiloides, enterobius ¹ (B)⁴, incluye la desparasitación sistemática en niños menores de 5 años y mujeres embarazadas en el 2^{do} o 3^{er} trimestre *

Contraindicaciones: ver embarazo ¹

Precauciones

Si se usan altas dosis hay que monitorear el conteo sanguíneo y las pruebas hepáticas ¹.

Embarazo: no usar el 1^{er} trim. en caso de nematodos, y durante todo el embarazo en caso de infección por tenias ¹ (Categoría C de la FDA).

Lactancia: se puede usar para desparasitación habitual ⁸.

Dosificación ⁸

- *Oxiuros y strongyloides*: **ADULTOS y NIÑOS >6 m**: 100 mg id.
- *Áscaris*: **ADULTOS y NIÑOS >1 año**: 500 mg id ó 100 mg bid por 3 días.
- *Ancilostomiasis y necatoriasis*: 100 mg bid por 3 días.
- *Teniasis*: **ADULTOS y NIÑOS >2 años**: 100 mg bid por 3 días. **NIÑOS <2 años**: 100 mg id.
- *Desparasitación sistemática realizada por el MINSA (jornadas de salud)*: misma dosis que para áscaris, **NIÑOS >2 años**: cada 6 meses, **MUJERES EMBARAZADAS**: durante el 2^{do} y 3^{er} trimestre.

ORIENTACIONES AL PACIENTE

Las tabletas pueden masticarse o tomarse enteras o mezclarse con la comida ⁹

Efectos adversos ⁶

A dosis habituales puede ocurrir dolor abdominal o diarrea transitorias, flatulencia sobre todo en pacientes con infestación abdominal grave. Efectos adversos más graves con altas dosis y tratamiento prolongado, incluyen aumento de enzimas hepáticas alopecia y depresión medular ósea.

Niveles de uso: H, CS

Praziquantel

Antihelmíntico de amplio espectro de absorción rápida y extensa (80%)
Tableta de 600 mg

Indicaciones ¹

- Infección por tenias (*T. saginata*, *T. solium*, *Hymenolepis nana* and *Diphyllobothrium latum*)
- Infección por trematodos (B)¹⁰

Contraindicaciones ^{1,6}

Alteraciones oculares por cisticercosis (riesgo de lesiones graves o parálisis por destrucción del parásito)

Precauciones

En caso de neurocisticercosis se requiere uso hospitalario de corticoides si hay evidencias de reacción inflamatoria ^{1,6}.

Interacciones: puede aumentar las concentraciones de albendazol. La dexametasona, cloroquina y los antiépilépticos pueden disminuir la concentración de praziquantel. Evitar uso concomitante de rifampicina por el riesgo de dosis subterapéuticas de praziquantel. Eritromicina y itraconazol pueden aumentar su concentración ⁶.

Embarazo y lactancia: se puede usar los regímenes de dosis única. (Categoría B de la FDA) Según la OMS el praziquantel en dosis única puede ser considerado como el más seguro de todos los antihelmínticos con riesgos mínimos para las mujeres embarazadas, feto o lactantes ⁶.

Dosificación ¹**ADULTOS y NIÑOS >4 años**

- *Infección por T. saginata y solium*: 5–10 mg/kg id.
- *Infección por Hymenolepis nana*: 15–25 mg/kg id.
- *Diphyllobothrium latum*: 10 – 25 mg/kg id.
- *Neurocysticercosis*: 50 mg/kg/d divididos en 3 dosis por 14 d con prednisolona (u otro corticoide similar) 2-3 d antes y durante el tratamiento.
- *Cisticercosis dérmica*: 60 mg/kg/d divididos en 3 dosis, por 6 d.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE:

El medicamento se da con la comida. Puede afectar la capacidad de manejar maquinaria o conducir durante el tratamiento y hasta por 24 h después de terminarlo.

Efectos adversos ⁶

Son por lo general leves y transitorias: dolor de cabeza, diarrea, mareos, somnolencia, malestar general, dolor abdominal, náuseas, y vómitos.

Menos frecuentes: reacciones de hipersensibilidad como fiebre, urticaria, erupciones cutáneas pruriginosas, y eosinofilia. *Raras*: elevación de enzimas hepáticas.

La mayoría de los pacientes con neurocisticercosis que reciben praziquantel sufren efectos en el SNC, incluyendo dolor de cabeza, hipertermia, convulsiones e hipertensión intracraneal, que podrían ser el resultado de una respuesta inflamatoria a los parásitos muertos y moribundos en el SNC. Se aconseja utilizar corticoides en estos pacientes.

Niveles de uso: H, CS

Referencias

1. WHO Model Formulary. Anthelmintics. 2008
2. Falagas M E, Bliziotis I A. Albendazole for the treatment of human echinococcosis: a review of comparative clinical trials. *American Journal of the Medical Sciences* 2007; 334(3): 171-179
3. Matthaiou DK *et al*, Albendazole versus praziquantel in the treatment of neurocysticercosis: a meta-analysis of comparative trials. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2008; 2(3): e194
4. Keiser J, Utzinger J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: systematic review and metaanalysis. *JAMA* 2008; 299(16): 1937-1948
5. Addiss D *et al*, International Filariasis Review Group. Albendazole for lymphatic filariasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4.
6. Martindale: The Complete Drug Reference 2013. Anthelmintics acceso en Julio 2013
7. AHFS DI Monographs, albendazol, acceso en abr. 2013
8. British National Formulary 2013. Anthelmintics acceso en julio 2013.
9. AHFS DI Monographs, mebendazol, acceso en abr. 2013
10. Danso-Appiah A *et al*, Drugs for treating *Schistosoma mansoni* infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2

Capítulo 2

GASTROENTEROLOGÍA

Dispepsia y reflujo gastroesofágico

La dispepsia se refiere a un conjunto de síntomas que incluyen dolor epigástrico, sensación de llenura, de saciedad temprana, distensión abdominal y náusea. Puede ser causada por una úlcera gástrica o duodenal, un reflujo gastroesofágico, cáncer gástrico, pancreatitis crónica o cálculos biliares pero habitualmente es de origen incierto (dispepsia funcional) ^{1,2}.

Una endoscopia es requerida urgentemente si la dispepsia se acompaña de signos de alarma (Hemorragia digestiva, disfagia progresiva, vómitos recurrentes, pérdida de peso progresiva, masa epigástrica, anemia ferropénica) o si es de reciente aparición en una persona mayor de 55 años de manera inexplicable y no responde al tratamiento ¹.

En los pacientes con dispepsia es necesaria la adopción de cambios de hábitos como; evitar el fumar, el alcohol, la cafeína y los alimentos irritantes, comer cantidades pequeñas de forma regular ² y detener la administración de medicamentos ulcerogénicos en particular los AINE ¹. Si un AINE es imprescindible ver p. 136

En los pacientes con dispepsia no investigada, el tratamiento de elección es un inhibidor de la bomba de protones (ej. **omeprazol**) hasta por 4 semanas. Este medicamento puede usarse de forma intermitente para el control a largo plazo de los síntomas. En los pacientes que no responden al tratamiento con omeprazol, debe considerarse el esquema de erradicación del *Helicobacter pylori* (ver p. 135) ¹. Muchos pacientes con dispepsia funcional no se benefician de estos esquemas ¹. Si persisten los síntomas, el paciente tiene que ser valorado por un especialista.

El síndrome de reflujo gastroesofágico se caracteriza por un ardor retro-esternal, regurgitación ácida y a veces dificultad para tragar (disfagia). Puede incluir esofagitis, ulceración, y estenosis y puede ser asociado con asma. Su abordaje requiere cambios en los hábitos de vida, fármacos y excepcionalmente cirugía.

Los cambios en hábitos de vida incluyen evitar exceso de alcohol, comidas que agraven el malestar por ej. las grasas, reducción de peso, no fumar, y elevar la parte superior de la cama al dormir.

En las formas leves se puede usar un antagonista H₂ (ranitidina), pero los inhibidores de la bomba de protones (**omeprazol**) son más eficaces. Estos últimos son también de elección en las formas graves ¹. La **metoclopramida** puede mejorar la función del esfínter gastroesofágico y acelerar el vaciado gástrico. Los antiácidos (hidróxido de aluminio) han sido excluidos de la lista de medicamentos esenciales de la OMS y del MINSA por no presentar evidencia sólida de eficacia y por existir alternativas más efectivas y seguras para el manejo de la dispepsia y reflujo gastroesofágico ³.

Erradicación del *Helicobacter pylori*

La erradicación de *H. pylori* reduce la recurrencia de las úlceras gástricas y duodenales y el riesgo de nuevas hemorragias. La presencia de *H. pylori* debe ser confirmada en lo posible antes de iniciar el esquema. Un triple esquema con un inhibidor de bomba de protones y dos antibacterianos es altamente eficaz. La reinfección es rara.

Tres esquemas para erradicación del *Helicobacter pylori* en adultos ¹ (A)⁴

	Inhibidor de la bomba de protones	Antibacteriano		
		Amoxicilina	Claritromicina	Metronidazol
1	Omeprazol 20 mg bid	1 g bid	500 mg bid	
2	Omeprazol 20 mg bid	500 mg tid	-	500 mg tid
3	Omeprazol 20 mg bid		250 mg bid	500 mg bid

Selección del esquema ¹

Si el paciente ha sido tratado por otras infecciones con metronidazol o un macrólido seleccionar de preferencia el esquema que no incluye el fármaco ya utilizado. El tinidazol puede utilizarse como alternativa al metronidazol.

Duración del tratamiento ¹

El tratamiento habitual de 1 semana permite la erradicación en 85% de los casos. Un tratamiento por dos semanas puede mejorar la tasa de curación pero las reacciones adversas y la baja observancia limitan la ventaja potencial del esquema ¹.

El fracaso del tratamiento por lo general indica resistencia bacteriana o insuficiente adherencia. La resistencia a la amoxicilina es rara. Sin embargo, la resistencia a la claritromicina y al metronidazol es común y puede desarrollarse durante el tratamiento.

Nota: la aplicación de un régimen alternativo secuencial (omeprazol 20 mg + amoxicilina 1 g (ambos cada 12h) los primeros 5 días, seguido por omeprazol 20 mg + claritromicina 500 mg + (metronidazol o tinidazol) todos cada 12h) durante los siguientes 5 días) ofrece mejor tasa de erradicación que la triple terapia por 7 días ⁵.

Omeprazol

Inhibidor de bomba de protones (IBP) de las células parietales del estómago, inhibe la secreción ácida en el estómago.

Frasco ampolla con polvo liofilizado 40 mg y tableta o capsula de 20 mg

Indicaciones

- Dispepsia asociada con acidez ⁶ *(A)⁴
- Enfermedad por reflujo gastro-eso-fágico ⁶ (A)^{4,10}
- Enfermedad ulcerosa péptica (incluyendo la erradicación de *H. pylori* y el seguimiento post-endoscópico de la hemorragia grave por ulceración)⁶ (B)^{4,7}
- Profilaxis en pacientes con antecedentes de úlcera, lesiones gastrointestinales o dispepsia asociadas a AINE y requieren tratamiento continuo con AINE ⁶ (A)⁴
- Profilaxis de úlcera de estrés en pacientes hospitalizados con condición de riesgo ^{*11}
Ventilación mecánica, coagulopatía, trauma cerebral, quemaduras graves(A) politraumatismo, sepsis, insuficiencia renal aguda (B) Pacientes en UCI con índice de gravedad de trauma >15 o requerimientos de dosis altas de corticoide >250 mg de hidrocortisona o equivalente
- Síndrome de Zollinger-Ellison ⁶
- Profilaxis de aspiración ácida durante anestesia general (C) ⁶

Precauciones ¹

Descartar cáncer gástrico antes de iniciar tratamiento en pacientes con dispepsia y signos de alarma (ver p. 134). Los pacientes con osteoporosis deberán mantener una adecuada ingesta de calcio y vitamina D. La medición de la concentración sérica de magnesio debe considerarse antes o durante un tratamiento prolongado sobre todo cuando se administran en combinación con otros medicamentos que causen hipomagnesemia o con digoxina.

El omeprazol debe ser prescrito para las indicaciones adecuadas en la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible, la necesidad de tratamiento a largo plazo debe ser revisado periódicamente.

Insuficiencia hepática: reducir la dosis (no más de 20 mg diario).

Insuficiencia renal: no es necesario corregir la dosis.

Interacciones: el omeprazol reduce el efecto antiplaquetario del clopidogrel, puede aumentar el efecto anticoagulante de los cumarínicos, aumenta la concentración plasmática de saquinavir, reduce la de atazanavir, puede reducir la concentración plasmática de itraconazol y la excreción de metotrexato (aumento del riesgo de toxicidad).

Embarazo: se puede usar ¹. (Categoría C de FDA).

Lactancia: se puede usar.

Presente en la leche, pero es poco probable que sea dañino ¹.

Dosificación ^{1,6}**VÍA ORAL**

En la mayoría de las indicaciones se recomienda habitualmente una dosis única por la mañana antes de comer, sin embargo la absorción no está afectada significativamente con la comida ⁶.

- *Dispepsia asociada con acidez*: 10-20 mg PO id por 2 a 4 semanas ¹.
- *Enfermedad por reflujo gastroesofágico*: 20 mg PO id por 4 sem., si curación incompleta continuar por otras 4-8 sem. ¹
- *Enfermedad ulcerosa péptica*: 20 mg PO id (40 mg para casos graves), por 4 semanas en casos de úlcera duodenal y 8 semanas en la úlcera gástrica. Luego puede necesitarse dosis de mantenimiento de 10 a 40 mg PO id pero por un tiempo limitado (ver precauciones más arriba)
- *Erradicación de H. pylori* se combina con terapia antibiótica (triple terapia) en dosis de 20 mg bid PO por 1 semana, seguida de omeprazol solo por 4 a 8 semanas ⁶
- *Úlcera asociada a tratamiento con AINE*: 20 mg PO id por 4 semanas si curación incompleta seguir por 4 semanas más
- *Profilaxis en pacientes con antecedentes de úlcera, lesiones gastrointestinales o dispepsia asociadas a AINE y requieren tratamiento continuo con AINE*: 20 mg id mientras dure el tratamiento con AINE ¹.
- *Profilaxis de aspiración ácida durante anestesia general*: 40 mg PO la noche anterior y 40 mg de 2-6 horas antes del procedimiento quirúrgico ⁶
- *Síndrome de Zollinger-Ellison*: inicialmente 60 mg PO id, luego de 20-120 mg id (si la dosis es >80 mg, dar bid) ¹

IV lenta en 5 min.

INFUSIÓN en 20-30 min. en 100 mL de SSN 0.9% o DW 5%

- *Tratamiento y prevención de úlcera péptica y reflujo gastroesofágico*: 40 mg id hasta que la vía PO sea posible ¹
- *Síndrome de Zollinger-Ellison*: inicialmente 60 mg id, ajustar luego según respuesta (si dosis es >80 mg, dar bid) ¹
- *Sangrados graves por úlcera péptica* (después de tratamiento endoscópico): se inicia con una infusión IV de 80 mg en 40-60 min. y luego una infusión continua de 8 mg/h por 72 h (luego pasar a vía PO)

Efectos adversos

Son poco comunes, principalmente dolor de cabeza y molestias gastro-intestinales (incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, diarrea, estreñimiento)

Menos frecuentes: boca seca, edema periférico, mareos, trastornos del sueño, fatiga, parestesia, artralgia, mialgia, erupción y prurito.

Raros: alteraciones del gusto, estomatitis, hepatitis, ictericia, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo anafilaxia, broncoespasmo), fiebre, depresión, alucinaciones, confusión, ginecomastia, nefritis intersticial, hiponatremia, hipomagnesemia (generalmente después de 1 año de tratamiento, pero a veces después de 3 meses de tratamiento), trastornos de la sangre (incluyendo la leucocitosis, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia), alteraciones visuales, sudoración, fotosensibilidad, alopecia, síndrome Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

La disminución de la acidez gástrica, puede aumentar el riesgo de infecciones gastro-intestinales (incluyendo la infección por *Clostridium difficile*). Puede aumentar el riesgo de fracturas, especialmente cuando se utiliza en dosis altas para más de un año en el anciano ¹.

Puede presentarse hipersecreción ácida de rebote y dispepsia prolongada después de suspender un tratamiento prolongado con un inhibidor de la bomba de protones (IBP).

Niveles de uso: H, CS.

Ranitidina

Antagonista de los receptores H₂ de la histamina

Tableta o cápsula de 300 mg; solución para inyectar, 25 mg/mL, ampolla de 2 mL

Indicaciones

Como alternativa al omeprazol en:

- Manejo de úlcera gástrica o duodenal benigna (incluida la asociada a *H. pylori*)⁸ (B)⁹
- Profilaxis de úlcera duodenal en tratamientos con AINE ⁸(B)⁹
- Enfermedad por reflujo gastro-esofágico ⁸ (B)^{9,10}
- Profilaxis de úlceras por stress * ⁸ (A)¹¹
- Dispepsia crónica episódica * ⁸ (A)⁹
- Profilaxis de aspiración ácida (anestesia general, inicio del trabajo de parto) * (C)^{1,8}

Precauciones

Descartar cáncer gástrico antes de iniciar tratamiento en pacientes con dispepsia y síntomas de alarma (ver p. 134)¹

Insuficiencia renal: usar la mitad de la dosis si TFG <50 mL/min.

Interacciones:

Reduce la concentración plasmática de atazanavir y la absorción de itraconazol ¹.

Embarazo: se puede usar ¹². Categoría B de FDA

Lactancia: se puede usar ¹².

Dosificación

- *Úlceras benignas gástricas o duodenales, dispepsia episódica crónica:* **ADULTOS Y NIÑOS >12 años:** 300 mg PO al acostarse o 150 mg PO bid inicialmente al menos por 4-8 sem. Mantenimiento (si necesaria): 150 mg PO al acostarse
NIÑOS <12 años: 2-4 mg/kg (máx. 150 mg) bid por 4-8 sem ^{1,8}
- *Profilaxis de úlcera duodenal en tratamientos con AINE:*
ADULTOS Y NIÑOS >12 años: PO 300 mg bid durante el tiempo que dure la terapia ¹
- *Reflujo gastro-esofágico:* **ADULTOS Y NIÑOS >12 años:** 300 mg PO al acostarse o 150 mg bid por 8-12 semanas (casos moderado a graves, hasta 600 mg PO en 2 dosis hasta por 12 semanas). Dosis de mantenimiento: 150 mg PO bid.
NIÑOS 3-12 años: 2.5 a 5 mg/kg (máx. 300 mg) PO bid ¹
- *Profilaxis de úlceras por stress:* **ADULTOS Y NIÑOS >12 años:** IV lenta en al menos 2 min, 50 mg diluidos en 20 mL cada 8h y con dosis oral de 150 mg PO bid al reiniciar la vía oral ¹
- *Profilaxis de aspiración ácida en obstetricia:* 150 mg PO al iniciar el trabajo de parto, seguida de una dosis similar cada 6 horas. *En procedimientos quirúrgicos:* 150 mg PO, 2 h antes de la inducción de la anestesia PO y si es posible la noche previa. Alternativamente vía IM o IV lento: 50 mg diluidos en 20 mL, 45-60 min. antes de inducir la anestesia ¹

Efectos adversos

Son muy poco comunes: diarrea, dolor de cabeza y mareos.

Menos frecuentes: visión borrosa, rash (incluyendo eritema multiforme y necrólisis epidérmica tóxica).

Raros o muy raros: hepatitis, ictericia colestásica, bradicardia, reacciones psiquiátricas (incluyendo confusión depresión y alucinaciones) especialmente en los ancianos o pacientes muy enfermos, alteraciones hematológicas (incluyendo leucopenias, trombocitopenia y pancitopenia), artralgia y mialgia, pancreatitis, movimientos involuntarios, nefritis intersticial y alopecia ¹.

Niveles de uso: H, CS.

Referencias

1. British National Formulary 2013, Dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease acceso en marzo 2013.
2. Martindale: The Complete Drug Reference, dyspepsia acceso en marzo 2013
3. The Selection and Use of Essential Medicines, Report of the WHO Expert Committee, 2011
4. NICE-CKS Dyspepsia-proven peptic ulcer, 2008, acceso en marzo. 2013.
5. Gatta L et al, Global eradication rates for Helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis of sequential therapy, BMJ 2013;347:f4587
6. Martindale: The Complete Drugs Reference, Omeprazole, acceso en abril 2013.
7. SIGN, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Management of acute upper and lower gastrointestinal bleeding, 2008, acceso en abril 2013.
8. Martindale: The Complete Drugs Reference, Ranitidine, acceso en abril 2013.
9. NICE, National Institute for Clinical Excellence, Dyspepsia, 2005, acceso en abril 2013.
10. AHRQ, Agency for Healthcare Research Quality, Comparative Effectiveness of Management Strategies for Gastroesophageal Reflux Disease: Update, 2011, acceso en abril 2013.
11. NGC, National Guidelines Clearinghouse, Practice management guidelines for stress ulcer prophylaxis, 2008, acceso en abril 2013.
12. Centre de Références sur les Produits Tératogènes (CRAT) acceso en mayo 2013.

Medicamentos usados en la diarrea

La prioridad del tratamiento de la diarrea aguda es prevenir la deshidratación. Esto es particularmente importante en los niños y pacientes ancianos o debilitados ¹.

El reemplazo de líquidos y electrolitos por vía oral puede lograrse con solución de sales de rehidratación oral (**SRO**), que contienen una combinación de sodio, potasio, citrato y glucosa. Tanto en adultos como en niños, la hidratación debe manejarse de acuerdo a los planes A, B, o C para casos de diarrea aguda². El **sulfato de zinc**, utilizado en combinación con SRO, contribuye a reducir la gravedad y duración del episodio de diarrea aguda en niños, así como la incidencia de nuevos episodios de diarrea en los 2-3 meses siguientes ³.

El uso de **antimicrobianos** se reserva a aquellos casos con diarrea sanguinolenta (probable shigellosis) y casos de cólera con deshidratación grave (si no hay resistencia). No se recomienda su uso habitual en otras situaciones porque no es posible distinguir clínicamente casos de diarrea que podrían responder, como la diarrea causada por *E. coli* enterotóxica, de aquellos causados por agentes que no responden a los antimicrobianos, como los rotavirus o el género *Cryptosporidium*. Además, la mayoría de los cuadros de diarrea incluso aquellos causados por bacterias son autolimitados y el uso de antibióticos aumenta el costo del tratamiento, el riesgo de reacciones adversas y la aparición de bacterias resistentes. Los **antiprotozoarios** solo están indicados en situaciones muy específicas por ejemplo en niños con caso de diarrea persistente con diagnóstico confirmado de giardiasis ³.

Los medicamentos “antidiarreicos” y antieméticos no tienen beneficio práctico para los niños con diarrea aguda o persistente. No previenen la deshidratación ni mejoran el estado nutricional. Algunos tienen efectos colaterales peligrosos. Estos medicamentos nunca deben administrarse a niños menores de 5 años ³.

Usados como complemento de la terapia de rehidratación, los probióticos tienen un beneficio limitado en la reducción de la cantidad de evacuaciones y en la duración de la diarrea (1 día de reducción). Se necesita de más investigaciones para definir su posible papel en el manejo de la diarrea ⁴.

Los fármacos antimotílicos (ej. **loperamida** y **codeína**) alivian los síntomas de diarrea aguda. Se puede usar en el manejo de diarrea no complicada del adulto, pero no se recomiendan en niños pequeños ². El Ministerio de Salud reserva su uso para los cuidados paliativos.

Sales de rehidratación oral (SRO)

Sales para preparar solución para rehidratación por vía oral

Polvo para solución estándar hipoosmolar (245 mOsm/L) que contiene: cloruro de sodio: 2.6 g/L, glucosa anhidra: 13.5 g/L cloruro de potasio: 1.5 g/L, citrato trisódico: 2.9 g/L. Sobre de 20.5 g

Indicaciones

- Prevención y tratamiento de deshidratación en enfermedad diarreica aguda incluyendo cólera * (A)⁵

Precauciones

Insuficiencia renal anuria u oligúrica, obstrucción intestinal o en deshidratación grave donde está recomendada la terapia parenteral. No agregar azúcar u otros aditivos a la solución ⁶.

Embarazo y lactancia: usar con cuidado ². Categoría C de FDA.

Dosificación ²

Según si se desea prevenir o tratar la deshidratación, con base en los planes recomendados por las normas. (planes A, B o bien seguimiento a un plan C que evoluciona satisfactoriamente). Para el plan B, la cantidad aproximada necesaria (en mL) puede calcularse multiplicando el peso (en kilos) por 100 mL para 4 horas *

Efectos adversos

Vómitos (que pueden indicar una administración demasiado rápida), hipernatremia e hipercalemia los cuales pueden resultar de sobredosis en pacientes con IRC (este efecto es raro en pacientes con función normal) ^{2,6}.

Niveles de uso: H, CS.

Sulfato de zinc

Sal mineral

Tableta de 20 mg.

Indicaciones

- Adyuvante en tratamiento de diarrea aguda en niños *(A)³

Precauciones ²

Insuficiencia renal aguda (puede acumularse).

Dosificación ²

- NIÑOS < 6 meses: 10 mg (no dar en niños emaciados) id por 14 d *, 6 meses-4 años: 20 mg id por 14 d *

Efectos adversos ²

Dolor abdominal, dispepsia, náuseas, vómito, diarrea, irritación gástrica, gastritis, en particular al administrarlo con el estómago vacío, irritabilidad, dolor de cabeza, letargia.

Niveles de uso: H, CS.

Loperamida

Derivado sintético de la petidina (opioide)

Tabletas o capsulas de 2 mg

Indicaciones

- Tratamiento sintomático de diarrea aguda en adultos ^{7(B)}⁸
- Tratamiento de diarrea crónica en adultos ^{7(B)}⁹

Contraindicaciones

No usar en diarrea aguda en niños ⁷.

No usar en condiciones donde la inhibición de la peristalsis debe ser evitada como en casos de íleo o constipación, así como en distensión abdominal, enfermedad intestinal inflamatoria aguda o colitis asociada con antibióticos, ni en pacientes con disentería ¹⁰.

Precauciones

Interacciones: puede incrementar la absorción de desmopresina. Itraconazol, gemfibrozilo, ritonavir y cotrimoxazol aumentan los efectos de loperamida. El uso concomitante con quinidina puede provocar depresión respiratoria ¹⁰.

Embarazo: se puede usar en caso de diarrea aguda, evitar en caso de diarrea crónica ¹². Categoría C de FDA

Lactancia: se puede usar ¹²

Dosificación ¹⁰

- **Diarrea aguda:** iniciar con 4 mg PO, seguido de 2 mg PO después de cada deposición suelta, hasta por 5 días, sin pasar de 16 mg diarios. Dosis habitual: 6 a 8 mg/d.
- **Diarrea crónica:** 4-8 mg/d en dosis divididas y posteriormente ajustar según respuesta en 2 dosis diarias sin pasar de 16 mg/d. Si no se observa mejoría después 10 días con la dosis máxima, prolongar el tratamiento no aporta probablemente ningún beneficio.

Efectos adversos

Nauseas, flatulencia, dolor de cabeza, mareos, *menos comunes:* dispepsia, vómitos, dolor abdominal, sequedad de boca, somnolencia, erupción cutánea. *Raramente:* síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, íleo paralítico, fatiga, hipertonia, retención urinaria⁷.

Nivel de uso: CS.

Codeína (*cuidados paliativos*) ver p. 355

Referencias

1. British National Formulary 2013, acute diarrhoea. Acceso en mayo 2013.
2. WHO Model Formulary, medicines used for diarrhoea 2008.
3. WHO. A Manual for the treatment of diarrhoea - For use by physicians and other senior health workers. Geneva 2005.
4. Allen SJ, et. al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Nov 10.
5. Hahn S, Kim Y, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration caused by acute diarrhea in children. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(1)
6. Martindale: The Complete Drugs Reference oral rehydration solutions acceso en mayo 2013.
7. British National Formulary, loperamide hydrochloride, acceso en mayo 2013.
8. DARE - Centre for Reviews and Dissemination Effect of adjunctive loperamide in combination with antibiotics on treatment outcomes in traveler's diarrhea: a systematic review and meta-analysis acceso en mayo 2013.
9. NICE-CKS, Crohn's disease 2012, acceso en junio 2013.
10. Martindale: The Complete Drugs Reference 2013, loperamide acceso en mayo 2013.
11. AHFS DI Monographs, loperamide, acceso en mayo 2013.
12. Centre de Références sur les Produits Tératogènes (CRAT) acceso en mayo 2013

Laxantes

Una dieta balanceada que incluya suficiente líquido y fibra es de gran valor para prevenir constipación ¹.

Antes de prescribir laxantes, es importante estar seguro que el paciente está constipado y que esto no es secundario a una complicación no diagnosticada. Es también importante que el paciente entienda que el hábito intestinal puede variar considerablemente en frecuencia sin estar enfermo. Una definición útil de constipación sería la salida de heces duras con una frecuencia menor de lo habitual. La confusión en estos conceptos puede conllevar al abuso de los laxantes ¹.

Los laxantes deberán en general ser evitados excepto cuando el esfuerzo puede exacerbar una condición, tal como angina, o incrementar el riesgo de sangrado rectal como en hemorroides. Los laxantes son útiles en constipación inducida por fármacos, para la expulsión de ciertos parásitos después de la administración de antihelmínticos y para vaciar el tracto digestivo antes de un procedimiento quirúrgico o radiológico ¹.

Hay muchos tipos de laxantes. Estos incluyen los *laxantes de volumen* que aliviar el estreñimiento al aumentar la masa fecal y estimulando el peristaltismo, *laxantes estimulantes* que aumentan la motilidad intestinal y a menudo causan calambre abdominal, *ablandadores fecales* (ej. **aceite mineral**) que lubrican y ablandan las heces impactadas y *laxantes osmóticos* (ej. **lactulosa, bifosfato sódico**) que actúan mediante la retención de fluido en el intestino por ósmosis. *Soluciones de vaciado del intestino* se utilizan antes de la cirugía del colon, la colonoscopia o exploración radiológica para asegurar que el intestino esté libre de contenidos sólidos; no son parte del tratamiento del estreñimiento ¹.

Lactulosa

Disacárido semi-sintético que no se absorbe en tracto gastro-intestinal.

Suspensión oral 3.1-3.7g/5 mL

Indicaciones

- Constipación ² * (B)³
- Encefalopatía hepática ² (A)⁴

Contraindicaciones: galactosemia y obstrucción intestinal ².

Precauciones

Usar con cuidado en caso de intolerancia a la lactosa y en la diabetes.

Embarazo: se puede usar ².

Lactancia: se puede usar con precaución ⁵.

Dosificación

- *Constipación:* iniciar con 15 mL bid, ajustando la dosis de acuerdo a la respuesta. **NIÑOS menores de 1 año:** 2.5 mL bid; **1 a 5 años:** 2.5 a 10 mL bid; **5 a 18 años:** 5 a 20mL bid; en cada caso deberá ajustarse la dosis ².
- *Encefalopatía hepática:* 30-50 mL tid, ajustando la dosis para provocar 2 a 3 deposiciones suaves al día ².

Efectos adversos

Náuseas (se puede reducir al administrar con agua, jugo de frutas o alimentos), vómito, flatulencia, calambres y molestias intestinales y abdominales ².

Nivel de uso: H

Aceite mineral

Lubricante y suavizante de las heces.

Solución oral (oleosa).

Indicaciones

- Tratamiento sintomático de constipación ⁶ (B)³

Contraindicación: niños menores de 3 años ⁷.

Precauciones

Evitar el uso prolongado.

Embarazo: evitar si es posible ⁷. (Categoría C de la FDA)

Dosificación

Constipación: 10 a 30 mL diario PO en dosis divididas preferentemente antes del desayuno y en la noche ⁶.

Efectos adversos

Filtración anal de aceite mineral y la consiguiente irritación anal después de uso prolongado, reacciones granulomatosas causadas por absorción de pequeñas cantidades de aceite mineral (especialmente de la emulsión), neumonía lipoidea e interferencia con la absorción de vitaminas liposolubles.

Niveles de uso: H, CS.

Enema de fosfato y bifosfato sódico

Laxante osmótico por vía rectal

Solución rectal: 6-16 g

Indicaciones

- Constipación ⁸ * (C)³
- Evacuación intestinal antes de procedimientos radiológicos, endoscópicos y quirúrgicos ⁸

Contraindicaciones

Enfermedades gastrointestinales agudas (como obstrucción, enfermedad inflamatoria intestinal, condiciones donde está aumentada la absorción en el colon) ⁸.

Precauciones

Usar con cuidado en personas muy ancianas o debilitadas. En alteraciones electrolíticas, insuficiencia cardiaca congestiva, ascitis, hipertensión no controlada, insuficiencia renal crónica. Debe mantenerse una adecuada hidratación ⁸.

Embarazo: se puede usar ⁸. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: se puede usar ⁵.

Dosificación

- **ADULTOS Y NIÑOS >12 años:** consultar recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: irritación local y alteraciones electrolíticas.

Nivel de uso: H.

Referencias

1. WHO Model Formulary, laxatives 2008.
2. British National Formulary 2013, lactulose, acceso en junio 2013.
3. National Guideline Clearinghouse, Management of constipation 2010, acceso en junio 2013.
4. MEDLINE/PUBMED, Lactulose is highly potential in prophylaxis of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding: results of a controlled randomized trial, 2013, acceso en junio 2013.
5. AHFS DI Monographs, fleet enema, acceso en junio 2013.
6. Martindale: The Complete Drugs Reference 2013, liquid paraffin acceso en junio 2013.
7. British National Formulary 2013, liquid paraffin, acceso en junio 2013.
8. British National Formulary 2013, phosphates (rectal), acceso en junio 2013.

Medicamentos usados en náusea y vómitos

Los antieméticos deberían ser prescritos sólo si la causa del vómito es conocida, para evitar retraso en el diagnóstico, particularmente en niños. Los antieméticos son innecesarios y a veces dañinos cuando la causa puede ser tratada, como en la cetoacidosis diabética o en las sobredosis de antiépilépticos o digoxina ¹.

Si los antieméticos están indicados, el medicamento a usar depende de la etiología del vómito ¹.

Los antihistamínicos (**dimenhidrinato**) son efectivos contra náusea y vómitos debidos a muchas condiciones subyacentes. No existe evidencia que algún antihistamínico sea superior a otro, pero su duración de acción y la incidencia de efectos adversos (somnolencia y efectos antimuscarínicos) difieren. La **metoclopramida** tiene propiedades antieméticas y también estimulan la motilidad del tracto gastro-intestinal superior. Es sobre todo útil contra náusea y vómito asociado con desordenes gastro-intestinales o migraña ¹. El riesgo aumentado de reacción distónica aguda en niños y adolescentes motivo la restricción de su uso en esta edad en muchos países incluyendo a Nicaragua a partir del año 2011 (eliminación de presentaciones pediátricas) ².

El **ondansetrón** es un antagonista específico de los receptores 5HT₃ que provoca bloqueo en dichos receptores en el tracto gastro-intestinal y en sistema nervioso central. Es útil en los casos de náusea y vómito asociados a tratamiento con citotóxicos y en el post-operatorio. La **clorpromazina** (fenotiazina) es de gran utilidad para la profilaxis y tratamiento de náusea y vómitos asociados con cáncer difuso exposición a radiaciones, y uso de ciertos fármacos como morfinicos, anestésicos generales y citotóxicos. El **haloperidol** se usa para aliviar náusea y vómito en pacientes terminales. La **dexametasona** tiene efectos antieméticos y es útil en vómitos asociados a quimioterapia, puede utilizarse sola o en combinación con metoclopramida, lorazepam u ondansetrón ¹.

Metoclopramida

Antiemético y procinético de acción central

Solución inyectable 10 mg/mL, frasco ampolla de 2 mL. Tab. de 10 mg.

Indicaciones

- Náusea y vómitos en desordenes gastrointestinales ³
- Náusea y vómitos asociados a migraña ¹ (B)
- Reflujo gastro-esofágico ³ (C)
- Gastroparesia ³
- Premedicación para cirugías y post-operatorio ³ (B)
- Adyuvante en intubación gastrointestinal ³ (C)

Contraindicaciones

Obstrucción gastrointestinal, hemorragia o perforación feocromocitoma y en los 3-4 días después de una cirugía gastrointestinal ¹, niños <1 año ².

Precauciones

No se recomienda en niños y adolescente hasta 18 años ². Usar con cuidado en ancianos (iniciar con dosis bajas) ⁴, en caso de alergia atópica (incluyendo asma), desordenes de la conducción cardíaca, epilepsia. Puede enmascarar desórdenes subyacentes como la irritación cerebral ¹.

Insuficiencia hepática: reducir la dosis.

Insuficiencia renal grave: usar dosis baja para disminuir riesgo de efectos extrapiramidales ¹.

Embarazo: puede usarse ⁷. (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se puede usar ⁷.

Dosificación

- *Náusea y vómito en reflujo gastro-esofágico y gastroparesia*, PO, IM o IV lento (1-2 min.) **ADULTOS:** 10 mg tid; ³
- *Premedicación quirúrgica por inyección IV lenta*
ADULTOS: 10 mg id ³.
- *Tratamiento con citotóxicos* (dosis son mayores de las usuales): 1-2 mg/kg en infusión IV en 30 min., según la intensidad de las náuseas y vómitos, previo a la administración del tratamiento citostático, o de 10-40 mg PO, seguido de dosis cada 2-3 h según el caso ⁴.

Efectos adversos ¹

Efectos extrapiramidales (sobre todo en niños y adultos jóvenes, ocurren pronto después del inicio del tratamiento y pueden permanecer hasta 24 h después de suspenderlo), hiperprolactinemia, ocasionalmente discinesia tardía con tratamientos prolongados, disnea, ansiedad, confusión, somnolencia, mareos, temblores, inquietud, cefalea, diarrea, depresión, síndrome neuroléptico maligno (ver p. 268) trastornos visuales, rash, prurito, edema, anormalidades de la conducción cardíaca después de la administración IV.
Raramente: metahemoglobinemia (más grave en déficit de G6PD).

Nivel de uso: H, CS

Dimenhidrinato

Antihistamínico sedativo.

Tableta de 50 mg. Solución para inyección de 50 mg/mL.

Indicaciones

- Prevención y tratamiento de cinetosis ⁵
- Manejo sintomático de náuseas y vómito en la enfermedad de Ménière y otros desórdenes del laberinto ⁵
- Náuseas y vómitos asociados a embarazo * ⁶ (A)

Precauciones

Ver antihistamínico sedativos p. 164

Embarazo: se puede usar ⁵. Categoría B de FDA.

Lactancia: evitar ⁵.

Dosificación ⁵

• ORAL:

ADULTOS: 50-100 mg PO tid. En cinetosis la primera dosis debe darse 30 minutos antes de iniciar el viaje

NIÑOS de 2-6 años, 12.5-25 mg PO tid. Máx.: 75 mg/día;

6-12 años, 25-50 mg PO tid. Máx.: 150 mg/día

• PARENTERAL (IM o IV lenta)

ADULTOS: 50 mg. **NIÑOS:** 1.25 mg/kg dosis tid

Efectos adversos ⁵

Ver antihistamínico sedativos p. 164

Niveles de uso: H, CS.

Ondansetrón

Antiemético del grupo de los antagonistas de los receptores para serotonina 5HT₃

Tabletas de 8 mg, solución para inyección 2 mg/mL, suspensión 4 mg/5mL

Indicaciones

- Náusea y vómito asociados a quimio o radioterapia ¹ (A)
- Prevención y tratamiento de náusea y vómito post-operatorio ¹ (A)

Contraindicación

Síndrome de QT prolongado congénito.

Precauciones

Usar con cuidado en caso de susceptibilidad a la prolongación de intervalo QT, obstrucción intestinal subaguda, cirugía adeno-tonsilar.

En insuficiencia hepática moderada o grave: limitar la dosis a 8 mg/día.

Interacciones: con apomorfina, puede aumentar el efecto hipotensivo; carbamazepina, fenitoína y rifampicina aceleran el metabolismo de ondansetrón y pueden reducir su efecto.

Embarazo: evitar en lo posible ¹. (Categoría B de la FDA)

Lactancia: evitar ¹.

Dosificación ¹

- *Radio o quimioterapia moderadamente emetogénica*
ADULTOS: PO 8 mg 1-2 h antes del tratamiento. IM o IV lenta, 8 mg inmediatamente antes de iniciar el tratamiento. Luego PO 8 mg bid hasta por 5 días
- *Quimioterapia altamente emetogénica.* **ADULTOS:** IM o IV lenta, 8 mg inmediatamente antes del inicio de la quimioterapia. Cuando fuera necesario continuar con 2 bolos de 8 mg con intervalos de 2-4 h o 1 mg/h en infusión continua IV por hasta 24 h. Luego 8 mg PO bid hasta por 5 días
- *Náusea y vomito inducido por quimioterapia.* **NIÑOS de 6 meses a 18 años:** infusión IV por al menos 15 min., 5 mg/m² (máx. 8 mg) inmediatamente antes del inicio de la quimioterapia. Luego, en niños con superficie corporal (SC) <0.6 m², dar 2 mg PO bid por 5 días; niños con SC ≥0.6 m² 4 mg PO bid hasta por 5 días. Máx.: 32 mg/d.
Alternativamente: infusión IV durante al menos 15 min, 150 mcg/kg (máx. 8 mg) inmediatamente antes de la quimioterapia repetida dos veces cada 4 h, luego si se requiere, dar PO bid por hasta 5 días: si peso ≤10 kg, 2 mg; si peso >10 kg: 4 mg. Máx: 32 mg/d.
Nota: Para náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia la dosificación oral puede comenzar 12 h después de la administración IV
- *Prevención de náusea y vómito post-operatorio.* **ADULTOS:** PO 16 mg 1 h antes de la anestesia u 8 mg antes de la anestesia seguida por hasta 2 dosis de 8 mg cada 8 h.
Alternativamente, por vía IM o IV lenta 4 mg al momento de la inducción de la anestesia. **NIÑOS de 1 mes a 18 años:** IV lenta en al menos 30 seg., 100 mcg/kg (máx. 4 mg) antes durante y después de la inducción de la anestesia
- *Tratamiento de náuseas y vómitos post-quirúrgicos.* IM o IV lenta 4 mg. **NIÑOS de 1 mes a 18 años:** IV lenta hasta por 30 seg., 100 mcg/kg (máx. 4 mg) ¹

Efectos adversos ¹

Constipación, cefalea, rubor, reacciones locales en el sitio de inyección. *Menos comunes:* hipo, bradicardia, hipotensión, dolor en el pecho, arritmias, desordenes del movimiento y convulsiones. *Con la administración IV, raramente:* somnolencia, alteraciones visuales transitorias, *muuy raramente* ceguera transitoria.

Nivel de uso: H.

Referencias

1. British National Formulary, Drugs used in nausea and vertigo acceso en abril 2013.
2. AEMPS: Metoclopramida: restricciones de uso en niños y adolescentes (Agencia española de medicamentos y productos sanitarios).27-10-2011.
3. WHO Model Formulary. Antiemetic medicines, 2008.
4. AHFS DI Monographs metoclopramide hydrochloride acceso en mayo 2013.
5. Martindale: The Complete Drug Reference, antihistamines, acceso en línea mayo 2013.
6. MINSA Normativa 011: normas y protocolos para la atención prenatal, parto, recién nacido(a) y puerperio de bajo riesgo 2008.
7. Centre de Références sur les Produits Tératogènes (CRAT) acceso en mayo 2013

Capítulo 3

NEUMOLOGÍA Y ALERGIA

Medicamentos para la tos

La tos es una respuesta refleja a la irritación mecánica inflamatoria o química del árbol traqueobronquial. En general la tos no requiere tratamiento farmacológico específico. La tos puede ser síntoma de un trastorno subyacente como asma enfermedad de reflujo gastro-esofágico goteo retrorinal neumonía. El tratamiento de este trastorno a menudo alivia la tos. La tos puede ser asociada también al hábito de fumar a la exposición a contaminantes ambientales (fumado pasivo, otros humos, polvo) o a ciertos medicamentos como por ejemplo un IECA o a veces un ARAII (losartán) ^{1,2,3}. La mayoría de las veces la tos está asociada a una infección respiratoria aguda y se cura sola en algunos días o hasta 2 o 3 semanas ¹.

Medidas sencillas como beber agua frescas bebidas calientes con miel y limón chupar caramelos pueden ayudar a aliviar la tos sobre todo si tiene un componente irritativo ^{1,2,3}. En caso de tos productiva mantener una buena hidratación contribuye a fluidificar el moco y facilita la expectoración. Puede ser útil la inhalación de aire caliente y húmedo. La adición de sustancias tales como mentol probablemente no proporciona ningún beneficio adicional pero puede fomentar el uso de tales inhalaciones. Se pueden usar también aerosoles inhalados de agua o cloruro de sodio ².

Los medicamentos que se comercializan para la tos incluyen los **antitusivos** los **antihistamínicos** sedantes los **expectorantes y mucolíticos** solos o en combinaciones. Por la falta de evidencia de su eficacia y su potencial de reacciones adversas a veces graves no se recomienda el uso de estos medicamentos en los niños, y están contraindicados en los menores de 6 años (ver recomendación para manejo de la tos más abajo) ².

Los antitusivos de mayor eficacia clínica son la morfina y sus derivados. Sus efectos indeseables principales incluyen sedación somnolencia y trastornos gastrointestinales. El MINSA recomienda el uso de **codeína** solamente en caso de tos incesante con peligro de paro respiratorio en la tosferina. El dextrometorfano tiene menos efectos adversos que la codeína sin embargo hay poca evidencia de que este fármaco sea eficaz en la tos severa ² por lo tanto no está incluido en la lista de medicamentos esenciales de la OMS ni la del MINSA.

El uso de **morfina** solo se considera apropiado para el alivio de la tos intratable en la enfermedad terminal ².

Los *antihistamínicos sedantes* como la difenhidramina se usan a veces como supresores de la tos pero su eficacia clínica no ha sido comprobada ¹. Por su papel en la reducción de las secreciones nasales pueden ser de utilidad en el tratamiento de la tos causada por goteo retrorinal particularmente si se asocia con la rinitis alérgica. Sin embargo sus efectos sedantes son un inconveniente y sus efectos atropínicos pueden provocar tapones de moco viscoso en las vías respiratorias. Al igual que los derivados morfínicos están contraindicados en caso de tos productiva ².

No existe evidencia de la utilidad de los *expectorantes* ni tampoco de los *mucolíticos* (bromexina, ambroxol) en el tratamiento de patologías comunes en atención primaria aún menos en niños. Los mucolíticos podrían beneficiar a ciertos pacientes con EPOC o bronquitis crónica pero sus beneficios globales son insignificante ^{4,5}. Los mucolíticos pueden provocar ocasionalmente trastornos gastrointestinales y raras veces: dolor de cabeza mareo sudoración o rash ².

El salbutamol alivia la tos asociada con broncoespasmo. Sin embargo no tiene beneficio en otras formas de tos y por lo tanto no se recomienda en el tratamiento de la tos excepto en caso de asma o en pacientes seleccionados con EPOC ².

Recomendaciones para el manejo de la tos en niños y niñas ⁴

Después de excluir o tratar las causas subyacentes más graves de tos ofrecer tratamiento y recomendaciones para mejoría sintomática de la tos y los resfriados.

- Explicar la etiología de los síntomas y el mecanismo de la tos.
- Proporcionar información realista sobre el tiempo y curso esperado de los síntomas.
- Explicar que los síntomas suelen mejorar espontáneamente y que siempre tienen la opción de consultar al personal de salud.
- Los niños con síntomas de las vías respiratorias superiores se pueden beneficiar de una hidratación adecuada y el descanso junto con el alivio sintomático con analgésicos si se requiere.
- Si los familiares solicitan remedios para el resfriado y la tos se les debe dar información adecuada sobre la falta de pruebas para su eficacia y el potencial significativo de efectos adversos explicar a los familiares que esos medicamentos no cambiarán el curso de la enfermedad.

Referencias

1. Equipo editorial Toux géantes La Revue Prescrire Aout 2011, tome 31 No 334.
2. Martindale: The Complete Drug Reference cough, acceso en agosto 2013
3. British National Formulary, cough, acceso en agosto 2013
4. AIS-Nicaragua Bromhexina y ambroxol Boletín AIS-COIME No 49, mayo 2013
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Guía para el diagnóstico tratamiento y prevención de la EPOC, revised 2011.

Medicamentos para el asma

El objetivo del tratamiento del asma es alcanzar y mantener el control de las manifestaciones de la enfermedad por períodos prolongados. Cuando el asma está controlado, los pacientes pueden prevenir la mayoría de las crisis, evitar síntomas durante el día y la noche y mantenerse físicamente activos ¹.

Los medicamentos para el tratamiento del asma incluyen principalmente los **corticoides** inhalados que previenen la broncoconstricción de las vías aéreas y los **broncodilatadores** que alivian los síntomas. Los corticoides sistémicos sólo se usan por períodos cortos en el manejo de crisis aguda, durante períodos de estrés, y a las dosis más bajas posibles en el tratamiento de las formas más graves de asma crónica ^{1,2}.

Nota: Los antagonistas de los receptores de leukotriena (ej montelukast) y los cromones (ej. cromoglicato de sodio) tienen un papel limitado en el manejo del asma crónico sobre todo útil en personas que no pueden tomar corticoides inhalados ^{5,6}.

Vía inhalada: corticoides y broncodilatadores se pueden administrar de varias maneras y en particular por vía inhalada (spray o nebulización). La principal ventaja de esta vía es la entrega más eficaz y rápida de altas concentraciones del fármaco directamente a las vías respiratorias evitando o minimizando los efectos adversos sistémicos. Para lograr que la dosis de los fármacos inhalados sea adecuada, es importante explicar claramente al paciente el uso adecuado de aerosol y verificar periódicamente su uso apropiado.

Uso apropiado de un aerosol ²

Antes de su uso

1. Agitar bien el recipiente.
2. Retirar la tapa protectora.
3. Presionar dos veces el recipiente para liberar dos dosis medidas en el aire antes de que el inhalador se utilice por primera vez, o cuando no se ha utilizado durante 3 días o más, para asegurar que está listo para su uso.

Para usarlo

4. Sostener el inhalador en posición vertical (la flecha en la base del recipiente debe estar apuntando hacia arriba)
5. Después de expirar lo más completamente posible cerrar los labios en la boquilla.
6. Inhalar lenta y profundamente mientras se libera una dosis medida presionando el inhalador.
7. Sostener la respiración en lo posible hasta 10 segundos o mientras se sienta cómodo, retirar la boquilla de la boca y exhalar lentamente.
8. Si una segunda inhalación es necesaria, esperar por lo menos un minuto y repetir el procedimiento.
9. Vuelva a colocar la tapa protectora tras su uso.
10. Si usa un spray de corticoide (beclometasona) enjuagarse la boca con agua.

El uso de espaciadores puede ser útil en los niños pequeños, ancianos y personas que tienen dificultad para usar el aerosol. Un espaciador amplio se recomienda también para la inhalación de dosis elevadas de corticosteroides para reducir la deposición orofaríngea que puede causar candidiasis. El uso de aerosol con espaciadores es menos costoso y puede ser tan efectiva como el uso de nebulizadores. Para la administración del salbutamol en spray se puede recomendar a los familiares usar un espaciador casero que puede ser tan efectivo que un espaciador comercial ^{3,4}.

El tratamiento inicial del asma depende de la gravedad de la enfermedad. Los ajustes posteriores se realizan de acuerdo a una estrategia escalonada con diferentes pasos dependiendo del nivel de control obtenido. Si el asma no se controla con el tratamiento prescrito y con un uso correcto del mismo, se sube a un paso mayor. Si se llega a controlar el asma, el tratamiento se mantiene durante varios meses y luego se procura pasar a un paso menor ^{1,5}.

Grado de control para ajustar el tratamiento farmacológico ¹

A: Evaluación del control clínico actual (preferiblemente después de 4 sem.)			
Características	Bien controlado (todo lo siguiente)	Parcialmente controlado (cualquier condición siguiente)	Mal controlado
<i>Síntomas diurnos</i>	Ninguno o ≤ 2 días/ semana.	>2 días / semana	3 o más características de asma parcialmente controlado ^(a)
<i>Limitación de actividades</i>	Ninguna	Cualquiera	
<i>Síntomas nocturnos /despertadores</i>	Ninguna	Cualquiera	
<i>Necesidad de salbutamol spray</i>	Ninguna o ≤ 2 días a la sem.	>2 días a la sem.	
<i>Función pulmonar</i> ^(b) <i>FEV1 o PEF</i>	Normal	<80% del valor teórico o del mejor valor personal (si es conocido)	
B. Evaluación del riesgo futuro (riesgo de exacerbaciones, inestabilidad, rápido deterioro de la función pulmonar, efectos adversos)			
Las características asociadas a un riesgo aumento de eventos adversos incluyen: pobre control clínico exacerbaciones frecuentes en año anterior ^(a) , hospitalización en cuidados intensivos por asma, FEV bajo, exposición al tabaco, altas dosis de fármacos.			

FEV1: volumen espiratorio forzado en primer segundo

PEF: flujo espiratorio máximo

(a) Por definición toda exacerbación en cualquier semana significa una falta de control del asma en esta semana y toda exacerbación debe motivar a averiguar si el tratamiento de mantenimiento esta adecuado.

(b) Sin administración de un broncodilatador, la medición de la función pulmonar no es confiable en los menores de 5 años

Pasos para el tratamiento según grado de control ^{1,5}

(Niños mayores de 5 años y adultos)

← Disminuir					Aumentar →	
PASO 1	PASO 2	PASO 3	PASO 4	PASO 5		
Educación sobre asma y control de factores desencadenantes						
Antes de subir un paso, en caso de falta de control, averiguar técnica de inhalación, adherencia al tratamiento y confirmar si los síntomas son de asma						
Salbutamol 2 puff PRN	Salbutamol 2 puff PRN	Salbutamol 2 puff PRN	Salbutamol 2 puff PRN	Salbutamol 2 puff PRN		
	+	+	+	+		
	Beclometasona (dosis baja)	Beclometasona (dosis baja)	Beclometasona (dosis media/alta)	Beclometasona (dosis alta)		
		+	+	+		
		β2 agonista de larga duración	β2 agonista de larga duración	β2 agonista de larga duración		
			+	+		
			Considerar uso de teofilina	Considerar uso de teofilina		
				+		
				Corticoesteroid (dosis baja)		
<p>NOTA: La mayoría de pacientes ingresan al Paso 2, si se trata de asma intermitente iniciar con el Paso 1. Los broncodilatadores de acción prolongada se recomiendan a partir del paso 3 para evitar recurrir a dosis más altas de corticoide inhalado (A)⁵. Los antagonistas de los receptores de leukotriena (ej montelukast) son una alternativa en menores de 5 años que no pueden usar corticoides inhalados o en personas que no responden a los beta2 agonistas de acción prolongada, o como alternativa a la teofilina en los pasos 4 y 5 de tratamiento ^{5,6}</p>						

Medicamentos para el EPOC

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC: bronquitis crónica o enfisema) es un trastorno frecuente que se caracteriza por una obstrucción del flujo de aire más o menos continua y no completamente reversible, a diferencia del asma. El abandono del tabaco es fundamental para reducir la disminución de la función pulmonar. La infección puede complicar la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y puede ser prevenida por la vacunación contra la gripe y el neumococo. Los fármacos recomendados de acuerdo al grado de gravedad de la EPOC se resumen en la tabla siguiente.

Guía para el tratamiento farmacológico de la EPOC ^{6,7}

Clasificación	Tratamiento de primera elección	Otras opciones
EPOC Leve	β 2 agonista AC o anticolinérgico AC "a demanda"	
EPOC Moderado	β 2 agonista AP o anticolinérgico AP ^(a)	β 2 agonista AC y/o anticolinérgico AC de forma regular
EPOC Grave	Anticolinérgico AP o corticoide inhalado ^(b) + β 2 agonista AP	β 2 agonista AC y/o anticolinérgico AC Teofilina (acción prolongada) ^(c)
EPOC Muy grave	Anticolinérgico AP y corticoide inhalado ^(b) + β 2 agonista AP	β 2 agonista AC y/o anticolinérgico AC teofilina (acción prolongada).

AC= Acción corta, **AP**=acción prolongada

* Un β 2 agonista AC según necesidad puede usarse en cualquier grado de enfermedad ⁷

Broncodilatadores

Los β 2 adrenérgicos inhalados de acción corta (ej. **salbutamol**) son los broncodilatadores más eficaces y seguros en las crisis de asma. Los β 2 adrenérgicos inhalados de acción prolongada (formoterol y salmeterol) son útiles en adultos y niños mayores de 5 años con asma para mejorar el control logrado con corticoides inhalados, antes de dar dosis más altas de este último. Siempre deben usarse junto con corticoides.

La **epinefrina** (adrenalina) sólo se justifica si el salbutamol inhalado no está disponible. Los anticolinérgicos (**bromuro de ipratropio**) y las xantinas (**aminofilina, teofilina**) son de utilidad marginal y se usan en casos graves que no responden a los tratamientos de primera línea.

La **teofilina** es de uso delicado por su toxicidad y margen terapéutico estrecho que hacen necesario el monitoreo de su nivel plasmático para un uso óptimo.

Beta 2 adrenérgicos, anticolinérgicos y teofilina son también opciones importantes en el manejo sintomático de la EPOC ⁸.

(a). Los broncodilatadores de AP han demostrado lograr un mejor control del paciente con EPOC en relación a los de acción corta. Son preferibles en lugar de los broncodilatadores de acción corta en la EPOC moderada, grave y muy grave ^{6,7}.

(b). El uso de beclometasona inhalada aumenta el riesgo de neumonía y su uso en monoterapia a largo plazo no se recomienda. Debe ser asociado a un beta2 agonista de acción prolongada, preferiblemente en el mismo inhalador ^{6,7}.

(c). Dada la evidencia sobre la escasa eficacia de la teofilina en EPOC y sus mayores efectos secundarios, su uso no se recomienda, a no ser que no se disponga de otros broncodilatadores o resulte más económica que el tratamiento broncodilatador de acción prolongada ⁶.

Bromuro de ipratropio

Broncodilatador anticolinérgico de acción corta

Solución para aerosol al 0.02% (20 µg /dosis inhalada), fco. de 200 dosis.

Solución para nebulizar al 0.25% (250 µg/mL), fco. de 20 mL

Indicaciones

Solución para nebulizar

- Crisis de asma grave que pone en peligro la vida, en asociación con los β₂ agonistas *(A)⁵
- Crisis de asma grave con pobre respuesta a β₂ agonistas *(A)⁵
- Obstrucción reversible de las vías respiratorias en EPOC *⁸ (B)⁷

Inhalación por aerosol

- EPOC leve: para el alivio de la disnea y mejorar tolerancia al ejercicio, como alternativa al salbutamol spray⁸ (B)⁷
- EPOC: de manera continua en caso de disnea persistente o exacerbaciones si no se dispone de anticolinérgico de acción larga *(ej. tiotropio) (B)⁷

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la atropina o sus derivados, o al bromuro de ipratropio. Pacientes con arritmias preexistentes y otros problemas cardíacos.

Precauciones⁸

Usar con cuidado en caso de hipertrofia prostática, obstrucción de la vesícula y susceptibilidad al glaucoma de ángulo cerrado.

Interacciones: no hay interacción notable con la forma inhalada.

Embarazo: se puede usar⁴. (Categoría B de FDA)

Lactancia: se puede usar⁸.

Dosificación¹

Crisis de asma grave (nebulización)

- **ADULTOS:** añadir 0.5 mg de ipratropio al salbutamol, puede repetirse a los 15 min. y luego cada 4-6 h^{5,8}
- **NIÑOS <12 años:** en las primeras 2 h nebulizar con 250 µg de ipratropio + 5 mg de salbutamol y luego cada 20-30 min. Si hay buena respuesta clínica, reducir la dosis de ipratropio en 4-6 h o discontinuar^{5,8}

EPOC

- Con aerosol: 20-40 µg de ipratropio según necesidad para aliviar los síntomas, o 3-4 veces al día en casos disnea persistente o exacerbaciones⁷
- Solución para nebulizar: 250-500 µg (o un vial de 500 µg/2 mL) tid o qid. Si es necesaria diluir en SSN^{7,8}

Efectos adversos

Frecuentes: boca seca (el más común), estreñimiento y diarrea, tos, dolor de cabeza;

Menos frecuentes: reflujo gastroesofágico, disfagia, irritación de garganta, faringitis, disfonía, estomatitis, taquicardia, palpitaciones, fibrilación auricular, broncoespasmo paradójico, retención urinaria, midriasis, glaucoma de ángulo cerrado, visión borrosa, mareo, prurito, vómitos, espasmos de la laringe, estomatitis;

Raros: caries dental o piel seca ⁸.

Nivel de uso: H, CS

Salbutamol (Albuterol)

β2 agonista de acción corta

Solución para aerosol, 100 µg/inhalación. Fco 200-250 dosis.

Solución para nebulizar al 5%, 5 mg/mL. Fco 20 mL, diluir con SSN estéril ⁸

Nota: *el presentación oral de salbutamol es menos efectiva y seguro que la forma inhalada, y ha sido excluido de la lista de medicamentos esenciales de la OMS y del MINSA porque su uso representa un manejo inapropiado e insuficiente del asma ¹³.*

Indicaciones

- Asma agudo tanto en adultos como en niños de todas edades (de primera elección) * (A)⁵
- Crisis de sibilancia en menores de 5 años *
- Profilaxis y tratamiento de asma inducido por el ejercicio (A)⁵
- Exacerbaciones agudas de EPOC * ⁷

En el asma grave o que pongan la vida en peligro se prefiere los nebulizadores que liberen O₂, ya que los β2 agonistas pueden aumentar la hipoxemia arterial ⁵.

Precauciones ⁸

Usar con cuidado en caso de hipertiroidismo, enfermedad cardiovascular, arritmias, susceptibilidad a la prolongación del intervalo QT, hipertensión, diabetes.

Monitorear el potasio sérico en el asma grave por el riesgo de hipopotasemia favorecido por otros medicamentos y la hipoxia.

Interacciones: riesgo aumentado de hipopotasemia cuando altas dosis de β2 agonista se usan con teofilina, corticoides o diuréticos ⁸.

Embarazo: se puede usar ⁸. (Categoría C de FDA)

Lactancia: se puede usar ⁸.

Dosificación ¹

La dosis para nebulizar es sustancialmente mayor que la que se da por aerosol.

- Crisis de asma, sibilancias o exacerbación de EPOC

Inhalación por aerosol

ADULTOS y NIÑOS: 100-200 µg (1-2 puff). Si persisten los síntomas hasta qid ^{5,8}

Inhalación de solución nebulizada (ver página siguiente)

Inhalación de solución nebulizada

ADULTOS y NIÑOS >5 años: 2.5-5 mg, repetir hasta qid o con mayor frecuencia en casos graves

NIÑOS <5 años: 2.5 mg, repetir hasta qid o con mayor frecuencia en los casos graves

- *Profilaxis del broncoespasmo inducido por alérgeno o ejercicio:* **ADULTOS:** 200 µg (2 puff)
NIÑOS: 100-200 µg (1-2 puff)

Efectos adversos ⁸

Frecuentes: temblor fino (sobre todo en las manos), tensión nerviosa, dolor de cabeza, calambres musculares y palpitaciones; *Menos frecuentes:* taquicardia, arritmias, vasodilatación periférica, isquemia miocárdica, y trastornos del sueño y del comportamiento; *Raros:* broncoespasmo paradójico (ocasionalmente grave), urticaria, angioedema, hipotensión y colapso. Dosis altas se asocian con hipopotasemia.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE

Acudir a la unidad de salud cuando la dosis prescrita no proporciona el grado habitual de alivio sintomático lo que suele indicar un empeoramiento del asma y la necesidad de administrar otro medicamento ⁸.

Nivel de uso: H, CS

Xantinas

Aminofilina**Teofilina**

Teofilina anhidra: tableta de liberación prolongada 300 mg.

Aminofilina solución para inyección 25 mg/mL (ampolla de 10 mL)

Indicaciones*Teofilina anhidra oral*

- Adultos y niños >5 años con asma no controlado adecuadamente con dosis altas de β_2 agonista de acción corta + esteroides inhalados + β_2 agonistas de acción larga * (C)⁵
- Alternativa como adyuvante cuando el ejercicio es un problema específico en adultos o niños >5 años bien controlados con corticoide inhalados (B)⁵
- Pacientes con EPOC que no responden adecuadamente a los broncodilatadores de acción corta y larga o en los que no se puede usar terapia inhalada * (C)⁷

Aminofilina parenteral

- Adultos y niños >2 con asma grave o que ponen en peligro la vida y que no responde a dosis máxima de β_2 agonista + esteroides + bromuro de ipratropio * (B)⁵

Precauciones ⁸

La concentración plasmática de teofilina se incrementa en la insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, infecciones virales, en los ancianos y con drogas que inhiben su metabolismo. Disminuye en los fumadores, con el consumo de alcohol, y con los fármacos que inducen su metabolismo. Estas modificaciones son importantes a tomar en cuenta por el estrecho margen terapéutico de la teofilina.

Usar con cuidado en arritmias cardíacas u otra enfermedad cardíaca, hipertensión, hipertiroidismo, úlcera péptica, epilepsia, ancianos, fiebre, riesgo de hipopotasemia.

Se recomienda monitorear la concentración plasmática de teofilina, sobre todo cuando se usa la aminofilina en pacientes que ya están tomando teofilina. Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente empieza a fumar o deja de fumar durante el tratamiento.

Interacciones: aumentan la concentración de teofilina: verapamil, aciclovir, alopurinol, bloqueadores de los canales de calcio, isoniacida, claritromicina, eritromicina, ciprofloxacina, norfloxacina, metotrexate, ketoconazol, vacuna contra la influenza, fluconazol y zarfilukast. Aceleran el metabolismo de la teofilina: carbamazepina, fenobarbital, rifampicina y ritonavir. Las teofilinas reducen el efecto de las benzodiacepinas. Los β_2 agonistas, la acetazolamida, los corticoides, los diuréticos de asa, tiazidas y afines aumentan el riesgo de hipopotasemia. Con el halotano aumenta el riesgo de arritmia. Aumenta el riesgo de convulsiones con quinolonas y ketamina. Las xantinas aumentan la excreción de litio y la concentración plasmática de estrógenos ⁸.

Embarazo: se puede usar ⁸. (Categoría C de FDA)

Lactancia: se puede usar ⁸.

Dosificación ⁸

Para evitar una dosificación excesiva en pacientes obesos la dosis se debe calcular sobre la base del peso ideal para la altura

Concentración plasmática de teofilina para respuesta óptima en asma: 10–20 mg/L

- Aminofilina por inyección IV:

ADULTOS: (sólo en pacientes no tratados previamente con teofilina). Administrar muy lenta (al menos en 20 minutos) 250–500 mg (5 mg/kg), luego por infusión

NIÑOS de 1 mes a 18 años: 5 mg/kg (máx. 500 mg), luego por infusión.

- Aminofilina por infusión IV (con vigilancia estrecha):

Diluir a una concentración de 1 mg/mL con DW5% o SSN.

ADULTOS: 500–700 μ g/kg/h ajustada a la concentración plasmática de teofilina.

ADULTOS MAYORES: 300 μ g/kg/h

NIÑOS <12 años: 1 mg/kg/h ajustada a la concentración plasmática de teofilina.

- Teofilina oral:
Dosis habitual: 300-600 mg/día (presentación de liberación prolongada).
EPOC estable: 300 mg bid ⁷.

La velocidad de absorción puede variar entre marcas.

Efectos adversos ⁸

Frecuentes: Temblor fino (sobre todo en manos), tensión nerviosa, dolor de cabeza, calambres musculares y palpitaciones;

Puede existir alergia a la etilendiamina, también puede causar eritema urticaria y dermatitis exfoliativa, hipotensión, arritmias y convulsiones, sobre todo si se administra por inyección intravenosa rápida.

ORIENTACIONES AL PACIENTE

El paciente debe recordar la marca del fármaco que está tomando por la diferencia de absorción que puede existir entre marcas.

Ingerir las tabletas enteras con un vaso de agua al mismo momento cada día ⁹.

Niveles de uso: H, CS

Corticoides inhalados

Los corticoides inhalados son los fármacos más efectivos para el tratamiento del asma persistente. Controlan la inflamación de la vía aérea, disminuyen el edema y la hiperactividad bronquial. Los corticoides inhalados tienen menos efectos sistémicos que los orales ¹.

Deben ser utilizados regularmente para un beneficio máximo, el alivio de los síntomas ocurre generalmente 3 a 7 días después de la iniciación ¹⁰. El control de los síntomas y el mejoramiento de la función pulmonar ocurren después de 1-2 semanas, si se descontinúan el control del asma puede perderse ¹. Se debe valorar la dosis inhalada más baja con la que el paciente mantiene su asma controlado ⁵.

Los pacientes que han tomado corticoides orales a largo plazo para el asma se pueden transferir a un corticoide inhalado pero la transferencia debe ser lenta, con reducción gradual de la dosis de corticoides orales, y en un momento en que el asma está bien controlada ¹⁰.

Las dosis altas deben continuar sólo si existe un beneficio claro sobre la dosis más baja. La dosis máxima recomendada de un corticosteroide inhalado en general no se debe sobrepasar. Si se requiere una dosis más alta, esta debe ser iniciada y supervisada por un especialista. El uso de dosis elevadas de corticosteroides inhalados puede reducir al mínimo el requisito de un corticosteroide oral ¹⁰.

Los diferentes tipos de corticoides inhalados (beclometasona, budesonide, fluticasona y mometasona) tienen eficacia similar ¹⁰.

Los corticosteroides sistémicos pueden ser necesarios durante los episodios de estrés, como la infección grave, o si el asma está empeorando, cuando se necesitan dosis más altas y el acceso de los fármacos inhalados a las pequeñas vías aéreas puede ser reducido, los pacientes pueden necesitar un suministro de reserva de tabletas de corticoides.

Beclometasona (dipropionato)

Solución para aspersión al 0.05% (50 µg/inhalación medida).

Solución para aspersión al 0.25% (250 µg/inhalación medida).

Indicaciones

- Asma crónico no controlado con agonistas β₂ de corta duración * 2 (A)⁵
- EPOC grave, en combinación con un β₂ agonista de acción prolongada (de preferencia combinados en un sólo inhalador)(B)⁷

Precauciones ¹⁰

El broncoespasmo paradójico (reacción adversa muy rara) puede ser prevenido por la inhalación previa de un agonista β₂ de acción corta o por sustitución de una inhalación de aerosol por inhalación de un polvo seco.

Averiguar la dosis correspondiente en el producto que se va a utilizar. Estas pueden variar según la marca (ver apartado dosificación más abajo). La altura y el peso de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides inhalados deben ser controlados anualmente. Si el crecimiento es más lento, referir a consulta especializada.

Los pacientes que toman dosis altas de corticoides inhalados deberían recibir orientaciones específicas por escrito para considerar el reemplazo de corticoides durante un episodio de estrés, como una enfermedad intercurrente grave o una operación ².

La beclometasona en EPOC aumenta el riesgo de neumonía ¹.

Interacciones: no hay interacción notable con la forma inhalada ¹⁰.

Embarazo: se puede usar ¹⁰. (Categoría C de FDA)

Lactancia: se puede usar ¹⁰.

Dosificación ¹

Cuidado: Para evitar los daños de la capa de ozono, se ha recomendado sustituir las tradicionales formulaciones con clorofluorocarburo (CFC), con formulaciones a base de hidrofluoroalcanes (HFA) ^{1,11}. Estas pueden ser eficaces a la mitad de las dosis de las formulaciones con CFC ¹². **Tener cuidado de averiguar las dosis correspondientes a la marca que va a utilizar.**

Dosis de beclometasona para productos con CFC y productos con HFA ¹

ADULTOS Dosis diarias	Bajas dosis (µg)	Dosis media (µg)	Altas dosis (µg)
Beclometasona dipropionato CFC	200-500	>500-1000	>1000-2000
Beclometasona dipropionato HFA	100-250	>250-500	>500-1000
NIÑOS: Beclometasona CFC	100-200	>200-400	> 400

La dosis inicial depende del grado de la severidad y del grado de control del asma (ver p. 154). Se debe reducir luego en 2-3 meses hasta la dosis mínima necesaria para mantener el control ¹.

- Dosis estándar en el asma crónico ¹⁰:
ADULTOS y NIÑOS >12 años: 100-400 µg bid
NIÑOS <12 años: 100-200 µg bid. Se puede considerar aplicar la dosis diaria en una sola dosis en las formas más leves y bien controladas de asma (A)⁵.

Efectos adversos

Frecuentes: ronquera, disfonía, irritación de la garganta, y candidiasis bucal o de la garganta.

Se puede reducir el riesgo de candidiasis mediante el uso de un dispositivo espaciador con el inhalador de corticoides, y enjuagándose la boca con agua o enjuague bucal al final de la inhalación. Se puede usar nistatina para tratar la candidiasis sin necesidad de interrumpir el tratamiento.

Altas dosis de corticoides inhalados por tiempo prolongado puede inducir supresión adrenal, en particular en niños (evitar altas dosis), disminución de la densidad ósea y glaucoma; *muy raro:* ansiedad, depresión, trastornos del sueño, cambios de comportamiento: hiperactividad, irritabilidad y agresividad (especialmente en niños), broncoespasmo paradójico, hiperglucemia (generalmente sólo con dosis altas), cataratas, adelgazamiento de la piel y hematomas ¹⁰.

ORIENTACIONES AL PACIENTE

Enjuagarse la boca con agua o la limpieza de dientes de un niño después de la inhalación de una dosis, puede contribuir a evitar la candidiasis.

Niveles de uso: H, CS

Referencias

- 1 GINA, Global strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2012
- 2 WHO Model Formulary, Antiasthmatic and medicines for chronic obstructive pulmonary disease, 2008.
- 3 Rodriguez C, Sosa M, Lozano JM. Commercial versus home-made spacers in delivering bronchodilator therapy for acute therapy in children (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2008.
- 4 AIS-Nicaragua, fabricación y uso de espaciador casero, boletín AIS-COIME # 48, nov 2012.
- 5 British Thoracic Society, British Guideline on the Management of Asthma. 2008 updated 2012.
- 6 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Guía para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la EPOC, revised 2011.
- 7 NICE-CKS. Chronic obstructive pulmonary disease 2010, acceso en mayo 2013.
- 8 British National Formulary 2013, bronchodilators, acceso en mayo 2013.
- 9 AHFS DI Monographs, theophylline, acceso en abril 2013.
- 10 British National Formulary 2013. Respiratory system, corticosteroids, acceso en mayo 2013.
- 11 OMS, The Selection and Use of Essential Medicines, Report of the WHO Expert Committee, 2011.
- 12 Martindale: The Complete Drug Reference 2013, beclometasone, acceso en mayo 2013.
13. AIS-Nicaragua, Uso apropiado del salbutamol en la infancia, Boletín AIS-COIME No 48 p. 6, nov. 2012

Antialérgicos y medicamentos usados en anafilaxia

Las reacciones alérgicas de duración limitada y con síntomas leves, como la urticaria o la rinitis alérgica, habitualmente no requieren tratamiento. En cambio, si los síntomas son agudos o persisten, los **antihistamínicos** constituyen el tratamiento de elección. Sin embargo, en un episodio agudo de urticaria o en caso de reacciones cutáneas graves, puede ser necesario un ciclo corto de **corticoides** por vía oral. Se deben buscar factores precipitantes específicos y, si se identifican, hay que evitar la reexposición y considerar la desensibilización ¹.

Los corticoides, alivian o previenen casi todos los síntomas de la inflamación asociada a la alergia. La vía de administración depende del tipo de alergia. Por ejemplo, para una reacción cutánea alérgica leve, el mejor tratamiento puede ser una pomada o una crema de corticoides (ver p. 333). Si la reacción cutánea no responde a los corticoides tópicos, puede ser necesario administrar un corticoide por vía oral.

Los corticoides por vía tópica (inhalada) son útiles para reducir la inflamación en la rinitis alérgica, y sólo se debe usar la vía sistémica por tiempo corto en caso de síntomas incapacitantes (ver p. 160). Para más información sobre corticoides ver p. 361 ¹

Urgencias alérgicas

El shock anafiláctico y el angioedema, son urgencias médicas que pueden dar lugar a colapso cardiovascular y/o muerte. Requieren un tratamiento rápido del posible edema laríngeo, broncoespasmo o hipotensión. El tratamiento de primera línea de una reacción alérgica grave se basa en administrar **epinefrina** (adrenalina), mantener la vía aérea abierta (con respiración asistida si es necesario), y restablecer la presión arterial (con el paciente tumbado en el suelo y los pies elevados). La epinefrina debe inyectarse de manera inmediata *por vía intramuscular* con el fin de producir vasoconstricción y broncodilatación, y la inyección se debe repetir si es necesario a intervalos de 5 minutos hasta que la presión arterial, el pulso y la función respiratoria se hayan estabilizado. En caso de shock cardiovascular con circulación inadecuada, la epinefrina se debe inyectar, con mucho cuidado por vía IV lenta, una *solución diluida*, por personal adiestrado. La administración de oxígeno también es de vital importancia. Un antihistamínico, como la **clorfeniramina** o **difenhidramina**, constituye un tratamiento adyuvante útil administrado tras la inyección de epinefrina (adrenalina) y se continúa durante 24 a 48 horas para reducir la gravedad y la

duración de los síntomas y prevenir la recidiva. Un corticoide intravenoso, como la **hidrocortisona**, tiene un inicio de acción prolongado de varias horas, pero se debe administrar en pacientes graves para ayudar a prevenir el deterioro posterior ¹.

Antihistamínicos

Los antihistamínicos de primera generación (**difenhidramina**, **clorfeniramina**, prometazina, cinarizina...) tienen efectos sedantes marcados. Los de segunda generación (**loratadina**, cetirizina...) tienen menos efectos sedantes y sicomotores ².

Precauciones

Se deben usar con cuidado en hipertrofia prostática, retención urinaria, susceptibilidad a glaucoma de ángulo cerrado, obstrucción piloroduodenal y epilepsia. Los niños y los ancianos son más susceptibles a los efectos secundarios ².

Interacciones

Los efectos sedativos de los antihistamínicos aumentan con el alcohol, antidepresivos tricíclicos, ansiolíticos e hipnóticos. El riesgo de efectos antimuscarínicos puede aumentar con los antidepresivos tricíclicos y los antimuscarínicos.

Embarazo: evitar en lo posible, sobre todo al final del embarazo ². (Categoría B de la FDA)

Lactancia: fabricantes recomiendan evitar el uso; sin embargo las cantidades presentes en la leche no parecen ser dañinas ².

Efectos adversos ²

Frecuentes: El más común es la somnolencia aunque la estimulación paradójica puede ocurrir en raras ocasiones, especialmente con dosis altas o en niños y ancianos.

La somnolencia puede disminuir después de unos días de tratamiento y es mucho menos problemática con los nuevos antihistamínicos (Ej. loratadina).

Otros efectos de los antihistamínicos de primera generación incluyen: cefalea, déficit psicomotor y efectos antimuscarínicos tales como retención urinaria, sequedad de boca, visión borrosa y trastornos gastrointestinales;

Menos frecuentes: hipotensión, palpitaciones, arritmias, efectos extrapiramidales, mareo, confusión, depresión, trastornos del sueño, temblores, convulsiones, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo broncoespasmo, angioedema y anafilaxia, erupciones cutáneas y reacciones de fotosensibilidad), trastornos de la sangre, disfunción hepática, y glaucoma de ángulo cerrado.

Clorfeniramina

Antihistamínico sedante,
tabletas 4 mg, inyección 10 mg/mL

Difenhidramina

Antihistamínico sedante.

Solución para inyección 10 mg/mL IV o IM, tab 25 mg.

Indicaciones

- Alivio de los síntomas de la alergia, rinitis alérgica (fiebre del heno) y conjuntivitis alérgica, urticaria, picaduras de insectos y prurito de origen alérgico, enfermedad pruriginosa de la piel ³ (A)⁴
- Adjunto en el tratamiento de emergencia de un shock anafiláctico o angioedema grave ^{2,3} (C)

Indicaciones adicionales para la difenhidramina parenteral

- Náusea y vómitos en particular los asociados a quimioterapia
- Vértigo, mareo del viajero
- Control del Parkinsonismo
- Desórdenes extrapiramidales ocasionados por medicamentos

Contraindicaciones

Insuficiencia hepática severa por el riesgo de coma hepático ²
Niños menores de 1 mes ⁵.

Precauciones

Ver antihistamínicos p. 164

Dosificación

POR VIA ORAL

- Clorfeniramina:
ADULTOS: 4 mg cada 4-6 h, máx. 24 mg/día
ADULTOS MAYORES: Igual dosis; máx. 12 mg/día
NIÑOS 6-12 años: 2 mg cada 4-6 h, máx. 12 mg/día ².

VIA PARENTERAL:

- Clorfeniramina IM o IV lenta durante 1 min.
La dosis se puede repetir si es necesario (máx. 4 dosis/día)
ADULTOS: 10 mg, NIÑOS <6 meses: 250mcg/kg (máx. 2.5 mg)
>6 meses a <6 años: 2.5 mg;
>6 años: 2.5 mg 6-12 años: 5 mg ².
- Difenhidramina IM o IV
ADULTOS: 10-50 mg, puede ser necesario hasta 100 mg (máx.400 mg/día)³. NIÑOS >1 mes: 5 mg/kg/d (máx. 300 mg/d) dividida en 4 dosis ³.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE: puede afectar la habilidad de realizar tareas especializadas como operar máquinas o conducir.

Efectos adversos:

Ver antihistamínicos p. 164. Además con la clorfeniramina: *Raro*: dermatitis exfoliativa y tinnitus. La inyección pueden causar hipotensión transitoria o estimulación del SNC y puede ser irritante ².

Nivel de uso: H, CS

Loratadina

Antihistamínico no sedante

Suspensión 1 mg/ 1 mL Fco de 100 a 120 mL. Tableta de 10 mg.

Indicaciones

- Alivio de los síntomas de la alergia, tales como fiebre del heno (rinitis alérgica estacional), rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica
- Urticaria idiopática ² (A)⁴

Precauciones ver antihistamínicos

En la insuficiencia hepática severa se dosifica en días alternos ².

Interacciones: ver antihistamínicos p. 164

Embarazo y lactancia: se puede usar ⁶

Dosificación

- **ADULTOS y NIÑOS > 12 años o con peso > 30 kg:** 10 mg diario; **NIÑOS de 2-12 años con peso < 30 kg:** 5 mg diario ²

Efectos adversos

Ver antihistamínicos p. 164.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE:

Puede afectar la habilidad de realizar tareas especializadas como operar máquinas o conducir (aunque mucho menos que con los antihistamínicos sedantes).

Nivel de uso: H, CS

Corticoides ver p. 361

Epinefrina (adrenalina): ver p. 210

Referencias

- 1 WHO model formulary, Antiallergics and medicines used in anaphylaxis 2008
- 2 British National Formulary 2013, Antihistamines, acceso en junio 2013
- 3 Martindale: The Complete Drug Reference 2013, antihistamines acceso en junio 2013.
- 4 NICE-CKS, Allergic rhinitis, 2012 acceso en junio 2013
- 5 British National Formulary for children 2013, Antihistamines, acceso en junio 2013
6. Centre de Références sur les Produits Tératogènes (CRAT) acceso en mayo 2013

Capítulo 4

CARDIOVASCULAR

Estimación y manejo del riesgo cardiovascular ^{1,2}

Para organizar el abordaje de las enfermedades cardiovasculares se han elaborado diferentes modelos de predicción del **riesgo cardiovascular** (RCV). El más conocido es el modelo Framingham (EEUU). Sin embargo, esta guía ha sido diseñada en función de las características de la población de Framingham, pero no es necesariamente adaptada para países con características sanitarias distintas como es el caso de Nicaragua.

Para superar esta limitación la OMS junto con la ISH (International Society of Hypertension) han propuesto guías de cálculo tomando en cuenta el contexto de diferentes regiones y países. Presentamos a continuación las tablas propuestas para Nicaragua, la cuales se pueden utilizar mientras se pueda contar con guías propias basadas en estudios nacionales. Tiene la ventaja de una fácil utilización para todo el personal de salud trabajando en el primer nivel de atención.

La modificación de los factores de riesgos puede reducir los episodios cardiovasculares y la muerte prematura tanto en las personas con enfermedad cardiovascular establecida como en aquellas con alto RCV debido a uno o más factores de riesgos ¹.

La guía OMS/ISH ofrece recomendaciones basadas en la evidencia sobre cómo reducir la incidencia de primeros y sucesivos episodios clínicos de cardiopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular y vasculopatía periférica en dos categorías de personas:

1. Personas con factores de riesgos que aún no han presentado síntomas de enfermedad cardiovascular **(prevención primaria)**.
2. Personas con cardiopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular o vasculopatía periférica establecidas **(prevención secundaria)**.

Medidas a tomar para reducir el RCV

- Abandonar el tabaco, fumar menos o no empezar a fumar.
- Seguir una dieta saludable.
- Realizar actividad física.
- Reducir el índice de masa corporal, el índice cintura/cadera y el perímetro de cintura.
- Reducir la presión arterial.
- Disminuir la concentración de colesterol total y colesterol LDL en sangre.
- Controlar la glucemia.
- Tomar antiagregantes plaquetarios cuando sea necesario.

Tabla 1

Medidas a tomar en función de la categoría de RCV

Categoría de RCV	Medidas a tomar
a) Enfermedad CV establecida (prevención secundaria)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cambio intensivo de hábitos de vida (No fumar, dieta saludable, actividad física, reducir el índice de masa corporal, el índice cintura/cadera y el perímetro de cintura. ▪ Tratamiento farmacológico adecuado (ver p. 174, tabla 3) ▪ No es necesario usar tabla de RCV
b) Presencia de uno de los FR siguientes: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Colesterol total ≥ 320 mg/dL LDL-c ≥ 240 mg/dL o relación CT/C-HDL > 8. ▪ Cifras de PA permanentemente elevadas (≥ 160-170/100-105). ▪ Diabetes tipo 1 o 2, en personas mayores de 40 años o con nefropatía manifiesta o importante (ADA 2012). ▪ Insuficiencia renal o deterioro de la función renal. 	
c) Otras situaciones: Ausencia de ECV establecida y de los factores de riesgo anteriores	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cambio de hábitos de vida. ▪ Calcular estimación del RCV para decidir tratamiento farmacológico adecuado y en particular uso de antihipertensivos, estatinas y aspirina. (ver p. 172, tabla 2)

Instrucciones para la utilización de las tablas de predicción del riesgo de la OMS/ISH

Existen dos modelos de tablas.

- Un modelo es válido para los contextos en los que se puede determinar el colesterol en sangre (Figura 4-1)
- El otro se ha concebido para los contextos en que eso no es posible (Figura 4-2).

¿Cómo deben usarse las tablas para determinar el RCV?

Antes de usar las tablas para estimar el RCV a 10 años de un individuo, se recopila la siguiente información:

- Presencia o ausencia de diabetes
- Sexo
- Fumador o no fumador
- Edad
- Presión arterial sistólica
- Colesterol total en sangre (si se puede)

Una vez obtenida esta información, se procede a la estimación del RCV a 10 años de la siguiente manera:

Paso 1 Según la presencia o ausencia de diabetes ^a.

Paso 2 El sexo de la persona.

Paso 3 Si fuma o no^b.

Paso 4 Seleccionar luego el grupo de edad (elegir 50 si la edad está comprendida entre 50 y 59 años, 60 para edades entre 60 y 69 años, etc.).

Paso 5 En el recuadro finalmente elegido, localizar la celda más cercana al cruce de los niveles de presión arterial sistólica^c y de colesterol total en sangre expresado en mmol/L^d. (1 mg/dL = 0.02586 mmol/L).

El color de la celda indica el RCV a 10 años.

Consideraciones prácticas

Se debe tener en cuenta que el riesgo de enfermedad cardiovascular puede ser mayor que el indicado en las tablas en los siguientes casos:

- Personas ya sometidas a tratamiento antihipertensivo;
- Menopausia prematura;
- Personas que se aproximan a la siguiente categoría de edad o a la siguiente categoría de presión arterial sistólica;
- Obesidad, en particular obesidad central;
- Sedentarismo;
- Antecedentes familiares de cardiopatía coronaria o ataque apoplético prematuros en familiar de primer grado (hombre <55 años, mujer <65 años);
- Concentración elevada de triglicéridos (>180 mg/dL);
- Concentración baja de colesterol HDL (<40 mg/dL en hombres o <50 mg/dL en mujeres);

a Se considera diabéticas a las personas que están tratándose con insulina o medicamentos hipoglucemiantes orales o que han presentado una concentración plasmática de glucosa >126 mg/dL en ayunas o >200 mg/dL en situación postprandial (aproximadamente 2 horas después de una comida principal) en dos ocasiones distintas.

b Se considerarán fumadores a todos los que lo sean en el momento de la estimación y los que hayan dejado de fumar en el último año.

c La presión arterial sistólica (PAS), calculada como la media de dos mediciones (con dos lecturas en cada medición), es suficiente para evaluar el riesgo pero no para establecer unas cifras tensionales basales antes del tratamiento.

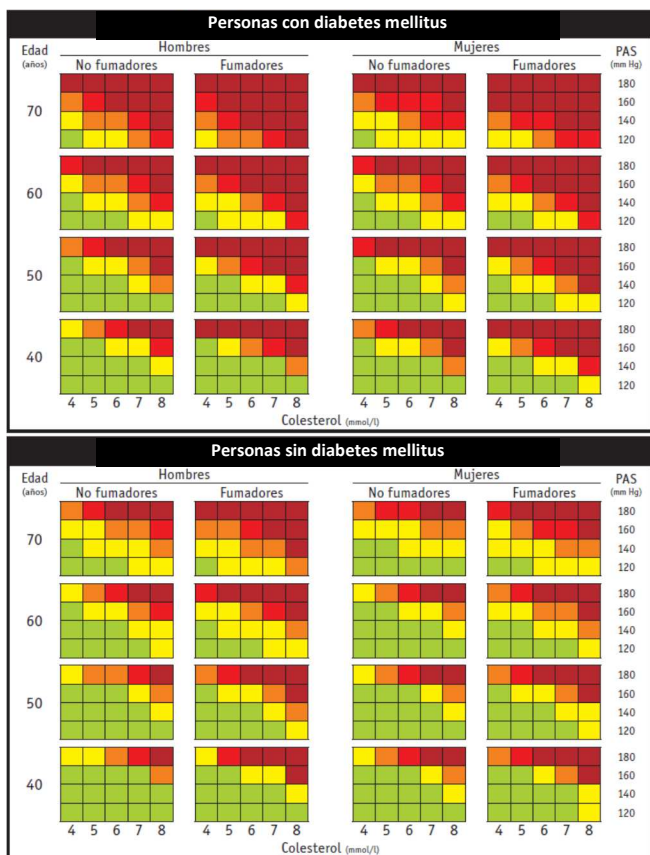
d La medida de dos determinaciones del colesterol sérico sin que el paciente este en ayuno es suficiente para evaluar el riesgo.

- Concentraciones elevadas de proteína C-reactiva, fibrinógeno, homocisteína, apolipoproteína B o Lp(a), hiperglicemia en ayunas o intolerancia a la glucosa;
- Microalbuminuria (aumenta el riesgo a 5 años de los diabéticos en un 5% aproximadamente);
- Frecuencia cardiaca aumentada;
- Bajo nivel socioeconómico.

Figura 1

Tabla de estimación del RCV de la OMS/ISH correspondiente a Nicaragua y donde se puede medir el colesterol sanguíneo

Nivel de riesgo ■ <10% ■ 10% a <20% ■ 20% a <30% ■ 30% a <40% ■ ≥40%



Nota: para convertir los mg/dL de colesterol total en mmol/L multiplicar por 0.026. 1 mg/dL=0.02586 mmol/L

Figura 4-2.

Tabla de estimación del RCV de la OMS/ISH correspondiente a Nicaragua y donde NO se puede medir el colesterol sanguíneo

Nivel de riesgo ■ <10% ■ 10% a <20% ■ 20% a <30% ■ 30% a <40% ■ ≥40%

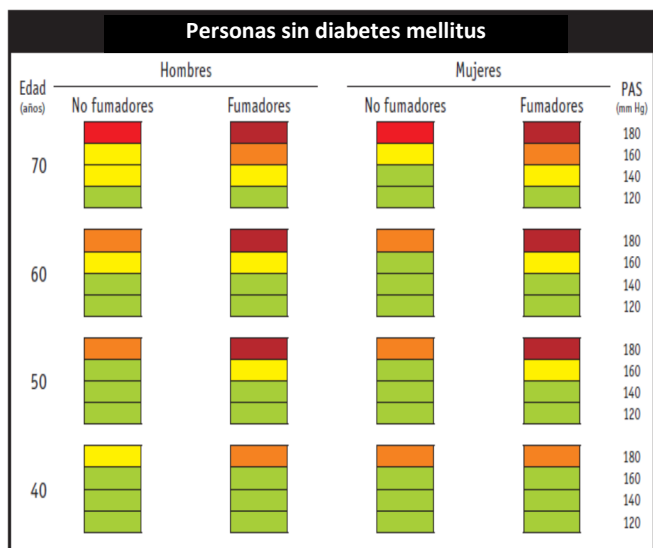
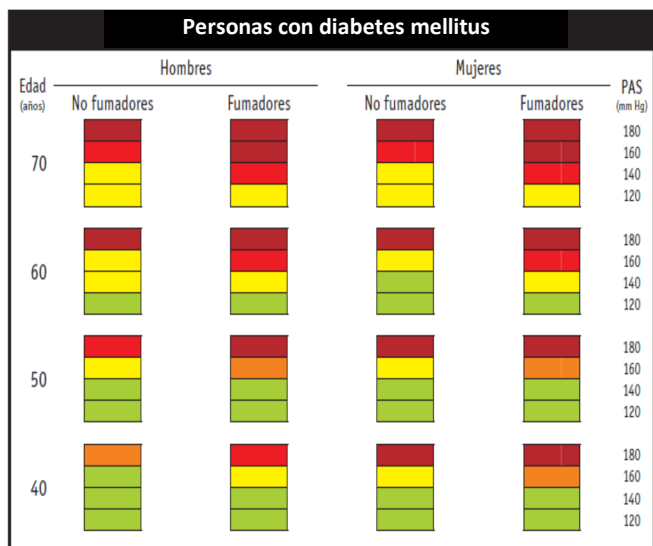


Tabla 2

A. Recomendaciones para la prevención de las enfermedades cardiovasculares según el riesgo CV individual total)^e

(Prevención primaria)

Riesgo de episodio cardiovascular a 10 años: <10%, 10 a <20%, 20 a <30%, ≥30%	
Si los recursos son limitados puede que haya que priorizar el asesoramiento y la atención individual en función del RCV.	
Riesgo <10%	Riesgo bajo. No significa "ausencia de riesgo". Se sugiere un manejo discreto centrado en cambios del modo de vida ^f .
Riesgo 10% <20%	Riesgo moderado de sufrir ECV mortales o no. Monitorización del perfil de riesgo cada 6-12 meses.
Riesgo 20% <30%	Riesgo alto de sufrir episodios cardiovasculares, mortales o no. Monitorización del perfil de riesgo cada 3-6 meses
Riesgo ≥ 30%	Personas con riesgo muy alto de sufrir ECV, mortales o no. Monitorización del perfil de riesgo cada 3-6 meses.
Cambios en modo de vida: abandonar tabaco, modificar dieta, mayor actividad física, control del peso y reducir consumo de alcohol ^g	
Fármaco hipolipemiante (estatinas)	
<i>Personas con colesterol total ≥ 320 mg/dL: dieta pobre en grasas y régimen de estatinas para disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular (B).</i>	
<i>Personas con TA <160/100 mmHg, o sin órganos dañados: tratamiento farmacológico en función del RCV.</i>	
Riesgo <20%	Recomendar dieta pobre en grasas. No se justifican las estatinas.
Riesgo 20% - <30%	Prescribir estatinas en personas >40 años con concentraciones de colesterol en sangre permanentemente elevadas >200 mg/dL y/o colesterol LDL >120 mg/dL) a pesar de seguir una dieta pobre en grasa (A).
Riesgo ≥ 30%	Dieta pobre en grasas más estatinas. (A). Reducir el colesterol sérico a <200 mg/dL) o en un 25%; el colesterol LDL a <120 mg/dL), o en un 30%, lo que suponga una mayor reducción (C) ³ .

La tabla continúa en la próxima página

- e Quedan excluidas las personas con cardiopatías coronarias, enfermedades cerebrovasculares o vasculopatía periférica establecidas
- f Las medidas normativas tendientes a crear entornos propicios para dejar el tabaco, hacer alguna actividad física y consumir alimentos saludables son esenciales para promover cambios de comportamiento en beneficio de toda la población. En las personas de categorías de bajo riesgo, esas medidas pueden tener efectos en la salud a un menor costo que las medidas de asesoramiento y tratamiento individuales.
- g Para más detalles sobre recomendaciones específicas consultar la bibliografía de referencia indicada al final del capítulo

Tabla 2 (continuación)

Medicamento antihipertensivo	
<i>Personas con TA $\geq 160/100$ mmHg, o con cifras inferiores a esas pero con <i>órganos dañados</i>: consejo sobre el modo de vida para reducir su TA y el riesgo de enfermedad cardiovascular + tratamiento farmacológico. (B)</i>	
<i>Personas con TA $< 160/100$ mmHg, y sin <i>órganos dañados</i>: tratamiento farmacológico en función del RCV.</i>	
Riesgo $< 20\%$	Las personas con TA $\geq 140/90$ mmHg de forma persistente deben mantener los cambios introducidos en su modo de vida para reducir su TA y controlarse cada 2-5 años las cifras de TA y el RCV global según el contexto clínico y los recursos disponibles.
Riesgo $20\% - < 30\%$	Las personas con TA $\geq 140/90$ mmHg de forma persistente que no consigan reducirla modificando su modo de vida en un plazo de 4-6 meses, se debe considerar iniciar tratamiento farmacológico para reducir la TA y el riesgo de enfermedad cardiovascular. Como tratamiento de primera elección, se recomienda una dosis baja de un diurético tiazídico, IECA o antagonista del calcio (A).
Riesgo $\geq 30\%$	A las personas con TA $\geq 130/80$ mmHg de forma persistente se les debe prescribir un tratamiento farmacológico como en la categoría anterior, para reducir la TA y el riesgo de enfermedad cardiovascular: (A).
Fármacos hipoglicemiantes	
<i>Personas con glicemia persistentemente > 108 mg/dL en ayuna pese a seguir una dieta: prescribir metformina. (A)</i>	
Antiagregantes plaquetarios	
Riesgo $< 20\%$	No prescribir aspirina porque los perjuicios del tratamiento con aspirina contrarrestan los beneficios en esta categoría de riesgo. (A).
Riesgo $20\% - < 30\%$	Probablemente no se deba tratar con aspirina a las personas clasificadas en esta categoría de riesgo debido a que no está claro que el tratamiento con aspirina beneficie o perjudique a las personas de esta categoría. (A)
$\geq 30\%$	Aspirina a dosis bajas. (A).
Medicamentos no recomendados	
No se recomienda el tratamiento hormonal sustitutivo, ni los suplementos de vitamina B, C, E o de ácido fólico para reducir el RCV. No han demostrado utilidad para mejorar el RCV.	

La aspirina y la monoterapia antihipertensiva (tiazidas a dosis bajas) constituyen el tratamiento más costo-eficaz.

El tratamiento antihipertensivo combinado y el tratamiento con estatinas son menos costo-eficaces. Una estrategia preventiva costo-eficaz en los entornos con pocos recursos podría consistir en prescribir aspirina y monoterapia antihipertensiva a todas las personas de alto riesgo antes de ofrecerles tratamiento antihipertensivo combinado y estatinas ¹.

Tabla 3

B. Recomendaciones para la prevención de los episodios coronarios (infarto de miocardio) y cerebrovasculares (ataque apoplético) recurrentes (prevención secundaria)

Cambios en modo de vida: abandonar tabaco, dieta, actividad física, control del peso, reducir consumo de alcohol ^h
Medicamentos antihipertensivos
<p><i>Personas con cardiopatía coronaria establecida:</i> procurar reducir la PA, especialmente si los valores están >140/90 mmHg. Actuar primero sobre el modo de vida (evitar en particular el consumo elevado de alcohol), y si la PA sigue siendo superior a 140/90 mmHg instaurar tratamiento farmacológico. Si no se pueden prescribir betabloqueantes ni IECA, o si la PA se mantiene elevada el tratamiento con diuréticos tiazídicos puede reducir el riesgo de nuevos episodios cardiovasculares.</p> <p>El objetivo debe ser alcanzar unas cifras tensionales de 130/80-85 mmHg.</p> <p>Personas con antecedentes de accidente isquémico transitorio o ataque apoplético: procurar cifras de PA <130/80-85 mmHg (A).</p>
Fármaco hipolipemiente
<p>Tratar con estatinas a todas las personas con cardiopatía coronaria establecida. El tratamiento debe prolongarse a largo plazo, probablemente de por vida. Las personas con alto riesgo basal son los que más parecen beneficiarse de esa medida. (A).</p> <p>Tratar con estatinas a todas las personas con enfermedad cerebrovascular establecida sobre todo si presentan signos de cardiopatía coronaria asociada. (A)</p> <p>No es imprescindible monitorizar la concentración de colesterol en sangre.</p> <p>Se considerarán deseables cifras de colesterol total <155 mg/dL y colesterol LDL <77 mg/dL o reducción del 25% del colesterol total o del 30% del colesterol LDL, lo que suponga el menor nivel de riesgo absoluto^(C)³</p> <p>No se recomienda usar otro hipolipemiente, ni como alternativa a las estatinas ni como tratamiento concomitante (A).</p>
Fármacos hipoglucemiantes
<p>A las personas que pese al control dietético presenten una glucemia en ayunas persistentemente >108 mg/dL se les debe prescribir metformina y/o insulina según el caso. (A).</p>
Antiagregantes plaquetarios
<p>Todas las personas con cardiopatía coronaria establecida deben ser tratadas con aspirina en ausencia de contraindicaciones absolutas. El tratamiento debe iniciarse pronto y prolongarse de por vida. (A)</p> <p>Todas las personas con antecedentes de accidente isquémico transitorio o ataque apoplético atribuido presumiblemente a isquemia o infarto cerebral deben ser tratadas con aspirina a largo plazo (probablemente de por vida) en ausencia de contraindicaciones absolutas. (A)</p>

La tabla continúa en la próxima página

h) Para más detalles sobre recomendaciones específicas consultar la bibliografía de referencia indicada al final del capítulo.

i) La utilidad de utilizar estas metas específicas es controversial ³

Tabla 4-3 (continuación)

Uso de IECA tras el infarto de miocardio
<p>Tratar con IECA a todas las personas que hayan sufrido un infarto de miocardio. El tratamiento debe instaurarse lo antes posible y prolongarse a largo plazo, probablemente de por vida. Los beneficios de este tratamiento son especialmente marcados en personas con deterioro de la función ventricular izquierda. (A)</p>
Uso de betabloqueantes tras el infarto de miocardio
<p>Tratar con betabloqueantes a todas las personas con antecedentes de infarto de miocardio y a aquellos que presenten cardiopatía coronaria y hayan sufrido una disfunción ventricular izquierda grave que les provoque insuficiencia cardiaca (A). El tratamiento debe prolongarse como mínimo durante 1-2 años tras el infarto, y probablemente de por vida, a menos que aparezcan efectos adversos graves. Los betabloqueantes son probablemente beneficiosos para las personas con angina, pero faltan datos robustos para confirmarlo.</p>
Tratamiento anticoagulante
<p>El tratamiento a largo plazo con anticoagulantes no está recomendado en las personas con antecedentes de ataque apoplético o accidente isquémico transitorio en ritmo sinusal. (I A)</p> <p>Se aconseja tratamiento anticoagulante a largo plazo (Ej.: <i>warfarina</i>) a las personas con antecedentes de ataque apoplético o accidente isquémico transitorio que presenten fibrilación auricular, un bajo riesgo de hemorragia y garantías de monitorización del tratamiento anticoagulante. Cuando no se pueda monitorizar el tratamiento o el paciente no pueda tomar anticoagulantes se ofrecerá aspirina. (A)</p>
Medicamentos no recomendados
<p>Con la evidencia disponible, el tratamiento con antiarrítmicos de clase I (<i>quinidina, lidocaína, etc.</i>), antagonistas del calcio, vitaminas antioxidantes o ácido fólico o con hormonas sustitutivas no está recomendado en las personas con cardiopatía coronaria o enfermedad cerebrovascular.</p>

Referencias

1. Prevención de las enfermedades cardiovasculares. Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. OMS 2008.
2. AIS-Nicaragua ¿Cómo estimar y manejar el riesgo cardiovascular? Boletín AIS-COIME #45 abril 2011
3. Rodney A et al. Three Reasons to Abandon Low-Density Lipoprotein Targets: An Open Letter to the Adult Treatment Panel IV of the National Institutes of Health, *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5;2-5;

Hipolipemiantes

Los objetivos del tratamiento con hipolipemiantes incluyen: reducir la progresión de la aterosclerosis y mejorar la supervivencia en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, reducir la morbilidad cardíaca prematura y la mortalidad en personas con alto riesgo de eventos cardiovasculares, y prevenir la pancreatitis por hipertrigliceridemia ¹.

El manejo de un perfil lipídico alterado debe ser parte del abordaje global del riesgo cardiovascular. Los cambios de estilo de vida (dejar de fumar, actividad física suficiente, dieta equilibrada, consumo moderado de alcohol) el control de la presión arterial y de la diabetes y uso de aspirina de acuerdo al riesgo CV son medidas primordiales y conservan toda su importancia durante el tratamiento con hipolipemiantes ^{2,3}.

Los hipolipemiantes más importantes son las estatinas. Otros grupos (fibratos, resinas de intercambio aniónico, ácidos grasos poliinsaturados omega 3, y ezetimibe) tienen utilidad más limitada ².

Los pacientes con hipotiroidismo requieren un tratamiento adecuado antes de considerar la necesidad del tratamiento hipolipemiante, puesto que corregir el hipotiroidismo puede resolver, por sí mismo, la anomalía lipídica. El hipotiroidismo no tratado aumenta el riesgo de miositis con hipolipemiantes ³.

Las estatinas (ej. **simvastatina**) son más efectivas que otros hipolipemiantes para reducir los niveles de c-LDL y c-no HDL (la lipoproteína más aterogénica) ⁴ pero menos efectivos que los fibratos en reducir los niveles de triglicéridos. Reducen el riesgo de eventos CV y la mortalidad total, independientemente de la concentración sérica basal de colesterol. Son los hipolipemiantes de primera elección para prevención primaria y secundaria de eventos CV ³. En prevención primaria se debe revisar y optimizar los demás factores de riesgo antes de recurrir a una estatina. Una vez indicada una estatina no es imprescindible monitorear los niveles de colesterol y LDL ¹³. No se recomienda uso de metas para los niveles de colesterol y LDL en prevención primaria ¹¹.

El uso de una **estatina de alta intensidad**, o sea de una estatina que produce mayor reducción del c-LDL que 40 mg de simvastatina (ej: simvastatina 80 mg) solo se recomienda claramente en caso de síndrome coronario agudo y se puede considerar si no se logra una concentración total de colesterol <200 mg/dL (idealmente <155 mg/dL o c-LDL <77 mg/dL) con el tratamiento a dosis habitual en prevención secundaria. Sin embargo el uso de una estatina de alta intensidad, se asocia con mayor riesgo de toxicidad muscular ^{3,11} y por lo tanto su beneficio global en salud esta siendo cuestionado ¹⁵.

Una estatina es también de elección para el tratamiento de la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia moderada. Si no

se logra controlar una hiperlipidemia severa con dosis máxima de estatina se puede añadir ezetimibe o colestiramine bajo supervisión especializada ³ aunque no está comprobada una disminución adicional del riesgo RCV y se debe tomar en cuenta el riesgo aumentado de RAM ². El tratamiento farmacológico de la hipercolesterolemia familiar debe hacerse bajo supervisión especializada ³.

Los **fibratos** disminuyen principalmente los triglicéridos séricos, y tienen efectos variables sobre el c-LDL. El **gemfibrozilo** es el único fibrato con evidencia de beneficio sobre morbilidad cardiovascular pero sin disminución de la mortalidad global, en pacientes con bajos niveles de c-HDL o triglicéridos elevados ^{5,6}. Sin embargo en estas condiciones una estatina es de primera elección. No se debe usar gemfibrozil junto con una estatina porque esta combinación aumenta considerablemente el riesgo de rabiomilosis. Se puede considerar su uso en la prevención CV primaria o secundaria cuando las estatinas están contraindicadas o no son toleradas ³.

En la dislipidemia, el gemfibrozil es de primera elección solo en caso de hipertrigliceridemia muy alta (TG > 1,000 mg/dL) o en caso de intolerancia a estatina ³.

Simvastatina

Tabletas ranurada de 10 mg y 40 mg, tabletas de 20 y 80 mg

Indicaciones

- Prevención secundaria de eventos cardiovasculares en personas con enfermedad cardiovascular establecida (A)⁷
- Síndrome coronario agudo, a dosis altas durante el ingreso hospitalario(A)⁸
- Prevención primaria en personas con alto riesgo de ECV (A)⁷ (ver tabla de riesgo en p. 170 y 171)
- Hipercolesterolemia primaria, hipercolesterolemia familiar homocigótica o hiperlipemias mixta (colesterol y triglicéridos plasmáticos ambos elevados) en pacientes que no han respondido adecuadamente a dieta y otras medidas apropiadas ³ (B)⁹
- Hipertrigliceridemia moderada (200 mg/dL hasta 999 mg/dL) (A)¹⁰

Contraindicaciones: pacientes con enf. hepática activa o elevación persistente inexplicada de las transaminasas.

Precauciones ³

Usar con precauciones en pacientes con riesgo aumentado de toxicidad muscular: los que tienen antecedentes personales o familiares de trastornos musculares, historia previa de toxicidad muscular, alto consumo de alcohol, insuficiencia renal, hipotiroidismo y en los ancianos. Debe controlarse el hipotiroidismo antes de iniciar tratamiento con estatina.

Las dosis altas de 80 mg solo se usan en caso de hipercolesterolemia grave o situaciones especiales en prevención secundaria (ver notas introductorias).

Insuficiencia renal: dosis mayores a 10 mg id, utilizar con precaución si TFG menor de 30 mL/minuto/1.73 m².

Insuficiencia hepática: usar con precaución.

Interacciones: el riesgo de miopatía está aumentado cuando se asocia con gemfibrozil, macrólidos, fluconazol, itraconazol, ciclosporina, amlodipina, amiodarona, verapamil, nelfinavir, lopinavir, ritonavir. Evitar la asociación con simvastatina.

Embarazo: no usar. (Categoría X de la FDA)

Las mujeres en edad fértil deberán usar un anticonceptivo eficaz hasta 1 mes después de terminar la terapia.

Lactancia: no usar.

Dosificación ^{3,11}

- **Prevención de ECV:** 40 mg id por la noche. Considerar una dosis más baja (20 mg/d) si existe potencial interacción con medicamentos o si la dosis de 40 mg no se tolera o está contraindicada (por ejemplo en caso de insuficiencia renal)¹¹. Dosis más altas: solo en situaciones especiales (Ver notas introductorias p. 176 , ajustadas a intervalos no menores que 4 semanas. Dosis máx. 80 mg id.
Max. 10 mg id al combinarla con bezafibrato o ciprofibrato. Max. 20 mg id al usarla con amiodarona; verapamilo, diltiazem o amlodipina.
- **Hipercolesterolemia primaria e hiperlipidemia mixta,**
ADULTOS: 10-20 mg id, en la noche, se ajusta a intervalos de al menos 4 semanas, máx. 80 mg id.,
NIÑOS: 5-10 años, dosis inicial 10 mg id, si es necesario en 4 semanas aumentar dosis, máx. 20 mg id;
10-18 años dosis máx. 40 mg.
- **Hipercolesterolemia familiar homocigótica,** inicialmente 40 mg al día por la noche, ajustes cada 4 semanas, máx. 80 mg id por la noche

Efectos adversos

Mialgia, miopatía, miositis y rhabdomiólisis, alteración de las pruebas de función hepática, *rara vez* causan hepatitis e ictericia, pancreatitis e insuficiencia hepática. Otros efectos secundarios incluyen trastornos gastro-intestinales, trastornos del sueño, cefalea, mareos, depresión, parestesia, astenia, neuropatía periférica, amnesia, confusión, fatiga, disfunción sexual, trombocitopenia, artralgia, trastornos visuales, alopecia y reacciones de hipersensibilidad (incluyendo erupción cutánea, prurito , urticaria y muy raramente reacciones similares al lupus eritematoso), anemia, tendinopatía. *En casos muy raros,* enfermedad pulmonar intersticial. Si los pacientes tienen síntomas tales como disnea, tos y pérdida de peso, deben buscar atención médica³.

Las estatinas pueden provocar hiperglicemia y diabetes en particular en personas en riesgo de sufrir esta enfermedad ¹².

En pacientes con problemas musculares, si la CPK se eleva más de 5 veces encima del límite normal o las transaminasas séricas más de 3 veces el límite superior de referencia, retirar el medicamento. En personas asintomáticas no se justifica el monitoreo rutinario de la CPK.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE

Reportar inmediatamente: dolores musculares inexplicables, dolor a la presión, debilidad, fatiga inusual, pérdida del apetito, malestar en tracto abdominal superior, orina de color oscuro o coloración amarilla de piel o el blanco de los ojos ^{12,9}.

Niveles de uso: H, CS.

Gemfibrozilo

Cápsulas de 300 mg, tabletas de 600 mg

Indicaciones

- De primera elección solamente en caso de hipertrigliceridemia severa (TG ≥ 1,000 mg/dL) (B)⁹
- Prevención primaria o secundaria en caso de contraindicación o intolerancia a estatinas ³ (B)¹¹
- Pacientes que no respondieron adecuadamente a dieta y otras medidas adecuadas incluyendo uso de estatinas, en caso de:
 - Prevención primaria de ECV en caso de hiperlipemia ³
 - Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia o hiperlipemia mixta

Contraindicaciones ³: no se aconseja su uso con estatinas por riesgo de miopatía, y en caso de alcoholismo enfermedad del tracto biliar, (incluyendo cálculos), fotosensibilidad a los fibratos, enfermedad hepática.

Precauciones ³

Realizar pruebas de perfil de lípidos, recuentos sanguíneos y de la función hepática, antes de iniciar un tratamiento prolongado. Corregir el hipotiroidismo antes de iniciar el tratamiento ya que podría mejorar la dislipidemia y se reduce el riesgo de miositis. Utilizar con precaución en ancianos.

En la insuficiencia renal reducir de acuerdo a la TFG: 900 mg diarios si TFG 30-80 mL/minuto/1.73 m²; evitar si TFG <30 mL/minuto/1.73 m².

Interacciones: potencia los efectos hipoglicemiantes de las sulfonilureas, aumenta los efectos de los cumarínicos.

Embarazo: no usar. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: no usar. No hay información disponible.

Dosificación

- **ADULTOS:** 1.2 g al día, por lo general en 2 dosis al día, rango 0.9 a 1.2 g al día.
- **NIÑOS:** no se recomienda ³

Efectos adversos ³

trastornos gastrointestinales, cefalea, fatiga, vértigo, eczema, erupción cutánea; *menos frecuentes* fibrilación auricular; *raras* pancreatitis, apendicitis, hepatitis e ictericia colestática, mareos, parestesias, disfunción sexual, anemia, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, mialgia, miopatía, miastenia, supresión de médula ósea, miositis con aumento de CPK, visión borrosa, dermatitis exfoliativa, alopecia y fotosensibilidad.

La miotoxicidad se presenta especialmente en pacientes con enfermedad renal, con aumento progresivo de la concentración de creatinina sérica o que no siguen las pautas de dosificación, suspender si hay miotoxicidad y la concentración de CPK aumenta significativamente.

Niveles de uso: H, CS.

Referencias

1. WHO Model Formulary, Lipid-lowering agents, 2008.
2. Centre Belge d'information thérapeutique.repertoire commenté des médicaments 2012 acceso dic 2012.
3. British National Formulary. Lipid-regulating drugs, acceso en enero 2013.
4. S. Matthijs Boekholdt, et al., Association of LDL Cholesterol, Non-HDL Cholesterol, and Apolipoprotein B Levels With Risk of Cardiovascular Events Among Patients Treated With Statins A Meta-analysis, JAMA, March 28, 2012, Vol 307, No. 12.
5. Equipo editorial, Les objectifs 2008-2010 d'enrichissement des pratiques, La Revue Prescrire, Marzo 2011, No 329.
6. Jun M et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. Center for Review and Dissemination. 2012.
7. Mills E et al. Primary Prevention of Cardiovascular Mortality and Events with Statin Treatments. A network Meta-Analysis. JA M Coll Cardiol 2008;52 (22):1765-81.
8. Cannon C et al. Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 2004; 350:1495-15.
9. Versmissen J et al. Efficacy of statins in familial hypercholesterolaemia: a long term cohort study. BMJ. 2008; 337: A2423.
10. Berglund L et al. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, September 2012, 97: 2969-2989.
11. NICE. Lipids modification, 2008 modificado en 2010, acceso en enero 2013.
12. FDA. Actualizaciones para el consumidor. La FDA difunde su advertencia sobre los riesgos de las estatinas. 2012, acceso en marzo 2013.
13. Prevención de las enfermedades cardiovasculares. Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. OMS 2008.
14. Rodney A et al. Three Reasons to Abandon Low-Density Lipoprotein Targets : An Open Letter to the Adult Treatment Panel IV of the National Institutes of Health, Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2012;5:2-5;
15. Therapeutics Initiative. High dose versus standard dose statins in stable coronary heart disease. Therapeutics Letter. July-August 2012

Antihipertensivos

La HTA es uno de los principales factores de riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular, cerebro vascular y renal. Su tratamiento debería estar integrado en un programa de reducción global del riesgo cardiovascular (RCV). Este riesgo debe ser evaluado en todos los pacientes con HTA ^{1,2}

La hipertensión arterial se define con la presencia de una PAS ≥ 140 y/o PAD ≥ 90 mmHg confirmadas en varias visitas ³. La meta a alcanzar en la mayoría de los pacientes es una presión arterial inferior a 140/90 mmHg. Se recomienda cifras $< 130/80$ mmHg en pacientes con enfermedad cardiovascular

establecida o en personas con diabetes y nefropatía, retinopatía o enfermedad cerebrovascular. Estas cifras no son siempre alcanzables a pesar de un tratamiento adecuado²; Sin embargo, cualquier disminución de la presión arterial reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares^{1,3}. Los cambios de estilo de vida son beneficiosos en todos los pacientes; incluyen la reducción de peso, disminución de la ingesta de alcohol, reducción de la ingesta de sodio, suspensión del tabaco, reducción de la ingesta de grasas saturadas, dieta rica en frutas y vegetales y ejercicio apropiado. Estas medidas solas pueden ser suficientes en la HTA leve, pero los pacientes con HTA moderada o grave requieren también tratamiento antihipertensivo específico ¹.

Tratamiento farmacológico de la hipertensión

Los pacientes con HTA grado 3 ($\geq 180/110$ mmHg) requieren un tratamiento lo más pronto posible. En la HTA grado 2 el tratamiento es necesario si las cifras se mantienen elevadas ($\geq 160/100$ mmHg) después de un periodo de modificación de los hábitos de vida, establecido en función del RCV global de la persona. El tratamiento de pacientes con grado 1 ($140-59/90-99$ mmHg) sólo se justifica en presencia de daño a órganos blancos o RCV elevado ³ ($\geq 20\%$ según tablas de la OMS) ⁴. Estas recomendaciones son aplicables en pacientes mayores de 60 años y por lo menos hasta los 80 años ³.

En términos de beneficios y tolerabilidad no hay diferencias significativas entre los diuréticos, los IECA y los bloqueadores de los canales del calcio), aunque existen algunas diferencias en la respuesta, relacionada con la edad o el grupo étnico ³. Son actualmente considerados medicamentos de primera línea para el tratamiento de la HTA.

Los sartanes no son efectivos como los IECA para disminuir la mortalidad y son más costosos ^{5,6}, los betabloqueadores son menos efectivos en la prevención de eventos cerebrovasculares. Estos fármacos se consideran de segunda línea, para indicaciones específicas ⁵. Por lo tanto, el tratamiento antihipertensivo debe ser seleccionado de acuerdo con las características individuales, en particular la edad, la etnia, las contraindicaciones, las indicaciones específicas de los fármacos, sus efectos adversos, su disponibilidad y costo ^{1,5}.

En ausencia de indicación específica para otro fármaco, un diurético tiazídico, como la **hidroclorotiazida** es habitualmente recomendado como primera elección, en particular en personas mayores. Tiene pocos efectos adversos en dosis bajas (12.5 a 25 mg/día). Dosis más altas no producen una mayor reducción de la presión arterial, y pueden ocasionar una variedad de efectos metabólicos no deseados. Cuando se

utiliza en combinación, puede aumentar la eficacia de varias otras clases de antihipertensivos.

Los IECA como el **enalapril** y **captopril** son particularmente indicados en caso de insuficiencia cardíaca, disfunción ventricular izquierda y nefropatía diabética; pero deben evitarse en caso de enfermedad renovascular y embarazo. Pueden ser menos efectivos en pacientes de origen afrocaribeño. El efecto adverso más frecuente es la tos seca persistente ³.

Los bloqueadores de los canales de calcio del grupo de las dihidropiridinas como la **amlodipina** y la **nifedipina** de acción prolongada son particularmente útiles en la HTA sistólica aislada, y en poblaciones que no responden a otros antihipertensivos (por ej. de raza negra) ³.

Los ARAII como el **losartán** se reservan para los pacientes en los cuales están indicado un IECA, pero que no lo toleran, en particular en caso de tos persistente intolerable ³.

Los β -bloqueadores como el **atenolol** y el **bisoprolol**, son especialmente útiles en caso de angina estable asociada y después de un infarto del miocardio. Deben evitarse en caso de asma, EPOC y bloqueo cardíaco ³.

La **metildopa** (que actúa al nivel del SNC) y la **hidralazina** (vasodilatador) se reservan habitualmente para el tratamiento de la HTA durante el embarazo ³. La **espironolactona** se usa en casos de HTA resistente y en la insuficiencia cardíaca.

La combinación de dos antihipertensivos es a menudo necesaria para controlar la PA ¹. Por otro lado algunos pacientes seleccionados pueden llegar a prescindir del tratamiento farmacológico ^{3,7}. Además de seleccionar el tratamiento farmacológico más apropiado, la máxima atención debe darse por el equipo de salud a la implementación de estrategias para mejorar la observancia del mismo, con el fin de lograr su objetivo de reducir la morbi-mortalidad ⁸.

Crisis hipertensiva ^{2,3}

Si la presión arterial se reduce demasiado rápido en el manejo de la crisis hipertensiva, el riesgo de perfusión tisular reducida puede resultar en un infarto cerebral ceguera deterioro de la función renal, e isquemia del miocardio.

En la *emergencia hipertensiva* (hipertensión severa $\geq 180/110$ mmHg con daño agudo a los órganos blancos) un tratamiento rápido con antihipertensivos IV es generalmente necesario. Se puede utilizar el **nitroprusiato de sodio**, el **labetalol**, **nitroglicerina** o la **hidralazina** en función de las condiciones

concomitantes y el estado clínico del paciente. La PA debe reducirse en un 20-25% en los primeros minutos o 2 h.

En la *urgencia hipertensiva* (presión arterial $\geq 180/110$ mmHg, pero sin grave daño de órgano blanco) la presión arterial debe reducirse gradualmente durante 24-48 horas con terapia oral. Se puede usar el labetalol, captopril, enalapril, amlodipina, nifedipina de acción prolongada u otros antihipertensivos estándar. El uso de nifedipina sublingual está desaconsejado por el riesgo de isquemia asociado a disminución demasiado rápida de la TA.

Diuréticos tiazídicos

Hidroclorotiazida

Tabletas de 25 y 50 mg

*El efecto diurético inicia después de 2 horas el efecto antihipertensivo después de 3 a 4 días*⁹

Indicaciones

- Hipertensión (dosis bajas)³ (A)¹⁰
- Edema asociado a insuficiencia cardiaca y desórdenes hepáticos y renales (C)³

Contraindicaciones: hiperuricemia sintomática, hipopotasemia refractaria, hiponatremia hipercalcemia y enfermedad de Addison. Enfermedad hepática grave, insuficiencia renal severa³.

Precauciones

Puede exacerbar la diabetes, gota y el lupus eritematoso disseminado. Los electrolitos deben ser controlados sobre todo con las dosis altas, el uso prolongado o en caso de insuficiencia renal. Cuando se usa hidroclorotiazida a las dosis usuales, generalmente no es necesario indicar suplementos de potasio³. Usar con precauciones en el síndrome nefrótico, el hiperaldosteronismo, la desnutrición, la insuficiencia hepática leve a moderada y la cirrosis alcohólica. Las personas mayores son particularmente sensibles a los efectos adversos iniciar con dosis bajas³.

Interacciones: aumento de la toxicidad digitalica en caso de hipopotasemia. Aumento del efecto de otros antihipertensivos, particularmente hipotensión en las primeras dosis con IECA. La hipotensión ortostática puede ser aumentada por el alcohol, barbitúricos y opioides. Inhibición del efecto antihipertensivo y diurético por fármacos que causan retención de líquidos (AINE, corticoides), aumento de toxicidad renal de la AINE. Aumento de la toxicidad del litio (evitar la asociación)³.

Embarazo: no usar ². (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se puede usar a dosis hasta 50 mg. Dosis más altas pueden suprimir la lactancia ³.

Dosificación ^{3,11}

- **Hipertensión:** **ADULTOS** dosis de 12.5 mg a 25 mg por la mañana puede ser suficiente (máximo 50 mg).
NIÑOS inicialmente 1 mg/kg id. Se puede aumentar hasta 3 mg/kg id (máx. 50 mg id)
- **Edema:** **ADULTOS** iniciar con 25 mg hasta un máximo de 100 mg diarios divida en 1 a 3 dosis por día, reducir a una dosis de 25-50 mg al día o cada dos días. En personas mayores iniciar con 12.5 mg.
NIÑOS <6 meses: 2-3.3 mg/kg diario en dos dosis, máx. 37.5 mg/día;
>6 meses: 2 mg/kg diario en dos dosis máx. 100 mg/día.

Efectos adversos ²

Trastornos gastrointestinales leves, hipotensión postural, alteraciones de lípidos, alteraciones metabólicas y electrolíticas; hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipercalcemia, hiperglucemia, alcalosis hipoclorémica, hiperuricemia, y gota.

Menos comunes: leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia e impotencia.

Raros: Pancreatitis, colestasis intrahepática, cefalea, arritmias cardíacas, mareos, parestesia, alteraciones visuales y las reacciones de hipersensibilidad (incluyendo neumonitis, edema pulmonar, fotosensibilidad y reacciones graves en la piel).

Hidroclorotiazida más amilorida ^{3,9}

Clorhidrato de amilorida 5 mg + hidroclorotiazida 50 mg

La amilorida es un diurético ahorrador del potasio que ayuda a compensar las pérdidas de potasio de la hidroclorotiazida.

Indicaciones ⁹

- Pacientes con hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva que han desarrollado hipopotasemia al ser tratados con una tiazida sola o en los cuales el mantenimiento del nivel plasmático de potasio tiene importancia clínica relevante (ej. pacientes digitalizados o con arritmias cardíacas)

Nota: esta combinación es a menudo innecesaria para pacientes tratados con hidroclorotiazida para una hipertensión no complicada y que reciben una dieta adecuada en potasio.

Contraindicaciones: ³ ver hidroclorotiazida.

Además: Está contraindicado en caso de hiperpotasemia.

Precauciones ³

Ver hidroclorotiazida.

No administrar suplementos de potasio con este fármaco.

Interacciones: ver hidroclorotiazida.

Embarazo y lactancia: ver hidroclorotiazida.

Dosificación ⁹

- *Hipertensión:* dosis habitual 1 tableta por día en una toma. Media tableta puede ser suficiente en algunos pacientes.
- *Edema de origen cardíaco o hepático:* iniciar con 1 tableta al día en una toma. Dosis máxima: 2 tabletas al día. Las dosis de mantenimiento pueden ser menores.

Efectos adversos ⁹

Ver hidroclorotiazida: *puede dar además:* hiperpotasemia (>5.5 mEq/L), calambres musculares, inquietud, sudoración, hemorragia gastrointestinal, sequedad de boca, sed, anorexia, ictericia, angina de pecho, disnea, tos, congestión nasal, confusión, insomnio, debilidad, temblores, agitación, malestar general, encefalopatía, trastornos urinarios, artralgia, tinnitus, alopecia, prurito.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

Los IECA actúan como vasodilatadores y reducen la resistencia periférica. El **enalapril** y el **captopril** tiene una eficacia similar, difieren principalmente por su duración de acción (el captopril tiene una duración de acción más corta)¹². Comparten las características siguientes:

Indicaciones

- Insuficiencia cardíaca sintomática ² (A)¹³
- Insuficiencia cardíaca asintomática pero con disfunción ventricular izquierda (A)^{14,15}
- Hipertensión arterial * ² (A)¹⁰
- Nefropatía diabética * ² (A)¹⁶
Incluso en ausencia de hipertensión pero en presencia de proteinuria o microalbuminuria confirmada en por lo menos 3 exámenes de orina.
- Manejo del post infarto sobre todo en pacientes con disfunción ventricular izquierda, sintomática o asintomática * ^{3,2} (A)¹⁷

Contraindicaciones ^{2,4}

Hipersensibilidad a los IECA incluyendo angioedema.

Precauciones ²

Antes de iniciar el tratamiento debe chequearse los electrolitos. Usar con cuidado en pacientes que están tomando diuréticos. Riesgo de hipotensión, especialmente con dosis elevadas de diuréticos, en caso de baja ingesta de sal, deshidratación o insuficiencia cardíaca (En estos casos iniciar con dosis bajas de IECA). Evitar su uso en pacientes con enfermedad renovascular conocida o sospechada, a menos que no sea posible controlar la HTA con otros medicamentos. Reducir dosis en casos de insuficiencia renal. Los pacientes de origen afrocaribeño pueden no responder muy bien a los IECA. Usar con cuidado en caso de enfermedad vascular periférica o aterosclerosis generalizada, enfermedad vascular colágena, estenosis aórtica severa o sintomática, angioedema hereditario, daño renal y hepático. Si aparece ictericia durante el tratamiento, su uso debe discontinuarse (riesgo de necrosis hepática).

Interacciones: aumenta el riesgo de hiperpotasemia con el uso de: trimetoprim, ciclosporina, antagonistas de la aldosterona, diuréticos ahorradores de potasio y las sales de potasio. Aumentan el efecto hipotensor los antipsicóticos y el alcohol. Reducen su efecto hipotensor los corticoides, los estrógenos y los AINE (además los AINE aumentan el riesgo de daño renal). Los IECA reducen la excreción de litio. Los antiácidos pueden reducir la absorción de los IECA ².

Embarazo: evitar en lo posible. (Categoría C de la FDA en 1^{er} trimestre, D en el 2^{do} y 3^{er} trimestre)

Afectan negativamente el control de la TA fetal y neonatal y la función renal; se han reportado defectos del cráneo y oligohidramnios ².

Lactancia: no usar en las primeras semanas después del parto, especialmente en los bebés prematuros.

Riesgo de hipotensión neonatal profunda.

Si no existe otra alternativa en bebés mayores monitorear la TA ².

Efectos adversos ^{2,3}

Tos seca persistente hasta en un 20% de los pacientes, hipotensión, insuficiencia renal. Pueden ocurrir también angioedema (sobre todo en pacientes afrocaribeños), erupción cutánea, pancreatitis, sinusitis, rinitis y odinofagia, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, estreñimiento y dolor abdominal. Alteración de las pruebas de función hepática, ictericia colestásica, hepatitis, necrosis hepática fulminante e insuficiencia hepática. Suspender si hay marcada elevación de las enzimas hepáticas o ictericia. Hiperpotasemia, hipoglucemia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.

Raras veces: cefalea, mareos, fatiga, malestar, alteraciones del gusto, parestesia, broncoespasmo, fiebre, serositis, vasculitis, mialgia, artralgia, aumento de la VSG, eosinofilia, leucocitosis y fotosensibilidad.

Enalapril

Tableta ranurada de 10 mg

Indicaciones: ver IECA p. 185

Contraindicaciones: ver IECA p. 185

Precauciones: ver IECA p. 185

Interacciones: ver IECA p. 186

Embarazo y lactancia: ver IECA p. 186

Dosificación ^{2,3}

- **Hipertensión:** dosis inicial 5 mg/día id, preferiblemente por la noche.

Si se utiliza en combinación con un diurético, o en caso de insuficiencia renal, iniciar dosis bajas de 2.5 mg.

En lo posible el diurético debe ser suspendido 2 ó 3 días antes de iniciar enalapril y añadido de nuevo más tarde si es necesario.

Dosis de mantenimiento: 20 mg/día (máximo 40 mg/día) id. Puede ser dada en dos dosis al día si el control es inadecuado con una dosis única.

- **Insuficiencia cardíaca y disfunción asintomática del ventrículo izquierdo:** dosis inicial: 2.5 mg/día id. Incrementar gradualmente en 2 semanas a 10–20 mg dos veces al día si se tolera.

Insuficiencia renal: dosis máx. inicial: 2.5 mg/día si TFG <30 mL/min/1.73 m²

Efectos adversos ²

Ver IECA p. 185. Además:

Puede dar además: disnea, depresión, astenia, visión borrosa.

Menos frecuentemente: boca seca, úlcera péptica, anorexia, íleo, arritmias, palpitaciones, rubor, confusión, nerviosismo, somnolencia, insomnio, vértigo, impotencia, calambres musculares, tinnitus, alopecia, sudoración, hiponatremia.

Raramente: estomatitis, glositis, síndrome de Raynaud, infiltrados pulmonares, alveolitis alérgica, alteraciones del sueño, ginecomastia, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa, pénfigo.

Muy rara vez: angioedema gastrointestinal.

Niveles de uso: H, CS.

Captopril

Tableta de 25 mg

Indicaciones: ver IECA p. 185

Contraindicaciones: ver IECA p. 185

Precauciones: ver IECA p. 185

Interacciones: ver IECA p. 186

Embarazo y lactancia: ver IECA p. 186

Dosificación ²

- **Hipertensión:** Dosis inicial: 12.5 mg bid. Si se combina con un diurético o en edad avanzada, iniciar con 6.25 mg bid (1^{ra} dosis a la hora de acostarse). Dosis de mantenimiento 25 mg bid; máx. 50 mg bid (rara vez tid en la HTA grave)
- **Insuficiencia cardíaca,** inicialmente 6.25-12.5 mg bid o tid bajo estrecha supervisión médica, aumentar gradualmente a intervalos de al menos 2 semanas hasta máx. 150 mg al día en dosis divididas si se tolera
- **IAM en pacientes clínicamente estables** con deficiencia ventricular izquierda asintomática o sintomática: dosis inicial: 6.25 mg, comenzando a los 3 días después del infarto, luego aumentado a lo largo de varias semanas a 150 mg al día (si se tolera) en dosis divididas.
- **Nefropatía diabética:** 75 a 100 mg en dosis divididas.

Insuficiencia renal grave: reducir la dosis.

Si TFG 20-40 mL/min./1.73 m²: dosis inicial máx. 25 mg/día (máx. 100 mg/día), si TFG 10-20 mL/min./1.73 m²: dosis inicial máx. 12.5 mg/día (máx. 75 mg/día), si TFG <10 mL/min./1.73 m²: dosis inicial máx. 6.25 mg/día (máx. 37.5 mg/día).

Interacciones: ver IECA, p. 185. Puede dar pérdida de peso, taquicardia, enfermedad del suero, estomatitis, rash maculopapular, fotosensibilidad, enrojecimiento y acidosis ².

Niveles de uso: H, CS.

Antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA II)

Los ARA II (ej: **losartán**) tienen muchas propiedades similares a las de los IECA, pero provocan menos tos que estos últimos. Sin embargo, los ARAII no son mas efectivos que los IECA en ninguna indicación, no disminuyen la mortalidad total y cardiovascular (al contrario de los IECA) y son más costosos. Por lo tanto se deben reservar para pacientes que sufren de tos seca persistente causada por IECA, la cual han ocurrido en alrededor de 11% de los pacientes y han motivado el retiro del tratamiento en 3% según resultado de metanálisis ²⁸.

Losartán

Tableta de liberación prolongada de 100 mg y 50 mg

Indicaciones

Cuando está indicado un IECA y éste no se tolera en caso de:

- Hipertensión ³ (A)¹⁸
- Insuficiencia cardíaca ³ (A)
- Nefropatía en la diabetes mellitus tipo 2 ³ (A)¹⁹

Precauciones ²

Usar con cuidado en caso de estenosis de la arteria renal, de la válvula aórtica o mitral, cardiomiopatía hipertrófica, insuficiencia cardíaca grave. Monitorear los niveles plasmáticos de potasio en ancianos y pacientes con insuficiencia renal (iniciar con dosis bajas). Insuficiencia hepática leve a moderada, considerar reducción de dosis. En la grave, evitar. Las personas afrocaribeñas (sobre todo las que tienen HVI pueden no responder adecuadamente a los ARA II.)

Interacciones: incrementan su riesgo de hiperpotasemia: trimetoprim, ciclosporina, antagonistas de la aldosterona, IECAs, diuréticos ahorradores de potasio y sales de potasio. Aumentan su efecto hipotensor: antipsicóticos, ansiolíticos e hipnóticos y el alcohol. Reducen su efecto hipotensor: los corticoides, los estrógenos, la rifampicina y los AINE (además los AINE aumentan su riesgo de daño renal). El losartán reduce la excreción del litio ².

Embarazo: evitar en lo posible ² (Categoría C de la FDA en el 1er trimestre y D en el 2do y 3er trimestre)

Lactancia: no usar ².

Dosificación ²

- **Insuficiencia cardíaca crónica:** dosis inicial: 12.5 mg id. Aumentar semanal hasta un máx. de 150 mg id, si se tolera.
- **HTA y nefropatía diabética en DM tipo 2:** dosis inicial: 50 mg id (en caso de depleción del volumen intravascular; 25 mg/d). Aumentar si es necesario después de varias semanas hasta 100 mg/día. **En ancianos >75 años** inicialmente 25 mg/día.

Efectos adversos ²

Habitualmente leves: Puede dar hipotensión sintomática incluyendo mareos, especialmente en pacientes con depleción del volumen intravascular (p.ej. los que tomaban altas dosis de diuréticos). *A veces* hiperpotasemia, vértigo.

Con menor frecuencia trastorno gastrointestinal, angina de pecho, palpitaciones, edema, disnea, dolor de cabeza, trastornos del sueño, malestar, urticaria, prurito, rash.

Rara vez: hepatitis, fibrilación auricular, accidente cerebrovascular, síncope, parestesia, pancreatitis, anafilaxia, tos, depresión, disfunción eréctil (no hay evidencia de que sea menos frecuente que con enalapril), anemia, trombocitopenia, hiponatremia, artralgia, mialgia, insuficiencia renal, rabdomiólisis, tinnitus, fotosensibilidad y vasculitis (incluyendo púrpura de Schönlein Henoch).

Niveles de uso: H, CS.

Bloqueadores de los canales del calcio

Los Bloqueadores de los Canales de Calcio inhiben la entrada de calcio en las células, especialmente en el sistema cardiovascular, pero las diferentes clases tienen efectos sensiblemente diferentes. Se utilizan principalmente en el tratamiento de la angina de pecho, la hipertensión y las arritmias cardíacas.

La **nifedipina** y la **amlodipina** (dihidropiridínicos) tienen principalmente un efecto vasodilatador y menos efecto directo cardíaco. Pueden provocar taquicardia refleja sobre todo en caso de hipotensión aguda. Son utilizados principalmente como antihipertensivos. El uso de nifedipina de acción corta se limita a la APP (ver p. 297) y fenómeno de Raynaud.

El **verapamilo** (no dihidropiridínico) disminuye la frecuencia cardíaca y la conducción a nivel del nodo auriculoventricular, disminuye la contractilidad del corazón y del músculo liso a nivel vascular. Se usa principalmente en caso de arritmias supraventriculares ^{3,20}.

Amlodipina

Bloqueador de los canales del calcio del grupo dihidropiridínicos
Tableta de 5 mg

Indicaciones

- Hipertensión ² (A)²¹
- Profilaxis de la angina de pecho ² (A)²²

Contraindicaciones: Choque cardiogénico, angina inestable, estenosis aórtica significativa ²

Precauciones

Insuficiencia hepática puede ser necesario reducir las dosis (vida media prolongada).²

Interacciones: con la simvastatina aumenta el riesgo de miopatías, con los antipsicóticos, ansiolíticos y antihipertensivos puede aumentar el efecto hipotensor. La claritromicina inhibe el metabolismo de la amlodipina aumentando sus efectos adversos ².

Embarazo: evitar en lo posible ².

Lactancia: evitar. No hay información disponible ².

Dosificación

- Hipertensión o angina: 5 mg id, máx. 10 mg id.²

Efectos adversos

Dolor abdominal, náuseas, palpitaciones, rubor, edema periférico, y maleolar, dolor de cabeza, mareos, alteraciones del sueño, fatiga;

menos frecuente trastornos gastrointestinales, sequedad de boca, alteraciones del gusto, hipotensión, síncope, dolor torácico, disnea, rinitis, cambios de humor, astenia, temblor, parestesia, trastornos urinarios, impotencia, ginecomastia, cambios de peso, mialgia, calambres musculares, dolor de espalda, artralgia, trastornos visuales, tinnitus, erupciones cutáneas prurito, (a veces eritema multiforme), sudoración, alopecia, púrpura y decoloración de la piel;

muy raros gastritis, pancreatitis, hepatitis, ictericia, colestasis, hiperplasia gingival, infarto de miocardio, arritmias, taquicardia, vasculitis, tos, neuropatía periférica, hiperglucemia, trombocitopenia, angioedema y urticaria ².

Niveles de uso: H, CS.

Nifedipina

Tabletas de acción prolongada de 10 mg, y 20 mg

Tabletas de acción rápida 10 mg

Indicaciones

Tabletas de liberación prolongada

- Hipertensión * ² (A)²²
- Profilaxis de la angina de pecho ² (A)²³

Tableta de acción corta

- Parto prematuro como tocolítico * ² (A) ver p. 297
- Hipertensión severa durante el embarazo, en casos extremos como alternativa a labetalol o hidralazina * (C)²⁴
- Fenómeno de Raynaud ² (A)²⁵

Contraindicaciones ²

Choque cardiogénico, estenosis aórtica avanzada, ataque agudo de angina inestable, infarto miocárdico de menos de un mes.

Precauciones ²

Aunque raramente puede precipitar falla cardíaca. Las preparaciones de acción corta no se recomiendan para la angina o el tratamiento de largo plazo de la hipertensión; pueden asociarse con variaciones grandes de la PA y taquicardia refleja. Retirar si ocurre dolor isquémico o empeora dolor preexistente después de iniciar el tratamiento. Usar con cuidado si pobre reserva cardíaca, insuficiencia cardíaca o daño significativo de la función ventricular izquierda, hipotensión grave, ancianos y diabetes mellitus. No retirar abruptamente porque puede exacerbar la angina de pecho.

Interacciones ²

Los betabloqueadores incrementan el riesgo de falla cardíaca e hipotensión severa (también el magnesio parenteral y los alfabloqueantes). La carbamacepina fenobarbital pueden reducir los efectos de nifedipina. La nifedipina incrementa los niveles plasmáticos de digoxina y teofilina. La rifampicina reduce la concentración sérica de nifedipina. Itraconazol y fluconazol incrementan la concentración sérica de nifedipina. Algunos macrólidos (claritromicina, eritromicina) inhiben el metabolismo de los bloqueadores de los canales de calcio aumentando por tanto sus reacciones adversas. Los AINE pueden antagonizar su efecto hipotensor.

Embarazo: evitar en lo posible sobre todo antes de la semana 20 de gestación ^{2,3}. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: se puede usar ³.

Dosificación ²

- *Hipertensión arterial y profilaxis de angina de pecho* (tab. de liberación prolongada) Dosis inicial: 10 mg bid. Ajustar de acuerdo a la respuesta, máx. 40 mg bid.
- *Hipertensión severa en el embarazo que no responde a labetalol o hidralazina:* * (tab. de acción corta) 10 mg vía oral cada 4 horas para mantener la PA diastólica entre 90 y 100 mmHg. No utilizar la vía sublingual ²⁶
- *Parto prematuro* (tab. de acción corta): ver p. 297
- *Fenómeno de Raynaud* (tab. de acción corta): 5 mg tid. Ajustar según respuesta, máx: 20 mg tid.

Efectos adversos ²

Alteraciones gastrointestinales, hipotensión, edema periférico, vasodilatación, palpitaciones, cefalea, mareos, letargo, astenia;

con menor frecuencia taquicardia, síncope, escalofríos, congestión nasal, disnea, ansiedad, trastornos del sueño, vértigo, cefalea, parestesia, temblor, poliuria, disuria, nicturia, disfunción eréctil, epistaxis, mialgia, edema articular perturbación, visual, sudoración, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo angioedema, ictericia, prurito, urticaria y erupción cutánea);

raramente anorexia, hiperplasia gingival, alteraciones del estado de ánimo, hiperglucemia, infertilidad masculina, púrpura y reacciones de fotosensibilidad; además disfagia, obstrucción intestinal, úlcera intestinal, ginecomastia, agranulocitosis y anafilaxia.

Niveles de uso: H, CS.

β -bloqueadores Ver p. 196

Atenolol

β -bloqueador cardioselectivo

Tableta ranurada de 100 mg

Desde 2011 el atenolol ha sido sustituido por el bisoprolol como representante de los β bloqueadores en la lista modelo de medicamentos esenciales de la OMS. De acuerdo a la evidencia disponible el balance beneficio/riesgo del bisoprolol parece más favorable para las principales indicaciones de los β bloqueadores y en particular en la insuficiencia cardíaca ²⁷.

Indicaciones: ver β -bloqueadores p. 196

Contraindicaciones ²: ver β -bloqueadores p. 196

Precauciones ²: ver β -bloqueadores p. 196

Interacciones ²: ver β -bloqueadores p. 196. Evitar si es posible.

Embarazo: ver β -bloqueadores p. 196. Evitar en lo posible (Categoría D de la FDA).

Lactancia: ver β -bloqueadores p. 196. Se puede usar, con precaución.

Dosificación ²

- **Hipertensión:** 25-50 mg id PO (dosis mayores son rara vez necesarias)
- **Angina de pecho:** 100 mg al día en 1 o 2 dosis
- **Arritmias:** 50-100 mg al día
- **Prevención de la migraña:** 50 a 200 mg/día en dosis divididas

Insuficiencia renal: máx. 50 mg al día (10 mg en días alternos *por vía IV*) si TFG 15-35 mL/min./1.73 m², máx. 25 mg al día o 50 mg en días alternos (10 mg cada 4 días *por vía IV*) si TFG <15 mL/min./1.73 m²

Niveles de uso: H, CS.

Otros antihipertensivos

Alfametildopa ver p. 286

Hidralazina ver p. 287

Referencias

1. WHO Model Formulary, 2008
2. British National Formulary, Hypertension and heart failure, acceso en feb. 2013
3. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, acceso en febrero 2013
4. OMS, Prevención de las enfermedades cardiovasculares. Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular, 2008.
5. Service de l'évaluation des médicaments, Evaluation par classes des médicaments antihypertenseurs, Haute Autorité de Santé, mars 2013.

6. Von mark, LC et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients, *European Heart Journal*, April 17, 2012.
7. Nelson M., et al. Predictors of normotension on withdrawal of antihypertensive drugs in elderly patients: prospective study in second Australian national blood pressure study cohort, *BMJ* 2002;325:815.
8. Departamento de salud del país vasco, adherencia al tratamiento farmacológico en patologías crónicas, INFAC. volumen 19 • n° 1 • 2011.
9. AHFS DI Monographs, hidroclorotiazida, acceso en marzo 2013
10. Wringt J, Vijaya M. First Line drug for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Review*, issue 12, 2012, acceso en enero 2013.
11. WHO model formulary for children, antihypertensive drugs, 2010
12. Goodman & Gilman, the pharmaceutical basis of therapeutics, 12ta edition, 2010
13. The SOLVD Investigator. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325(5):293-302
14. The SOLVD Investigator. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327:685-691
15. Pfeffer MA et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. SAVE. *N Engl J Med* 1992; 327:669-677
16. Howard L. Angiotensin converting enzyme inhibitors in normotensive diabetic patients with microalbuminuria. 2009. *Cochrane Database of Systematic Review*, issue 12, 2012. Acceso en enero 2013
17. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE Inhibitors in the Early Treatment of Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1998;97 (22):2202-12
18. Dahlöf B, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359:995-1003.
19. Brenner B, et al. Effects of Losartan on Renal and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Nephropathy. for the RENAAL Study Investigators. *N Engl J Med* 2001; 345:861-869
20. Centre belge d'information pharmacoterapeutique, Formulaire commenté des médicaments 2012. Antagonistes du calcium, acceso en marzo 2013.
21. Chen Ning, et al. Calcium channel blockers versus other classes of drugs for hypertension. *Cochrane. Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2013
22. SIGN, Management of Stable Angina, Guideline No. 96. February 2007
23. Heidenreich PA, et al. Meta-analysis of trials comparing beta-blockers, calcium antagonists, and nitrates for stable angina. *JAMA* 1999;281 (20):1927
24. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy, NICE guidelines, 2010 revised jan. 2011.
25. Thompson A, Pope J. Calcium channel blockers for primary Raynaud's phenomenon: a meta-analysis. *Rheumatology* 2005;44:145-150
26. MINSA, Normativa 109: Protocolos para la Atención de las Complicaciones Obstétricas, Nicaragua, 2013
27. The selection and use of essential medicines: report of the WHO Expert Committee, March 2011, WHO technical report series no. 965
28. AIS-Nicaragua, preferir los IECA sobre los ARAI, Boletín AIS-COIME, No 50, diciembre 2013

Insuficiencia cardíaca crónica

El objetivo del tratamiento de la IC crónica consiste en aliviar los síntomas, mejorar la tolerancia al ejercicio, reducir la incidencia de exacerbaciones agudas y reducir la mortalidad. El tratamiento de la IC con disfunción ventricular izquierda se basa en la asociación de un **IECA** junto con un betabloqueador (**bisoprolol** o **carvedilol**). Debe ser manejado por un especialista. El manejo óptimo de la IC con fracción de eyección ventricular izquierda conservada aún no está establecido.

Un IECA se recomienda generalmente para los pacientes asintomáticos, con disfunción ventricular izquierda o IC sintomática. En los pacientes que continúan siendo sintomáticos se puede añadir un **ARA II** además del tratamiento basal con IECA y betabloqueador. Se puede añadir **espironolactona** (un antagonista de la aldosterona) a un IECA y betabloqueador en pacientes que continúan siendo sintomáticos. En aquellos que no toleran un IECA o ARA II se puede dar **dinitrato de isosorbide** con **hidralazina** pero esta combinación puede ser mal tolerada.

La **digoxina** mejora los síntomas de la IC, la tolerancia al ejercicio y reduce la hospitalización por exacerbaciones agudas, pero no reduce la mortalidad. La digoxina se reserva para pacientes con deterioro o IC severa por disfunción sistólica del ventrículo izquierdo que permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento adecuado con otros fármacos. Los pacientes con sobrecarga de líquidos deberían recibir también un **diurético de asa** o un **tiazídico** (eventualmente con restricción de sal o de líquido). Un diurético tiazídico puede ser beneficioso en pacientes con IC leve con buena función renal, sin embargo, los diuréticos tiazídicos son ineficaces en pacientes con función renal deficiente en los cuales se prefiere un diurético de asa. Si la diuresis con un diurético sólo es insuficiente, se puede valorar la combinación de un diurético de asa y un diurético tiazídico ^{1,2,3}.

IECA ver p. 185

Enalapril ver p. 187

Captopril ver p. 187

Betabloqueadores

Los betabloqueadores bloquean los receptores β adrenérgicos en el corazón, el sistema vascular periférico, los bronquios, el páncreas y el hígado. Todos tienen una efectividad similar, sin embargo, existen ciertas diferencias entre ellos (por ejemplo: cardioselectividad, solubilidad, actividad simpática intrínseca, actividad dilatadora) que pueden influenciar su elección en el tratamiento de ciertas enfermedades o pacientes ³.

Indicaciones

- Angina de pecho ^{2,3} (A)⁴
No hay evidencia de la superioridad de cualquier fármaco aunque ciertos pacientes pueden responder mejor a un determinado betabloqueador
- Infarto del miocardio ^{2,3} (A)⁵
En la fase aguda en pacientes seleccionados para reducir la mortalidad
- Arritmias ^{2,3}
- Insuficiencia cardíaca estable ^{2,3} (A)⁶
En asociación con un IECA el bisoprolol y el carvedilol reducen la mortalidad en todos los grados de insuficiencia cardíaca estable
- Hipertensión sobre todo si antecedente de IAM o angina ^{2,3} (A)⁷
- Tirotoxicosis ²
- Profilaxis de la migraña ^{2,3} (A)⁸
Propranolol es el más usado

Contraindicaciones ²

Asma (ver en precauciones), IC no controlada, angina de Prinzmetal, bradicardia marcada, hipotensión, síndrome del seno enfermo, bloqueo AV de 2^{do} o 3^{er} grado, choque cardiogénico, acidosis metabólica, enfermedad arterial periférica grave, feocromocitoma, pacientes diabéticos con episodios frecuentes de hipoglucemia.

Precauciones

Usar con cuidado en caso de IC, empezando con dosis bajas. Si no existe otra alternativa, en caso de asma o EPOC bien controlados, usar preferiblemente betabloqueadores cardioselectivo (atenolol, bisoprolol) por un especialista. Pueden causar hipo o hiperglicemia en personas con o sin diabetes (además pueden enmascarar los síntomas de la hipoglucemia y del hipertiroidismo como la taquicardia)^{2,3}. El carvedilol tiene la ventaja de no afectar el perfil lipídico y la HbA1c ⁹

Evitar el retiro brusco especialmente en enfermedad isquémica cardíaca. Usar con cuidado en: bloqueo AV de primer grado hipertensión portal, diabetes, (preferir betabloqueadores cardioselectivos), historia de obstrucción de las vías aéreas, miastenia gravis, psoriasis, historia de

hipersensibilidad (puede aumentar la sensibilidad a los alérgenos).

Evitar como tratamiento habitual de la HTA no complicada sobre todo conjuntamente con tiazidas en pacientes con diabetes o con alto riesgo de desarrollarla.

Reducir la dosis en insuficiencia hepática y renal ^{2,3}.

Interacciones: aumentan el efecto hipotensivo: otros antihipertensivos (en particular nifedipina, alfa bloqueadores, clonidine) y los anestésicos. Los AINE pueden antagonizar este efecto. El uso con otros depresores cardíacos tales como antiarrítmicos, amiodarona, y tildiazem puede precipitar la bradicardia y el bloqueo cardíaco. Evitar la combinación con verapamilo intravenoso (riesgo de asistolia, hipotensión grave, IC). Los betabloqueadores pueden potenciar la bradicardia por digoxina ^{2,3}.

Riesgo de hipertensión severa y bradicardia con adrenalina, noradrenalina y dobutamina), mientras el efecto broncodilatador se encuentra inhibido (sobre todo con betabloqueadores no cardioselectivos. Los betabloqueadores pueden reducir la respuesta a la insulina e hipoglucemiantes orales y su absorción es reducida con uso de sales de aluminio y colestiramina.

Embarazo: evitar en lo posible, excepto labetalol y alfametildopa ². (Categoría C de la FDA)

Pueden causar retraso del crecimiento intrauterino, hipoglucemia neonatal, y bradicardia. El riesgo es mayor en la hipertensión grave. No se han reportado daños con el uso del labetalol en la hipertensión materna, excepto posiblemente en el primer trimestre. Si los β -bloqueantes se utilizan cerca del parto, los bebés deben ser monitorizados para detectar signos de bloqueo cardíaco.

Lactancia: la mayoría de los β -bloqueadores se pueden usar ².

Los bebés deben ser monitorizados para detectar signos de bloqueo cardíaco.

Efectos adversos ^{2,3}

Los betabloqueadores son generalmente bien tolerados y los efectos adversos leves y transitorios. Las reacciones pueden ser más graves con la vía IV. El uso ocular se ha asociado también con efectos adversos sistémicos.

Pueden ocurrir: trastornos gastrointestinales, bradicardia, insuficiencia cardíaca, hipotensión, trastornos de la conducción, vasoconstricción periférica (incluyendo la exacerbación de la claudicación intermitente y fenómeno de Raynaud), broncoespasmo, disnea, dolor de cabeza, fatiga, trastornos del sueño (puede ser menos frecuente con atenolol), parestesia, mareo, vértigo, psicosis, depresión, disfunción sexual, púrpura, trombocitopenia, alteraciones visuales, exacerbación de la psoriasis, alopecia; *raramente* erupciones y sequedad ocular (reversible con la retirada).

Bisoprolol (Fumarato)

Betabloqueador cardioselectivo sin propiedades intrínsecas simpaticomiméticas y estabilizadoras de membrana.

Tableta de 5 mg

Indicaciones

- Angina de pecho ¹⁰ (A)¹¹
- Adjunto en la insuficiencia cardíaca ¹⁰ (A)¹²
- Hipertensión (en población específica) (A)¹³

Precauciones: ver betabloqueadores p. 196

Asegurar que la insuficiencia cardíaca no esté empeorando antes de aumentar dosis.

Insuficiencia renal: reducir las dosis si TFG <20 mL/min/1.73 m² (máx. 10 mg/día).

Insuficiencia hepática severa: máximo 10 mg al día.²

Contraindicaciones: ver betabloqueadores p 196.

También insuficiencia cardíaca aguda o descompensada que requieren inotrópicos IV; bloqueo sinoauricular ¹⁰.

Interacciones: ver betabloqueador p. 197. Además: con la rifampicina se acelera el metabolismo del bisoprolol.

Embarazo: ver betabloqueadores p. 197.

Lactancia: ver betabloqueadores p. 197.

Dosificación

- *Hipertensión y angina de pecho:* usualmente 10 mg una vez al día (5 mg puede ser adecuada en algunos pacientes); máx. 20 mg al día ¹⁰.
- *Adjunto en la insuficiencia cardíaca:* inicialmente 1.25 mg id por la mañana durante 1 semana y luego, si se tolera bien, se incrementa a 2.5 mg id durante 1 semana; a continuación, 3.75 mg id durante 1 semana, y luego 5 mg id durante 4 semanas, luego 10 mg una vez id. Máximo: 10 mg al día ¹⁰.

Efectos adversos

Ver betabloqueador p. 197. Además:

menos frecuentes: depresión, debilidad muscular y calambres;

raros: hipertrigliceridemia, síncope, déficit de audición;

muy raro: conjuntivitis ¹⁰.

Nivel de uso: H, CS

Carvedilol

Betabloqueador no cardioselectivo con propiedades vasodilatorias ³, tiene la ventaja de no afectar el perfil lipídico y la HbA1c ¹⁴

Tabletas ranurada de 6.25 y 25 mg

Indicaciones

Ver betabloqueador p. 196 y apartado dosis. Además:

- Primera opción en el síndrome coronario agudo *

Contraindicaciones: ver betabloqueador p. 196. Además: insuficiencia cardíaca descompensada o que requiere inotrópicos IV, insuficiencia hepática.

Precauciones

ver betabloqueador p. 196 . Además: controlar la función renal durante el ajuste de la dosis en pacientes con IC que también tienen insuficiencia renal, hipotensión arterial, cardiopatía isquémica o enfermedad vascular difusa ².

Interacciones: ver betabloqueador p. 197. Además: carvedilol aumenta la concentración plasmática de ciclosporina; rifampicina disminuye la concentración plasmática de carvedilol ².

Embarazo: evitar, información insuficiente sobre seguridad ².

Lactancia: ver betabloqueador p. 197

Dosificación ²

- *Síndrome coronario agudo* *: 3.125-25 mg bid
- *Angina de pecho estable*: inicialmente 12.5 mg bid, aumentar después de 2 días a 25 mg bid
- *Adjunto en la insuficiencia cardíaca*: inicialmente 3.125 mg bid (con comida), aumento de la dosis a intervalos de al menos 2 semanas a 6.25 mg bid, luego 12.5 mg bid, después 25 mg bid; máx. 25 mg bid en pacientes con IC grave o peso corporal <85 kg y 50 mg bid, en pacientes >85 kg.
- *Hipertensión*: inicialmente 12.5 mg id, 2 días después aumentar la dosis a 25 mg id, si se necesita se puede aumentar, a intervalos de al menos 2 semanas, dosis máx. 50 mg id, o en dosis divididas.

En adultos mayores la dosis inicial de 12.5 mg al día puede proporcionar un control satisfactorio.

Efectos adversos ²

Ver betabloqueadores p. 197.

Además, *raramente* anomalías de la función hepática, reversible al suspender el tratamiento con carvedilol. Insuficiencia renal aguda y anomalías renales en pacientes con insuficiencia cardíaca que también sufrían de enfermedad vascular difusa y/o insuficiencia renal.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE

Tomar 2 horas antes de los IECA para evitar hipotensión ⁹.

Tomar carvedilol con alimentos puede reducir la velocidad de absorción y el riesgo de hipotensión postural ³.

Niveles de uso: H, CS

Glucósidos cardíacos

Digoxina

Solución para inyección 0.25 mg/mL (ampolla de 2 mL)

Tableta 0.25 mg

Indicaciones

- Insuficiencia cardíaca (IC) sintomática, con ritmo sinusal normal, a pesar de una terapia óptima ² (A)¹⁵
- Empeoramiento de la IC severa con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI), que no responde adecuadamente a tratamiento de primera y segunda línea ² (A)¹⁶

Contraindicaciones ²

Bloqueo cardíaco intermitente, bloqueo AV de 2^{do} grado, arritmias con conducción de vía accesorias (ejemplo síndrome de Wolff-Parkinson-White), taquicardia o fibrilación ventricular, miocardiopatía hipertrófica, miocarditis, pericarditis constrictiva.

Precauciones

Usar con cuidado en caso de IAM reciente síndrome del seno enfermo, enfermedad tiroidea, enfermedad respiratoria grave, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia e hipoxia (riesgo de toxicidad digitalica), vigilancia de electrolitos séricos y función renal, evitar la administración rápida ².

La digoxina tiene una vida media larga y la dosis de mantenimiento debe darse solamente una vez al día (aunque dosis más altas pueden dividirse para evitar las náuseas), Reducir la dosis en ancianos ².

Nota: cambio por fármaco de otro fabricante: en caso de cambiar el fármaco usual por uno de otro fabricante, puede ser necesario monitorear mas cercanamente la respuesta al tratamiento para realizar eventuales ajustes de dosificación (ver p. 3)

Insuficiencia renal: reducir la dosis ².

Interacciones: los medicamentos que causan alteraciones de electrolitos aumentan el riesgo de toxicidad de la digoxina. Las tiazidas y diuréticos del asa causar hipopotasemia e hipomagnesemia también lo que puede conducir a arritmias cardíacas. Otras causas de hipopotasemia incluyen el tratamiento con agonistas beta2, corticosteroides, anfotericina B, y diálisis. Hipercalcemia también puede incrementar la toxicidad, mejor evitar el uso IV de sales de calcio en pacientes que toman digoxina. Pueden incrementar la concentración sérica de digoxina de forma significativa: la quinidina, amiodarona y bloqueadores de los canales del calcio (reducción de la dosis de digoxina puede ser requerida). Otros antiarrítmicos pueden tener efectos aditivos en el miocardio y aumentan la probabilidad de efectos adversos; los β-bloqueadores pueden potenciar la bradicardia por digoxina.

Embarazo: puede ser necesario ajustar la dosis ².

Lactancia: se puede usar ².

Dosificación ²

- **Insuficiencia cardíaca** (con ritmo sinusal);
por vía oral 62.5-125 mcg, id ²

- **Fibrilación auricular (FA) o flutter:**

Digitalización rápida: 0.75-1.5 mg PO durante 24 horas en dosis divididas.

Dosis de carga de emergencia: por infusión IV (pero rara vez es necesario), 0.75-1 mg durante al menos 2 horas, y dosis de mantenimiento PO al día siguiente.

Dosis de mantenimiento: de acuerdo con la función renal y la dosis de carga inicial; intervalo habitual 125-250 mcg/día PO. En la FA la dosis de mantenimiento de digoxina por lo general puede ser determinada por la frecuencia ventricular en reposo, que no debe ser menor de 60 latidos por minuto.

Puede ser necesario reducir las dosis anteriores si la digoxina (u otro glucósido cardíaco) ha sido administrado en las 2 semanas anteriores. Las dosis de digoxina indicada en el FNM pueden diferir de los de la literatura del producto. La medición de la concentración plasmática debe realizar por lo menos 6 horas después de una dosis ²

La digoxina se usa muy ocasionalmente para un rápido control de la frecuencia cardíaca. Incluso con la administración IV, la respuesta puede tardar muchas horas; por lo tanto la persistencia de taquicardia no es una indicación para exceder la dosis recomendada ²

Efectos adversos ²

Náuseas, vómitos, trastornos de la conducción, arritmias, diarrea, mareos, visión borrosa o amarilla, erupción, eosinofilia; *con menos frecuencia:* depresión;

muy raramente: anorexia, isquemia intestinal y necrosis, psicosis, apatía, confusión, dolor de cabeza, fatiga, debilidad, ginecomastia en uso a largo plazo, y trombocitopenia.

El control regular de la concentración plasmática de digoxina durante el tratamiento de mantenimiento no es necesario a menos que se sospeche problemas.

La hipopotasemia predispone al paciente a la toxicidad digitálica para prevenirla se puede administrar un diurético ahorrador de potasio o suplementos de potasio.

Si se produce toxicidad, se debe suspender la digoxina; manifestaciones graves requieren un tratamiento urgente ².

Niveles de uso: H, CS.

Diuréticos

Hidroclorotiazida ver p. 183

Furosemida

Diurético de asa

Tableta de 40 mg oral

Solución de 20 mg/2 mL, ampolla de 1-2 mL

Indicaciones

- Edema pulmonar por insuficiencia ventricular izquierda ² (C)¹⁷.
- IC crónica con disnea o edema (A) ¹⁸
- Edema resistente a diuréticos
Excepto linfedema y edema debido a la estasis venosa periférica o bloqueadores de los canales de calcio (A)¹⁹
- HTA resistente, asociada a insuficiencia renal o cardíaca ² (C)

Contraindicaciones ²:

Hipopotasemia o hiponatremia severa, anuria, coma y estados precomatosos asociados con cirrosis hepática. Insuficiencia renal causada por fármacos nefrotóxicos o hepatotóxicos.

Precauciones

La hipovolemia y la hipotensión deben corregirse antes de iniciar el tratamiento, los electrolitos deben vigilarse durante el tratamiento. Pueden exacerbarse la diabetes y la gota ². La hipoproteïnemia puede reducir el efecto diurético y aumentar el riesgo de efectos adversos, usar con cuidado en el síndrome hepatorenal.

Insuficiencia hepática: la hipokalemia puede precipitar la encefalopatía, hepática y el coma, usar ahorradores del potasio para prevenir este efecto.

Insuficiencia renal: altas dosis de diuréticos de asa en ocasiones puede ser necesarias; altas dosis o la administración IV rápida puede causar tinnitus y sordera.

Interacciones: ver hidroclorotiazida p. 183

La furosemida puede aumentar la nefrotoxicidad de cefalosporinas como cefalotina y puede mejorar la ototoxicidad de los aminoglucósidos y otros fármacos ototóxicos ³

Embarazo: no usar para tratar la hipertensión gestacional debido a la hipovolemia materna asociada con esta condición ².

Lactancia: se puede usar, pero puede inhibir la lactancia ².

Dosificación

ADULTOS ²

- **Edema;** inicialmente 40 mg PO en la mañana, mantenimiento 20–40 mg diario.
- **Edema resistente** 80–120 mg diario (en infusión)
- **Hipertensión resistente,** 40–80 mg diario
- Inyección IM o IV lento, inicialmente 20–50 mg, si es necesario 20 mg al menos cada 2 horas; dosis mayores de 50 mg solamente por infusión IV; máx. 1.5 g diario.
- **Síndrome hepatorenal:** la administración IV no puede exceder 4 mg/minuto, sin embargo una sola dosis arriba 80 mg puede ser administrado más rápidamente.

NIÑOS ²⁰

- *Edema en la insuficiencia cardíaca, enfermedad renal, enfermedad hepática y edema pulmonar.*

Edad	Vía oral	Vía IV lenta	Infusión IV continua
1 mes -12 años	0.5-2 mg/ kg bid o tid (cada 24 h si la edad gestacional es <31 SG) Dosis más altas pueden ser necesarias en edema resistente; máx. 12 mg/kg/d, no exceder 80 mg/d.	0.5-1 mg tid según sea necesario; según sea necesario; máx. 2 mg/kg (máx. 40 mg) tid.	0.12 mg/kg/h (después de la cirugía cardíaca inicialmente 100 µg/kg/h Duplicar c/2 h hasta que la diuresis sea >1 mL/kg/h.
12-18 años	20-40 mg/d; aumentar en edema resistente a 80-120 mg/d.	20-40 mg tid según sea necesario; dosis más altas puede ser necesaria en casos resistentes.	

- *Oliguria* ²

Por vía oral:

12-18 años: 250 mg/día inicialmente, se aumenta si es necesario a 250 mg paulatinamente cada 4-6 horas, máx. 2 g única dosis.

Por infusión IV:

1 mes-12 años: 2-5 mg/kg hasta qid (máx. 1 g/día)

12-18 años: inicialmente 250 mg durante 1 hora (velocidad superior 4 mg/min.), aumento a 500 mg durante 2 horas si la diuresis es satisfactoria, luego 1 g por 4 h, si no mejora en unas horas, probablemente sea necesaria la diálisis; dosis eficaz (hasta 1 g) se puede repetir cada 24 horas.

Dosificación

- *Vía oral*, los comprimidos pueden ser triturados y mezclados con agua.
- *Inyección IV*, dar en 5-10 min. a una velocidad normal de 100 µg/kg/min. (no >500 µg/kg/min.), máx. 4 mg/min.
- *Infusión IV*, diluir con SSN a una concentración de 1-2 mg/mL. La DW no se recomienda porque el pH de la infusión debe estar por encima de 5.5.

La furosemida actúa dentro de 1 hora de la administración oral y la diuresis es completa dentro de las 6 horas de modo que, si es necesario, se pueden administrar bid en un día sin interferir con el sueño. Después de la administración IV que tienen un efecto máximo durante 30 minutos. La diuresis asociada con estos fármacos depende de la dosis ².

Efectos adversos ²

La mayoría de los efectos adversos se producen con las dosis altas, y los efectos graves no son comunes. Trastornos gastrointestinales leves, pancreatitis, encefalopatía hepática, hipotensión postural, aumento temporal de la concentración sérica de colesterol y de triglicéridos, hiperglucemia, retención de orina, alteración electrolíticas (hiponatremia, hipopotasemia,

hipocalcemia, hipocloremia, e hipomagnesemia), alcalosis metabólica, alteraciones hematológicas (depresión medular, trombocitopenia y leucopenia), hiperuricemia, alteraciones visuales, tinnitus y sordera (con altas dosis por vía parenteral) y la administración de hipersensibilidad) incluyendo erupción cutánea, fotosensibilidad y prurito) colestasis hepática y gota ².

Niveles de uso: H, CS.

Espironolactona

Diurético ahorrador del potasio

Tableta de 50 mg

Indicaciones

- Insuficiencia cardíaca clase funcional III-IV con disfunción ventricular izquierda ² (A)²¹
- Edema y ascitis (por cirrosis hepática, ascitis maligna, síndrome nefrótico en la ICC) ²
- Hipertensión resistente ²
- Hiperaldosteronismo primario ^{2,21}

Contraindicaciones

Enfermedad de Addison, hiperpotasemia, anuria.

Precauciones

Metabolitos potencialmente carcinógenos en roedores; usar con cuidado en ancianos; vigilar los electrolitos: suspender si se produce hiperpotasemia (en *la IC severa* monitorear el potasio y la creatinina una semana después de la iniciación y después de cualquier aumento de la dosis, mensualmente durante los primeros 3 meses y luego cada 3 meses por 1 año, luego cada 6 meses) ². No se usa en el asma cuando los niveles de potasio son >5 mEq o creatinina >2,4 mg ¹⁸

Insuficiencia renal: monitorear el potasio plasmático (alto riesgo de hiperpotasemia en estos pacientes) ².

Interacciones: riesgo importante de hiperpotasemia con uso de suplementos de potasio u otros diuréticos ahorradores de potasio. La hiperpotasemia puede ocurrir también con el uso de IECA, ARA II, AINE, ciclosporina. Además con AINE o ciclosporina riesgo aumentado de nefrotoxicidad. Los diuréticos pueden reducir la excreción de litio y aumentar su toxicidad. La hiponatremia puede ocurrir con uso concomitante de una tiazida, el riesgo puede ser mayor en pacientes tratados con clorpropamida. La espironolactona puede potenciar los efectos de otros antihipertensivos y puede reducir la respuesta vascular a la noradrenalina ³.

Embarazo: evitar en lo posible. Categoría C de la FDA. Feminización de los fetos machos en animales ².

Lactancia: si es imprescindible para la mujer suspender la lactancia durante el tratamiento ².

Dosificación

Iniciar con dosis baja, revisar urea, creatinina y electrolitos después de 1, 4, 8 y 12 sem; 6 y 12 m; Si se incrementa el potasio >5.5 meq o la creatinina >2.4 mg/dL, se reduce la dosis a 25 mg en días alternos y monitorea la química sanguínea ¹⁸

ADULTOS

- *IC moderada o grave:* inicialmente 25 mg id o días alternos dosis meta 25-50 mg ID, si la creatinina es 3.1 se detiene la espirinolactona ¹⁸
- *Edema en la ICC:* inicialmente 100 mg (intervalo de 25-200 mg) al día, id o divididas; dosis de mantenimiento ajustada según la respuesta ²
- *Hipertensión resistente* (adjunto): 25 mg id ²
- *Edema y ascitis en la cirrosis del hígado:* 100-400 mg id, ajustados según la respuesta ²
- *Ascitis maligna:* inicialmente 100-200 mg id, aumentar a 400 mg id, si es necesario, ajustar la dosis de mantenimiento según respuesta ²
- *Síndrome nefrótico* 100-200 mg id ²
- *Hiperaldosteronismo primario* en pacientes en espera de cirugía: 100-400 mg id; mantenimiento a largo plazo si la cirugía inadecuada, usar la dosis mínima ²

NIÑOS

- *Edema en insuficiencia cardíaca, ascitis, síndrome nefrótico, reducción de la hipokalemia inducida por diuréticos o anfotericina.*

Por vía oral:

Neonato: 1-2 mg/kg/d en 1 o 2 dosis/d. hasta 7 mg/kg/d en ascitis resistente.

1 mes -12 años: 1-3 mg/kg/d en 1 o 2 dosis/d hasta 9 mg/kg/d en ascitis resistente.

12 -18 años: 50-100 mg/d en 1 o 2 dosis/d hasta 9 mg/kg/d (máx. 400 mg/d) en ascitis resistente.

Efectos adversos ²

Trastornos gastrointestinales, hepatotoxicidad, malestar, confusión, somnolencia, mareos, ginecomastia, tumor benigno de mama, dolor de pecho, alteraciones menstruales, cambios en la libido, hipertrichosis, alteraciones electrolíticas como la hiperpotasemia (suspender) e hiponatremia, insuficiencia renal aguda, hiperuricemia, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, calambres en las piernas, alopecia, erupción cutánea, síndrome de Stevens-Johnson.

Nivel de uso: H.

Referencias

1. WHO Model Formulary, Medicines used in heart failure, 2008.
2. British National Formulary. Heart failure, acceso en marzo 2013.
3. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, heart failure, acceso en marzo 2013
4. Heidenreich P, et al. Meta-analysis of Trials Comparing β -Blockers, Calcium Antagonists, and Nitrates for Stable Angina. JAMA. 1999;281(20):1927-1936.
5. Doughty R, et al. Effects of Carvedilol on Left Ventricular Remodeling After Acute Myocardial Infarction The CAPRICORN Echo Substudy. Circulation. 2004;109:201-206
6. Chatterjee S, et al. Benefits of β blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis. BMJ. 2013;346:f55
7. Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J. Beta-blockers for hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug
8. Linde K, Rosnagel K. Propranolol for migraine prophylaxis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2.
9. NGC. Heart failure in adults.2012.acceso en dic. 2012.
10. British National Formulary. Bisoprolol. Acceso en abril 2013
11. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of stable angina 2007. A national clinical guideline. Acceso en abril 2013
12. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Chronic Heart Failure 2007. A national clinical guideline. Acceso en abril 2013
13. Wiysonge C.S. et al, Beta-blockers hypertension. Cochrane. Database of Systematic Reviews, Issue 2, 2013
14. Bakris G, et al . Metabolic Effects of Carvedilol vs Metoprolol in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension. JAMA. 2004;292(18):2227-2236.
15. Hood J, et al. Digitalis for treatment of heart failure in patients in sinus rhythm (Review). The Cochrane Library. 2011 issue 10.
16. The Digitalis Investigation Group. The Effect of Digoxin on Mortality and Morbidity in Patients with Heart Failure. N Engl J Med 1997; 336:525-533
17. European Society of Cardiology, Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012, European Heart Journal (2012) 33, 1787-1847
18. SIGN. Management of Chronic heart failure. 2007 acceso en dic.2012.
19. Chaner KS, et al., Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. Br Heart J 1994;71(2):146-50
20. British National Formulary for children. acceso en marzo 2013
21. Pitt B, Zannad F, et al. Effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N Engl J Med 1999; 341:709-717

Antiarrítmicos

Amiodarona

Antiarrítmico con propiedades sobre todo de clase III

Tableta 200 mg

Solución para inyección 50 mg/mL (ampolla 3 mL)

Indicaciones

- Fibrilación auricular (FA) con inestabilidad hemodinámica; desfibrilación o como alternativa a amiodarona IV (B)¹
- Prevención de la fibrilación auricular recurrente (A)²
- Profilaxis de la taquicardia supra ventriculares(TSV) o FA en la cirugía coronaria con bypass (A)³
- Taquicardia ventricular(TV)/fibrilación ventricular(FV) sin pulso, refractaria a la desfibrilación ⁴ (A)¹
- TV hemodinámicamente estable (B)¹
- FA de reciente inicio, con daño estructural grave (B)⁵
- Pacientes que se recuperan de un episodio de TV sostenido (con o sin paro cardíaco) y no son candidatos a desfibrilador implantable (A)¹

Contraindicaciones: bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular, evitar en alteraciones severas de la conducción o enf. del nodo sinusal, disfunción tiroidea, pacientes con sensibilidad al

yodo, evitar el uso IV en insuficiencia respiratoria, colapso circulatorio o hipotensión arterial grave; evitar la inyección en bolo en la IC congestiva o cardiomiopatía.

Evitar el uso con antidepresivos tricíclicos, cloroquina, eritromicina, haloperidol, indinavir, levofloxacina lítica, mefloquina, moxifloxacina, fenotiacina, ritonavir, simvastatina, trimetoprim ⁴.

Precauciones

Antes de iniciar el tratamiento, realizar pruebas de la función hepática y de la tiroidea ^a (luego cada 6 meses), medir potasio sérico (riesgo de hipopotasemia), radiografía de tórax.

Usar con cuidado en la insuficiencia cardíaca y en ancianos.

Se recomienda usar catéter venoso central si se repite o por infusión continua ya que a través de las venas periféricas pueden causar dolor e inflamación. Durante el uso IV, se debe monitorear el EKG y el equipo de reanimación debe estar disponible. Riesgo de bradicardia grave y trastornos de la conducción con dosificación excesiva. El uso por vía IV puede causar caída moderada y transitoria de la PA (colapso circulatorio con la administración rápida o sobredosis) o toxicidad hepatocelular grave (seguir de cerca las transaminasas) ⁴.

Interacciones: aumenta el riesgo de bloqueos AV, depresión miocárdica, bradicardia con los betabloqueadores y el tildiazem, aumenta la concentración de la ciclosporina, la amiodarona potencia a las cumarínicos y a la digoxina (reducir dosis a la mitad), inhibe el metabolismo de la fenitoína, aumenta el riesgo de depresión miocárdica con otros antiarrítmicos y con la bupivacaina ⁴.

Embarazo: evitar en lo posible. (Categoría D de la FDA).

Posible riesgo de bocio neonatal ⁴

Lactancia: evitar ⁴.

Dosificación

- **Por vía oral:** Inicialmente 200 mg PO tid, durante 1 semana, se reduce a 200 mg bid, por una semana más. El mantenimiento, normalmente es de 200 mg al día o el mínimo requerido para controlar la arritmia ⁴.
- **Por infusión IV,** inicialmente 5 mg/kg durante 20 a 120 minutos, con monitoreo del EKG. máx. 1,2 g en 24 horas. Se puede administrar una infusión posterior, si es necesaria, según respuesta.

^a La amiodarona contiene yodo y puede causar trastornos de la función tiroidea tanto hipotiroidismo como hipertiroidismo. La evaluación clínica por sí sola es poco fiable. La T4 puede aumentar en ausencia de hipertiroidismo. Medir T3, T4, y TSH. Un elevado T3 y T4 con concentración de TSH muy baja sugiere el desarrollo de tirotoxicosis. La tirotoxicosis puede ser refractaria y la amiodarona debe ser retirada temporalmente. Puede ser necesario el tratamiento con carbimazol. El hipotiroidismo se puede tratar con terapia de reemplazo sin retirar la amiodarona si es esencial, y la supervisión cuidadosa es necesaria.

- *FV o TV sin pulso*: La inyección IV de 300 mg de amiodarona (diluida en 20 mL de DW 5%) debe considerarse después de la adrenalina en el paro cardíaco refractaria a la desfibrilación. Una dosis adicional de 150 mg IV de amiodarona puede administrarse si necesario seguida de una infusión IV, de 900 mg durante 24 horas ⁶.

Los excipientes pueden incluir alcohol bencílico. Evitar en los recién nacidos a menos que no esté disponible otra alternativa más segura ⁴

Efectos adversos

Náusea, vómitos, trastornos del gusto, aumento de las transaminasas séricas (puede ser necesario reducir la dosis o retiro en caso de trastornos hepáticos agudos), ictericia, bradicardia, toxicidad pulmonar (incluyendo neumonitis y fibrosis), temblor, trastornos del sueño, hipo e hipertiroidismo, microdepósitos corneales (a veces con deslumbramiento nocturno), fototoxicidad, decoloración persistente de la piel (gris pizarra), reacción en el sitio de inyección; *menos frecuentes*; aparición o empeoramiento de la arritmia, trastornos de la conducción, neuropatía periférica y miopatía (normalmente reversible con la retirada); *muy rara vez* enfermedad crónica del hígado como cirrosis, paro sinusal, broncoespasmo (en pacientes con insuficiencia respiratoria grave), ataxia, hipertensión intracraneal benigna, dolor de cabeza, vértigo, epidídimo-orquitis, impotencia, anemia hemolítica o aplásica, trombocitopenia, erupción cutánea (incluyendo dermatitis exfoliativa), hipersensibilidad incluyendo vasculitis, alopecia, problemas de visión debidos a la neuritis óptica o neuropatía óptica (incluyendo ceguera), anafilaxia en inyección rápida, hipotensión, síndrome de dificultad respiratoria, sudoración y sofocos ⁴.

Nivel de uso: H.

Verapamilo (clorhidrato)

Bloqueador de los canales del calcio con propiedades antiarrítmicas

Para inyección: 25 mg/mL (ampolla 2 mL)

Tableta 80 mg, oral.

Indicaciones

- Control de la frecuencia ventricular en la fibrilación auricular (FA) (A)⁷
- Profilaxis de FA en la cirugía coronaria con bypass (A)⁸
- Taquicardia supraventricular ⁹
- Cuando los β bloqueadores están contraindicados en la fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida estable, sin disfunción sistólica (B)¹
- Angina estable ¹⁰ (A)
- Profilaxis de la cefalea en racimos ⁹

Contraindicaciones: hipotensión, bradicardia, bloqueo AV de 2do y 3er grado, síndrome del seno enfermo, choque cardiogénico, bloqueo sinusal, antecedente de IC o de insuficiencia severa del ventrículo izquierda, incluso si está controlada por la terapia; flutter o FA asociada a vías de conducción accesorias (por ejemplo, síndrome de Wolf Parkinson White) ⁹

Precauciones:

Usar con cuidado en el bloqueo AV de 1er grado fase aguda del IAM (evitar si hay bradicardia, hipotensión, insuficiencia ventricular izquierda). La inyección de verapamilo no debe ser administrada a pacientes recientemente tratados con β -bloqueadores, por el riesgo de hipotensión y asistolia. No combinar un β -bloqueador con verapamilo PO.

Nota: cambio por fármaco de otro fabricante: en caso de cambiar el fármaco usual por uno de otro fabricante, puede ser necesario monitorear mas cercanamente la respuesta al tratamiento para realizar eventuales ajustes de dosificación (ver p. 3)

Insuficiencia hepática: puede ser necesario reducir la dosis oral ⁹.

Interacciones: Usar con precaución con otros medicamentos antiarrítmicos. El efecto hipotensivo del verapamilo es aumentado por los anestésicos generales, los otros antihipertensivos, el alcohol, los antipsicóticos, ansiolíticos e hipnóticos. El verapamilo aumenta los efectos de la carbamacepina, la concentración de la ciclosporina, de la digoxina con riesgo de bloqueo AV y bradicardia, el riesgo de miopatía de la simvastatina, y el efecto de la teofilina. El zumo de grapefruit y el ritonavir pueden aumentar la concentración de verapamilo. La rifampicina reduce la concentración de verapamilo. La claritromicina y la eritromicina pueden inhibir el metabolismo del verapamilo y aumentar su toxicidad, los corticosteroides y AINE antagonizan el efecto hipotensivo del verapamilo, el itraconazol aumenta el efecto inotrópico negativo de verapamilo ⁹.

Embarazo: evitar en lo posible en el 1er trimestre. (Categoría C de la FDA).

Puede crear hipoxia fetal puede inhibir el trabajo de parto ⁹.

Lactancia: se puede usar ⁹.

Dosificación ⁹

- *Taquicardia supra ventricular (TSV):* 40-120 mg tid PO.
- *Angina,* 80-120 mg tid
- *Profilaxis de la cefalea en racimos* (bajo supervisión de un especialista), 240-960 mg diario distribuidos tid o qid
- *En inyección IV lenta:* se administra durante 2 min (3 min en adultos mayores)
en las TSV, 5-10 mg (preferiblemente con vigilancia EKG);
en taquiarritmias paroxísticas otros 5 mg después de 5-10 min. si es necesario.

Efectos adversos ⁹

Estreñimiento;

menos comunes náusea, vómitos, sofocos, dolor de cabeza, mareos, fatiga, edema de tobillo; *raros* reacciones alérgicas (eritema, prurito, urticaria, angioedema, síndrome de Stevens-Johnson), mialgia, artralgia, parestesia, eritromelalgia, aumento de la concentración de prolactina; *rara vez* ginecomastia e hiperplasia gingival después de tratamiento prolongado; *después de la administración IV o dosis altas*: hipotensión, IC, bradicardia, bloqueo cardíaco y asistolia.

Nivel de uso: H.

Referencias

- 1 SIGN. Arrhythmias associated with acute coronary syndrome 2007. acceso en dic. 2012.
- 2 Singh B, Singh S, Reda D. Amiodarone versus Sotalol for Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2005;352:1861-72
- 3 Wurdeman RL, et al., Amiodarone vs. sotalol as prophylaxis against atrial fibrillation/flutter after heart surgery: a meta-analysis. *Chest*. 2002 Apr;121(4):1203-10.
- 4 British National Formulary 2013. Amiodarone. Acceso en marzo 2013.
- 5 Camm J, et al., Randomized Active-Controlled Study Comparing the Efficacy and Safety of Vernakalant to Amiodarone in Recent-Onset Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* . 2011; 57 (3):313-321
- 6 British National Formulary 2013. Cardiopulmonary resuscitation. Acceso en abril 2013.
- 7 Segal J, McNamara R. The Evidence Regarding the Drugs Used for Ventricular Rate Control. *The Journal of Family practice*. 2000;49 (1): 47-59
- 8 Ferraris V, et al., Verapamil prophylaxis for postoperative atrial dysrhythmias: A prospective, randomized, double blind study using drugs level monitoring. *Ann Thorac Surg* 1987; 43:530-533
- 9 British National Formulary . Verapamil. Acceso en abril 2013.
- 10 Heidenreich P, et al. Meta-analysis of Trials Comparing β -Blockers, Calcium Antagonists, and Nitrates for Stable Angina. *JAMA*. 1999;281(20):1927-1936.

Aminas

Adrenalina (epinefrina)

Simpaticomimético

Solución para inyección al 1% (1:1,000), ampolla de 1mL

Indicaciones

- Anafilaxia aguda ¹ (C)²
- Angioedema ¹ (C)
- Resucitación cardiopulmonar ¹ (C)
- Crup grave que no responde a los corticoides ¹ * (A)³
- Crisis aguda de sibilancia o asma ³, cuando el salbutamol inhalado no está disponible *

Precauciones

Usar con cuidado en la enfermedad isquémica cardíaca, angina de pecho, cardiopatía obstructiva, hipertensión, arritmias, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular oclusiva, arterioesclerosis, cor pulmonar, daño orgánico cerebral, psiconeurosis, diabetes. hipertiroidismo, feocromocitoma, trastornos de la próstata, hipopotasemia, hipocalcemia, susceptibilidad a glaucoma de ángulo cerrado, ancianos, insuficiencia renal severa ¹.

Interacciones: aumento del riesgo de HTA y arritmias con antidepresivos tricíclicos; riesgo de HTA severa y bradicardia con β -bloqueadores no selectivos; efecto antagonista con antipsicóticos, aumenta el riesgo de HTA con oxitocina y alcaloides de ergotamina; aumenta el riesgo de arritmias con anestésicos volátiles; se potencia la pérdida de potasio con corticoides, diuréticos, depletors de potasio y xantinas; aumento de la susceptibilidad a arritmias cardiacas por la hipocalcemia con digoxina ¹.

En la anafilaxia severa, el efecto broncodilatador de la adrenalina IV puede no lograrse en pacientes que tomaban beta-bloqueadores ³

Embarazo: evitar en lo posible ¹. (Categoría C de la FDA).

Reduce la perfusión placentaria y puede retrasar la segunda fase del parto ¹.

Lactancia: se puede usar.

Presente en la leche, pero es poco probable que sea dañina ¹

Dosificación

- **Anafilaxis**, por vía IM (más efectiva que la vía SC) de preferencia en la parte media del muslo lateral anterior: adrenalina al 1/1,000, **ADULTOS Y NIÑOS >12 años** 500 mcg (0.5 mL) IM; **NIÑOS de 6 a 12 años**, 300 mcg (0.3 mL) <6 años: 150 mcg (0.15 mL).

La dosis se repite si es necesario a intervalos de 5 minutos de acuerdo con la PA el pulso y la función respiratoria ⁴

- **Crisis de asma o sibilancia cuando el salbutamol no está disponible:** adrenalina al 1/1,000, 1 dosis cada 20 min hasta 3 dosis.
ADULTOS: 0.3-0.5 mL/dosis;
NIÑOS: 0.01 mL/kg/dosis (máximo 0.3 mL/dosis) *
- **Crup grave:** adrenalina nebulizada. Adrenalina al 1/1,000 a dosis de 0.4 mL/kg (máx. 5 mL), diluida hasta en 10 mL de SSN. La dosis puede repetirse después de 30 min si necesario ¹
- **Paro cardíaco:** Concentración al 1:10,000 (100 μ g/mL) 1 mg (10 mL) IV repetida cada 3-5 minutos si es necesario (uso por especialista)

Efectos adversos ¹

Náuseas, vómitos, sequedad de boca, sialorrea, arritmias, síncope, angina, palidez, palpitaciones, extremidades frías, hipertensión (riesgo de hemorragia cerebral), disnea, edema pulmonar (en dosis excesivas o sensibilidad extrema), ansiedad, temblores, inquietud, dolor de cabeza, debilidad, mareos, alucinaciones, hiperglucemia, retención urinaria, dificultad en la micción, acidosis metabólica, hipopotasemia, necrosis tisular en el sitio de la inyección y de las extremidades, el hígado y los riñones; midriasis, glaucoma de ángulo cerrado y sudoración.

Nivel de uso: H.

Efedrina

Simpaticomimético

Ampolla 1-2 mL con 50 mg/mL para inyección IV

Indicaciones

Prevención y tratamiento de la hipotensión por anestesia espinal o epidural (A)⁵

Precauciones

Usar con cuidado en caso de hipertiroidismo, diabetes mellitus, enfermedad coronaria isquémica, hipertensión, edad avanzada, hipertrofia prostática (riesgo de retención aguda), en la insuficiencia renal. Evitar el uso excesivo o prolongado ¹.

Interacciones: ver adrenalina p. 210

Embarazo: evitar ¹ (Categoría C de la FDA)

Lactancia: evitar. Posible irritabilidad y trastornos del sueño en lactante ¹

Dosificación

- *Por inyección IV lenta:* 3-6 mg (máx. 9 mg) se repite cada 3-4 min. según respuesta. Dosis máx. 30 mg ¹
Alternativa: pequeños bolos de 5-10 mg/bolo ⁵

Efectos adversos ¹

Náuseas, vómitos, anorexia, taquicardia (a veces bradicardia), arritmias, dolor anginoso, vasoconstricción con hipertensión, vasodilatación con hipotensión, mareos y sofocos, disnea, dolor de cabeza, ansiedad, inquietud, confusión, psicosis, insomnio, temblor, dificultad en la micción, retención urinaria, sudoración, salivación excesiva, cambios en glicemia; *muy raramente* glaucoma de ángulo cerrado.

Nivel de uso: H.

Antianginosos

Los principales tipos de angina son: la angina estable (angina de esfuerzo), las crisis suelen estar desencadenadas por el esfuerzo y mejoran con reposo; la angina inestable (insuficiencia coronaria aguda), considerada como un estadio intermedio entre la angina estable y el infarto de miocardio, la angina de Prinzmetal (angina variante) causada por vasoespasma coronario, en la que las crisis aparecen en reposo.

El tratamiento depende del tipo de angina y puede incluir tratamiento farmacológico, bypass o angioplastia coronaria transluminal percutánea ¹.

Los ataques agudos de angina estable deben ser manejados con **nitroglicerina sublingual**, que se puede tomar también inmediatamente antes de la realización de actividades que provocan la crisis. El **dinitrato de isosorbide** es una preparación más estable y es útil en pacientes que requieren nitratos de manera poco frecuente, tiene un inicio de acción más lento, pero los efectos persisten durante varias horas.

Si las crisis son más de 2 veces por semana, se requiere una terapia regular. Esta debe introducirse de manera gradual según la respuesta. Los betabloqueadores (atenolol, **bisoprolol**, **carvedilol**) son de primera elección. Los bloqueadores del canal del calcio son una buena alternativa preferiblemente los que también reducen la contractilidad del corazón y la frecuencia cardíaca. (ej. verapamil), excepto en caso de insuficiencia cardíaca concomitante (en este caso usar amlodipina).

Si en monoterapia un betabloqueador o bloqueador de los canales del calcio no logra controlar los síntomas adecuadamente, se debe usar una combinación de betabloqueador y bloqueadores del canal de calcio en este caso dihidropiridina (ej. **amlodipina**) porque el verapamil está contraindicado en asociación con betabloqueadores ⁶.

Si la combinación es inapropiada o existe intolerancia o contraindicación a uno de los dos fármacos, se puede considerar añadir dinitrato de isosorbide. La respuesta al tratamiento debe evaluarse cada 2-4 semanas después de iniciar o cambiar la pauta farmacológica; el fármaco se debe ajustar (de acuerdo con el control de síntomas) a la dosis máxima tolerada. Remitir a un especialista si la combinación de dos medicamentos no puede controlar los síntomas ⁷.

Betabloqueadores ver p. 196

Bloqueadores de los canales del calcio ver p. 190

Nitratos

Dinitrato de isosorbide

Vasodilatador de la familia de los nitratos de acción más prolongada que la nitroglicerina

Tableta oral de 10 mg.

Indicaciones

- Profilaxis y tratamiento de angina de pecho ⁷, y en particular en caso de contraindicación, intolerancia o falta de respuesta a β -bloqueadores o antagonista de los canales del calcio ⁶ (C)
- Insuficiencia cardíaca con disfunción ventricular izquierda, en combinación con hidralazina (ver p. 287) ⁷

Contraindicaciones: ver nitroglicerina

Precauciones: ver nitroglicerina

Embarazo: evitar en lo posible ⁷. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: evitar en lo posible ⁷.

Dosificación

- *Angina (tratamiento) o antes de una actividad o estrés que puede provocar un ataque:* **sublingual** 2.5-10 mg.
- *Angina (profilaxis):* **PO:** 30-120 mg/d en dosis divididas ⁷
- *Insuficiencia ventricular izquierda* 40-160 mg/día en dosis divididas, y hasta 240 mg/día si se requiere ⁷.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE

No tomar sildenafil tadalafil o vardenafil por el riesgo de hipotensión.

Efectos adversos: ver nitroglicerina

Niveles de uso: H, CS.

Nitroglicerina

Vasodilatador de la familia de los nitratos de acción corta.

Tab. sublingual 0.3 mg

Solución para inyección 5 mg/mL. Ampolla de 5 mL

Parche de 5 mg/24 horas (0.2 mg/hr) tópico

Indicaciones ⁷

Via sublingual:

- Alivio inmediato de la angina y prevención de la misma antes de realizar una actividad que la puede provocar (A)⁸

Via parenteral:

- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Síndrome coronario agudo *
- Emergencia hipertensiva sobre todo en caso de edema agudo del pulmón o isquemia cardíaca *

Via transdérmica:

- Profilaxis de la angina de pecho (B)⁹

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los nitratos, condiciones de hipotensión e hipovolemia, cardiomiopatía hipertrófica, estenosis aórtica, taponamiento cardíaco, pericarditis constrictiva, estenosis mitral, edema pulmonar tóxico, aumento de la presión intracraneal por hemorragia cerebral o traumatismo craneal, anemia marcada ⁷.

Precauciones

Usar con cuidado en hipotiroidismo, malnutrición, hipotermia, IAM reciente, insuficiencia cardíaca por obstrucción, hipoxemia u otros tipos de alteraciones de la perfusión y ventilación, susceptibilidad a glaucoma de ángulo cerrado; insuficiencia hepática o renal severa.

Los aparatos transdérmicos que contienen metales deben ser removidos antes de realizar exámenes de resonancia magnética, cardioversión o diatermia. Evitar la retirada brusca; monitorear la presión arterial y la frecuencia cardíaca durante la infusión intravenosa. Los parches producen rápidamente tolerancia, en estos casos se recomienda prescindir del parche varias horas cada día ⁷.

Interacciones: efecto hipotensor acentuado con el alcohol, los vasodilatadores y otros fármacos con acción hipotensora. La eficacia de las preparaciones sublinguales y bucales puede disminuirse con medicamentos que causan sequedad de boca (antidepresivos tricíclicos, atropina) ³

Embarazo: se puede usar ⁷. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: evitar en lo posible ⁷.

Dosificación

- **Sublingual**, 0.3-1 mg, repetida según sea necesario ⁷
En caso de angina aguda el paciente debe buscar atención médica si el dolor persiste después de un total de 3 dosis en 15 minutos ³
- **En perfusión IV**, 10-200 µg/min., ajustados según respuesta; max. 400 µg/min
Consulte la documentación del producto para las dosis iniciales recomendadas correspondiendo a la indicación.
- **Aplicación transdérmica**, 5 mg/24 h (0.2 mg/h), en la pared lateral del tórax, brazo, muslo, abdomen, o en el hombro. Se puede aumentar hasta 2 parches de 10 mg cada 24 h si necesario. Remover en la noche por 12 horas.

Efectos adversos

Hipotensión postural, taquicardia, pero también bradicardia paradójica, cefalea pulsátil, mareos, con menor frecuencia náuseas, vómitos, epigastralgia, rubor, hipoxemia temporal, síncope, muy rara vez: glaucoma de ángulo cerrado⁷

En inyección (en particular si se administra demasiado rápida): hipotensión grave, diaforesis, aprensión, inquietud, temblores musculares, malestar retro-esternal, palpitaciones, dolor abdominal; rara vez: metahemoglobinemia asociada a administración prolongada de nitroglicerina.

Niveles de uso: H, CS.

Referencias

- 1 British National Formulary. 2013. Adrenalin. acceso en mayo 2013.
- 2 Sheikh A, et al. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis with and without shock. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4
- 3 Bjornson C, Russell K, Vandermeer B et al. Nebulized epinephrine for croup in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011, Issue 2.
- 4 British National Formulary. 2013. Anaphylaxis. Acceso en marzo 2013.
- 5 Magee L.A. et al., Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy, Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, Vol30, # 3 • March 2008.
- 6 NICE-CKS. Stable angina. Updated 2012 acceso en marzo 2013.
- 7 British National Formulary. 2013. Nitrates, acceso en marzo 2013.
- 8 Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of stable angina. A national clinical guideline 2007. Acceso en marzo 2013.
- 9 Pepine CJ, et al. Effects of intermittent transdermal nitroglycerin on occurrence of ischemia after patch removal: results of the second transdermal intermittent dosing evaluation study (TIDES-II). J Am Coll Cardiol. 1997 Oct;30(4):955-61.

Antitrombóticos

Los fármacos antiplaquetarios disminuyen la agregación plaquetaria e inhiben la formación de trombos en la circulación arterial ¹. Se usan para prevenir eventos aterotrombóticos principalmente ACV e infarto al miocardio.

Aspirina

Tabletas de 100 mg

Indicaciones

- Síndrome coronario agudo (SCA) * ¹ A ²
- Primeras 48 horas del ACV trombótico ¹ (A)³
- Enfermedad arterial periférica sintomática ⁴ (A) ²
- Angina estable ^{1,2}
- Policitemia vera ⁴ (A)⁵
- Prevención secundaria en el ACV o accidentes isquémico transitoria, asociado con dipiridamol ¹ (A)², o después de la cirugía de bypass y colocación de stent coronarios ¹ (A)⁶
- Con válvulas mecánicas o biológicas con FA o antecedentes de embolismo sistémico a pesar de la warfarina ⁴ (A)⁷
- Válvulas bioprotésicas aórtica que no tiene indicación de warfarina y en la válvula bioprotésica mitral (B)⁴
- FA con riesgo de embolismo (ver p. 219) cuando no se puede usar warfarina ⁴
- Prevención de la preeclampsia y sus complicaciones en mujeres con alto riesgo de preeclampsia (ver p. 286)* (A)⁸

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a ASA u otro AINE (crisis de asma, angioedema, urticaria o rinitis), úlcera péptica activa, hemofilia y otros trastornos del sangrado, (plaquetas <30,000). Insuficiencia hepática o renal severa ¹.

Precauciones: usar con cuidado en caso de asma HTA (esta debe ser controlada antes de usar aspirina), antecedentes de úlcera (considerar el uso de omeprazol o ranitidina), uso concomitante con fármacos que aumentan el riesgo de sangrado en caso de deshidratación y en ancianos ¹.

Interacciones:

Aumentan el riesgo de sangrado con los antidepresivos (ISRS), el clopidogrel, los corticosteroides, los cumarínicos; aspirina aumenta el efecto anticoagulante de las heparinas, aumenta el riesgo de toxicidad del metotrexate. Evitar uso concomitante con los AINE ¹.

Embarazo: en caso de disminución de la función plaquetaria y riesgo de hemorragia utilizar con precaución durante el tercer trimestre ¹. (Categoría C de la FDA, D en el 3er trimestre). Puede atrasar el inicio y aumentar la duración del parto, con aumento del sangrado ¹.

Lactancia: evitar (por el riesgo de síndrome de Reye)¹

Dosificación

Condición	Dosificación
ACV isquémico agudo o AIT ^(a)	300 mg a las 48 horas x 14 días ¹
Síndrome coronario agudo	300 mg antes de llegar al hospital ⁴
Trombopprofilaxis	100 mg/d ⁴
Prevención primaria de ECV en personas con RCV $\geq 30\%$ ver p. 167	100 mg/d, de por vida ⁹
Prevención secundaria en enfermedad CV establecida. En la angina, el síndrome coronario agudo con elevación del ST	100 mg/d, de por vida ¹⁰
Policitemia severa	40-100 mg/d a menos que esté contraindicada ⁴
Prevención secundaria; ACV trombótico o un AIT	75 mg ASA + 200 mg de dipiridamol (acción retardada bid) (A) ⁴
Prevención de la preeclampsia en mujer con riesgo alto y moderado de preeclampsia	100 mg/día antes de acostarse, desde las 12 semanas de embarazo y hasta el nacimiento ⁸

(a) AIT: ataque isquémico transitorio.

Efectos adversos

Broncoespasmo, irritación gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal (a veces mayor), también otras hemorragias (por ejemplo subconjuntival)¹

Niveles de uso: H, CS.

Clopidogrel

Antiagregante plaquetario de la familia de las tienopiridinas de eficacia similar a la aspirina pero mucho más caro ¹¹.

Tableta de 75 mg

Indicaciones

- Alternativa a la ASA en caso de alergia o intolerancia a esta,
- Prevención primaria de ECV en pacientes con RCV $\geq 30\%$ o prevención secundaria en pacientes con enfermedad cardiovascular o cerebrovascular establecida (A)¹²
- Fibrilación auricular con alto riesgo de tromboembolismo y contraindicación a la warfarina (A)¹
- Enfermedad arterial periférica (A)¹
- En asociación con aspirina en el síndrome coronario agudo y durante los procedimientos de reperfusión y revascularización ³ (A)¹³

Contraindicaciones:

Sangrado activo, insuficiencia hepática grave ¹.

Precauciones

Pacientes con riesgo aumentado de sangrado por trauma, cirugía u otras condiciones patológicas, si existe uso concomitante de fármacos que aumentan el riesgo de sangrado, suspender 7 días antes de la cirugía electiva o procedimiento que incrementen el riesgo de sangrado si el efecto antiplaquetario no es deseado; usar con cuidado en la insuficiencia hepática o renal ¹.

Interacciones: pueden reducir el efecto antiplaquetario del clopidogrel: carbamazepina, oxcarbazepina, cloranfenicol, ciprofloxacina, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, itraconazol, ketoconazol, y cimetidina. Clopidogrel aumenta el efecto anticoagulante de las cumarinas, aumenta el riesgo de sangrado con dipiridamol, heparinas, AINE, ASA, evitarse uso concomitante de warfarina ¹.

El uso de clopidogrel con IBP puede aumentar el riesgo de eventos tromboticos, no se recomienda su uso con omeprazol y esomeprazol ⁴.

Embarazo: evitar en lo posible. (Categoría B de la FDA)

Lactancia: evitar (no hay información disponible)¹

Dosificación

- *Alternativa a la aspirina:* 75 mg de clopidogrel id duración indefinidamente ¹
- *SCA e intervenciones coronarias percutáneas:*
dosis inicial 300 mg, luego 75 mg diario (con aspirina).
Omitir dosis inicial en >75 años ^{1,4}
- *Trombopprofilaxis en pacientes con FA* (con aspirina): 75 mg id

Efectos adversos

Dispepsia, dolor abdominal, diarrea, sangrados (incluyendo gastrointestinal e intracraneales), con menor frecuencia náuseas, vómitos, gastritis, flatulencia, estreñimiento, úlceras gástricas y duodenales, cefalea, mareos, parestesia, leucopenia, plaquetopenia (muy rara vez grave), eosinofilia, erupción cutánea y prurito; raramente vértigo; *muy raramente* colitis, pancreatitis, hepatitis, insuficiencia hepática aguda, vasculitis, confusión, alucinaciones, alteraciones del gusto, estomatitis, broncoespasmo, neumonitis intersticial, trastornos de la sangre (incluyendo púrpura trombocitopénica, agranulocitosis y pancitopenia), reacciones de tipo hipersensibilidad (fiebre, glomerulonefritis, artralgia, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, liquen plano) ¹.

Determinación de terapia antitrombótica en pacientes con FA de causa no valvular ⁴:

Se evalúa en función de los factores de riesgo de tromboembolismo, aplicando el score CHA2DS2VASc o CHADS2.

Con puntuación ≥ 1 está indicada la warfarina (con INR de 2.0 a 3.0).

Con puntuación =0, se recomienda ASA. (C)⁴

La terapia antiplaquetaria sólo debe ser considerada cuando la warfarina ha sido declinada. (A) Las mujeres menores de 65 años con FA aislada y con 1 punto en esta escala (por ser mujer) no deben recibir tratamiento antitrombótico (B).

Score CHADS2 Falla cardíaca (1) HTA (1) Mayor de 75 años (1) DM (1) ACV o ITA previo (2);	Riesgo: Bajo 0 Intermedio 1 Alto ≥ 2
Score CHA2DS2VASc Falla cardíaca (1) HTA (1) Mayor de 75 años (2) DM (1) ACV o ITA previo (2) enfermedad vascular (IAM; placa aórtica, enfermedad arterial periférica (1) edad 65-74 (1) mujer (1)	

Nivel de uso: H.

Referencias

- 1 British National Formulary. Antiplatelet drugs, acceso dic. 2012.
- 2 Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86
- 3 Sandercock P, Counsell C, Gubitz G, et al. Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *The Cochrane Library*, Issue 12. 2009
- 4 SIGN Antithrombotic: indications and management, 2012, acceso en marzo 2013
- 5 Squizzato A, Romualdi E, Middeldorp S. Antiplatelet drugs for polycythaemia vera and essential thrombocythaemia, *The Cochrane Library*, Issue 12. 2008
- 6 Mangano D, for the multicenter study of perioperative ischemia research group. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. *N Engl J Med*: 347 (17):1309-17
- 7 Little S, Massel D. Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves. *The Cochrane Library*, Issue 12. 2003
- 8 NICE 2011 Hypertension in pregnancy, The management of hypertensive disorders during pregnancy, Jan. 2011
- 9 Prevención de las enfermedades cardiovasculares. Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. OMS 2008.
- 10 British National Formulary 2013. SCASEST, acceso en marzo 2013.
- 11 Prescrire Redaction, aspirina o clopidogrel en premiere intention, *La Revue Prescrire*, Janvier 2002/ Tome 22 No 224
- 12 Sudlow C, Mason G, Maurice et al. Thienopyridine derivatives versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. *The Cochrane Library*, Issue 12. 2011.
- 13 Mehta S R, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: The PCI CURE study. *Lancet* 2001; 358:527-33.

Capítulo 5

HEMATOLOGÍA

Antianémicos

La anemia ocurre cuando la concentración de hemoglobina cae por debajo de los niveles normales de acuerdo a edad y sexo del individuo. Tiene diferentes etiologías, por lo tanto se debe realizar un diagnóstico correcto antes de iniciar la terapia.

La anemia megaloblástica se produce por carencia de vitamina B12, folato o ambos. La anemia por carencia de folato es similar a la que se da por deficiencia de vitamina B12, solo que no se acompaña de neuropatía grave. Es necesario establecer la causa para cada caso. La deficiencia de folato debida a desnutrición, embarazo, uso de antiepilépticos y mala absorción debe ser tratada con **ácido fólico**, pero en caso de anemia megaloblástica no diagnosticada el ácido fólico nunca debe ser administrado sin vitamina B12 por el riesgo de precipitación de cambios neurológicos debidos a deficiencia de vitamina B12 ¹.

En la anemia por deficiencia de **hierro** pueden existir causas subyacentes serias; erosión gástrica y cáncer gastrointestinal que deberían ser excluidos antes de administrar el tratamiento con hierro. La profilaxis de hierro puede ser justificable en personas que tienen un riesgo adicional de deficiencia de hierro (déficit dietético), en mala absorción, menorragias, después de gastrectomía total o subtotal y en pacientes con hemodiálisis ¹ o niños de bajo peso ².

Ácido fólico

Vitamina B9, hidrosoluble.

Tabletas de 5 mg. Tab. 0.4 mg de ácido fólico combinada con 60 mg de sulfato ferroso.

Indicaciones

- Prevención y tratamiento de la anemia megaloblástica por déficit de folato * ²
- Prevención del defecto del tubo neural durante la gestación *² (A)³
- Profilaxis en los estados crónicos hemolíticos, malabsorción, y diálisis renal ²
- Prevención de efectos adversos inducidos por metotrexate en la enfermedad de Crohn grave, enfermedades reumáticas, y psoriasis grave ²

Precauciones

No administrar ácido fólico aislado (sin vit. B12) en la anemia perniciosa y otras deficiencias de vit. B12 (puede precipitar degeneración combinada subaguda del cordón espinal) ⁴.

Interacciones: Los folatos pueden reducir la concentración de fenobarbital y fenitoína ⁴.

Embarazo: se puede usar ⁴. (Categoría A de la FDA)

Lactancia: se puede usar ⁵.

Dosificación

- **Prevención de la deficiencia en ácido fólico en el embarazo ***: 1 tab. (0.4 mg)/d durante todo el embarazo.
- **Prevención del defecto del tubo neural * ²**
 - **Embarazadas de bajo riesgo:** 0.4 mg/d, desde 3 meses antes de la concepción hasta la 12^{va} semana de gestación (SG).
 - **Embarazada de alto riesgo:** 5 mg/d desde 3 meses antes de la concepción y continuar hasta la 12^{va} SG (todo el embarazo en mujeres con enfermedad de células falciformes).

Alto riesgo: Mujeres con antecedentes obstétricos, personales o familiares de defectos del tubo neural; enfermedad celiaca, estado de mala absorción diabetes mellitus, anemia de células falciformes o tratamiento antiepiléptico.
- **Anemia megaloblástica por déficit de folatos:**
ADULTOS y NIÑOS >1 año: 5 mg/d por 4 meses; en la mala absorción hasta 15 mg/d;
<1 año: 0.5 mg/kg/d (máx. 5 mg) por más de 4 meses; en estado de mala absorción hasta 10 mg/d ^{2,4}
- **Anemia hemolítica crónica y desordenes metabólicos:**
ADULTOS 5 mg cada 1-7 d según la enfermedad de base ⁴
NIÑOS 12-18 años 5-10 mg id, **1 mes-12 años:** 2.5-5 mg id ⁴
- **Prevención de los efectos adversos del metotrexate en artritis idiopática juvenil, enf. de Crohn, enfermedad reumática:**
ADULTOS y NIÑOS de 2-18 años: 5 mg PO semanal ⁴

Efectos adversos

Raras veces: trastornos gastrointestinales ⁴.

Nivel de uso: H, CS

Hierro (sulfato ferroso)

Tableta con 60 mg de hierro elemental + 0.4 mg de ácido fólico
Sulfato ferroso, solución 15 mg/0.6 mL de hierro elemental.

Indicaciones

- Tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro * ⁶ (B)
- Profilaxis de la anemia ferropénica durante el embarazo *(A) ⁷ y otras situaciones que lo ameritan (ver notas introductorias)
- Déficit de hierro en la insuficiencia renal crónica * ⁸

Contraindicaciones

Anemia no producida por deficiencia de hierro, hemosiderosis, hemocromatosis, transfusiones repetidas, administración de hierro parenteral ¹.

Precauciones

Usar con cuidado en caso de úlcera péptica, enteritis regional, colitis ulcerativa, divertículos intestinales ¹. Las mujeres embarazadas que tienen indicado hierro y calcio, deben de tomarlos con un mínimo de 2 horas de diferencia.

Riesgo de intoxicación por sobredosis en niños, a partir de 20 mg/kg (hierro elemental) ⁸.

Interacciones: el hierro reduce la absorción de bifosfonatos, zinc, ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacino, norfloxacino, ofloxacino, tetraciclinas y levotiroxina (dar estos medicamentos 2h aparte de ác. fólico). Reducen la absorción del hierro: las sales de magnesio oral y de calcio, la tetraciclina y el zinc. El hierro antagoniza los efectos hipotensores de la metildopa ⁸.

Dosificación

Las dosis están expresadas en mg de hierro elemental

• Profilaxis de la anemia ferropénica *

MUJERES EMBARAZADAS: una tableta 60 mg + 0.4 mg/d hasta el final del embarazo *. 2 tab./semana es tan efectiva y provoca menos reacciones adversas que la pauta diaria ⁹

NIÑOS nacidos prematuros y bajo peso al nacer, 1 a 5 meses: en hierro elemental: 3 mg/kg/d* **6 meses a <2 años:** 1-2 mg/kg/d o 15 gts/d. **2-4 años:** 2-3 mg/kg/d o 30 gts/d

• Tratamiento de la anemia ferropénica

ADULTOS: hierro elemental 100 a 200 mg/d por 4 meses ⁸

Mujer embarazada (si Hb<11 mg/dL): 120 mg/d hasta el final del embarazo * ^{1,10} **NIÑOS:** 4 mg/kg/d: durante 6 meses *

ORIENTACIÓN AL PACIENTE Aunque los preparados de hierro se absorben mejor con el estómago vacío se pueden tomar después de las comidas para reducir las molestias gastrointestinales. Puede alterar el color de las heces.

Efectos adversos

Irritación gastrointestinal, náuseas y dolor epigástrico (dosis dependiente), estreñimiento, diarrea, estreñimiento sobre todo en pacientes mayores (pueden causar impactación fecal) ⁸.

Nivel de uso: H, CS

Referencias

1. WHO Model Formulary. Medicines affecting the blood. Anti anaemia medicines. 2008.
2. British National Formulary, megaloblastic anaemia, acceso en marzo 2013.
3. MRC vitamin study research group, Prevention of neural tube defects: Results of the Medical Research Council Vitamin Study. The Lancet. 1991; vol 338: No 8760. pp 131-137.
4. British National Formulary, Folic Acid, acceso en marzo 2013.
5. AHFS DI Monograph, folic acid, acceso en abril 2013
6. British National Formulary. Iron-deficiency anaemias acceso abril 2013.
7. Peña-Rosas JP *et al.* Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 12
8. British National Formulary Children 2013. Oral Iron acceso en marzo 2013
9. Peña-Rosas JP *et al.* Effects and safety of preventive oral iron or iron + folic acid supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4.
10. MINSA, Protocolos para la Atención de las Complicaciones Obstétricas 2013

Medicamentos que actúan en la coagulación

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

La **heparina** es un anticoagulante parenteral de acción rápida pero de corta duración. Las heparinas de bajo peso molecular tienen las ventajas siguientes: mayor duración de acción (se pueden administrar una vez al día por vía subcutánea para algunas indicaciones, se asocian a un menor riesgo de trombocitopenia, y el régimen profiláctico estándar no requiere monitoreo anticoagulante. Para los pacientes con alto riesgo de hemorragia, la heparina estándar es más adecuada porque su efecto puede ser terminado rápidamente al detener la infusión.

Para el tratamiento de la trombosis venosa profunda y embolia pulmonar la heparina se administra en una dosis de carga intravenosa, seguida por infusión intravenosa continua (usando una bomba de infusión) o por inyección subcutánea intermitente. La **warfarina** (anticoagulante oral) se inicia al mismo tiempo que la heparina. La heparina se debe continuar durante al menos 5 días, hasta que el anticoagulante oral haya surtido efecto y el INR (índice normalizado internacional) haya alcanzado el rango terapéutico durante 2 días consecutivos. Es esencial realizar vigilancia diario de laboratorio.

En pacientes sometidos a cirugía general, dosis bajas de heparina por inyección subcutánea se utilizan para prevenir la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar postoperatorias en pacientes de alto riesgo (aquellos con obesidad, cáncer, antecedentes de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar, pacientes de más de 40 años o con un desorden trombofílico establecido, o sometidos a cirugía mayor o complicada).

Este régimen es también útil en pacientes de alto riesgo médico, por ejemplo, con obesidad o insuficiencia cardíaca, cuando deben permanecer en cama. Si se produce hemorragia por lo general es suficiente retirar la heparina, pero si se necesita una rápida reversión del efecto anticoagulante, se debe usar **sulfato de protamina**, un antídoto específico de la heparina. Los anticoagulantes orales toman por lo menos 48-72 h para lograr su efecto completo. Si un efecto inmediato es necesario, se debe administrar heparina al mismo tiempo. Los anticoagulantes orales no deben utilizarse como terapia de 1ra línea en la trombosis cerebral o la oclusión arterial periférica.

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

Para la hemofilia se utilizan el **factor VIII** y **factor IX**. La desmopresina inyectable puede ayudar la hemostasia y ser útil en formas leves de hemofilia ¹.

Heparina sódica

Heparina estándar o no fraccionada

Heparina sódica 5,000 UI/mL (ampollas de 10 mL) para inyección IV, SC

La heparina sódica por vía IV tiene una acción rápida y una vida media corta (30-120 min.), por vía SC tiene un efecto de 2-10 h ²

Indicaciones

- Tratamiento inicial del tromboembolismo venoso ⁴ (C)³
- IAM o angina inestable * (A)³
- Mantenimiento de los circuitos extracorpóreos en bypass y hemodiálisis ³
- Profilaxis en embarazadas con síndrome antifosfolípido (B)³
- Profilaxis en embarazadas con válvulas mecánicas (C)⁴

Contraindicaciones ³

Hemofilia y otros trastornos hemorrágicos, trombocitopenia (incluido antecedentes de trombocitopenia por heparina), hemorragia cerebral reciente, hipertensión grave, úlcera péptica; después de trauma mayor o cirugía reciente de ojo o sistema nervioso; endocarditis bacteriana aguda; anestesia epidural o espinal; hipersensibilidad, insuficiencia hepática grave (incluyendo várices esofágicas).

Precauciones ⁴

Vigilar la aparición de trombocitopenia autoinmune; esta puede aparecer después de 5-10 d y complicarse con trombosis. Medir el conteo de plaquetas antes del tratamiento y monitorearlo regularmente si el tratamiento es por más de 4 d. Los signos incluyen un 30% de reducción del conteo de plaquetas, trombosis o alergia en la piel. Omitir la heparina si se sospecha o confirma que causó trombocitopenia. El conteo de plaquetas debe regresar a lo normal en caso de usar warfarina. Vigilar aparición de hiperpotasemia. Son más susceptibles a hiperpotasemia quienes tienen diabetes, IRC, acidosis, los que toman ahorradores de potasio los que tienen el potasio plasmático incrementado. Medir el potasio antes de iniciar la heparina y luego monitorear si se continúa por 7 d. Usar con cuidado en adultos mayores y en pacientes que toman fármacos que incrementen el riesgo de hemorragia.

Si ocurre hemorragia retirar la heparina inmediatamente y usar protamina.

Insuficiencia hepática: reducir la dosis (aumento del riesgo de sangrado)⁴.

Insuficiencia renal grave: reducir la dosis (aumento del riesgo de sangrado)⁴.

Interacciones: Aumentan el riesgo de hiperpotasemia: IECA, aliskeren, ARA II; aumentan el riesgo de sangrado: aspirina, clopidrogel, dipiridamol, AINE. Efecto anticoagulante disminuye con infusión de nitroglicerina ⁴

Embarazo: Se puede usar, pero interrumpir al inicio del trabajo de parto ⁴. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: se puede usar ⁴.

Dosificación

ADULTOS ²

Indicación	Dosis de carga	Mantenimiento en infusión
<i>Embolismo pulmonar, angina inestable y oclusión arterial periférica</i>	IV: 5,000 UI o 75 UI/kg	18 UI/kg/h (monitorear diario y ajustar dosis)
<i>Embolismo pulmonar grave</i>	10,000 UI IV	
<i>Trombosis venosa profunda</i>	IV: 5,000 UI o 75 UI/kg o SC: 15,000 UI bid	
<i>Profilaxis en el embarazo</i>	SC: 5,000-10,000 UI bid (con monitoreo)	
<i>Profilaxis en situaciones médicas</i>	5,000 UI SC, bid o tid	
<i>Profilaxis en pacientes quirúrgicos</i>	5,000 UI SC, 2 h antes de cirugía luego bid o tid	

NIÑOS ⁴

Indicación		Dosis de carga	Mantenimiento en infusión
<i>Tratamiento de episodios trombóticos</i>	1 mes-1 año	IV: 75 UI/kg	25 UI/kg/h ajustada a TPT
	1-18 años	IV: 75 UI/kg/h	20 UI/kg/h
	1 mes-18 años	SC: 250 UI/kg, bid ajustada al TPT	
<i>Profilaxis de episodios trombóticos</i>	1 mes-18 años	100 UI/kg (máx. 5000 UI) bid. Ajustada según TPT	
<i>Mantenimiento de catéter umbilical ⁴</i>	Neonato	0.5 UI IV/h. Diluir 50 UI en 50 mL de SSN al 0.45% o utilizar una bolsa que contiene 500 UI en 500 mL de SSN 0.9%; infundir a 0.5 mL/h	

Para la infusión continua diluir con DW 5% o SSN 0.9%.

Efectos adversos ⁴

Frecuentes: Hemorragias, trombocitopenia e hiperpotasemia (ver precauciones); **Raros** hiperlipidemia de rebote cuando se suspende la heparina, priapismo, osteoporosis, alopecia con el uso prolongado reacción en el sitio de inyección, necrosis de piel, reacción de hipersensibilidad (urticaria angioedema y anafilaxia) ⁴.

Niveles de uso: H, CS

Warfarina sódica

Anticoagulante oral cumarínico, antagonista de la vitamina K

Tableta de 5 mg.

Indicaciones

- Profilaxis en fibrilación auricular con valvulopatía mitral (C)²
Profilaxis después de inserción de prótesis valvulares (C)²
- Profilaxis y tratamiento de trombosis venosa y embolia pulmonar ⁴

Contraindicaciones: ACV hemorrágicos, sangrados mayores, insuficiencia hepática, insuficiencia renal grave, evitar usar dentro de las 48 horas postparto ⁴.

Precauciones

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

Usar con cuidado en la insuficiencia renal leve a moderada, con el uso concomitante de drogas que incrementan el riesgo de sangrado ⁴.

En pacientes con sangrado gastrointestinal retrasar la anticoagulación hasta el día 21, o hasta cuando se evidencia cicatriz de la zona hemorrágica ³.

Nota: cambio por fármaco de otro fabricante

en caso de cambiar el fármaco usual por uno de otro fabricante, puede ser necesario monitorear mas cercanamente la respuesta al tratamiento para realizar eventuales ajustes de dosificación (ver p. 3)

Anticoagulopatía peri-operatoria

Tipo de cirugía ⁴	Antes de la cirugía	Después de la cirugía
<i>Cirugía electiva</i>	Detener 5 días antes. Administrar 1-5 mg de vit. K PO 24 h antes de la cirugía (usando preparación IV) si INR es \geq 1.5	Si la hemostasia es adecuada, la warfarina se reanuda a la dosis de mantenimiento en la noche de la cirugía o el día siguiente
<i>Cirugía electiva, pacientes de alto riesgo: TEV en los 3 meses previos, FA con ACV previo a AIT, o válvula mitral mecánica</i>	Detener la warfarina previa cirugía, usar HBPM a dosis de tratamiento ² , esta se detiene a las 24 horas pre-cirugía. Existe un riesgo de sangrado alto (A) ²	Si la cirugía es de alto riesgo de sangrado, la HBPM no se inicia hasta al menos 48 horas después de la cirugía.
<i>Cirugía de emergencia, si se puede retrasar 6-12 h</i>	5 mg de vitamina K ₁ para revertir los efectos del anticoagulante	Si la hemostasia es adecuada la warfarina se reanuda a la dosis de mantenimiento en la noche de la cirugía o el día siguiente.
<i>Cirugía de emergencia que no se puede retrasar</i>	Usar complejo de protamina seco (ej. 25 unidades/kg) además de vit. K ₁ , IV y chequear INR ante de la cirugía.	

HBPM: heparina de bajo peso molecular. INR: **International Normalized Ratio** forma de estandarizar los valores obtenidos a través del tiempo de protrombina.

Odontología: la warfarina no debe ser interrumpida en caso de cirugía dental ambulatoria (extracciones dentales incluidas). Medir el INR 72 h antes de la cirugía, el riesgo de sangrado en personas con INR de 2-4 es pequeño. El uso de medidas hemostáticas locales debe considerarse. Evitar el uso de AINE ³.

Embarazo: evitar en lo posible, sobre todo en el 1^{er} trimestre debido al riesgo de teratogenia y 3^{er} trimestre debido al riesgo de hemorragia ⁴. (Categoría X de la FDA)

Lactancia: se puede usar ⁴

Dosificación ⁴

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

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

Meta INR 2.5;

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

Meta INR 3.5

- TVP recurrente o EP en pacientes que recibían anticoagulación oral con INR de 2.
- Válvulas cardíacas mecánicas protésicas: el INR depende del tipo de la válvula y factores de riesgo del paciente, considerar incrementar el INR o añadir un antiplaquetario si ocurre un evento embólico al INR esperado.

Duración del tratamiento con warfarina ⁴

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

Efectos adversos ⁴

El mayor riesgo es la hemorragia de cualquier órgano. *Otros efectos*: náuseas, vómitos, diarrea, ictericia, disfunción hepática, pancreatitis, pirexia, alopecia, purpura, erupciones, dedos de los pies morados, necrosis en piel (riesgo aumentado en paciente con proteína C o deficiencia de proteína S)

ORIENTACIÓN AL PACIENTE

- Realizarse controles regulares del INR
- En caso de olvidar una dosis, no tomar una dosis adicional, continuar con el régimen establecido.
- Identificarse como pacientes que toman warfarina.
- No tomar sin prescripción médica: ASA, vitaminas, suplementos dietéticos, hierbas o remedio homeopáticos.
- Avisar al médico si cambia su estilo de dieta; comida rica en vit. K (brócoli, espinaca), evitar actividades que causen abrasión o poner medidas de precaución.
- Evitar picaduras de insectos, considerar uso de repelentes.
- Tener mucho cuidado al cepillarse los dientes o afeitarse, y considerar el uso de un cepillo de dientes suave y una máquina de afeitar eléctrica.
- Se aconseja retirar la warfarina y acudir al médico inmediatamente si ocurre sangrado espontáneo y no se detiene o recurre, dolor de espalda grave repentino (sangrado retroperitoneal), dificultad para respirar, o dolor torácico (síntomas de EP) ⁵.

Niveles de uso: H, CS.

Referencias

1. WHO model formulary, Medicines affecting coagulation 2008.
2. SIGN. Antithrombotics: indication and management, 2012, acceso noviembre 2012.
3. SIGN. Coronary Acute Syndrome. 2007, acceso en dic. 2012.
4. British National Formulary 2013, acceso dic. 2012.
5. NICE-CKS Anticoagulation-oral. 2009, acceso en mayo 2013.

Hemostáticos

Fitomenadiona (vitamina K1)

Vitamina liposoluble requerida en los procesos de coagulación de la sangre

Solución inyectable de 1 mg/0.5 mL ampollas de 0.5 y 1 mL IV o IM.

Solución inyectable de 10 mg/1 mL ampollas de 1 mL IV.

Indicaciones

- Tratamiento y prevención de la hemorragia por déficit de vit. K en el recién nacido * (A)¹
- Hemorragia por sobredosis de warfarina (A)²
- Sangrado grave, pero solamente en caso de deficiencia de vitamina K₁ documentado por TP ²
- Hipoprotrombinemia inducida por ciertas cefalosporinas ³

La vitamina K no tiene acción hemostática directa ni inmediata y no está indicada para las hemorragias de origen traumático.

Se necesitan 4 horas para el inicio de sus efectos y 24 horas para sus efectos completos ².

Precauciones

Por vía IV debe administrarse muy lento ³.

Embarazo: evitar en lo posible ³ (Categoría C de la FDA)

Lactancia: se puede usar ³.

Dosificación

- *Prevención de hemorragia por déficit de vitamina K₁ en el recién nacido:* 1 mg IM.

NEONATOS pretérminos: 0.4 mg/kg (máx. 1 mg).

Si la inyección IM no es posible, administrar IV, pero puede no proporcionar la protección prolongada de la vía IM; por lo que se debe administrar subsiguientes dosis PO (utilizando la presentación IV)¹.

- *Hipoprotrombinemia neonatal o sangrado por deficiencia de vitamina K₁:* 1 mg IV repetido tid, si es necesario ³
- *Sobredosis de warfarina,* cuando es necesario continuar la anticoagulación, o si no hay sangrado significativo.

NIÑO 1 mes-18 años: 15-30 µg/kg (máx. 1 mg) dosis única IV, repetir si necesario.

Cuando no es necesaria continuar la anticoagulación o el sangrado es significativo:

NIÑO 1 mes-18 años: 250-300 µg/kg (máx. 10 mg) id.

ADULTOS ³: Sangrado que ponen la vida en peligro: vitamina K₁, 5 mg inyección IV lenta ⁴.

Las dosis de vitamina K a aplicar en caso de sobredosis de warfarina se presentan en la página siguiente.

Dosis de vitamina K₁ en caso de sobredosis de warfarina, según INR y gravedad del sangrado.

INR	Sangrados	Dosis vit. K ₁	Vía	comentarios
> 8	Menor	1-3 mg	IV lento	Repetir dosis, si INR es demasiado alto después de 24 h. Reiniciar warfarina si INR <5.0
> 8	Sin sangrado	1-5 mg	PO, usando la presentación IV	
5-8	Menor	1-3 mg	IV lento	
5-8	Sin sangrado			Obviar 1 o 2 dosis de warfarina y reducir dosis subsecuentes.

Efectos adversos ¹

Reacciones de hipersensibilidad con sofocos, disnea, broncoespasmo, mareo, hipotensión y colapso respiratorio o circulatorio que pueden ser debidos al surfactante de aceite de ricino polietoxilado presente en algunas formulaciones en inyección más que a la vitamina K₁.

Niveles de uso: H, CS.

Protamina

Antídoto específico de la heparina no fraccionada (sólo revierte parcialmente los efectos de la heparina de bajo peso molecular)

Solución para inyección 5 mg/mL (ampollas de 5 mL)

Indicación

Hemorragia por sobredosis de heparina ⁸

Precauciones

Vigilar el tiempo parcial de tromboplastina (TPT) y otros parámetros de la coagulación. Si se utiliza en exceso, tiene un efecto anticoagulante; riesgo aumentado de reacciones alérgicas en personas con tratamiento previo con protamina o insulina protamina, o con alergia al pescado, en hombres infértiles o sometidos a vasectomía ⁵.

Dosificación

HNF: heparina no fraccionada (estándar).

HBPM: heparina de bajo peso molecular

- **Sobredosis con inyección IV de HNF:** por vía IV (Velocidad máx. 5 mg/min.), 1 mg de protamina IV neutraliza 80-100 UI de HNF cuando se administra dentro de los 15 minutos de la dosis de la heparina. Si han pasado más de 15 min., se necesita menos protamina porque la heparina se excreta rápidamente. Dosis máx. 50 mg.
- **Sobredosis con infusión IV de HNF:** por vía IV (velocidad max. 5 mg/min.) 25-50 mg de protamina una vez que se detuvo la infusión de heparina.
- **Sobredosis con inyección SC de HNF:** 1 mg neutraliza 100 UI de HNF. Dar 25-50 mg IV (velocidad máx. 5 mg/min), dosis complementaria por infusión en 8-16 h. Dosis total máx. 50 mg.

- **Sobredosis con inyección SC de HBPM:** 1 mg neutraliza aprox. 100 UI de HBPM (consulte la documentación de la HBPM) Administrar protamina por inyección IV intermitente o por infusión IV continua, dosis total máx: 50 mg.

Efectos adversos

Náusea, vómitos, cansancio, sofocos, hipotensión, hipertensión, bradicardia, disnea, reacciones alérgicas, sangrado de rebote, dolor de espalda, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo angioedema, y anafilaxia) y edema pulmonar ⁵.

Nivel de uso: H.

Referencias

1. Puckett RM, Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates (Cochrane Review) in; The Cochrane Library; issue 4, 2004 Chichester UK.
2. SIGN. Antithrombotics: indication and management. 2012.acceso en mayo 2012.
3. British National Formulary Children. K vitamine, acceso en dic. 2012.
4. British National Formulary Children. Oral anticoagulante, acceso en dic. 2012.
5. British National Formulary. Protamine-Sulfate, acceso en dic. 2012.

Fracciones de plasma para la hemofilia

En la hemofilia A, B y la enfermedad de von Willebrand, los factores de la coagulación están ausentes o deficientes. Son enfermedades hereditarias, con incapacidad de coagulación sanguínea que incrementan el riesgo de sangrado. Episodios hemorrágicos requieren un tratamiento inmediato con la terapia de reemplazo ⁹.

Concentrado de factor VIII

Polvo para inyección: factor VIII, 500-600 UI (frasco ampolla IV)
Puede contener diferentes cantidades de factor von Willebrand

Indicaciones ²

- Tratamiento y profilaxis de hemorragias en la deficiencia congénita de factor VIII (hemofilia A)
- Tratamiento y profilaxis de hemorragias en la deficiencia adquirida de factor VIII
- Enfermedad de von Willebrand

Precauciones ²

Monitorear la aparición de inhibidores del factor VIII; hemólisis intravascular después de grandes dosis o repetidas frecuentemente en pacientes con grupos sanguíneos A, B, o AB, menos probable con concentrados de alta potencia.

Dosificación

El uso de factor VIII para la hemorragia de la hemofilia A, tiene los siguientes efectos: hemostasia, reducción del dolor y mejora la movilidad en pocas horas. Por lo general, un solo tratamiento es suficiente para lograr un efecto duradero.

La concentración de factor VIII varía entre 0.5–20 UI/mg de proteína. En hemofilia A, se administra por infusión IV lenta; en adultos y niños, según las necesidades del paciente, ver tabla siguiente ¹¹.

El producto debe reconstituirse siguiendo las instrucciones del fabricante. Una vez que el polvo se ha disuelto, la solución debe extraerse usando una aguja con filtro e infundida a través de un set de infusión estándar las siguientes 2 horas ³.

Dosis de factor VIII y alternativas de tratamiento de la hemofilia A ³

Severidad Del sangrado	Dosis de Factor VIII Requerido	Proporcionado como	
		Concentrado de factor VIII (frasco de 500 UI) adultos	Crioprecipitado † (bolsa de 80 – 100 UI)
<i>Leve</i> : nariz, encías, etc.	14UI/kg	1–2 frascos	1 bolsa/6 kg
<i>Moderado</i> : articulaciones músculos, tracto GI, cirugía	20UI/kg	2–4 frascos	1 bolsa/4 kg
<i>Grave</i> : ej. Cerebral	40UI/kg	4–6 frascos	1 bolsa/2 kg
<i>Profilaxis para cirugía mayor</i>	60UI/kg	6–10 frascos	1 bolsa/1 kg

† Los crioprecipitados contienen 80–100 UI de Factor VIII, generalmente obtenidos de 250 mL de plasma fresco congelado.

Para sangrado leve, moderado y grave, repetir la dosis cada 12h si el sangrado persiste o aumenta la hinchazón. Con sangrados más graves, generalmente es necesario continuar el tratamiento con la mitad de la dosis total diaria, en dos dosis al día, por 2–3 días y ocasionalmente más. Para profilaxis, comenzar el tratamiento 8 h antes de la cirugía. Continuar la terapia cada 12 h por 48 h en el post-operatorio. Si no ocurre sangrado, reducir gradualmente en los próximos 3–5 d. Como terapia adjunta al reemplazo de factores en el sangrado de mucosas, gastro-intestinal y cirugía, administrar un inhibidor de la fibrinólisis: Ácido tranexámico (oral) 500–1,000 mg tid. No usar para hematuria.

En una emergencia, usar plasma fresco congelado para tratar el sangrado en hemofílicos (administre inicialmente 3 bolsas) si ninguno de los productos mencionados arriba está disponible. Es importante la evaluación cuidadosa de la ingesta de fluidos para evitar sobrecarga de fluidos cuando se usa plasma fresco congelado o grandes dosis de crioprecipitado ³.

Efectos adversos ²: trastornos gastrointestinales, del gusto, rubor, palpitaciones, disnea, tos, cefalea, mareos, parestesias, somnolencia, visión borrosa, formación de anticuerpos, reacciones de hipersensibilidad incluyendo hipotensión, angioedema, escalofríos, fiebre, urticaria y anafilaxia.

Nivel de uso: H.

Concentrado de factor IX

Polvo para inyección 500 UI – 600 UI (frasco ampolla IV)

El factor IX es preparado a partir de plasma humano, puede contener también los factores II, VII y X)²

Indicaciones

- Tratamiento y profilaxis de la hemorragia en la deficiencia congénita del factor IX (hemofilia B)^{2,3}
- Corrección inmediata de un tiempo de protrombina muy prolongado³

Precauciones²

Riesgo de trombosis principalmente con productos de baja pureza.

Contraindicaciones²

Coagulación intravascular diseminada

Dosificación³

- Hemofilia B, infusión IV lenta: **ADULTO Y NIÑOS:** según las necesidades del paciente y el preparado específico utilizado.

Dosis de factor IX y alternativas

Severidad del Sangrado	Dosis de Factor IX requerida	Proporcionado como	
		Concentrado de Factor IX (frasco de 500 UI)	Plasma fresco congelado
Leve	15UI/kg	2 frascos (adulto)	1 bolsa/15 kg
Grave	20–30 UI/kg	3–6 frascos (adulto)	1 bolsa/7.5 kg

1. Repetir en 24 h si el sangrado continúa.

2. Los concentrados de Factor VIII y los crioprecipitados no son útiles para la hemofilia B, por lo que es esencial el diagnóstico cuidadoso.

3. Como adjunto a la terapia de reemplazo: Ácido tranexámico (oral): 500-1000 mg, 3 veces/día, como para la hemofilia A.

Efectos adversos²

Trastornos gastrointestinales, cefalea, mareos, reacciones alérgicas, incluyendo escalofríos, fiebre.

Nivel de uso: H.

Referencias

1. WHO Model Formulary, Plasma fractions for specific use, 2008.
2. British National Formulary. Blood related products, acceso de abril 2013.
3. OMS. El uso clínico de la sangre. Manual de bolsillo. OMS. Ginebra. 2001.

Capítulo 6

SOLUCIONES ELECTROLÍTICAS Y SUSTITUTOS DEL PLASMA

Soluciones electrolíticas

Dextrosa 5%, 10 %, 50 %

Solución inyectable de 50 mL al 50% y de 1,000 mL al 5% y 10%.

Indicaciones ¹

- Restaurar pérdidas de líquidos, provisión de energía, hipoglicemia *

Contraindicaciones ²

Administración simultánea de soluciones de dextrosa (sin electrolitos) con sangre a través del mismo equipo de perfusión (riesgo de pseudoaglutinación), anuria, coma hepático o diabético, hemorragia intracraneal o intramedular, pacientes deshidratados con delirium tremens ¹.

Precauciones

Su administración sola es válida si no hay una pérdida significativa de electrolitos ¹.

Usar con cuidado en persona diabéticas (puede requerir insulina adicional) ³. Las soluciones con concentraciones altas (20% al 50%) se deben administrar en una vena gruesa a través de una aguja de gran calibre, tener en cuenta que estas concentraciones son irritantes, especialmente si se produce extravasación ¹.

Embarazo: evitar si es posible ⁴. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: usar con precaución en mujeres lactantes.

No se sabe si se excreta en la leche ²

Dosificación ¹

- **Restauración de líquidos:** la dosis está determinada sobre la base de la clínica ya que varía según la gravedad de la enfermedad, pero se encuentra generalmente dentro del intervalo de 2 a 6 litros en una persona adulta. (Siempre que sea posible vigilar los electrolitos).
- **Provisión de energía:** 1–3 litros/día de una solución de 20–50 % a través de un catéter venoso central para evitar trombosis.
- **Hipoglicemia:** 50 mL IV de una solución al 20%. Alternativa: infusión IV de glucosa al 10% (pueden ser necesarios volúmenes más grandes)

Efectos adversos ³

Irritación venosa y tromboflebitis; perturbación de los líquidos y electrolitos, edema o intoxicación con agua (en administración prolongada o infusión rápida de grandes volúmenes de soluciones isotónicas).

Niveles de uso: H, CS.

Cloruro de sodio 0.9% (Solución fisiológica)

Solución inyectable, conteniendo: Na 154 mEq/L; Cl 154 mEq/L

Indicaciones ¹

- Desequilibrio electrolítico (por ejemplo gastroenteritis, cetoacidosis diabética, íleo, ascitis) *
- Diluyente para nebulizar *
- Limpieza bucal, nasal y ocular
- Irrigación de heridas

Precauciones: como solución Hartman ¹

Embarazo: categoría C de la FDA.

Dosificación

La concentración y la dosificación de soluciones de cloruro de sodio IV están determinadas por la edad, el peso, la condición clínica del paciente, particularmente el estado de hidratación.

- *Déficit grave de sodio* ¹: **ADULTOS:** iniciar con 2–3 litros al 0.9%, administrados en 2–3 h; después la infusión puede ser administrada a una velocidad menor. **NIÑOS:** en caso de reposición de líquidos por diarrea aguda, revisar planes de tratamiento de la diarrea en la guía AIEPI.

Efectos adversos ¹

La administración de dosis altas puede provocar aumento de la acumulación de sodio, edema y acidosis hiperclorémica.

Nivel de uso: H, CS

Solución Hartman

Solución inyectable de Na 130 mEq/L K 4 mEq/L Ca 3 mEq/L Cl 109 mEq/L Lactato 28 mEq/L 273 mOsm/L en frascos de **1,000**, 500 y 250 mL

Indicaciones ³

- Choque hipovolémico *
- Restauración de pérdidas tanto de agua como de sodio (p. ej. en condiciones clínicas como quemaduras, trauma, diarrea) *
- Líquidos pre y postquirúrgico

Contraindicaciones ³

Alcalosis metabólica o respiratoria, hipocalcemia o hipoclorhidria.

Precauciones ³

Restringir en caso de deterioro de la función renal, insuficiencia cardíaca, hipertensión, edema periférico y pulmonar, toxemia de embarazo.

Interacciones ³

Amilorida, ciclosporina y espironolactona aumentan el riesgo de hiperpotasemia. Enalapril aumenta el riesgo de hiperpotasemia severa.

Dosificación

- **ADULTOS:** iniciar con 2-3 litros IV, se puede administrar en 2-3 h; después la infusión puede ser administrada a una velocidad menor. **NIÑOS:** en diarrea aguda con deshidratación grave: Iniciar con 100 mL/kg IV en 3 h (50 mL/kg en la primera hora y 25 mg/kg en la segunda y tercera hora) * (los casos de déficit grave pueden requerir infusiones de más volumen o administración más rápida)

Efectos adversos ³

La administración de dosis altas puede provocar edema. La administración excesiva puede causar alcalosis.

Niveles de uso: H, CS.

Electrolitos

Cloruro de potasio

Solución inyectable, conteniendo: 1.5 g (2 mEq/1 mL). Ampolla de 10 mL.

Indicaciones

- Desequilibrio electrolítico ¹

Contraindicaciones

Concentraciones plasmáticas de potasio superiores a 5 mmol/L ¹, hipercloremia ⁴

Precauciones

En infusión IV no debería exceder los 3 g (40 mmol)/litro ¹. Enfermedad cardíaca o condiciones que predispongan a la hiperpotasemia como insuficiencia adrenocortical o renal, deshidratación aguda, destrucción extensa de tejidos como en caso de quemaduras. Monitorear regularmente el estado clínico, los electrolitos séricos y el ECG en pacientes que

reciben terapia con potasio, especialmente en aquellos con daño renal o cardíaco. Usar con cuidado en pacientes que reciben diuréticos ahorradores de potasio, IECA, ciclosporina, sales de potasio y saborizantes que contengan sodio ⁴.

Insuficiencia renal: se requiere monitoreo estricto por el alto riesgo de hiperpotasemia. Evitar en insuficiencia renal grave ¹.

Dosificación de acuerdo a los requerimientos ¹.

Efectos adversos

Dosis excesivas pueden llevar a desarrollar hiperpotasemia (especialmente en pacientes con insuficiencia renal). Los síntomas incluyen parestesia de las extremidades, debilidad muscular, parálisis, arritmias cardíacas, bloqueo cardíaco y confusión. Dolor o flebitis con el uso IV particularmente a altas concentraciones ⁴.

Nivel de uso: H

Bicarbonato sódico

Solución para inyección al 7.5% (1 mEq/mL), tableta 600 mg

Indicaciones

- Acidosis metabólica ¹

Precauciones

Alcalosis metabólica o respiratoria, hipocloridria ⁴.

Dosificación ¹

- Cuando la acidosis es leve y asociada con la depleción de volumen la restauración de los líquidos la resuelve. En acidosis metabólica grave o cuando la acidosis no responde a la corrección de la anoxia o la hipovolemia, el bicarbonato de sodio (1.26%) se puede infundir durante 3-4 h con monitoreo del pH plasmático y los electrolitos. En choque grave, por ej., en paro cardíaco, la acidosis metabólica puede desarrollarse sin depleción de sodio o volumen; en estas circunstancias es mejor administrarlo con un pequeño volumen de solución hipertónica IV (50 mL de solución al 8.4%)

Sustituto del plasma

Dextrán 70

Solución para inyección en dextrosa al 5% o en cloruro de sodio al 0.9%

Indicación: expansión a corto plazo del volumen sanguíneo ¹

Contraindicaciones ¹: los sustitutos del plasma no se deben utilizar para mantener el volumen de plasma en condiciones tales como quemaduras o peritonitis donde hay pérdida de proteína del plasma, agua, electrolitos, ni durante períodos de varios días o semanas. En estas situaciones se debe dar plasma o fracciones de proteínas plasmáticas conteniendo grandes cantidades de albúmina.

Precauciones ¹: el dextrán puede interferir con las pruebas sanguíneas cruzadas o las mediciones bioquímicas, las cuales deben llevarse a cabo antes de iniciar la infusión.

Los sustitutos del plasma y plasma se utilizan a menudo en pacientes muy enfermos cuyo estado es inestable. Por lo tanto, se requiere una estrecha vigilancia y los líquidos y electrolitos deben ajustarse en todo momento a la condición del paciente

Utilizar con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca, enfermedad hepática grave o insuficiencia renal, la producción de orina debe ser monitoreada. Se debe tener cuidado para evitar que la concentración de hematocrito descienda por debajo de 25 a 30%, y el paciente debe ser monitorizado por reacciones de hipersensibilidad. Si es posible, monitorear la presión venosa central.

Embarazo: evitar ¹. (Categoría C de la FDA)

Se ha reportado anafilaxia en madre causando anoxia fetal, daño neurológico y muerte ¹.

Lactancia: usar con precaución. No se sabe si se distribuye en la leche ².

Dosificación: tratamiento inicial de la hipovolemia con hipotensión inducida por lesión traumática: infusión intravenosa de 250 mL durante 2-5 min, seguidos inmediatamente de la administración de líquidos isotónicos ¹.

Efectos adversos: pueden producirse reacciones de hipersensibilidad y, raramente, reacciones anafilácticas graves. Se puede producir aumento transitorio en el tiempo de sangrado ¹.

Nivel de uso: H.

Referencias

1. British National Formulary 2013. Parenteral preparations for fluid and electrolyte imbalance acceso en agosto 2013.
2. AHFS Drug Information. Nutritional agents and vitamins acceso en agosto 2013.
3. WHO Model Formulary. Solutions correcting water electrolyte and acid-base disturbances 2008.
4. Martindale. The Complete Drug Reference. Electrolytes acceso en agosto 2013.

Capítulo 7

UROLOGÍA

Medicamentos para incontinencia urinaria e hiperplasia prostática benigna

La *incontinencia urinaria* en persona adultas se maneja con una combinación de métodos conservadores y farmacológicos. La incontinencia de esfuerzo es manejada generalmente por métodos no farmacológicos (reeducación perineal y pérdida de peso, cirugía). El tratamiento de la incontinencia de urgencia debe iniciarse con orientaciones para el entrenamiento vesical. La **oxibutinina** es un anticolinérgico que reduce los síntomas de urgencia, la incontinencia, y aumenta la capacidad vesical, sin embargo su impacto clínico es limitado y sus efectos secundarios a menudo demasiado molestos (se recomienda iniciar con dosis bajas). La necesidad de continuar la terapia con anticolinérgico debe revisarse cada 4-6 semanas hasta que los síntomas se estabilicen, y luego cada 6-12 meses ^{1,2}.

La **doxazosina** es un bloqueador alfa 1 con actividad sintomática modesta en el tratamiento de la *hiperplasia benigna de la próstata*, contribuyendo a aumentar el flujo urinario y reducir los síntomas de obstrucción urinaria cuando estos no son muy importantes ³.

Doxazosina mesilato

Alfa1 bloqueador post sináptico, con propiedades vasodilatadoras
Tabletas 2 mg, tabletas de 4 mg (liberación sostenida)

Indicaciones

- Hiperplasia prostática benigna para reducir síntomas de obstrucción urinaria ^{1(B)}⁴

Contraindicaciones: historia de hipotensión postural, monoterapia en la vejiga de desbordamiento o anuria ¹.

Precauciones ¹

El tratamiento con doxazosina debe introducirse cuidadosamente (con dosis baja por la noche) por el riesgo de hipotensión postural grave después de la dosis inicial. Se debe tener extremo cuidado en pacientes ancianos, pacientes con angina de pecho o con afección renal o hepática.

Interacciones: el efecto hipotensivo aumenta con diuréticos, con otros antihipertensivos o el alcohol. La hipotensión de primera dosis, se incrementa con el uso simultáneo de betabloqueadores e inhibidores de los canales del calcio ¹.

Embarazo: evitar en lo posible ¹. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: evitar en lo posible ¹.

Dosificación ¹

- **Hiperplasia prostática benigna** : iniciar con 1 mg/d, se puede duplicar después de 1 o 2 sem, según respuesta sin exceder 8 mg/d. Dosis habitual 2-4 mg/d.
- **Hipertensión resistente:** **ADULTO:** 1 mg/d PO. Incrementos cada 1 ó 2 sem. a 2 mg id y posteriormente a 4 mg id, si es necesario máx. 16 mg/d.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE: Puede afectar la habilidad de realizar tareas especializadas como operar máquinas o conducir.

Efectos adversos ^{1,5}

Hipotensión ortostática (que se incrementa con ejercicio, calor, o alcohol) síncope. *Efectos más comunes:* mareo, somnolencia, dolor de cabeza, falta de energía, náuseas, palpitaciones, pueden disminuir con el tratamiento continuo o reducción de dosis. *Menos frecuentes:* edema, dolor torácico, disnea, estreñimiento, diarrea, vómitos, depresión y nerviosismo, trastornos del sueño, vértigo, alucinaciones, parestesias, congestión nasal, epistaxis, sequedad de boca, frecuencia urinaria e incontinencia, esclerótica enrojecida, visión borrosa, tinnitus, valores anormales de enzimas hepáticas, pancreatitis, artralgias, alopecia, liquen plano, erupciones en la piel, prurito, y diaforesis. *Raramente* impotencia y priapismo.

Nivel de uso: H.

Oxibutinina clorhidrato

Amina terciaria anti colinérgica, con acción similar a la atropina.
Tableta 5 mg

Indicaciones

- Frecuencia urinaria ¹
- Urgencia miccional e incontinencia urinaria ¹ (A) ⁶
- Vejiga neurogénica inestable ¹

Contraindicaciones ¹

Pacientes con miastenia gravis, obstrucción del flujo urinario significativo o retención urinaria, colitis ulcerosa grave, megacolon tóxico, obstrucción gastro-intestinal o atonía intestinal.

Precauciones ¹

Debe ser usado con mucho cuidado en ancianos (sobre todo los más frágiles), personas con neuropatía autónoma, o susceptible a glaucoma de ángulo cerrado o con hernia hiatal con

esofagitis por reflujo. Los antimuscarínicos pueden empeorar el hipertiroidismo, la enfermedad arterial coronaria, la insuficiencia cardíaca congestiva, la hipertensión, la hiperplasia prostática, arritmias y taquicardia.

Interacciones: El efecto atropínico (boca seca, retención urinaria, constipación) puede aumentarse con el uso de otros fármacos con propiedades antimuscarínicas como los antisicóticos fenotiazínicos (ej. clorpromazina), antidepresivos tricíclicos, anti-histamínicos. La reducción de motilidad gástrica puede disminuir la absorción de otros fármacos. Pueden antagonizar el efecto antiemético de domperidona y metoclopramida, y reducir el efecto del haloperidol ^{1,5}.

Embarazo: evitar en lo posible ¹. (Categoría B de la FDA)

Lactancia: evitar en lo posible ¹.

Dosificación ¹

- **ADULTOS** y **NIÑOS > 12 años:** 5 mg PO bid o tid, aumentando hasta máx. de 5 mg, qid si es necesario.
PERSONAS MAYORES: 2.5-3 mg bid, y hasta 5 mg bid según respuesta y tolerancia. **NIÑOS 2-5 años:** 1.25-2.5 mg bid o tid, **5-12 años:** 2.5-3 mg PO bid, y hasta 5 mg bid o tid
- **Enuresia nocturna** asociada a vejiga hiperactiva:
NIÑO 5-18 años: 2.5-3 mg bid y hasta 5 mg bid o tid (última dosis al acostarse)

ORIENTACIÓN AL PACIENTE: Puede afectar la habilidad de realizar tareas especializadas como operar máquinas o conducir.

Efectos adversos ¹

Sequedad de boca, trastornos gastrointestinales incluyendo estreñimiento, flatulencia, alteraciones del gusto, visión borrosa, ojos secos, somnolencia, mareos, fatiga, dificultad para orinar (retención o menor frecuencia urinaria), palpitations, y reacciones cutáneas (incluyendo la piel seca, erupción cutánea y fotosensibilidad), dolor de cabeza, diarrea, angioedema, arritmias y taquicardia. Estimulación del sistema nervioso central, tales como inquietud, desorientación, alucinaciones y convulsiones pueden ocurrir, los niños están en mayor riesgo de estos efectos. Posible reducción de la sudoración, lo que lleva a sensaciones de calor y desmayos en ambientes calurosos o en pacientes con fiebre, y muy raramente se puede precipitar el glaucoma de ángulo cerrado.

Nivel de uso: H. CS con especialista

Referencias

1. British National Formulary 2013 Drugs for genito-urinary disorders. Acceso en abril 2013.
2. Répertoire Commenté des Médicaments 2013, Centre Belge d'Information Pharmaco-thérapeutique" (CBIP), acceso en abril 2013
3. Prescrire redaction, doxazosine, interet modeste en urologia, Rev Prescrire Nov 2009.
4. Wilt T; McDonald R. Doxazosin in the treatment of benign prostatic hypertrophy: an update Clin Interv Aging 2006.
5. Martindale. The Complete Drug Reference, Oxybutynin. Acceso en abril 2013
6. NICE Drugs used in the management of urinary incontinence. Sept.2009. Acceso en abril 2013.

Capítulo 8

NEUROLOGÍA

Anticonvulsivantes/antiepilépticos

Implementación de la terapia

El objetivo del tratamiento farmacológico de la epilepsia es prevenir la aparición de convulsiones a través del mantenimiento de una dosis eficaz y tolerada de uno o más fármacos antiepilépticos.

El tratamiento debe ser instaurado por un especialista, e iniciarse siempre con un solo fármaco, tomando en cuenta el tipo de convulsión, tipo de epilepsia, medicación concomitante, comorbilidad, edad y sexo ¹. Si las convulsiones no se controlan con dosis terapéutica máxima y por un tiempo adecuado o si el primer fármaco no se tolera, debe ser sustituido poco a poco con otro, retirándose el primero cuando el régimen del nuevo fármaco está establecido.

Si la monoterapia no es eficaz, se debe probar una combinación de dos fármacos. Puede ser necesario probar varios regímenes de tratamiento antes de encontrar el apropiado ².

La dosis inicial del fármaco de elección debe ser determinada sobre la base del grado de urgencia, el peso y la edad del paciente, aumentándose poco a poco hasta obtener una respuesta eficaz.

Todos los antiepilépticos pueden producir efectos adversos neurológicos en dosis altas y los pacientes deben ser seguidos de cerca por los efectos adversos para ayudar la definición de la dosis exacta. En el caso de la fenitoína, puede ser necesario medir las concentraciones plasmáticas para un ajuste óptimo de la dosis ².

Si la terapia combinado de dos o más fármacos no produce beneficios que valgan la pena, valorar regresar a la monoterapia o terapia combinada que proporciona el mejor equilibrio entre eficacia y tolerabilidad ¹. La falta de observancia y las sobredosificaciones son los principales obstáculos para un tratamiento antiepiléptico efectivo ².

Nota: cambio por fármaco de otro fabricante:

en caso de cambiar el fármaco usual por uno de otro fabricante, puede ser necesario monitorear mas cercanamente la respuesta al tratamiento para realizar eventuales ajustes de dosificación (ver p. 3)

Suspensión del tratamiento

El tratamiento debe ser continuado por un mínimo de dos años después de la última convulsión. La decisión de retirar los medicamentos antiepilépticos en un paciente libre de crisis debe ser tomada de común acuerdo con el paciente y su familia en base a una información individualizada de los beneficios de no tomar fármacos y los riesgos de recurrencia de las convulsiones. El retiro debe hacerse bajo supervisión de un especialista. Evitar la retirada brusca, sobre todo de los barbitúricos y las benzodiazepinas, ya que puede precipitar ataques graves de rebote. La reducción de la dosis debe ser gradual y, en el caso de los barbitúricos, la retirada del fármaco puede tardar meses. En pacientes que reciben varios antiepilépticos, la suspensión debe realizarse fármaco por fármaco ¹.

Síndrome de hipersensibilidad a antiepilépticos:

El síndrome de hipersensibilidad a antiepilépticos es poco común pero potencialmente fatal. Puede ser asociado al uso de algunos antiepilépticos como carbamazepina, fenobarbital, y fenitoína; Los síntomas suelen comenzar entre 1 y 8 semanas de exposición e incluye frecuentemente fiebre, erupción cutánea y adenopatías. Otros signos sistémicos incluyen disfunción hepática, hematológica, renal y anormalidades pulmonares, vasculitis y falla multiorgánica. Si aparecen signos o síntomas de síndrome de hipersensibilidad, el fármaco debe ser retirado inmediatamente, y el paciente no debe ser expuesto nuevamente al fármaco o fármacos incriminados.

Embarazo y lactancia

Los antiepilépticos exponen a un riesgo de teratogenia (sobre todo **fenitoína**, **carbamazepina** y **valproato**) ² especialmente si se utilizan durante el primer trimestre y si la mujer toma dos o más de estos fármacos ¹. Sin embargo el riesgo de daño a la madre y al feto por las convulsiones sobrepasa el riesgo de los efectos adversos del tratamiento (menos de 10% de probabilidad de malformación). Es importante que las mujeres no dejen de tomar el tratamiento por su preocupación por el daño al feto. El valproato (sobre todo con dosis superiores a 1 g/d) se asocia con un mayor riesgo y debería evitarse en lo posible en el embarazo ¹.

Para algunas mujeres, la gravedad de las convulsiones o el tipo de crisis no constituyen una amenaza seria, y la retirada del fármaco se puede considerar, la terapia se puede reanudar después del primer trimestre. Si el tratamiento con fármacos antiepilépticos debe continuar durante todo el embarazo, entonces es preferible la monoterapia a la dosis efectiva más baja. En mujeres que tienen ataques en la segunda mitad del embarazo se deben evaluar por eclampsia antes de cualquier cambio que se haga al tratamiento antiepiléptico. Para la prevención del defecto del tubo neural asociado a antiepilépticos, se recomiendan 5 mg/d de **ácido fólico** desde los 3 meses antes de la concepción y hasta la 12^{va} semana de gestación. El uso rutinario de **vitamina K** al

nacer reduce al mínimo el riesgo de hemorragia neonatal asociada con antiepilépticos ¹.

Los antiepilépticos puede continuarse en la lactancia ² pero los recién nacidos deben ser monitorizados por sedación, dificultad en la alimentación, aumento adecuado de peso y etapas de desarrollo u otros efectos adversos asociados con los anti-epilépticos para valorar eventual suspensión de la lactancia.

Uso de anticonceptivos

Fenobarbital, carbamazepina y fenitoína pueden reducir la absorción de los anticonceptivos orales. En mujeres tratadas con estos fármacos se recomiendan otras opciones en particular el DIU los preservativos o la medroxiprogesterona ¹.

TAREAS ESPECIALIZADAS: el riesgo de manejar maquinaria pesada o conducir debe discutirse por el paciente. Solo se puede considerar si la epilepsia está controlada y que el tratamiento no provoca somnolencia ¹.

Fármacos recomendados según tipo de epilepsia ^{1,2,3,4}

<i>Desorden convulsivo</i>	<i>Fármacos de elección</i>	<i>Alternativa</i>
Tónico clónicas generalizadas	Valproato, carbamazepina	Fenitoína, Fenobarbital ^(a) , clonazepam
Parciales y secundariamente generalizadas	Carbamazepina, valproato	
Ausencia	Valproato, etosuximida	Clonazepam
Convulsiones mioclónicas	Valproato,	Clonazepam
Convulsiones atónicas/tónicas	Valproato	Clonazepam Fenobarbital
Espasmos infantiles (epilepsia mioclónica infantil)	Valproato	Clonazepam

(a) Por su costo muy bajo, la OMS recomienda considerar el fenobarbital como primera opción en la epilepsia tónico clónica en países con bajos recursos económicos ¹⁵.

Convulsiones febriles

Las convulsiones febriles resuelven habitualmente de manera espontánea. En caso de convulsiones recurrentes o convulsiones prolongadas (que duran 5 minutos o más) se recomienda administrar **diazepam** por vía rectal en solución (o vía IV en el hospital), para evitar una posible lesión cerebral¹. La *profilaxis intermitente* con diazepam administrado al inicio de la fiebre o la *profilaxis continua* con antiepilépticos no tiene ventaja clínicamente relevante y se asocian a una alta prevalencia de reacciones adversas, por lo tanto no son recomendables. Se debe hacer énfasis en la educación a los padres sobre el manejo de la fiebre (ver p. 346) y sobre todo tranquilizarles sobre el carácter benigno de la convulsión febril ⁵.

Fármacos utilizados en el estado epiléptico^{1,2}

El manejo inicial del estado epiléptico incluye sujetar al paciente para evitar trauma; soporte respiratorio, incluyendo la administración de oxígeno; mantenimiento de la presión sanguínea y corrección de cualquier hipoglucemia. El uso de **tiamina** parenteral (vit B1) debe considerarse si se sospecha abuso de alcohol.

Las convulsiones que duran más de 5 min. deben ser tratadas con urgencia por vía IV, preferiblemente con **lorazepam** (se repite una vez transcurridos 10 min. si las convulsiones se repiten o no responde). El **diazepam** por vía IV es eficaz, pero conlleva un alto riesgo de tromboflebitis. La vía rectal solo se usa cuando los equipos de reanimación no están inmediatamente disponibles. Los pacientes deben ser monitorizados por depresión respiratoria e hipotensión. Si después 25 min. de iniciar el tratamiento con benzodiazepinas, las convulsiones se repiten o no se controlan, usar **fenitoína** sódica, o **fenobarbital** sódico por vía IV. Si estas medidas no logran controlar las convulsiones 45 minutos después del inicio, debe darse anestesia en sala de cuidados intensivos con **tiopental**, **midazolam** o un anestésico no barbitúrico (en adultos).

Ácido valproico/ Valproato sódico

Antiepiléptico de amplio espectro activo sobre todas las formas de epilepsia.

Ácido valproico: Tabletas/capsula de 250 mg

Valproato sódico: Solución de 250 mg/5 mL para vía oral, Fco de 100-120 mL

Indicaciones

- Todas las formas de epilepsia: convulsiones tónico-clónicas (sobre todo en epilepsia generalizada primaria), ausencias generalizadas y convulsiones mioclónicas, convulsiones tónicas o atónica^{1(A)}⁴
- Alternativa al litio en la manía asociada con trastorno bipolar^{1(A)}⁶

Contraindicaciones

Antecedentes familiares de disfunción hepática grave¹.

No se recomienda en la prevención de la convulsión febril por su toxicidad hepática¹ y ventaja clínica no relevante⁵.

Precauciones¹

Vigilar la función hepática antes del tratamiento y durante los 6 primeros meses, especialmente en pacientes con elevado riesgo. Realizar conteo sanguíneo completo y asegurarse que no exista potencial para sangrado excesivo antes de realizar una cirugía. Usar con cuidado en el Lupus Eritematoso Sistémico. Puede producir falsos positivos en las pruebas de

orina para cetonas. Evitar la retirada brusca. Considerar la suplementación de vitamina D en pacientes que están inmovilizados por largos períodos o que tienen una exposición al sol o ingesta dietética de calcio inadecuadas.

Toxicidad hepática: riesgo de disfunción hepática (incluyendo insuficiencia hepática fatal) con el uso de valproato (especialmente en niños <3 años y en personas con trastornos metabólicos o degenerativos, enfermedad orgánica cerebral o trastornos convulsivos graves asociados con retraso mental) por lo general en los primeros 6 meses y por lo general con tratamiento antiepiléptico múltiple. El aumento de las enzimas hepáticas durante el tratamiento suele ser transitorio, pero los pacientes deben ser reevaluados clínicamente y monitoreada su función hepática (incluyendo el tiempo de protrombina) hasta que regrese a la normalidad, suspender si el tiempo de protrombina es anormalmente prolongado (especialmente en asociación con otras anomalías relevantes). Si se va suspender el tratamiento con valproato se debe reducir gradualmente la dosis durante al menos cuatro semanas.

Interacciones ¹

Reducen concentración de valproato: carbamacepina, carbenems (evitar uso concomitante), etinilestradiol, fenobarbital. Aumentan la concentración de valproato: cimetidina, y eritromicina. El valproato aumenta la concentración de: carbamacepina, diazepam, lorazepam, fenobarbital, zidovudina y etoxusimida. La aspirina aumenta los efectos del valproato. Puede ocurrir aumento de reacciones adversas cuando se usa conjuntamente con clonazepam y olanzapina (incluyendo neutropenia). El valproato puede aumentar los efectos de los cumarínicos.

Insuficiencia hepática: evitar en la enfermedad hepática activa.

Insuficiencia renal: reducir la dosis

Embarazo: ver antiepilépticos p. 243 (Categoría D de la FDA)

Lactancia: ver antiepilépticos p. 243

Dosificación ¹

- **Epilepsia:** **ADULTOS, PO:** iniciar con 600 mg/d divididos en 1–2 dosis, incrementar gradualmente (en etapas de 150 – 300 mg) cada 3 días. Dosis de mantenimiento: 1–2 g/d (20–30 mg/kg), máximo 2.5 g/d. **NIÑOS 1-12 años:** dosis inicial, 10–15 mg/kg/d (máx. 600 mg) divididos en 1–2 dosis. Mantenimiento: 25–30 mg/kg divididos en 2 dosis.
- **Manía:** **ADULTOS, PO:** 750 mg/d en 1–2 dosis.
Dosis de mantenimiento: 1–2 g/d.
Dosis mayores a 45 mg/kg requieren monitoreo cuidadoso.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE:

Explicar cómo reconocer los signos de trastornos hematológicos, hepáticos o de pancreatitis. Aconsejar que soliciten atención médica inmediata si aparecen síntomas como pérdida del control de las convulsiones, malestar, debilidad, anorexia, letargia, edema, vómitos, dolor abdominal, somnolencia, ictericia, o hematomas o hemorragias espontáneas, dolor abdominal, náusea y vómitos; suspenda el valproato sódico si se diagnostica pancreatitis.

Efectos adversos¹

Nauseas, irritación gástrica, diarrea, aumento de peso, hiperamonemia, trombocitopenia, pérdida transitoria del cabello. *Menos frecuente*: mayor estado de alerta, agresividad, hiperactividad, alteraciones del comportamiento, ataxia, temblor y vasculitis. *Raramente*: disfunción hepática, letargia, somnolencia, confusión, estupor, alucinaciones, desordenes sanguíneos (incluyendo anemia, leucopenia y pancitopenia), pérdida auditiva y erupción. *Muy raramente*: pancreatitis, edema periférico, incremento del tiempo de sangrado, síntomas extrapiramidales, demencia, coma, encefalopatía, ginecomastia, síndrome de Fanconi, hirsutismo, acné, enuresis, hiponatremia, síndrome de necrólisis tóxica epidérmica y síndrome de Stevens-Johnson, ideas suicidas. Además se han reportado alteraciones menstruales infertilidad masculina y síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.

Niveles de uso: H, CS.

Carbamazepina

Tabletas de 200 mg. Suspensión oral de 100 mg/5 mL.

Indicaciones

- Convulsiones tónico clónicas generalizadas y convulsiones parciales ^{1(A)}⁴
- Neuralgia del trigémino ^{1(A)}⁷
- Alternativa al litio en la profilaxis del trastorno bipolar ¹

Contraindicaciones¹

Anormalidades de la conducción aurículo ventricular, historia de depresión de médula ósea.

Precauciones¹

Enfermedad cardíaca, antecedentes de reacciones hematológicas a otros medicamentos, riesgo de glaucoma de ángulo cerrado, sensibilidad cruzada con y fenitoína, enfermedad hepática y renal. Puede exacerbar convulsiones mioclónicas y de ausencia. Considerar suplementación con vitamina D en personas inmobilizadas por largos períodos o que tienen inadecuada exposición al sol o ingesta de calcio. Evitar el retiro brusco excepto en caso de disfunción hepática agravada o enfermedad hepática aguda, leucopenia grave y progresiva o asociada a síntomas clínicos.

Interacciones⁸

Aumentan la concentración sérica de carbamazepina: claritromicina, eritromicina, fluconazol, isoniacida, miconazol, bloqueadores de los canales del calcio, fluoxetina. Disminuyen la concentración sérica de carbamazepina: los antineoplásicos y el fenobarbital. La carbamazepina puede disminuir la concen-

tración sérica o el efecto de: acetaminofén, alprazolam, anticoagulantes, antipsicóticos, corticosteroides, doxiciclina, AOC, levotiroxina y antidepresivos tricíclicos. El alcohol aumenta el riesgo de depresión del SNC. La carbamazepina puede interferir con algunos test de embarazo.

Embarazo y lactancia: ver antiepilépticos p. 243

Dosificación ¹

- *Anticonvulsivante:* **ADULTOS:** Iniciar con 100 ó 200 mg PO 2 veces/d, aumentar gradualmente de 100 a 200 mg cada dos semanas según la respuesta, hasta dosis de mantenimiento de 800 mg a 1.2 g/d. (1.6 g hasta 2 g pueden ser necesarios en algunos casos). Reducir dosis iniciales en personas mayores. **NIÑOS >1 año:** 100–200 mg, **1-5 años:** 200–400 mg, **5–10 años:** 400–600 mg, 10–15 años: 0.6–1 g.
- *Neuralgia del trigémino y neuropatía diabética:* **ADULTOS:** Iniciar con 100 mg PO id o bid (algunos pacientes pueden necesitar dosis más altas), aumentar gradualmente, hasta aliviar el dolor a una dosis de mantenimiento de 600 mg a 1.6 g/d en 3 tomas al día.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE: Los pacientes o sus cuidadores deben ser informados de cómo reconocer los signos de problemas en la sangre, el hígado o la piel, y aconsejarles que soliciten atención médica inmediata si presentan síntomas como fiebre, erupción, úlceras bucales, hematomas o hemorragia.

Efectos adversos ¹

Algunos de los efectos secundarios (por ejemplo, dolor de cabeza, ataxia, somnolencia, náuseas, vómitos, visión borrosa, mareos, inestabilidad, y reacciones alérgicas en la piel) son relacionados con la dosis. Estos efectos son más comunes al comienzo del tratamiento y en los ancianos. Se pueden reducir cambiando el esquema de administración o usando una preparación de liberación modificada.

Puede dar también: sequedad de boca, edema, ataxia, fatiga, hiponatremia (que lleva en casos raros a intoxicación por agua), trastornos de la sangre (eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica y anemia aplásica), dermatitis, urticaria. *Menos frecuente:* diarrea, estreñimiento, movimientos involuntarios (incluyendo nistagmo), dolor abdominal. *Raras veces:* anorexia, hepatitis, ictericia, trastornos de la conducción cardíaca, hipertensión, hipotensión, neuropatía periférica, disartria, agresión, agitación, confusión, depresión, alucinaciones, parestesia, aumento de los ganglios linfáticos, debilidad muscular, lupus eritematoso sistémico. *Muy raramente:* pancreatitis, estomatitis, insuficiencia hepática, alteración del gusto, exacerbación de enfermedad coronaria, bloqueo AV con síncope, colapso circulatorio, hipercolesterolemia, tromboflebitis, tromboembolia, hipersensibilidad pulmonar (con disnea,

neumonitis o neumonía), psicosis, síndrome neuroléptico maligno, osteomalacia, osteoporosis, galactorrea, ginecomastia, alteraciones de la fertilidad masculina, nefritis intersticial, insuficiencia renal, disfunción sexual, frecuencia urinaria, retención urinaria, artralgia, dolor muscular, espasmos musculares, conjuntivitis, glaucoma de ángulo cerrado, trastornos de la audición, acné, alteraciones en la pigmentación de la piel, alopecia, hirsutismo, sudoración, fotosensibilidad, púrpura, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, meningitis aséptica, ideación suicida

Niveles de uso: H, CS.

Clonazepam

Benzodiazepina similar al diazepam con actividad antiepiléptica marcada.

Tabletas de 0.5 mg, 0.25 mg, 1 mg y 2 mg.

Indicaciones

- Todas las formas de epilepsia incluyendo mioclonos, como segunda elección por sus efectos sedativos y el posible desarrollo de tolerancia ^{1,9}
- Desordenes de pánico ⁸

Contraindicaciones ¹

Depresión respiratoria, insuficiencia pulmonar aguda, síndrome de apnea del sueño, dificultad neuromuscular respiratoria marcada incluyendo miastenia grave inestable.

Precauciones ¹

Usar con cuidado en personas ancianas o debilitadas, con enfermedad respiratoria, ataxia cerebelar o espinal, historia de alcoholismo o abuso de drogas, depresión o ideación suicida, miastenia gravis (evitar si es inestable). Evitar el retiro brusco. La efectividad de clonazepam puede disminuir drásticamente después de semanas o meses de terapia continua.

Interacciones: incrementan la concentración sérica de clonazepam: antimicóticos azólicos (itraconazol, ketoconazol, etc.), disminuyen concentración sérica de clonazepam: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, depresores del SNC (opiáceos u otros analgésicos, barbitúricos, sedativos, anticonvulsivantes, alcohol): efectos aditivos en el SNC. La concentración plasmática puede aumentarse con ritonavir ⁸.

Insuficiencia hepática o renal: ver diazepam.

Embarazo y lactancia: ver diazepam p. 251

Dosificación¹

- *Epilepsia y mioclonos*: Se inicia el tratamiento con dosis bajas por la noche durante 4 noches incrementando de según respuesta en 2–4 sem. Dosis inicial puede dividirse en 3 dosis/d. Mantenimiento preferiblemente dosis única por la noche⁹.

ADULTOS: dosis inicial: 1 mg (en ancianos 0.5 mg) y hasta 4–8 mg por la noche **NIÑOS <1 año**: Dosis inicial: 0.25 mg y hasta 0.5–1 mg, **1–5 años**: 0.25 mg y hasta 1–3 mg, **5–12 años**: 0.5 mg y hasta 3–6 mg.

- *Antipánico*: dosis inicial de 0.25 mg, PO bid, la dosis puede incrementarse después de 3 días hasta 1 mg/d. Dosis máx: 4 mg/d. Dar preferiblemente la dosis total al acostarse para minimizar la somnolencia durante el día⁹.

ORIENTACIONES AL PACIENTE⁸

Evitar las bebidas alcoholizadas. Evitar operar maquinaria hasta que los efectos sobre la persona sean bien conocidos. Si es mujer, informar al personal de salud si está embarazada o dando de mamar, o planea un embarazo.

Efectos adversos¹

Somnolencia (el principal), fatiga, mareos, hipotonía muscular, trastornos de coordinación, falta de concentración, inquietud, confusión, amnesia, dependencia y abstinencia; hipersecreción salival o bronquial en lactantes y niños pequeños; raramente síntomas gastrointestinales, depresión respiratoria, dolor de cabeza, efectos paradójicos como agresividad y ansiedad, disfunción sexual, incontinencia urinaria, urticaria, prurito, pérdida reversible del cabello, cambios de pigmentación de la piel, disartria y alteraciones visuales en tratamiento a largo plazo. Además se ha reportado trastornos sanguíneos; ideación suicida.

Niveles de uso: H, CS.

Diazepam

Benzodiazepina de acción prolongada, con propiedades anticonvulsivantes, ansiolítica, sedativa, relajante muscular y amnésica
Ampolla de 2 mL (5 mg/mL), tabletas de 5 mg

Indicaciones

- Crisis convulsivas tónico-clónicas agudas en niños (A)¹⁰ y adultos (C)¹
- Convulsión febril prolongada¹(B)¹¹
- Estado epiléptico¹(A)¹⁰
- Espasmos musculares¹, en particular en caso de lumbalgia aguda * (A)¹²
- Coadyuvante en el síndrome de abstinencia alcohólica agudo¹(A)¹³
- Tratamiento de corto plazo en la ansiedad y el insomnio *¹ (A)¹⁴
- Uso perioperatorio (sedación)¹

Contraindicaciones ¹

Depresión respiratoria, debilidad neuromuscular y respiratoria marcada incluyendo miastenia gravis inestable, insuficiencia pulmonar, síndrome de apnea del sueño, psicosis crónica, hiperkinesia. No debe usarse sola en depresión o ansiedad con depresión.

Precauciones ¹

Usar con cuidado en enfermedad respiratoria, debilidad muscular y miastenia gravis, historia de uso de drogas o abuso de alcohol, desorden marcado de la personalidad. Reducir la dosis en personas ancianas y debilitadas. Evitar el uso prolongado y el retiro brusco.

Especial precaución con la administración IV (riesgo de tromboflebitis). Cuando se usa parenteral se requiere observación estricta hasta la total recuperación de la sedación.

Insuficiencia hepática: puede precipitar insuficiencia hepática. Comenzar con pequeñas dosis iniciales o reducir la dosis.

Insuficiencia renal: los pacientes con insuficiencia renal tienen mayor sensibilidad cerebral a las benzodiazepinas, empezar con pequeñas dosis en insuficiencia grave.

La absorción por vía IM es errática. Usar esta vía solamente si no se puede usar la vía oral, IV o rectal.

Interacciones ⁹

Puede ocurrir sedación o depresión respiratoria y cardiovascular si se da con otras benzodiazepinas y otros depresores del SNC tales como alcohol, antidepresivos, antihistamínicos sedativos, antipsicóticos, anestésicos generales y analgésicos opioides. Concentración plasmática aumentada con el fluconazol y posiblemente con ritonavir.

Embarazo: evitar el uso regular y usar sólo si hay una clara indicación tales como control de las convulsiones. (Categoría D de la FDA)

Riesgo de síndrome de abstinencia neonatal cuando se usan benzodiazepinas durante el embarazo. Las altas dosis administradas durante la última etapa del embarazo o trabajo de parto pueden causar hipotermia neonatal, hipotonía y depresión respiratoria ¹.

Lactancia: Debe evitarse si es posible durante la lactancia. Las benzodiazepinas se excretan en la leche ¹.

Dosificación ¹

ORAL:

- **Ansiedad: ADULTOS:** Dosis inicial: 2 mg tid. Dosis habitual: 15–30 mg/d en dosis divididas. **PERSONAS ANCIANAS o DEBILITADAS:** la mitad de la dosis de adulto.
- **Premedicación anestésica en pacientes hospitalizados: ADULTOS y NIÑOS > 12 años:** 5 – 10 mg la noche previa a la cirugía y 5 mg dos horas antes de la cirugía ².
- **Insomnio asociado con ansiedad:** 5-15 mg al acostarse.
- **Miorelajante:** 2–15 mg/d en dosis divididas (incrementar de acuerdo a la respuesta hasta 60 mg máx./d)

PARENTERAL

- *Ansiedad aguda grave, control de ataques agudos de pánico y retiro agudo de alcohol*: 10 mg IM o IV lenta (usar vena grande y a una tasa no mayor de 5 mg/min.). Repetir si es necesario después de no menos de 4 horas.
- *Sedación para procedimientos diagnósticos* (inmediatamente antes del procedimiento) como alternativa al midazolam: **ADULTOS y NIÑOS >12 años**: 0.2 mg/kg ⁽²⁾.
- *Convulsiones*: IV. **ADULTOS**: 10 mg a una tasa de 1 mL (5 mg)/min. **NIÑOS <12 años**: 300–400 mcg/kg (en ambos casos repetir una vez después de 10 min. si es necesario)

RECTAL

- *Ansiedad aguda y agitación*: **ADULTOS**: 0.5 mg/kg (repetir después de 12 h si es necesario). **ANCIANOS**: 0.25 mg/kg. No se recomienda usar en niños.
- *Convulsiones*: **ADULTOS Y NIÑOS >12 años**: 10–20 mg (repetir una vez después de 10–15 min. si es necesario). **ANCIANOS**: 10 mg.

Efectos adversos ¹

Somnolencia y aturdimiento al día siguiente, confusión y ataxia (sobre todo en personas ancianas); amnesia, dependencia, aumento paradójico de agresión, debilidad muscular. *Ocasionalmente*: dolor de cabeza, vértigo, mareos, dificultad para hablar, hipotensión, cambios en la salivación, trastornos gastrointestinales, trastornos visuales, disartria, temblor, cambios en la libido, ginecomastia, incontinencia, retención urinaria; depresión respiratoria. *Rara vez*: apnea, trastornos de la sangre, ictericia, reacciones en la piel, dolor en el sitio de la inyección, tromboflebitis.

Niveles de uso: H, CS.

Fenitoína

Suspensión oral de 125 mg/5 mL, tableta/capsula de 100 mg.
Solución para Solución de 50 mg/1 mL para inyección IV, amp 5 mL

Indicaciones ⁹

- Control de convulsiones parciales y tónico-clónicas generalizadas (A)⁴
- Status epiléptico * (A)⁴
- Convulsiones agudas sintomáticas asociadas a trauma craneal o neurocirugía

Contraindicaciones ⁸

Uso por vía IV en pacientes con bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular bloqueo AV de 2do o 3er grado, o sínd. de Adams-Stokes. Hipersensibilidad conocida a la fenitoína o cualquier ingrediente en la formulación respectiva o de otras hidantoínas.

Precauciones ¹

Se ha reportado sensibilidad cruzada con carbamacepina, evitar la retirada brusca; considerar la suplementación de vitamina D en pacientes que están inmovilizados por largos periodos de tiempo o que tienen exposición solar o ingesta dietética de calcio inadecuada, en caso de alimentación enteral interrumpirla 2 horas (presencia disminuye la absorción de fenitoína) La leucopenia grave, progresiva o asociada con síntomas clínicos requiere retiro del medicamento. En caso de enfermedad hepática reducir la dosis para evitar toxicidad.

Interacciones ¹

La fenitoína reduce la concentración plasmática de antidepresivos tricíclicos, digoxina, clonazepam, carbamazepina, etosuximida, haloperidol, ketoconazol y valproato; aumenta la concentración plasmática de fenobarbital. Aumentan la concentración plasmática de fenitoína: acetazolamida, amiodarona, carbamazepina, cloranfenicol, cimetidina, claritromicina, diltiazem, fluconazol, metronidazol, trimetoprim. El alcohol reduce su concentración plasmática y los antiácidos reducen su absorción. Reduce el efecto AOC y del verapamil. Acelera el metabolismo de paracetamol y hormonas tiroideas.

Embarazo y lactancia: ver antiepilépticos p. 243

Dosificación ¹

- *Anticonvulsivante:* **ADULTOS, PO:** 3–4 mg/kg/d o 150–300 mg/d en 1 o 2 dosis. Dosis de mantenimiento: 200–500 mg. **NIÑOS, PO:** 5 mg/kg/d, en 2 dosis divididas. Mantenimiento: 4–8 mg/kg/d (máx. 300 mg/d)
- *Status epiléptico:* **ADULTOS IV lenta o infusión:** 20 mg/kg (máx. 2 g) a una velocidad no superior a 1 mg/kg/min. (máx. 50 mg/min.). Mantenimiento: 100 mg, PO o IV, se debe dar posteriormente cada 6–8 h. **NIÑOS 1 mes-12 años:** 20 mg/kg a una velocidad no superior a 1 mg/kg/min. (máx. 50 mg/min.) Mantenimiento: 5–10 mg/kg/d (máx. 300 mg/d) en 2 dosis divididas. **NEONATOS:** 20 mg/kg a una velocidad no superior a 1 mg/kg/min. Mantenimiento 5–10 mg/kg/d en 2 dosis divididas.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE:

Enseñar cómo reconocer los signos de trastornos de la sangre o de la piel, y aconsejar que soliciten atención médica inmediata si presentan síntomas como fiebre, erupción, úlceras bucales, hematomas o hemorragia.

Efectos adversos ¹

Náuseas, vómitos, estreñimiento, somnolencia, insomnio, nerviosismo transitorio, temblor, parestesia, mareo, dolor de cabeza, anorexia, hipertrofia gingival e hipersensibilidad (mantener una buena higiene bucal), erupción (suspender, si es leve re-introducir con cautela, pero interrumpir inmediatamente si hay recurrencia), acné, hirsutismo, engro-

samiento de la apariencia facial. *Raramente*: hepatotoxicidad (suspender inmediatamente y no readministrar), neuropatía periférica, discinesia, linfadenopatía, osteomalacia, alteraciones hematológicas (como anemia megaloblástica, leucopenia, trombocitopenia y anemia aplásica), poliarteritis nodosa, lupus eritematoso, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, poliartropatía, nefritis, neumonía intersticial, síndrome de hipersensibilidad, ideación suicida.

Nivel de uso: H, CS

Fenobarbital

Tabletas de 100 mg, solución para uso oral 15 mg/5 mL Fco de 100 mL
Solución de 200 mg/mL para inyección IV.

Indicaciones ¹

- Todas las formas de epilepsia excepto las crisis típicas de ausencia (A)⁴
- Estado epiléptico *(A)

Contraindicaciones ⁸

Hipersensibilidad a los barbitúricos, antecedentes de la adicción a sedantes/hipnóticos, insuficiencia hepática grave, enfermedad respiratoria con disnea, pacientes nefríticos.

Precauciones ¹

Usar con cuidado en personas ancianas o debilitadas, niños, en caso de depresión respiratoria (evitar si es grave), insuficiencia renal, insuficiencia hepática (puede precipitar coma evitar en casos de daño hepático grave), antecedentes de drogas o abuso de alcohol. Evitar la retirada brusca. Considerar la suplementación de vitamina D en pacientes que están inmovilizados por largos periodos de tiempo o que tienen exposición solar o ingesta dietética de calcio inadecuada.

Interacciones: fenobarbital reduce la concentración plasmática de: clonazepam, fenitoína (pero también puede aumentarla), valproato, etosuximida, antidepresivos tricíclicos, cloranfenicol, clorpromacina (también se reduce la de fenobarbital cuando se dan juntos), clonazepam, clozapina, doxiciclina, haloperidol, itraconazol, propranolol, rifampicina, topiramato. Los folatos reducen la concentración plasmática de fenobarbital.

Incrementan su concentración plasmática: carbamazepina, valproato (además se reduce la de valproato). Si toma junto con alcohol se incrementa los efectos sedativos. Reduce los efectos de: bloqueadores de canales de calcio, corticosteroides, cumarínicos, metronidazol, anticonceptivos orales y teofilina. Puede acelerar el metabolismo de paracetamol y de hormonas tiroideas (puede incrementar los requerimientos en el hipotiroidismo). Puede incrementar los requerimientos de vit. D ¹

Embarazo y lactancia: ver antiepilépticos p. 243

Dosificación

- *Anticonvulsivante:* PO
ADULTOS: 60–180 mg en la noche, NIÑOS: 5–8 mg/kg/d ¹
- *Estado epiléptico:* vía IV,
ADULTOS (dilución 1 en 10 de agua destilada): 10 mg/kg a una tasa no mayor a 100 mg/min. Dosis máx.: 1 g ¹
NIÑOS: 15–20 mg/kg en 10 a 15 min ⁸.

Efectos adversos ¹

Hepatitis, colestasis, hipotensión, depresión respiratoria, alteraciones del comportamiento, nistagmo, irritabilidad, somnolencia, letargo, depresión, ataxia, excitación paradójica, alucinaciones, trastornos de la memoria y la cognición, hiperactividad especialmente en ancianos y niños, osteomalacia; anemia megaloblástica (puede ser tratada con ácido fólico), agranulocitosis, trombocitopenia, reacciones alérgicas de la piel. *Muy raramente:* síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, ideación suicida.

Nivel de uso: H, CS

Lorazepam

Benzodiazepina de corta duración con características generales similares al diazepam. Tabletas de 2 mg, solución para inyección 2 mg/mL ampolla de 1 mL

Indicaciones

- Igual que diazepam, ver apartado dosificación
En el estatus epiléptico se prefiere lorazepam por un riesgo de tromboflebitis menor que con diazepam IV ².

Contraindicaciones: ver diazepam.

Precauciones: ver diazepam ¹

Interacciones: ver diazepam

Embarazo y lactancia: ver diazepam

Dosificación ¹

ADULTOS PO

- *Sedación en procedimientos quirúrgicos para pacientes hospitalizados:* 2–3 mg en la noche anterior a la operación y 2–4 mg 1–2 h antes de la operación.
- *Ansiedad:* 1–4 mg/d en dosis divididas. Personas ancianas o debilitadas, la mitad de la dosis.
- *Insomnio asociado con ansiedad:* 1–2 mg a la hora de acostarse.

Vía IV o IM

- **Ataque agudo de pánico:** 25–30 mcg/kg (dosis usual de 1.5–2.5 mg) repetidos cada 6 h si es necesario.

NIÑOS: no se recomienda.

Nota: usarlo IM solamente si la vía oral o IV no es posible.

- **Estatus epileptico:** por vía IV lenta (en una vena gruesa): dosis a repetir una vez después de 10 min. si es necesario
ADULTOS: 4 mg **NIÑOS <12 años:** 100 mcg/kg (máx. 4 mg).

Reacciones adversas: ver diazepam.

Niveles de uso: H, CS.

Sulfato de magnesio ver p. 289

Referencias

1. British National Formulary. Antiepileptic drugs, acceso en Agosto 2013
2. WHO Model Formulary. Anticonvulsivantes/antiepilepticos. 2008.
3. NICE, The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care, NICE clinical guidelines, 2012
4. Alonso O et al., Diagnóstico y tratamiento de la epilepsia en adultos y niños, Sociedad andaluza de epilepsia, 2009.
5. Offringa M, Newton R. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4.
6. Macritchie K, et al. Valproate for acute mood episodes in bipolar disorder. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1.
7. Wiffen PJ, et al. Carbamazepine for acute and chronic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1.
8. AHFS Drug Information. Antiepileptics. Acceso en diciembre 2012.
9. Martindale: The Complete Drug Reference, Pharmaceutical Press, antiepileptic drugs, 2011.
10. Appleton R, et al. Drug management of acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2008.
11. NSW Department Of Health. Infants and children: Acute Management of Seizures. 2009.
12. Van Tulder MW, et al. Muscle relaxants for non-specific low-back pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4.
13. Amato L, et al. Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the Alcohol Withdrawal Syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 6.
14. Martin J L, et al. Benzodiazepines in generalized anxiety disorder: heterogeneity of outcomes based on a systematic review and meta-analysis of clinical trials. Journal of Psychopharmacology 2007; 21(7): 774-782. DARE
15. WHO Mental Health Gap Action Programme, Evidence-based recommendations for management of epilepsy and seizures in non-specialized health settings, WHO acceso en agosto 2013

Antimigrañosos

La migraña frecuentemente se acompaña de alteraciones gastrointestinales como náuseas y vómitos. La cefalea puede ser precedida de aura (migraña clásica) la cual se caracteriza por trastornos visuales tales como líneas parpadeantes y visión fragmentada o alteraciones sensoriales como hormigueo o entumecimiento, rara vez, hemiparesia o alteración de la conciencia. La migraña sin aura (migraña común) es la forma más común que se presenta en aproximadamente el 75% de los pacientes que la padecen ^{1,2}.

El estrés emocional o físico, la falta o exceso de sueño saltarse comidas, alcohol, menstruación y ciertos alimentos como el queso y el chocolate son factores precipitantes; los anticonceptivos orales pueden aumentar la frecuencia de los ataques. Evitar los factores precipitantes puede prevenir o reducir la frecuencia de los ataques. Las mujeres que toman anticonceptivos orales combinados que experimentan un inicio o aumento de la frecuencia de los dolores de cabeza deben ser aconsejadas sobre otros métodos anticonceptivos ¹.

Tratamiento de los ataques agudos: la mayoría de los dolores de cabeza de migraña responden al acetaminofén, la aspirina o un AINE como el ibuprofeno si se toman desde los primeros signos del ataque agudo. La peristalsis suele estar reducida durante los ataques de migraña y una preparación dispersable o efervescente del fármaco es preferible por su absorción más rápida. La **metoclopramida**, administrada en una dosis única por vía oral o por inyección intramuscular en el inicio de un ataque de migraña, preferiblemente 10-15 minutos antes del analgésico, es útil no sólo para aliviar la náusea, sino también en la restauración de la motilidad gástrica, mejorando así la absorción del analgésico ^{1,2}.

Fármacos específicos contra la migraña, como los triptanes están indicados cuando los analgésicos comunes son ineficaces. Los derivados de la ergotamina ya no se recomiendan habitualmente por su pobre absorción, por tener un perfil de efectos adversos desfavorable y por estar contraindicados en la enfermedad cerebrovascular o cardiovascular ¹. El uso frecuente de analgésicos debe evitarse para disminuir el riesgo de cefaleas por abuso de medicación ².

Tratamiento profiláctico: cuando los ataques de migraña son frecuentes, se debe procurar reducir los posibles factores desencadenantes (ver arriba). El tratamiento farmacológico preventivo se puede considerar cuando el tratamiento de migraña aguda es inefectivo o no es posible; la frecuencia de los ataques está aumentando; ocurren más de 1-2 veces por mes;

la severidad o duración de los ataques es incapacitante ^{2,3}. Este debe darse por un mínimo de 6-8 semanas antes de evaluar su eficacia. La necesidad de prolongar el tratamiento profiláctico debe revisarse cada 3-6 meses y su interrupción debe hacerse de manera gradual en 2-3 semanas ².

Los β -bloqueadores (propranolol, atenolol, metoprolol), son todos efectivos. El **propranolol** es el más comúnmente usado ³.

Propranolol

β bloqueador no cardioselectivo.

Tab. de 40 mg

Indicaciones específicas: ver apartado dosis

Contraindicaciones: ver β bloqueadores p. 196

Precauciones: ver β bloqueadores p. 196

Interacciones: ver β bloqueadores p. 196

Embarazo y lactancia: ver β bloqueadores p. 196

Dosificación

- **Profilaxis de la migraña (A)⁴:** 80-240 mg/d en 2 a 3 dosis.
NIÑOS 2-12 años: inicialmente 0.2-0.5 mg/kg bid, dosis usual 10-20 mg bid máx: 2 mg/kg bid, **12-18 años:** dosis inicial 20-40 mg bid, dosis usual 40-80 mg bid, dosis máx. 120 mg bid.
- **Taquicardia por ansiedad y tirotoxicosis**(tratamiento adyuvante)^{* 3}: 10-40 mg tid.
- **Temblor esencial** ³: inicialmente 40 mg bid o tid, mantenimiento 80-160 mg/d.
- **Hipertensión** ^{* 3} **ADULTOS:** inicialmente 80 mg bid y aumentar en intervalos semanales según necesidad; mantenimiento 160-320 mg/d. Cuidar que la frecuencia cardíaca no sea menor de 60 por min.
NIÑOS 1 mes-12 años: 0.25-1 mg/kg tid, aumentar a intervalos semanales. Max. 5 mg/kg en dosis divididas **12-18 años:** dosis de adulto
- **Profilaxis de la hemorragia por varices en hipertensión portal** ³: inicialmente 40 mg bid, aumentar a 80 mg bid de acuerdo con la frecuencia cardíaca máx. 160 mg bid.

Efectos adversos: ver β bloqueadores p. 196

Nivel de uso: H, CS

Referencias

1. WHO Model Formulary, Antimigraine medicines 2008.
2. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, Migraine. acceso en línea marzo 2013.
3. British National Formulary 2013, acceso en junio 2013
4. Linde K, Rossnagel K. Propranolol for migraine prophylaxis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2

Antiparkinsonianos

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno degenerativo progresivo de las neuronas pigmentadas de la sustancia negra, inicialmente denominada parálisis temblorosa y que afecta sobre todo a hombres a partir de los 60 años ¹.

La EP es caracterizada por temblor, rigidez, bradicinesia e inestabilidad postural, asociado con reducida actividad de dopamina en el cerebro. La consciencia del progresivo deterioro de sus funciones neuromotoras, genera estados depresivos hasta en un 40 – 50% de los pacientes ¹.

Se pueden presentar síntomas similares al párkinson (parkinsonismo) con el uso de ciertos medicamentos como los antipsicóticos (neurolépticos) o la metoclopramida, en el envenenamiento por manganeso, el parkinsonismo post-encefálico, o en otras enfermedades como la parálisis supranuclear progresiva y la atrofia multisistémica ².

Los pacientes sospechosos de padecer la EP deben ser referidos al especialista y el diagnóstico revisado cada 6 o 12 meses ³. Los fármacos no reducen la progresión de la enfermedad. El objetivo del tratamiento farmacológico de la EP es la mejoría de la calidad de vida mediante el control de los síntomas.

Los medicamentos antiparkinsonianos se dividen en:

1. los *dopaminérgicos*: el más efectivo es la **levodopa**, que cruza la barrera sanguínea-cerebral y luego cambia a dopamina. Otros medicamentos imitan a la dopamina o previenen o retrasan su descomposición.

2. los *antimuscarínicos* (ej: **trihexifenidilo** y **biperideno**) afectan a otros neurotransmisores corporales con el fin de aliviar algunos síntomas del parkinsonismo, como p. ej los temblores y la rigidez muscular, los que pueden deberse a mayor concentración de acetilcolina que dopamina ².

Para limitar las complicaciones motoras, que suelen desarrollarse con el uso de la levodopa, se ha adoptado la estrategia de retardar al máximo su introducción en la EP, hasta que los síntomas afecten la capacidad de trabajar o de relacionarse ³. Para el tratamiento del parkinsonismo inducido por los medicamentos, los antimuscarínicos son habitualmente suficientes. La levodopa es en general inefectiva y puede aumentar los síntomas psiquiátricos ².

Biperideno

Antimuscarínico con usos similares al trihexifenidilo, pero con propiedades antinicotínicas más potentes ²

Clorhidrato de biperideno, tab. 2 mg; Forma retard, tab.de 4 mg

Lactato de biperideno, solución inyectable 5 mg/mL.

Indicaciones

- Tratamiento sintomático del parkinsonismo, incluyendo el alivio de los síntomas extra-piramidales inducidos por medicamentos y tratamiento coadyuvante del parkinsonismo; pero como otros antimuscarínicos no es útil contra la discinesia tardía e incluso puede empeorarla ^{2(B)}¹.

Contraindicaciones

Glaucoma de ángulo cerrado, hipertrofia prostática, retención urinaria no tratada, miastenia gravis, obstrucción intestinal.

Precauciones ³

Usar con cuidado en enfermedad cardiovascular, hipertensión, trastornos psicóticos, hipertrofia prostática, piroxia, glaucoma de ángulo abierto, insuficiencia renal o hepática.

No debe suspenderse abruptamente en pacientes con tratamiento prolongado. Se pueden prestar a abuso.

Interacciones

Igual que para el sulfato de atropina (ver p. 388): Aumento del efecto con otros fármacos con efecto antimuscarínico (ciertos antihistamínicos, fenotiazinas). La reducción de la motilidad intestinal puede afectar la absorción de otros fármacos. Los antimuscarínicos puede antagonizar el efecto gastrointestinal de la cisaprida, domperidona y metoclopramida.

Embarazo: evitar en lo posible (categoría C de la FDA)⁴

Lactancia: efecto no conocido, usar con precaución ⁴.

Dosificación ⁵

- **Vía oral ADULTOS:** 1 mg PO. 2 veces/d, aumentar gradualmente hasta 2 mg tid. Dosis habitual de mantenimiento 3–12 mg/d.
- **Vía parenteral IM o IV lenta: ADULTOS:** 2.5-5 mg a repetir según necesidad, hasta un máx. de 20 mg/d.

Efectos adversos ³

Similares a la atropina: en algunos pacientes con aterosclerosis o con historia de reacciones idiosincráticas a fármacos, puede provocar disturbios mentales, excitación, o náuseas y vómitos; tales pacientes deben iniciar con pequeñas dosis e incrementar progresivamente hasta que un nivel efectividad sea alcanzado. Si ocurren reacciones severas, el fármaco debe ser suspendido por pocos días y reducir las dosis. Puede además exacerbar la discinesia tardía.

Nivel de uso: H, CS

Levodopa + carbidopa

Tabletas 250 mg/25 mg,

La levodopa es transformada a dopamina por la dopa-descarboxilasa. Para reducir el metabolismo periférico de levodopa, se combina con un inhibidor de la dopa-descarboxilasa la carbidopa, con lo que se incrementa la cantidad de levodopa que atraviesa la barrera hemato-encefálica.

Indicaciones

- Tratamiento sintomático en personas con enfermedad temprana de Parkinson ²(A)¹
- Otras formas de parkinsonismo, excepto los efectos extrapiramidales inducidos por fármacos ²

Contraindicaciones

Glaucoma de ángulo cerrado ³

Precauciones

Usar con cuidado en pacientes con glaucoma de ángulo abierto, enfermedad cardiovascular o pulmonar severa, trastornos endocrinos, trastornos psiquiátricos, enfermedad renal o hepática o con historia de convulsiones o úlcera péptica ³.

Interacciones²

El efecto terapéutico o los efectos adversos pueden ser afectados por: antibacterianos, antidepresivos, antiepilépticos, antihipertensivos antineoplásicos, antipsicóticos, ansiolíticos, antieméticos, antiácidos, piridoxina, sales de hierro.

Embarazo: usar con precaución ³. (Categoría C de la FDA)

La levodopa se ha asociado con anomalías fetales en animales ³.

Lactancia: no usar. La levodopa puede suprimir la lactancia.

Dosificación ³

- En pacientes no tratados previamente, debe administrarse levodopa 125 mg + carbidopa 12.5 mg 1-2 veces/d, después de comer. Aumentar 125 mg/d o en días alternos de acuerdo a la respuesta. Dosis máx. 800 mg en dosis divididas.

La dosis de levodopa debe ser la más baja posible para mantener activas las funciones y para reducir el desarrollo de complicaciones motoras.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE

No suspenderse abruptamente este medicamento (riesgo de síndrome neuroléptico maligno y de rabdomiolisis). Tener cuidado con el exceso de somnolencia e inicio súbito del sueño, en este caso es aconsejable no conducir vehículos o maquinarias ³.

Efectos adversos ³

Los más frecuentes son: náusea, vómito, trastornos del gusto, boca seca, anorexia, arritmias, palpitaciones, hipotensión postural, síncope, somnolencia, fatiga, demencia, psicosis, confusión, euforia, sueños anormales, insomnio, depresión (raramente con ideación suicida), ansiedad, mareos, distonía, discinesia, y corea.

Nivel de uso: H, CS

Trihexifenidilo clorhidrato

*Antimuscarínico con acción similar al biperideno pero con propiedades anti nicotínicas menos potentes*².

Tabletas 5 mg

Indicaciones: ver biperideno, p. 259

Contraindicaciones: ver biperideno, p. 259

Precauciones: ver biperideno, p. 259

Interacciones: ver biperideno, p. 259

Embarazo: evitar si es posible³ (No categorizada por la FDA)

Lactancia: evitar³

Dosificación³

- Dosis inicial 1 mg/día con incrementos graduales de 2 mg cada 3 a 5 días según respuesta. Dosis de mantenimiento: 5 a 15 mg/día tid (máx. 20 mg/día). **ANCIANOS:** preferiblemente reducir al menor valor del rango de dosis.

Efectos adversos²

ver biperideno p. 259

Nivel de uso: H, CS

Referencias

1. Royal College of Physicians; Parkinson's Disease. National clinical guidelines for diagnosis and management in primary and secondary care. 2006.
2. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, parkinsonism, acceso en feb. 2013.
3. British National Formulary 2013, drugs used in parkinsonism and related disease, acceso en feb. 2013
4. U.S. FDA Requeriments (Biperiden Pregnancy – Breastfeeding Warnings), acceso en febrero 2013.
5. WHO Model Formulary, antiparkinsonism medicines, 2008.

Capítulo 9

PSIQUIATRÍA

Ansiolíticos e hipnóticos

Los ansiolíticos e hipnóticos más ampliamente utilizados son las benzodiazepinas. Fármacos más antiguos, como el meprobamato y los barbitúricos ya no se recomiendan, tienen más efectos secundarios e interacciones que las benzodiazepinas y son mucho más peligrosos en sobredosis.

Las benzodiazepinas están indicadas para el alivio a corto plazo (2-4 semanas) de la ansiedad y el insomnio grave, incapacitante, o que hacen inaceptable el sufrimiento de la persona (causan angustia extrema). Su uso para tratar a corto plazo la ansiedad “leve” es inapropiado. Generalmente, no hay justificación para prolongar el tratamiento.

El tratamiento de la *ansiedad* debería limitarse a la dosis efectiva más baja y por el tiempo más corto posible. El **diazepam** tiene la ventaja de una acción sostenida, el **lorazepam** de acción corta puede ser preferible en pacientes con insuficiencia hepática pero exponen a mayor riesgo de abstinencia al suspender el tratamiento.

Las causas del *insomnio* deben ser establecidas y el tratamiento adecuado de los factores subyacentes debe ser instituido antes de considerar el uso de hipnóticos. Los hipnóticos pueden ser de valor para unos días, pero rara vez más de una semana. Hipnóticos de acción corta como el **lorazepam** son preferibles en pacientes con insomnio del inicio del sueño, cuando la sedación el día siguiente no es deseable, o en pacientes de edad avanzada (ver notas más abajo). Los hipnóticos de acción prolongada como el **diazepam** son más apropiados en pacientes con pobre mantenimiento del sueño (por ejemplo que se despiertan muy pronto), cuando se necesita un efecto ansiolítico durante el día, o cuando la sedación el día siguiente es aceptable.

La tolerancia y la dependencia (física y psicológica) y posterior dificultad en retirar el fármaco pueden ocurrir después del uso regular por más de unas pocas semanas. Los pacientes con ansiedad crónica y dependencia crónica del alcohol o las drogas o quienes tienen trastornos de la personalidad tienen más probabilidades de convertirse en dependientes.

Si se utiliza durante periodos más largos, la suspensión debe ser gradual reduciendo la dosis. La interrupción brusca

puede producir confusión, psicosis tóxica, convulsiones o una enfermedad parecida a delirium tremens. El síndrome de abstinencia de benzodiazepinas puede desarrollarse en cualquier momento hasta 3 semanas después de dejar de usar una benzodiazepina de acción prolongada y puede ocurrir dentro de unas pocas horas en el caso de una de acción corta. El síndrome es caracterizada por insomnio, ansiedad, pérdida de apetito y peso corporal, temblor, sudoración, tinnitus y alteraciones perceptivas.

Protocolo sugerido para suspender un tratamiento prolongado:

- Trasladar al paciente a la dosis diaria equivalente de diazepam tomada preferentemente por la noche.
- Reducir la dosis de diazepam cada 2-3 semanas (si se presentan los síntomas de abstinencia, mantener esta dosis hasta que los síntomas mejoren).
- Reducir la dosis aún más, si es necesario en pasos más pequeños; es mejor para reducir demasiado lentamente que demasiado rápidamente.
- Detener por completo el tratamiento. El período necesario puede variar de alrededor de 4 semanas a un año o más.

Un aumento paradójico de la hostilidad y la agresión pueden ser reportadas por los pacientes que toman benzodiazepinas. Los efectos van desde la locuacidad y la emoción a los actos agresivos y antisociales. El ajuste de la dosis (arriba o abajo) a veces atenúa los impulsos. El aumento de la ansiedad y los trastornos perceptuales son otros efectos paradójicos.

La prescripción de los hipnóticos en niños, excepto para uso ocasional por terrores nocturnos y sonambulismo, no está justificada. Los hipnóticos deben evitarse en las personas mayores, ya que los ancianos están en mayor riesgo de ataxia y confusión lo que conlleva a caídas y lesiones ^{1,2}

ORIENTACIÓN A LOS PACIENTES:

Los pacientes que toman benzodiazepinas deben ser advertidos de que su capacidad para conducir o manejar maquinaria puede verse afectada y que los efectos del alcohol puede ser aumentados.

Diazepam ver p. 250

Lorazepam ver p. 255

Referencias

1. WHO Model Formulary, Medicines used in generalized anxiety and sleep disorders 2008
2. British National Formulary 2013, Hypnotics and anxiolytics acceso en junio 2013.

Antipsicóticos (neurolépticos)

Los fármacos antipsicóticos son conocidos también como "neurolépticos". En el corto plazo se utilizan para calmar a los pacientes perturbados, independientemente del origen de la psicosis (esquizofrenia, daño cerebral, manía, delirio tóxico o depresión agitada). Los neurolépticos se usan para aliviar la ansiedad grave, pero esto debe ser una medida a corto plazo. Los diferentes neurolépticos, por lo general, tienen una actividad antipsicótica similar, difieren sobre todo por la frecuencia y gravedad de sus efectos adversos ¹.

Tratamiento de la fase aguda

El **haloperidol** y la **clorpromazina** son útiles para aliviar los trastornos del pensamiento, alucinaciones y delirios, y previenen las recaídas. Los pacientes con esquizofrenia aguda generalmente responden mejor que aquellos con síntomas crónicos. En la mayoría de los casos un tratamiento por vía oral es suficiente, solo en ocasiones es necesario usar la vía IM¹. Por su potencial toxicidad cardíaca, la **tioridazina** debe reservarse para el tratamiento de la esquizofrenia en pacientes que no han respondido a otros antipsicóticos ³.

Tratamiento de mantenimiento

El tratamiento a largo plazo de la esquizofrenia puede ser necesario después del primer episodio para evitar que la enfermedad se convierta en crónica. Debe utilizarse la dosis más baja posible que evite las exacerbaciones. Evitar la reducción demasiado rápida de la dosis. Las preparaciones de depósito, como el **decanoato de flufenazina**, son una alternativa a la vía oral especialmente cuando la observancia del tratamiento oral es poco fiable. La suspensión del tratamiento de mantenimiento requiere vigilancia cuidadosa ya que no es posible predecir el curso de la enfermedad y que el paciente puede sufrir una recaída si el tratamiento se retira inapropiadamente. Además, la necesidad de continuar el tratamiento puede no ser evidente porque la recaída puede demorarse varias semanas ¹.

Precauciones

- Tener siempre en cuenta los factores de riesgo, como la obesidad y la edad avanzada, especialmente en personas mayores de 70 años.
- Considerar la posibilidad potencial de interacciones medicamentosas (ver para cada fármaco).
- Aumentar la dosis poco a poco y no más de 1 vez x semana.
- Considerar la posibilidad de que altas dosis sean sólo por un período limitado (3 meses). Volver a las dosis estándar si no hay mejoría en ese período.

- Al prescribir un antipsicótico en caso de emergencia, la dosis IM debe ser inferior a la dosis correspondiente oral (debido a la ausencia de efecto de primer paso), particularmente si el paciente es muy activo (el aumento del flujo sanguíneo en el músculo aumenta considerablemente la tasa de la absorción) y la dosis debe ser revisada por lo menos una vez al día ².

TAREAS ESPECIALIZADAS: la somnolencia puede afectar la habilidad de manejar máquinas o conducir. Los efectos del alcohol se aumentan.

Los fármacos antipsicóticos deben ser utilizados con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular (un ECG puede ser necesario), sobre todo si el examen físico se identifican los factores de riesgo cardiovascular o si hay antecedentes personales de enfermedad cardiovascular; enfermedad de Parkinson (puede ser exacerbada por antipsicóticos), epilepsia (y las condiciones que predisponen a convulsiones), depresión, miastenia gravis, hipertrofia prostática, riesgo de glaucoma de ángulo cerrado, enfermedad respiratoria grave y en pacientes con antecedentes de ictericia o que tienen discrasias sanguíneas (realizar recuentos sanguíneos si se desarrolla infección o fiebre inexplicada)².

Prescripción en personas ancianas

En los pacientes de edad avanzada con demencia, los antipsicóticos se asocian con un pequeño aumento del riesgo de mortalidad y un mayor riesgo de ictus o ataque isquémico transitorio. Por otra parte, los pacientes ancianos son especialmente susceptibles a la hipotensión postural y de híper e hipotermia en clima caliente o frío.

Se recomienda que los fármacos antipsicóticos no se deben utilizar en pacientes de edad avanzada para el tratamiento de síntomas leves a moderados psicóticos y que las dosis iniciales deben reducirse (a la mitad de la dosis para adultos o menos), teniendo en cuenta factores tales como el peso del paciente, la comorbilidad y la medicación concomitante ².

Suspensión del tratamiento

Hay un alto riesgo de recaída si el medicamento se detiene después de 1-2 años. La retirada de los fármacos antipsicóticos después de la terapia a largo plazo debe ser siempre gradual y bien controlado para evitar el riesgo de síndrome de abstinencia aguda o rápida recaída. Los pacientes deben ser monitoreados por 2 años después de la retirada de la medicación antipsicótica para detectar signos y síntomas de la recaída.

Insuficiencia hepática: todos los fármacos antipsicóticos pueden precipitar coma si se utilizan en insuficiencia hepática; fenotiazinas son hepatotóxicas. Véase también en fármacos individuales.

Insuficiencia renal: comenzar con pequeñas dosis de fármacos antipsicóticos en insuficiencia renal grave debido al aumento de la sensibilidad cerebral. Véase también en fármacos individuales ².

Embarazo: categoría C de la FDA.

Existe un pequeño riesgo de efectos extrapiramidales y síndrome de abstinencia en el neonato cuando se toman medicamentos antipsicóticos durante el tercer trimestre del embarazo. Si se usan, los recién nacidos deben ser monitorizados para detectar síntomas como agitación, hipertonia, hipotonia, temblor, somnolencia, problemas de alimentación y dificultad respiratoria ².

Lactancia: el tratamiento crónico con fármacos antipsicóticos debe evitarse a menos que sea absolutamente necesario.

Poca información disponible sobre los efectos a corto y largo plazo de los antipsicóticos en el lactante. Posibles efectos adversos de los antipsicóticos en el sistema nervioso en desarrollo ².

Contraindicaciones ²

Los fármacos antipsicóticos pueden estar contraindicados en estados comatosos, depresión del SNC, y feocromocitoma.

Efectos adversos ²

Los efectos adversos son muy comunes con el tratamiento a largo (ver bajo cada fármaco). La hipotensión y la interferencia con la regulación de la temperatura, el síndrome neuroléptico maligno (ver más abajo) y la depresión de la médula ósea son los efectos adversos que pueden amenazar la vida. Las dos primeras están relacionadas con la dosis y pueden dar lugar a caídas peligrosas e hipotermia en los ancianos, esto debe tenerse en cuenta antes de prescribir estos fármacos en pacientes mayores de 70 años.

Los síntomas extrapiramidales son los efectos secundarios más molestos. No son tan fáciles de predecir porque dependen de la susceptibilidad del paciente, de la dosis y del medicamento mismo. Incluyen:

- *síntomas parkinsonianos* (incluido el temblor), que pueden ocurrir con mayor frecuencia en adultos o ancianos y puede aparecer poco a poco.
- *distonía* (cara anormal y los movimientos del cuerpo) y discinesia, que ocurren con más frecuencia en niños o adultos jóvenes y aparecen después de sólo unas pocas dosis.
- *acatisia* (agitación), que característicamente ocurre después de grandes dosis iniciales y pueden asemejarse a una exacerbación de la afección a tratar;
- *discinesia tardía* (movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, la cara y la mandíbula), que generalmente se desarrolla en tratamiento a largo plazo o con dosis altas pero puede desarrollarse a corto plazo con dosis bajas (puede ocurrir también después de la retirada del fármaco).

Estos efectos desaparecen al suspender el fármaco y pueden ser controlados por fármacos antimuscarínicos (**trihexifenidilo** y **biperideno**), sin embargo el uso rutinario de antimuscarínicos no se justifica porque no están afectados todos los pacientes y porque pueden enmascarar o empeorar la discinesia tardía.

El síndrome neuroléptico maligno incluye hipotermia, niveles fluctuantes de conciencia, rigidez muscular y disfunción autonómica con palidez, taquicardia, presión arterial lábil, sudoración e incontinencia urinaria.

Clorpromazina

Antipsicótico de la familia de las fenotiazinas

Tabletas de clorhidrato de clorpromazina de 100 mg;

solución para inyección de 25 mg/mL, ampolla de 5 mL.

Indicaciones

- Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos: manía, agitación psicomotora * y comportamiento violento ^{2,3} (A)⁴
- Cuidados paliativos como antiemético, tratamiento del hipo, tenesmo rectal * ⁵
- Adyuvante en la ansiedad grave ⁵

Contraindicaciones ²

Alteración de la conciencia por depresión del SNC; depresión de médula ósea; feocromocitoma; hipotiroidismo.

Precauciones: ver antipsicóticos p. 265

Además: usar con cuidado en caso de diabetes. Puede ser necesario ajustar la dosis si se inicia o se detiene el fumado durante el tratamiento. Después de la inyección IM, el paciente debe permanecer acostado y se debe vigilar la PA durante 30 minutos. Dado el riesgo de sensibilización de contacto, el personal de salud debe evitar el contacto directo con la clorpromazina. Los comprimidos no deben triturarse y las soluciones deben manejarse con cuidado ¹.

Interacciones: la clorpromazina disminuye el efecto de anticoagulantes orales, antagoniza el efecto de algunos anticonvulsivantes (ácido valproico, fenobarbital, fenitoína, etosuximida); aumenta el efecto hipotensor de los anestésicos (halotano, éter, óxido nitroso, tiopental); aumenta los efectos adversos de los antidepresivos tricíclicos, aumenta la concentración sérica de propanolol, junto con el alcohol aumenta el riesgo de hipotensión ortostática ³.

Embarazo y lactancia: ver consideraciones generales p. 266

Dosificación ²

- *Esquizofrenia y otras psicosis, manía, agitación psicomotora, comportamiento violento y como adyuvante en ansiedad grave:* **ADULTOS:** 25 mg tid (o 75 mg por la noche), ajustados según la respuesta a una dosis de mantenimiento habitual de 100-300 mg al día. En caso de psicosis pueden necesitarse hasta 1 g al día. **ANCIANOS o adultos debilitados:** de un tercio a la mitad de la dosis de adulto.
- *Esquizofrenia infantil y autismo):* **NIÑOS 1-5 años,** 500 mcg/kg cada 4-6 h (máximo 40 mg/d); **6-12 años,** de un tercio a la mitad de la dosis de adultos (máximo 75 mg/día).

- *Hipo intratable*: 25–50 mg tid o qid.
- *Alivio de síntomas agudos*: **ADULTOS**; 25–50 mg IM profundo, cada 6–8 h ^{2,1} **NIÑOS**: 500 mcg/kg cada 6–8 h. *1–5 años* (máx. 40 mg/d); *6–12 años* (máx. 75 mg/d).

Efectos adversos ² ver p. 267, además: hipoglicemia.

Nivel de uso: H, CS con presencia de especialista.

Flufenazina (decanoato)

Antipsicótico de la familia de las fenotiazinas

Solución inyectable de 25 mg/mL, ampolla de 1 mL.

Indicaciones

- Tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia y otras psicosis ² (A)⁶

Contraindicaciones ver consideraciones generales p. 267
Además: aterosclerosis cerebral marcada ².

Precauciones: ver antipsicóticos p. 265 *Además*: puede ser necesario ajustar la dosis si se inicia o se detiene el fumado durante el tratamiento, prolongación del intervalo QT (evitar medicamentos concomitantes que prolongan el intervalo QT) ²

Interacciones: como clorpromazina p. 268

Embarazo y lactancia: ver consideraciones generales p. 266.

Dosificación ²

ADULTOS: dosis de prueba 12.5 mg IM profunda (6.25 mg en edad avanzada), después de 4–7 días 12.5–100 mg repetidos a intervalos de 2–5 semanas, ajustados según respuesta;

NIÑOS: no se recomienda.

TAREAS ESPECIALIZADAS: puede afectar la capacidad para realizar tareas especializadas por ej. conducir y manejar maquinaria ¹.

Efectos adversos ver p. 267. Produce menos sedación, hipotensión o efectos antimuscarínicos, pero se asocia a una mayor incidencia de efectos extrapiramidales ⁵.

Nivel de uso: H, CS.

Haloperidol

Antipsicótico del grupo de las butirofenonas con propiedades similares a las fenotiazinas.

Tabletas 5 mg, Solución oral de 2 mg/mL;

Solución inyectable de 5 mg/mL ampolla 1 mL.

Indicaciones ⁵

- Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos como manía (trastorno bipolar), disturbios del comportamiento y ansiedad grave (A)⁷
- Agitación psicomotora y comportamiento violento
- Hipo intratable (B)⁸ y síndrome de Tourette (A)⁹

Contraindicaciones ²

Ver consideraciones generales. *Además*: prolongación del intervalo QT (evitar la administración concomitante de fármacos que prolongan el intervalo QT), bradicardia.

Precauciones

Ver consideraciones generales p. 265. *Además* usar con cuidado en caso de hemorragia subaracnoidea, alteraciones metabólicas (hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia) o tirotoxicosis, arteriosclerosis ², utilizar con mucho cuidado en los niños y adolescentes ya que pueden tener un mayor riesgo de graves reacciones distónicas, los pacientes con hipertiroidismo también puede estar en mayor riesgo ⁵.

Interacciones: como clorpromazina p. 268

Además el haloperidol debe utilizarse con extrema precaución en pacientes que reciben litio (riesgo de encefalopatía) ⁵.

Embarazo y lactancia: ver antipsicóticos p. 265

Dosificación ²

- *Esquizofrenia y otras psicosis, manía, agitación psicomotora, comportamiento violento*; **PO. ADULTOS y NIÑOS > 12 años**: iniciar con 0.5-3 mg cada 8-12 h; en personas muy afectados o resistentes, 3-5 mg cada 8-12 h. (hasta 30 mg/d en la esquizofrenia resistente). Ajustar luego según la respuesta a la dosis de mantenimiento efectiva más baja (tan bajo como 5-10 mg/d). En edad avanzada (o personas debilitadas), iniciar con la mitad de la dosis de adulto. En niños, iniciar con 25-50 mcg/kg al día distribuidos en 2 dosis (máx. 10 mg/d).

Por vía IM: iniciar con 2-10 mg. Dosis siguientes cada 4-8 h de acuerdo a la respuesta (máx. 18 mg/d). El paciente debe permanecer acostado y ser vigilado la presión arterial durante 30 min. posterior a la inyección.

- *Agitación e inquietud* en el anciano, iniciar con 0.5-1.5 mg id o bid.
- *Ansiedad grave* (como tratamiento coadyuvante a corto plazo), **ADULTOS**: 500 mcg bid. **NIÑOS**: no se recomienda.
- *Hipo intratable*: 1.5 mg tid, ajustado según respuesta; **NIÑOS**: no se recomienda.
- *Síndrome de Tourette*: 0.5-5 mg tid PO (10 mg/d o más pueden ser necesarios ocasionalmente). **NIÑOS 5-12 años**: 12.5-25 mcg/kg (máx.10 mg/d).

Reacciones adversas ⁵

Ver consideraciones generales. Menos sedativo y menos síntomas hipotensores y antimuscarínicos pero mayor incidencia de efectos extrapiramidales.

Nivel de uso: H, CS

Tioridazina

Antipsicótico de la familia de las fenotiazinas con propiedades similares a la clorpromazina pero como menos efecto antiemético

Tableta 100 mg; Solución oral 30 mg/mL

Indicaciones

- Tratamiento de segunda línea en la esquizofrenia en adultos, cuando otros antipsicóticos han fallado ^{5(A)}¹⁰

Su uso en otros trastornos psiquiátricos fue abandonado por motivo de su toxicidad cardiotoxicidad ⁵

Contraindicaciones ³

Administración conjunta con medicamentos que prolongan el intervalo QTc, síndrome de QT largo congénito o historia de arritmias cardíacas (incluyendo Torsades de Pointes), depresión grave o estados comatosos, enfermedad cardíaca hipertensiva o hipotensiva grave, hipokalemia no corregida u otro desequilibrio electrolítico.

Precauciones : como clorpromazina ver p. 268

Interacciones: como clorpromazina ver p. 268

Embarazo y lactancia: ver antipsicóticos p. 266

Dosificación ⁵

Esquizofrenia: 50–100 mg PO tid. Máx. 800 mg/día (no aumentar más que 100 mg semanalmente). Dosis de mantenimiento: 200-400 mg en 2 a 4 dosis divididas.

Reacciones adversas: como clorpromazina ver p. 268

Nivel de uso: H, CS

Referencias

1. WHO Model Formulary. Medicines used in psychotic disorders, 2008.
2. British National Formulary 2013, Antipsicotics Drugs, acceso en marzo 2013.
3. AHFS.DI Monographs. Chlorpromazine, acceso en marzo 2013.
4. Adams CE, et al. Chlorpromazine versus placebo for schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 2.
5. Martindale. The Complete Drug Reference 2013, Antidementia Drugs, acceso en marzo 2013.
6. David A, et al. Fluphenazine decanoate and enanthate for schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2.
7. Leucht C, et al. Haloperidol versus chlorpromazine for schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1.
8. CKS. Clinical Knowledge Summaries, hiccups, acceso en marzo 2013.
9. Pringsheim T et al. Pimozide for tics in Tourette's syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2.
10. Fenton M, et al. Thioridazine for schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3.

Medicamentos para trastornos del estado de ánimo

Los trastornos del estado de ánimo incluyen la depresión (trastorno unipolar) y la manía; la alternancia de episodios de manía y de depresión (depresión maníaca) se define como trastorno bipolar.

Antidepresivos

Los antidepresivos son eficaces para el tratamiento de la depresión moderada a grave asociada a cambios psicomotores y fisiológicos, como la pérdida de apetito y trastornos del sueño, como complemento de la psicoterapia. La mejora en el sueño suele ser el primer beneficio de la terapia ¹.

Los antidepresivos no han demostrado eficacia en la depresión leve. Esta puede mejorar con medidas sencillas como enseñar a resolver problemas, dar orientaciones o realizar ejercicio ². El tratamiento farmacológico sólo debería considerarse en caso de depresión leve persistente, o en pacientes con antecedentes de depresión moderada o grave ¹.

Los tricíclicos (**amitriptilina**, **imipramina**) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) ej. **fluoxetina** tienen un eficacia similar ¹ al igual que los antidepresivos de más reciente introducción ². Por lo tanto la elección del fármaco depende del perfil de sus reacciones adversas y de las necesidades individuales del paciente (enfermedades y tratamiento farmacológico concomitante, riesgo de suicidio, respuesta a terapia antidepresiva previa)¹.

Los ISRS son mejor tolerados y menos tóxicos en sobredosis que los tricíclicos y habitualmente considerados como de primera elección ².

Los tricíclicos con propiedades sedantes (**amitriptilina**) pueden ser más adecuados para pacientes agitados y ansiosos, mientras que aquellos con propiedades menos sedantes (**imipramina**) pueden preferirse para pacientes retraídos y apáticos ².

Aunque la ansiedad está a menudo presente en la depresión (y puede ser el síntoma inicial), el tratamiento con ansiolítico o antipsicóticos se considera inadecuado porque puede enmascarar el verdadero diagnóstico. Sin embargo puede ser un complemento útil en pacientes agitados ¹.

La respuesta al tratamiento antidepresivo comúnmente tarda entre dos a seis semanas antes de que se produzca la máxima mejoría. Iniciar con dosis bajas limita los efectos adversos (sobre todo en personas ancianas). Estas deben incre-

mentarse luego hasta conseguir respuesta adecuada (después de algunos días con los ISRS y de manera más gradual con los tricíclicos y en personas ancianas) ¹.

Al inicio del tratamiento, los pacientes deben revisarse cada 1-2 semanas. El tratamiento debe continuarse durante 4 semanas como mínimo (6 semanas en ancianos) antes de cambiar de antidepresivo por falta de eficacia. El tratamiento con la dosis terapéutica completa debe continuarse por lo menos 6 meses después de la resolución de los síntomas (aproximadamente 12 meses en los ancianos). Los pacientes con historia de depresión recurrente deben recibir tratamiento de mantenimiento por mínimo 2 años ¹.

En caso de falta de respuesta a un sólo antidepresivo a dosis máxima tolerada, puede ser considerada, con supervisión especializada, la combinación con un antidepresivo de otra clase o el uso de un fármaco complementario como por ejemplo el **litio** ^{1,2}.

La reducción de la dosis debe ser gradual durante un período de unas cuatro semanas, o más, si aparecen síntomas de retirada (6 meses en pacientes que han recibido tratamiento de mantenimiento prolongado)¹.

Los trastornos del estado de ánimo materno en el puerperio inmediato se relacionan con los cambios hormonales, los síntomas son leves y de resolución espontánea después de varios días, por lo tanto, no requieren tratamiento farmacológico. Un episodio depresivo que ocurre más allá de esta fase inicial debe ser manejado de la misma manera que los trastornos depresivos en general, y valorando además el beneficio y riesgo de seguir con la lactancia si está indicado un antidepresivo ².

Amitriptilina

Antidepresivo tricíclico.

Clorhidrato de amitriptilina tab. o caps. de 25 mg

Indicaciones

- Depresión moderada o grave ^{1(A)}³
- Dolor neuropático ^{1(A)}³

Contraindicaciones ²

Infarto de miocardio reciente, arritmias (especialmente bloqueo cardíaco); fase maníaca en trastorno bipolar enf. hepática grave niños <16 años para la depresión.

Precauciones ^{1,2}

Usar con cuidado en: enfermedad cardíaca, antecedente de epilepsia; diabetes, edad avanzada; alteración hepática; enfermedad tiroidea; feocromocitoma; antecedente de manía,

psicosis (puede agravar los síntomas psicóticos); glaucoma de ángulo cerrado, antecedente de retención urinaria; terapia electroconvulsiva concomitante; evite el retiro brusco del fármaco; anestesia (riesgo elevado de arritmias e hipotensión).

Interacciones

Potencialmente peligrosas: antagoniza el efecto anticonvulsivante de los antiepilépticos, aumenta los efectos sedantes del alcohol, aumenta el riesgo de hipertensión y arritmias (anestesia local parece segura) con epinefrina y norepinefrina, aumenta el riesgo de arritmia ventricular con amiodarona (evitar uso concomitante), saquinavir, y antipsicóticos, el ritonavir puede aumentar la concentración plasmática de amitriptilina. Puede alterar el efecto anticoagulante de la warfarina. Aumenta el riesgo de toxicidad del SNC con tramadol.

Embarazo: evitar en lo posible ¹. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: usar con precaución ¹.

Dosificación ¹

- **Depresión:** **ADULTOS y NIÑOS >16 años** iniciar con 75 mg/d PO (**EDAD AVANZADA Y ADOLESCENTES**, 30-75 mg) en varias tomas por día o bien en dosis única al acostarse que se aumentan gradualmente según necesidad hasta 150-200 mg/d.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE:

El tratamiento puede afectar la capacidad de realizar tareas especializadas por ejemplo manejar maquinaria peligrosa o conducir.

Efectos adversos ¹

Boca seca, visión borrosa (dificultad de la acomodación, aumento de la presión intraocular), estreñimiento, náusea, dificultad de la micción; efectos adversos cardiovasculares: arritmias, hipotensión postural, taquicardia, cambios en EKG. Sistema nervioso central: particularmente en ancianos ansiedad, mareo, agitación, confusión, trastornos del sueño, irritabilidad, parestesia, somnolencia, convulsiones, alucinaciones, manía e hipomanía. Efectos endocrinos: galactorrea, ginecomastia. Alteraciones hepáticas y hematológicas: fiebre, agranulocitosis, leucopenia, eosinofilia, púrpura, trombocitopenia, hiponatremia (puede ser debida a secreción inadecuada de hormona antidiurética). Otros trastornos clásicos: náuseas, vómito, alteración del gusto, tinnitus, rash, urticaria, prurito, fotosensibilidad, alopecia y sudoración.

En sobredosis puede presentarse agitación, inquietud, efectos anticolinérgicos importantes; síntomas graves como inconsciencia, convulsiones, mioclonías, hiperreflexia, hipotensión, acidosis, depresión respiratoria y cardíaca con arritmias.

Niveles de uso: H, CS.

Imipramina

Antidepresivo tricíclico menos sedante que la amitriptilina

Clorhidrato de imipramina **tab. de 25 mg** y de 10 mg

Indicaciones

- Depresión moderada y grave ^{1(A)}³
- Enuresis en niños mayores de 7 años, después de evaluación especializada, como última opción si los demás tratamientos han fallado, y por corto tiempo ^{1,2} (A)⁵

Contraindicaciones: ver amitriptilina, p. 273

Precauciones: ver amitriptilina, p. 273

Interacciones: ver amitriptilina, p. 273

Embarazo: evitar en lo posible ¹. (Categoría C de la FDA)

Se han observado cólico, taquicardia, disnea, irritabilidad, espasmos musculares, depresión respiratoria y síntomas de abstinencia en neonatos cuando se usa en el tercer trimestre.

Lactancia: ver amitriptilina, p. 273

Dosificación ¹

- **Depresión:** **ADULTOS PO**, inicialmente hasta 75 mg/d en varias dosis aumentándose gradualmente a 150–200 mg (hasta 300 mg en hospitalizados); hasta 150 mg puede ser administrado como dosis única en la hora del sueño. **EDAD AVANZADA** inicialmente 10 mg/d, aumentándose gradualmente a 30–50 mg/d.
- **Enuresis nocturna,** **NIÑOS 7 años PO**, 25 mg, **8–11 años** 25–50 mg, **mayor de 11 años** 50–75 mg a la hora del sueño; periodo máximo de tratamiento 3 meses.

Efectos adversos ^{1,2}

Ver amitriptilina. Tiene menos efectos sedativos que la amitriptilina. Además puede provocar: palpitaciones, sofocos, inquietud, dolor de cabeza, fatiga, dolor abdominal *muy raramente*, hipertensión estomatitis, edema, descompensación cardiaca, alveolitis alérgica, agresión, mioclonos, vasoespasmo periférico, y midriasis.

Niveles de uso: H, CS.

Fluoxetina

Antidepresivo, inhibidor selectivo de recaptación de serotonina (ISRS)

Clorhidrato de fluoxetina, cáp. y tab. de 20 mg

Indicaciones

- Depresión mayor ^{1(A)}³
- Bulimia nerviosa ^{1(A)}^{5,6}
- Trastornos obsesivos compulsivos ¹ (A)⁷

Contraindicaciones: pacientes en fase maníaca.

Precauciones ¹

Usar con cuidado en caso de: epilepsia (evitar si pobre control, discontinuar en caso de convulsiones), enfermedad cardíaca, diabetes mellitus, susceptibilidad de glaucoma de ángulo cerrado; historia de manía (discontinuar si el paciente entra en fase maniaca) o de sangrado (en particular gastrointestinal), y uso con otros medicamentos que aumentan el riesgo de sangrado; terapia electro-convulsiva concurrente (reporte de ataques prolongados); en caso de afectaciones hepáticas, reducir la dosis o administrarla en días alternos; evitar la suspensión brusca en niños y adolescentes (riesgo aumentado de suicidio).

Interacciones

Aumenta la concentración plasmática de carbamazepina y haloperidol, antagoniza el efecto anticonvulsivante de los anti-epilépticos, aumenta el riesgo de sangrado con AINE; puede aumentar el efecto anticoagulante de la warfarina, reducir el efecto anticoagulante del clopidogrel, aumentar el riesgo de sangrado con aspirina, aumenta riesgo de toxicidad del SNC con sumatriptán, tramadol, litio. Ritonavir puede aumentar concentración plasmática de fluoxetina ¹.

Embarazo: evitar en lo posible ¹. (Categoría C de la FDA)

Pequeño aumento del riesgo de defectos cardíacos congénitos cuando se usa durante el embarazo temprano. Riesgo de síndrome de abstinencia neonatal e hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido con el uso en el 3er trimestre.

Lactancia: evitar ¹

Dosificación ¹

- **Depresión:** **ADULTOS:** inicialmente 20 mg id, PO con incrementos si necesario después de 3-4 semanas, hasta un máx. de 60 mg al día (**ANCianos** dosis máx. usual 40 mg/d pero se puede usar hasta 60 mg/d), **NIÑOS 8-18 años:** 10 mg id PO incrementar después de 1-2 semanas si necesario, máx. 20 mg/d. Considerar la duración de acción prolongada de la fluoxetina, cuando se ajusten las dosis.
- **Bulimia nerviosa** **ADULTOS:** 60 mg id.
- **Desorden obsesivo compulsivo:** **ADULTOS:** 20 mg id, incrementando gradualmente si es necesario hasta máximo 60 mg id (**ANCianos** dosis máx. usual 40 mg/día pero se puede usar hasta 60 mg/día), revisar tratamiento si respuesta inadecuada después de 10 semanas.

ORIENTACIONES AL PACIENTE:

Puede afectarse la capacidad para realizar operar maquinas o conducir.

Efectos adversos ¹

Los ISRS son menos sedativos y tienen menos efectos anti-muscarínicos y cardíacos que los antidepresivos tricíclicos. Pueden provocar: trastornos gastrointestinales (relacionados con la dosis: náusea, vómitos, dolor abdominal, diarrea,

constipación), anorexia con pérdida de peso, reacciones de hipersensibilidad: rash, urticaria, angioedema, anafilaxia, artralgia, mialgia y foto-sensibilidad; *menos comunes*: boca seca, ansiedad, nerviosismo, temblor, mareo, cefalea, insomnio, astenia, alucinaciones, somnolencia, convulsiones, galactorrea, disfunción sexual, retención urinaria, sudoración, manía o hipomanía, trastornos del movimiento y discinesia, alteraciones visuales, hiponatremia, alteraciones del sangrado, equimosis y púrpura; glaucoma de ángulo cerrado; conducta suicida.

Niveles de uso: H, CS.

Medicamentos usados en trastornos bipolares

El tratamiento de los trastornos bipolares tiene que ser llevado por un especialista y tener en cuenta tres etapas: tratamiento del episodio agudo, fase de continuación y profilaxis para prevenir más episodios. El **litio** es eficaz en la manía aguda, pero el control sintomático de los síntomas floridos con un antipsicótico o benzodiazepinas es a menudo necesario a la espera que el antimaniático pueda ejercer su efecto. Las benzodiazepinas no deben ser utilizadas por largos períodos, debido al riesgo de dependencia. Puede ser preferible estabilizar primero el estado de ánimo con un antipsicótico porque la administración simultánea con el litio expone a mayor riesgo de neurotoxicidad y trastornos extrapiramidales. El litio es el pilar del tratamiento, pero tiene el inconveniente de un margen terapéutico estrecho. **El ácido valproico** (valproato sódico) y la **carbamazepina** se pueden usar como alternativa al litio ⁸.

Carbonato de litio

Comprimidos y cápsulas de 300 mg

Indicaciones

- Tratamiento y profilaxis de la manía ⁸ (A)⁹
- Profilaxis del trastorno bipolar ⁹(A)¹⁰
- Profilaxis de la depresión recurrente ⁹(C)¹⁰
- Comportamiento agresivo o de automutilación ⁹

Contraindicaciones ⁹

Deshidratación, hipotiroidismo no tratado.

Precauciones ^{9,10}

Usar con cuidado en caso de enfermedad cardíaca prolongación del intervalo QT, condiciones con desequilibrio de sodio (como enfermedad de Addison), terapia electro convulsiva concurrente (el umbral de convulsión puede estar disminuido),

psoriasis (riesgo de exacerbación), ancianos (reducir la dosis), tratamiento diurético, miastenia gravis, cirugía.

Vigilar las concentraciones séricas de litio dos veces por semana durante el inicio de la fase aguda del tratamiento y hasta que la concentración sérica y la condición clínica se hayan estabilizado. Después de que el paciente ha sido estabilizado, vigilar las concentraciones séricas por lo menos cada 2-3 meses. Medir la función tiroidea cada 6 meses en regímenes estabilizados y asesorar a los pacientes a buscar atención médica si desarrollan síntomas de hipotiroidismo (mayor riesgo en mujeres), por ejemplo letargo o sensación de frío. Medir la función renal antes de iniciar el tratamiento y si hay aparecen signos de toxicidad.

Reducir la dosis o interrumpir el tratamiento en caso de diarrea, vómitos o infecciones intercurrentes (especialmente si hay sudoración profusa). En caso de daño renal evitar si es posible o reducir la dosis y monitorear cuidadosamente la concentración sérica. Evitar la retirada brusca. En pacientes que no responden o no toleran el litio, se puede utilizar carbamazepina en la profilaxis del trastorno bipolar en particular en aquellos con enfermedad maniaco-depresiva de ciclo rápido (más de cuatro episodios afectivos por año ¹²).

Nota: cambio por fármaco de otro fabricante:

en caso de cambiar el fármaco usual por uno de otro fabricante, puede ser necesario monitorear mas cercanamente la respuesta al tratamiento para realizar eventuales ajustes de dosificación (ver p. 3)

Embarazo: evitar en lo posible en el 1er trimestre (riesgo de teratogenicidad, incluyendo anomalías cardíacas). (Categoría D de la FDA)

Durante el 2^{do} y 3^{er} trimestre la dosis puede incrementarse, pero se debe disminuir rápidamente durante el parto hasta las dosis normales ⁹.

Lactancia: evitar. Se excreta en la leche. Riesgo de toxicidad para el RN ⁹.

Interacciones

Aumentan la concentración de litio: los IECA, ARA II, todos los diuréticos, AINE. Disminuyen la concentración de litio: acetazolamida, teofilina; aumentan riesgo de toxicidad (sin necesariamente incrementar la concentración sérica de litio: antidepresivos (ISRS y tricíclicos), carbamazepina, clonazepam, clozapina, diltiacem, verapamil, haloperidol, fenitoína, metildopa, metronidazol ⁹.

Efectos adversos ⁹

Trastornos gastrointestinales, temblor fino, insuficiencia renal, polidipsia, leucocitosis, aumento de peso y también edema (puede responder a la reducción de la dosis); se han reportado hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, hiperglucemia, hipermagnesemia e hipercalcemia.

Signos de intoxicación (requieren suspensión del tratamiento): visión borrosa, trastornos gastrointestinales (anorexia, vómitos, diarrea), debilidad muscular, artralgia, mialgia, alteraciones del sistema nervioso central (somnolencia leve, lentitud creciente vértigo con ataxia, temblor grueso, falta de coordinación, disartria).

Signos de sobredosis grave (concentración sérica >2 mmol/L): hiperreflexia e hiperextensión de las extremidades, convulsiones, psicosis tóxicas, síncope, insuficiencia renal, insuficiencia circulatoria, coma y ocasionalmente la muerte; bocio, aumento de la hormona antidiurética, hipotiroidismo, hipopotasemia y cambios en el EKG.

Dosificación ¹¹

El inicio del efecto agudo antimantaco de litio ocurre generalmente dentro de los 5-7 días, el efecto terapéutico completo requiere a menudo 10-21 días ¹¹.

ADULTOS y NIÑOS >12 años.

- **Manía aguda:** Inicialmente 0.6–1.8 g/d
ANCIANOS: 300–900 mg/d).
- **Profilaxis de la manía, trastorno bipolar y depresión recurrente:** inicialmente 0.6–1.2 g/d
ANCIANOS: 300–900 mg/d en 2-3 dosis/d.

Nivel de uso: H, CS (con presencia de especialista).

Carbamazepina, ver p. 247

Valproato sódico, ver p. 245

Referencias

1. British National Formulary 2103, antidepressants drugs, acceso en feb 2013
2. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, Acceso en junio 2013.
3. Working Group on the Management of Major Depression in Adults. Clinical practice guideline on the management of major depression in adults. Madrid: Ministry of Health and Consumer Affairs, Galician Health Technology Assessment Agency (HTA); 2008. Acceso en junio 2013
4. Sola-Morales O. Revisio de l'eficacia dels diferents tractaments farmacològics del dolor neuropàtic. (2nd edition) Barcelona: Catalan Agency for Health Information, Assessment and Quality (CAHIAQ -formerly CAHTA). 2011
5. Glazener CMA *et al.* Tricyclic and relates drugs for nocturnal enuresis in children. In: The Cochrane Library, acceso en marzo 2013.
6. Bacaltchuk J, Hay P. Antidepressivos versus placebo para los pacientes que padecen bulimia nerviosa (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4.
7. Soomro GM *et al.* Inhibidores selectivos de la captación de serotonina (ISRSs) versus placebo para el trastorno obsesivo compulsivo (TOC) Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3.
8. British National Formulary 2013. Drugs used for mania and hypomania, acceso en marzo 2013.
9. Geddes J R, Burgess S, Hawton K, Jamison K, Goodwin G M. Long-term lithium therapy for bipolar disorder: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Psychiatry* 2004; 161(2): 217-222.
10. AHFS DRUG Information. Lithium Salts, acceso en marzo 2013.
11. WHO Model Formulary, Medicines used in bipolar disorders, 2008.

Capítulo 10

GINECOLOGÍA y OBSTETRICIA

Anticonceptivos

Anticonceptivo oral combinado (AOC)

Etinilestradiol 30 mg + levonorgestrel 150 mg (Microgynon®)

Indicaciones

- Prevención del embarazo * (A)
(Efectividad: 99% si se usa correctamente) ¹
- Trastornos menstruales ²: dismenorrea (B), síndrome premenstrual (B), y menorragia (A)

Contraindicaciones: sospecha o confirmación de embarazo, en los 6 primeros meses de lactancia, en los primeros 21 días postparto, sangrado vaginal anormal no diagnosticado, cáncer de mama actual o pasado, enfermedad de hígado activa o con ictericia, migraña (sobre todo si es con aura o si la mujer tiene 35 años o más), mayor de 35 años y fuma, presión arterial de 140/90 mmHg o más, enfermedad cardíaca grave, problemas de coagulación, historia de trombosis venosa profunda o de embolia pulmonar, diabetes de más de 20 años o con nefropatía, retinopatía o neuropatía, factores de riesgo múltiples para patología cardiovascular arterial (edad avanzada, tabaquismo, diabetes e hipertensión), uso de ritonavir, tratamiento anticonvulsivantes con fenitoína, carbamazepina o barbitúricos (disminuyen la absorción del AOC) ³.

Precauciones

Suspender inmediatamente el método en caso de: dolor torácico grave, disnea súbita o tos con esputo sanguinolento, hinchazón inexplicada o dolor en la pantorrilla, dolor abdominal grave, efectos neurológicos graves y en particular; cefalea prolongada, pérdida de la visión, de la audición, u otros trastornos de percepción, disfasia, pérdida de conocimiento, convulsión, o cansancio inexplicable, trastornos motores, entumecimiento importante y súbito de una parte del cuerpo, hepatitis, ictericia, hepatomegalia, PA >160/95 mmHg, inmovilidad prolongada después de la cirugía o lesión en la pierna; detección de un factor de riesgo que contraindica el uso de AOC ⁴.

Cirugía: interrumpir en las 4 semanas antes de una cirugía mayor, cirugía en miembros inferiores, o que implique su inmovilización prolongada. Tras movilización completa reiniciar el método después de 2 semanas.

En caso de olvido de la pastilla con hormonas ⁴

- Olvido de 1 pastilla (entre la 1^{ra} y la 21^{va}): tomar la pastilla olvidada de inmediato y la siguiente a la hora acostumbrada (puede que tome 2 pastillas este día). El resto de pastillas se toman como de costumbre.
- Olvido de 2 o más pastillas (entre la 1^{ra} y 21^{va}): tomar la última pastilla olvidada de inmediato, seguir tomando las demás pastillas hasta la 21 como usual, usar condón o abstinencia por 7 días.

Olvido de pastillas 1-7: utilizar anticoncepción de emergencia (AE) si ha ocurrido relación sexual sin protección en los 7 días antes y después de iniciar el sobre.

Olvido de pastillas de 8 a 14: AE no necesaria si las pastillas han sido tomada adecuadamente en los 7 días antes del olvido.

Olvido de pastilla de 15-21: Iniciar un sobre nuevo inmediatamente después de terminar las pastillas con hormonas.

Vómitos o diarrea ⁴: en caso de vómito dentro de las 2 horas de haber tomado la pastilla, tomar otra lo antes posible y luego seguir tomando las pastillas como de costumbre.

En caso de vómitos persistentes o diarrea grave por más de 24 horas, tomar precauciones adicionales (ej. uso de preservativos) hasta 7 días después de recuperarse.

Si esto ocurre en la tercera semana iniciar el sobre siguiente inmediatamente después de tomar la pastilla 21.

Interacciones con antibióticos: no son necesarias precauciones adicionales anticonceptivas en caso de usar antibióticos, a excepción de la rifampicina por su propiedad de inductor enzimático a nivel hepático (si usa rifampicina usar otro método, de preferencia DIU o anticonceptivo inyectable) ^{1,4}.

Embarazo: no se conoce efectos nocivos ⁴.

Lactancia: evitar en los 6 meses postparto, puede disminuir la producción de leche ⁴.

Dosificación ¹

- **Primer sobre:** tomar la 1^{ra} pastilla el 1^{er} día de la menstruación o en cualquier momento durante los primeros 5 días.

Si es seguro que no la mujer no está embarazada se puede iniciar en cualquier momento del ciclo, sin embargo, si toma la primera pastilla después del 5to día del ciclo, usar además condón durante 1 semana (avisar que la menstruación puede ser diferente por un tiempo).

Siguientes sobres: 1 pastilla diaria hasta terminar el sobre.

Sobre de 21 pastillas: dejar pasar 1 semana antes de tomar el siguiente sobre.

Sobre de 28 pastillas: iniciar el próximo sobre inmediatamente después de terminar el anterior.

ORIENTACIONES A LA MUJER

Iniciar los siguientes sobres como indicado, independientemente de cuándo inicia la menstruación o de cuantos días dura ⁶.

En caso de viaje con largos periodos de inmovilidad (>3 h) realizar ejercicios apropiados para prevenir trombosis venosa ⁴.

Efectos adversos ^{1,4}

Frecuentes: Cambios en los patrones de sangrado (más leve, de menos días, irregular, infrecuente; amenorrea); aumento de peso; cambios de humor; cefaleas; mareos; tensión mamaria; acné (puede empeorar o mejorar, habitualmente mejora); incremento leve de presión arterial.

Muy raros: trombosis venosa profunda y embolia pulmonar, accidente cerebrovascular, ataque cardíaco.

En caso de sangrado irregular o sangrado profuso o prolongado puede administrarse ibuprofeno 800 mg cada 8 horas por 5 días, comenzando cuando inicia el sangrado irregular o profuso ¹.

Nivel de uso: H, CS

Anticonceptivo inyectable mensual

Valerato de estradiol 5 mg + enantato de noretisterona 50 mg
Ampolla 1 mL. (Mesigyna®, Norigynon®)

A diferencia de los AOC que contienen un estrógeno sintético, el anticonceptivo inyectable mensual contiene un estrógeno natural (estradiol) y podría ser un poco más seguro que los AOC, con menos efecto en la presión arterial, la hemostasis y la coagulación, el metabolismo de los lípidos y la función hepática ³.

Indicaciones ¹

- Prevención del embarazo * (A)
(Efectividad: 99.7% si se usa correctamente)

Contraindicaciones: ver AOC, p. 280.

Precauciones ^{6,3} ver AOC, p. 280.

Embarazo y lactancia: ver AOC, p. 281

Dosificación ¹

- *Primera inyección:* aplicar una ampolla IM en los primeros 7 días a partir del primer día de la menstruación.

Si han pasado más de 7 días, se puede aplicar si está razonablemente seguro que no está embarazada, pero deberá abstenerse de tener relación o usar condón durante los 7 días siguientes.

Inyecciones siguientes: cada 4 semanas (para eficacia óptima).

Puede aplicarse hasta 7 días antes o después de este plazo.

Efectos adversos: ver AOC, p. 282

Puede provocar menos efecto sobre la PA y sobre acné.

En caso de sangrado irregular o sangrado profuso o prolongado, ver AOC, p. 282

ORIENTACIONES A LA MUJER

El sangrado vaginal ocurrirá una o dos semanas después de la primera inyección. Luego, si el uso es continuado, la menstruación vendrá por lo general cada mes. La fertilidad se restablece habitualmente en los 3 primeros meses después de interrumpir el método, pero este atraso puede durar tardar entre 5-12 meses ¹.

Niveles de uso: H, CS.

Anticonceptivo inyectable trimestral

Acetato de medroxiprogesterona (DMPA) 150 mg

Ampolla 1 mL. (Depoprovera®)

Indicaciones ¹

- Prevención del embarazo * (A)
(Efectividad: 99.7% si se usa correctamente)

Contraindicaciones ¹

PA \geq 160/100 mmHg, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar, antecedentes personales de cardiopatía isquémica o afección actual, antecedentes de ACV, múltiples factores de riesgo de arteriopatía cardiovascular, sangrado vaginal inexplicado, cáncer de mamas pasado o actual, diabetes por más de 20 años o con nefropatía, retinopatía, neuropatía u otra enfermedad vascular, patología hepática grave, infección o tumor hepático.

Precauciones

Pérdida de densidad mineral ósea (DMO): casos de reducción de la DMO y, en raras ocasiones, osteoporosis y fracturas osteoporóticas han sido reportadas con el uso de acetato de medroxiprogesterona (DMPA). La reducción de la DMO se produce en los primeros 2-3 años de uso y luego se estabiliza ⁴.

Entre mujeres adultas que dejaron de usar DMPA, después de 2 o 3 años, la densidad ósea parece ser similar a la de las mujeres que nunca utilizaron DMPA. Entre las adolescentes no resulta claro si la pérdida de densidad ósea les impide alcanzar su pico potencial de masa ósea ¹. Por lo tanto, en adolescentes se recomienda DMPA solamente si otros métodos no son apropiados (al igual que en mujeres con riesgo de osteoporosis).

Se debe valorar el balance beneficio riesgo en las mujeres que usan DMPA desde un cierto tiempo ¹.

Embarazo: según la evidencia disponible no existe riesgo de daño fetal si la mujer sale embarazada o inicia el método accidentalmente estando embarazada ¹.

Lactancia: la producción de leche no está afectada.

Dosificación ¹

• Primera inyección:

- en los primeros 7 días del ciclo menstrual, o primeros 7 días después de un aborto.

Se puede aplicar en cualquier momento si se está razonablemente seguro que la mujer no está embarazada; pero si han pasado más de 7 días después del 1er día de la menstruación, o si la mujer no tiene menstruación, deberá abstenerse de tener relaciones sexuales o usar condón durante los 7 días siguientes.

- Después del parto: inmediatamente si la mujer no va a dar el pecho o en cualquier momento entre a las 6 semanas y 6 meses del parto si la mujer está dando el pecho y no le ha venido la menstruación.

Pueden ocurrir problemas de sangrado en mujeres que reciben DMPA en el puerperio inmediato. Retrasar la primera inyección hasta 6 semanas después del nacimiento puede reducir este problema. Sin embargo los beneficios del uso de DMPA en mujeres en periodo de lactancia son mayores que ese riesgo ⁴.

Inyecciones siguientes: cada tres meses, sin adelantarse más de 2 semanas o atrasarse más de 4 semanas de la fecha prevista ¹.

Efectos adversos ¹

Frecuentes: cambios en los patrones de sangrado (En los 3 primeros meses: sangrado irregular, sangrado prolongado; al año: ausencia de menstruación, sangrado infrecuente, sangrado irregular), aumento de peso (1-2 kg/año), cefaleas, mareos, distensión y molestia abdominal, cambios de humor, disminución del impulso sexual, pérdida de densidad ósea (ver precauciones).

ORIENTACIONES A LA MUJER

La fertilidad se restablece habitualmente en los 6 primeros meses después de interrumpir el método ⁷, pero este atraso puede durar hasta 12 meses ¹. Informarla sobre las alteraciones del patrón de sangrado y otros efectos colaterales ¹.

Niveles de uso: H, CS.

Anticonceptivo de emergencia

Levonorgestrel, tableta de 750 mcg

Indicaciones ¹

- Prevención del embarazo en situaciones de emergencia, violación, después de una relación sexual sin protección * (A)⁸ (Efectividad: 60-80% si se usa correctamente)

Precauciones

Todas las mujeres pueden usar este método ¹.

Embarazo: según la evidencia disponible no existe riesgo de daño fetal si fracasa el método y la mujer sale embarazada ⁴. La evidencia científica ha demostrado que la anticoncepción oral de emergencia no es abortiva^{10,11,12,13,14}.

Lactancia: se puede usar.

Dosificación ¹

- Dos tabletas id lo antes posible después de la relación sexual sin protección, preferiblemente antes de las 12 horas ⁴. Puede usarse hasta el 4^{to} día después; pero cuanto más temprano se tome después de la relación sexual, mayor es la probabilidad de prevenir el embarazo ^{4,9}.

Efectos adversos ¹

En la semana después de tomarla: puede ocurrir náuseas, dolor abdominal, fatiga, cefaleas, dolor mamario, mareos, vómitos, cambios en los patrones de sangrado, incluyendo leve sangrado irregular durante 1-2 días después de tomarla.

ORIENTACIONES A LA MUJER

Si presenta vómito dentro de 2 horas después de tomar la tableta debe tomar una nueva dosis. La menstruación puede comenzar antes o más tarde de lo esperado. No se debe usar con método anticonceptivo habitual, es menos efectiva que los métodos de uso regular y no protege de las ITS.

Nivel de uso: CS.

Referencias

1. OMS, Planificación familiar, un manual mundial para proveedores, 2011
2. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, hormonal contraceptives, acceso en marzo 2013.
3. OMS, Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos, 4ta ed. 2009.
4. British National Formulary 2013, acceso en marzo. 2013
5. Clinical Effectiveness Unit, Missed Pill Recommendations, Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare, May 2011.
6. MINSA, Norma y protocolo de planificación familiar, normativa 002, 2008.
7. Bassol S, et al. A comparative study on the return to ovulation following chronic use of once a month injectable contraceptives. *Contraception*. 1995; 51: 307- 311.
8. Leung VW et al. Measuring and reporting of the treatment effect of hormonal emergency contraceptives. *Pharmacotherapy* 2012; 32(3): 210-221
9. Clinical Effectiveness Unit, Emergency Contraception, Clinical guidance. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare, 2011.
10. Muller AL, Lladós CM, Croxatto HB Postcoital treatment with levonorgestrel does not disrupt postfertilization events in the rat". *Contraception* 67:415-9, 2003.
11. ME Ortiz, RE Ortiz, R Fuentes, VH Parraguez, HB Croxatto, Post-coital administration of levonorgestrel does not interfere with post-fertilization events in the new world monkey Cebus apella.. *Human Reproduction* 19:1352-1356, 2004
12. Noé G, Croxatto HB, Salvatierra AM, Reyes V, Villarroel C, Muñoz C, Morales G, Retamales A Contraceptive efficacy of emergency contraception with levonorgestrel given before or after ovulation.. *Contraception* 81:414-20, 2010
13. Vargas MF, Tapia-Pizarro AA, Henriquez SP, Quezada M, Salvatierra AM, Noe G, Munroe DJ, Velasquez LA, Croxatto HB. J, Effect of single post-ovulatory administration of levonorgestrel on gene expression profile during the receptive period of the human endometrium. *Mol Endocrinol*.48:25-36, 2012

Trastornos hipertensivos durante el embarazo

El tratamiento farmacológico de la hipertensión preexistente o gestacional crónica durante el embarazo sigue siendo controvertido. Existe consenso sobre la necesidad de tratar cifras de PA $\geq 160/110$ mmHg como una emergencia ¹. Aunque existe poca evidencia de beneficio para la morbilidad materno-neonatal, el tratamiento de HTA crónica con cifras $\geq 140/90$ mmHg esta sugerido para reducir la incidencia de HTA grave ². Por otro lado las mujeres con HTA deben recibir seguimiento estrecho porque tienen un riesgo mayor de sufrir preeclampsia, independientemente del tratamiento que reciben ².

La **alfametildopa** es el antihipertensivo más seguro para el manejo de la HTA leve a moderada durante el embarazo ². El **labetalol** parece un poco más efectivo para reducir el riesgo de HTA grave ³ y se considera una buena alternativa a la alfa metildopa. Los IECA y ARAII están contraindicados durante el embarazo y deben ser sustituidos por otro antihipertensivo en mujeres con HTA crónica preexistente ².

El tratamiento definitivo de la preeclampsia es la finalización del embarazo, pero cuando la condición de la mujer lo permite

se prefiere retrasar el parto para permitir la maduración fetal. La **hidralazina** y **labetalol** por vía IV son los fármacos de elección para el tratamiento de la HTA grave en la preeclampsia o eclampsia. **El sulfato de magnesio** es el tratamiento de elección para tratar la eclampsia y para prevenir las convulsiones en preeclampsia grave y para tratar la eclampsia y. El **gluconato de calcio** es el antídoto específico en caso de sobredosis y toxicidad del sulfato de magnesio ².

La administración de **aspirina** a dosis baja es la intervención con la mejor evidencia para disminuir el riesgo de preeclampsia. Aunque produce solamente una modesta reducción del riesgo, este efecto es más relevante para mujer con alto riesgo de preeclampsia ^(a) ². La OMS y el MINSA la recomiendan en esta población ⁴. Ciertas guías amplían la recomendación a las mujeres con riesgo moderado ^(b) de preeclampsia ⁵. Los suplementos de **calcio** tienen utilidad preventiva en mujeres con baja ingesta de calcio (aporte diario <900 g), sobre todo en aquellas con alto riesgo de sufrir preeclampsia ⁶. Se recomienda iniciar la administración de aspirina y sales de calcio antes de las 20 semanas de gestación preferiblemente desde las 12 semanas ⁶, sin embargo el momento óptimo no está aún bien establecido, ni la dosis óptima de calcio ⁷.

- (a) **Mujeres con alto riesgo de preeclampsia:** cualquier de las condiciones siguientes: antecedentes de pre-eclampsia o HTA en embarazo previo, enfermedad autoinmune como LES o síndrome antifosfolípido, HTA crónica, enfermedad renal o diabetes preexistente ².
- (b) **Mujeres con riesgo moderado de preeclampsia:** dos o más de las condiciones siguientes: edad materna ≥40 años, IMC ≥35 kg/m² a la primera visita primer embarazo o embarazo múltiple, historia de madre o hermanas con pre-eclampsia, intervalo intergenésico de más de 10 años ⁵.

La definición del riesgo puede ser ajustada en función de la epidemiología específica de la preeclampsia en el país ⁶.

Alfametildopa

Antihipertensivo de acción central

Tableta ranurada de 500 mg

Indicaciones ¹

- Hipertensión leve o moderada durante el embarazo * (B)^{8,5}

Contraindicaciones ⁹: depresión, feocromocitoma.

Precauciones ⁹

Realizar los recuentos sanguíneos y la función hepática antes del tratamiento y a intervalos durante las primeras 6-12 sem. o si aparece fiebre inexplicable. Usar con precaución con antecedentes de depresión, puede potenciar los efectos del alcohol.

Insuficiencia hepática: usar con precaución (evitar en la enfermedad activa).

TAREAS ESPECIALIZADAS: advertir que el fármaco puede afectar la habilidad de realizar tareas especializadas como operar máquinas o conducir.

Interacciones: puede disminuir su eficacia; los antidepresivos tricíclicos, y antipsicóticos. Los simpatomiméticos pueden antagonizar su efecto hipotensor. Las pacientes recibiendo alfametildopa pueden requerir bajas dosis de anestésicos generales ¹⁰.

Embarazo: se puede usar ⁹. (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se puede usar ⁹.

Dosificación ¹

- Inicialmente 250 mg bid o tid y aumentar gradualmente a intervalos de al menos 2 días, máx. 3 g diario.

Efectos adversos ⁹

Son mínimos si las dosis se mantienen debajo de 1g por día. Trastornos gastrointestinales, sequedad de boca, estomatitis, sialadenitis, bradicardia, exacerbación de angina, hipotensión postural, edema, sedación, mareos, astenia, depresión, dolor de cabeza, mialgias, artralgias, parestesias, pesadillas, psicosis leve, alteración de la agudeza mental, parkinsonismo, parálisis de Bell, hepatitis, ictericia, pancreatitis, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, reacciones de hipersensibilidad, incluyendo síndrome similar al LES, fiebre medicamentosa, miocarditis, pericarditis, erupciones cutáneas (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica), congestión nasal, hiperprolactinemia.

Nivel de uso: H, CS

Aspirina, ver p. 216

Calcio (carbonato), ver p. 342

Calcio (gluconato), ver p. 343

Hidralazina

Vasodilatador que actúa principalmente en las arteriolas.

Solución para inyección 20 mg/mL

Indicaciones ¹

- Manejo de la HTA en la preeclampsia grave y eclampsia * (B)¹¹
- Otras emergencias hipertensivas * ⁹

Contraindicaciones: LES idiopático, taquicardia grave, insuficiencia cardíaca de gasto alto, insuficiencia del miocardio por obstrucción mecánica, cor pulmonale ⁹.

Precauciones ⁹

Usar con cuidado en enfermedad coronaria (puede provocar angina, evitar después de un infarto hasta que este se haya estabilizado), ACV, en ocasiones la reducción de la PA es muy rápida incluso con bajas dosis por vía parenteral.

Insuficiencia hepática: reducir la dosis en la enfermedad activa.

Insuficiencia renal: reducir la dosis cuando TFG es <30 mL/min./1.73 m².

Interacciones: el efecto hipotensivo se aumenta con el uso de otros antihipertensivos. Riesgo de hipotensión grave con el diazóxido. Algunas interacciones pueden ser beneficiosas: los diuréticos tiazídicos contrarrestan la retención de líquidos causada por hidralazina y los betabloqueadores disminuyen la taquicardia causada por hidralazina ².

Embarazo: evitar en los dos primeros trimestres ⁹

puede producir trombocitopenia neonatal

Lactancia: se puede usar (Academia Americana de Pediatría) ¹²

Está presente en la leche, pero no se sabe si es dañino; monitorizar la PA del RN ⁹.

Dosificación ¹

- **Preeclampsia y eclampsia:** 5 mg IV lentamente cada 15 min. hasta que disminuya la presión diastólica a menos de 100 mmHg pero no por debajo de 90 mmHg (para prevenir la hipoperfusión placentaria e isquemia cerebral). Máx.: 4 dosis: 20 mg en total *
- **Otras emergencias hipertensivas e hipertensión con complicaciones renales:** 5-10 mg IV lento diluido en 10 mL de SSN se puede repetir después de 20-30 min. En perfusión IV, inicialmente 200-300 mcg/min, mantenimiento: 50-150 mcg/min ⁹
Se puede usar la vía IM como alternativa

Efectos adversos ^{9,12}

Frecuentes: taquicardia, palpitaciones, mareos, hipotensión, retención de líquidos, trastornos gastrointestinales, dolor de cabeza, enrojecimiento.

Nivel de uso: H, CS

Labetalol

Betabloqueador no cardioselectivo

Solución para inyección. 5 mg/1 mL

Indicaciones

- Hipertensión grave en el embarazo * ⁹ (B)⁸
- Otras emergencias hipertensivas * ⁹

Contraindicaciones: ver betabloqueadores p. 196

Precauciones ⁹

Interfiere con las pruebas de laboratorio para catecolaminas.

Insuficiencia renal: puede requerir disminución de dosis.

Insuficiencia hepática: evitar. Se ha reportado daño hepatocelular grave después del tratamiento a corto y largo plazo. Las pruebas de laboratorio apropiadas son necesarias ante el primer síntoma de disfunción hepática y si el laboratorio evidencia daño (o si hay ictericia) debe interrumpirse su uso y no reiniciarlo.

Interacciones: ver betabloqueadores p. 196 ⁹

Embarazo: se puede usar. No se conoce que el uso de labetalol en la hipertensión materna sea perjudicial excepto, posiblemente, en el 1er trimestre ⁹

Lactancia: se puede usar Si los betabloqueantes se usan cerca del parto, los bebés deben ser monitorizados para detectar signos de bloqueo beta adrenérgico (bloqueo alfa en caso de labetalol), sin embargo se considera que la cantidad de betabloqueantes presentes en la leche es demasiado pequeña para afectar a los bebés.

Dosificación ¹

• **Hipertensión grave durante el embarazo:**

- Inyecciones IV repetidas:

Dosis inicial 20 mg (0.25 mg/kg) IV lento en 2 min.

Dosis adicionales de 40-80 mg cada 10 min. hasta lograr la PA deseada * o hasta alcanzar la dosis máx. de 300 mg.

El efecto máximo se alcanza a los 5 minutos ¹⁹

- Por infusión IV continua: 2 mg/min * ¹⁹

Se recomienda administrar el labetalol en una solución que contenga 40 mL de labetalol en 160 mL de un fluido IV comúnmente utilizado. La solución así preparada contiene 200 mg de labetalol a una concentración de 1 mg/mL

Efectos adversos ⁹

Frecuentes: hipotensión postural (evitar la posición vertical durante y hasta 3 horas después de la administración IV), cansancio, debilidad, dolor de cabeza, salpullido, hormigueo del cuero cabelludo, dificultad en la micción, dolor epigástrico, náuseas, vómitos, daño hepático; **Raro:** erupción liquenoide.

Nivel de uso: H, CS

Sulfato de magnesio

Anticonvulsivante, broncodilatador antiarrítmico

Solución para inyección de 500 mg/mL, ampolla de 10 mL y de 2 mL.

Indicaciones ¹

- Prevención de convulsiones en la preeclampsia y prevención de convulsiones recurrentes en la eclampsia * ^{13,14} (B) ¹⁵
- Asma grave que no revierte con la terapia salbutamol más esteroides * (B) ^{16,17}
- Arritmias graves en presencia de hipokalemia y torsades de pointes (taquicardia ventricular) ¹⁷

Contraindicaciones ¹⁶

Insuficiencia renal grave, bloqueo cardiaco.

Precauciones

Administrar con precaución en caso de trastornos hepáticos, enfermedad respiratoria, y miastenia gravis ¹³. No administrar por más de 5 días en el manejo del parto prematuro por el riesgo de hipocalcemia y problemas de hueso en el bebé o feto

en desarrollo (osteopenia, fracturas, etc.)¹⁸. Durante la infusión de magnesio vigilar la PA¹⁷, que la diuresis sea >30 mL/h, la frecuencia respiratoria ≥ 12 por min. y los reflejos osteotendinosos sean normales¹⁴. Tener siempre listo gluconato de calcio para controlar la intoxicación por sulfato de magnesio (ver notas más abajo).

Insuficiencia renal: administrar con precaución.

Insuficiencia hepática: administrar con precaución.

Interacciones: puede aumentar los efectos de los depresores del SNC (opiáceos, anestésicos), producir cambios en la conducción cardiaca y bloqueo con digoxina, excesivo efecto de los bloqueadores neuromusculares¹⁹ y sobre todo hipotensión profunda con nifedipina¹⁷.

Embarazo: se puede usar para preeclampsia/eclampsia pero dosis excesivas en el 3^{er} trimestre causan depresión respiratoria neonatal¹⁷ (Categoría D de la FDA)¹⁸.

Lactancia: se puede usar¹⁹.

Dosificación¹

- **Preeclampsia y eclampsia:** esquema de Zuspán*⁴

Dosis de carga: 4 g de sulfato de magnesio al 10% (4 ampollas) IV diluido en 200 mL de SSN al 0.9% o Ringer. Infusión continua en 5-15 min.

Dosis de mantenimiento: durante las 24 h después de la última convulsión: 1 g por hora IV. Para cada 8 horas diluir 8 g de sulfato de magnesio al 10% en 420 mL de SSN o ringer y pasarla a 60 microgotas o 20 gotas por min.

Para las siguientes 24 h: calcular en base a criterios clínicos pre establecidos para el monitoreo de sulfato de magnesio. Si no desaparecen las convulsiones o se vuelven recurrentes a pesar del régimen anterior, aplicar un segundo bolo de sulfato de magnesio 2g IV en 100 mL de dextrosa al 5% o SSN al 0.9% IV en aproximadamente 5 min.

Nota: cuando no se cuenta con vía IV puede aplicarse el esquema siguiente: 5 g IM en cada glúteo seguido de 5 g cada 4 h en cada glúteo alterno por 24 h¹³

- **Asma grave:** por infusión IV en 20 min, 1.2-2 g id.
- **Arritmia:** 2 g en 15-20 min. Se puede repetir una vez si necesario.

Efectos adversos¹³

Generalmente asociados con hipermagnesemia: náuseas, vómitos, sed, enrojecimiento de la piel, hipotensión, arritmias, coma, depresión respiratoria, somnolencia, confusión, pérdida de los reflejos tendinosos, debilidad muscular.

Manejo de la intoxicación:

- *Descontinuar sulfato de magnesio.*
- *Monitorear los signos clínicos de acuerdo a dosis estimadas,*
Disminución del reflejo patelar (8-12 mg/dL).
Somnolencia, rubor o sensación de calor (9-12 mg/dL).
Parálisis muscular o dificultad respiratoria (15-17 mg/dL).
- *Si se sospecha que los niveles pueden ser ≥ 15 mg/dL*
Gluconato de calcio: diluir un gramo de gluconato de calcio en 10 mL de SSN y pasar IV en 3 minutos cada hora sin pasar de 16 g al día ¹⁴.
- Dar ventilación asistida hasta que comience la respiración.

Nivel de uso: H**Referencias**

1. Magee, L. A. et al., and for the CHIPS Study Group (2011), How to manage hypertension in pregnancy effectively. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 72: 394-401.
2. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, hypertension in pregnancy, acceso en marzo 2013
3. Abalos E, et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. Available in The Cochrane Database of Systematic Reviews; Issue 1. Chichester: John Wiley; 2007
4. MINSA, protocolos para atención de las complicación obstétricas, norma 109, abril 2013.
5. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy, NICE guidelines, 2010 revised jan. 2011.
6. WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia, WHO 2011
7. Red Cochrane Iberoamericana/OPS, Tratamiento con calcio y aspirina en mujeres con riesgo de SHG, 2012 (en prensa)
8. Abalos E, et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. Review. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;
9. British National Formulary 2013, antihypertensive drugs, acceso en marzo. 2013
10. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, metidopa, acceso en marzo 2013
11. Duley L, et al Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Review*, issue 4, 2007. Acceso 2 de febrero 2013.
12. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, hydralazine, acceso en marzo 2013.
13. WHO Model Formulary, Anticonvulsants/antiepileptics 2008.
14. MINSA, Normas y protocolo para la atención de complicaciones obstétricas, Nicaragua, 2013
15. Duley L, et al Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 11.
16. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, Magnesium sulphate acceso en marzo 2013
17. British National Formulary 2013, Magnesium sulphate, acceso en marzo. 2013
18. FDA, Magnesium Sulfate: Drug Safety Communication - Recommendation Against Prolonged Use in Pre-term Labor, 2013, acceso en junio 2013
19. AHFS DI Monographs, Magnesium sulphate, acceso en marzo 2013.

Medicamentos uterotónicos

Prevención y tratamiento de la hemorragia postparto (HPP)

La administración de uterotónicos se recomienda ahora en todos los partos para prevenir la HPP, como parte del manejo activo del la tercera etapa del parto. La **oxitocina** es el medicamento de elección y tiene la ventaja de ser más estable que la ergometrina. La **ergometrina** inyectable y el **misoprostol** (por vía oral, sublingual o rectal) son alternativas apropiadas cuando la oxitocina no está disponible ¹.

La oxitocina IV es el uterotónico de elección para el tratamiento de la HPP. La ergometrina IV o el misoprostol están indicados si la oxitocina no está disponible o si el sangrado no se controla adecuadamente con oxitocina ¹.

Inducción del parto: el **misoprostol** a dosis baja es un excelente inductor del parto, seguro, más económico que la oxitocina y con menos estrés para la paciente ². La administración oral es más efectiva y segura que la vía vaginal y podría ser considerada como la opción de primera línea para la inducción del trabajo de parto bajo estrecha vigilancia ³.

Aborto: el misoprostol por vía vaginal u oral está indicado en el manejo del aborto para lograr maduración y dilatación del cuello antes del procedimiento quirúrgico, a nivel hospitalario ^{4,5}.

Ergometrina

Uterotónico derivado del cornezuelo de centeno

Solución inyectable de 0.2 mg (200 mcg/mL), ampolla de 1 mL

Indicaciones

- Prevención o tratamiento de la hemorragia postparto (HPP) y postaborto, en situaciones de urgencia o cuando la oxitocina no está disponible * (A) ^{1,4}

Contraindicaciones: inducción del parto primer y segundo estadio del parto, enfermedad vascular, HTA, enfermedad cardíaca grave (especialmente angina de pecho), alteración hepática e insuficiencia renal, sepsis, eclampsia ³.

Precauciones

Enfermedad cardíaca, hipertensión, insuficiencia hepática o renal, gestación múltiple ⁴

Dosificación ^{4,5}

- *Prevención y tratamiento de la HPP, cuando la oxitocina no está disponible:* 0.2 mg (200 mcg) IM, después de la salida del hombro anterior o inmediatamente después de la salida del bebé
- *Sangrado uterino excesivo:*
0.2-0.4 mg (200-400 mcg) IM o IV lenta (no menos de 1 min.)

Efectos adversos ^{1,4}

Frecuentes: náusea, vómitos, cefalea, mareo, tinnitus, palpitaciones, dolor abdominal, dolor torácico, bradicardia, HTA transitoria, disnea, vasoconstricción;

Muy raro: ACV, infarto de miocardio y edema pulmonar.

Nivel de uso: H, CS con atención del parto, si existen condiciones de almacenamiento (baja temperatura).

Misoprostol

Análogo de la prostaglandina E1

Tableta de 200 mcg, tableta de 25 mcg para inducción del parto

Indicaciones

- De primera elección para la maduración del cuello uterino e inducción del trabajo de parto de preferencia por vía oral * ³ (A)
- Prevención de la hemorragia post parto (HPP), cuando la oxitocina o ergometrina no están disponibles (B)^{8,10}
- Tratamiento de la HPP, como alternativa a la oxitocina * ⁵ (A)¹
- Manejo del aborto en el segundo nivel de atención * ⁵ (A)⁹
- Alternativa en el tratamiento de la úlcera benigna del duodeno o estómago (Incluyendo úlcera por AINE) y prevención de úlcera por AINE ¹⁰

Contraindicaciones

Placenta previa, sangrado vaginal inexplicable durante el embarazo, ruptura de membrana, desproporción cefalopélvica, presentaciones distócicas, historia de cesárea previa o cirugías uterinas mayores, infecciones intra pélvicas gran múltiparas o embarazos múltiples ⁴.

Precauciones

La dosis inicial, el intervalo entre dosis y la dosis máxima varían considerablemente debido a una respuesta individual ⁵. Nunca administrar junto con oxitocina o dentro de un mínimo de 6 horas de haber usado oxitocina ^{5,10}.

Dosificación ^{2,4,5}

Para la administración vaginal, la tableta se coloca en posición alta en el fondo del saco posterior de la vagina.

- **Inducción del parto:** la OMS recomienda usar **de preferencia la vía oral** 25 mcg **PO** cada 2 h y como alternativa: 25 mcg **vía vaginal** cada 6 h ³, sin embargo consultar protocolo vigente del MINSA.

Nota: si la presentación de 25 mcg no está disponible, se sugiere que en lugar de romper la tableta de 200 mcg en 8 pedazos, esta puede ser disuelta en 200 mL de agua y proporcionar 25 mL de solución para administrar la dosis de 25 mcg por vía oral ³.

- **Prevención de la HPP:** 600 mcg **PO** u 800 mcg **sublingual**
- **Tratamiento de la HPP:** 600 mcg **PO**, **sublingual** o **rectal** según la condición de la paciente ⁵
- **Aborto:** Dosificación de acuerdo a la condición clínica ⁵.
 - **Aborto en curso, inevitable o incompleto:**
 - <12 SA: 800 mcg por **vía vaginal**,
 - 13-17 SA: 200 mcg **vía vaginal**. Repetir a las 4 h si necesario
 - 18-26 SA: 100 mcg **vía vaginal**. Repetir a las 4 h si necesario
 - **Aborto frustrado diferido o huevo muerto retenido y en el embarazo anaembrionario:** 800 mcg **vía vaginal** dosis única o 600 mcg **sublingual**
 - **Aborto séptico, si la evacuación no es posible de inmediato y hay sangrado:** 400 mcg **PO**. Repetir a las 4 h si necesario.
 - **Postlegrado:** 400 mcg **rectal**. Repetir a las 4 h si necesario

Efectos adversos ^{1,4}

Hiperestimulación uterina, ruptura uterina, sufrimiento fetal, *menos frecuentes:* náuseas, vómito, diarrea, dolor abdominal, flatulencias, dispepsia, rash cutáneo y vértigo ⁴.

Nivel de uso: H, CS con atención del parto.

Oxitocina

Solución inyectable de 10 UI en ampolla de 1 mL

Indicaciones

- Prevención de la HPP como parte del manejo activo del tercer período del parto (MATEP) * (A)⁶
- Tratamiento de la HPP o la hemorragia post-aborto *¹⁰ (A)¹
- Inducción del parto *⁴ (A) como alternativa al misoprostol ³

Contraindicaciones ¹¹

Desproporción cefalopélvica, contracciones uterinas hipertónicas, obstrucción mecánica al parto, sufrimiento fetal, cualquier otra condición donde el parto vaginal es desaconsejable (presentación anómala, placenta previa, placenta abruptio, prolapso de cordón, predisposición a ruptura uterina como el embarazo múltiple, polihidramnios, gran multiparidad y presencia de cicatriz uterina por cirugía mayor, incluyendo cesárea), preeclampsia severa o enfermedad cardiovascular grave.

Precauciones ¹¹

Para inducción del parto: cuidado especial en casos límites de desproporción cefalopélvica (evite si es significativo); hipertensión gestacional o enfermedad cardíaca leve o moderada; mayores de 35 años o antecedentes de cesárea segmentaria baja; en caso de óbito o líquido amniótico meconial; en bloqueo anestésico caudal. Mantener vigilancia estricta de la velocidad de infusión, frecuencia cardíaca fetal y la contractilidad uterina. Nunca administrar bolo IV durante el parto. Se debe interrumpir de inmediato en caso de hiperactividad uterina o sufrimiento fetal. La administración prolongada de altas dosis de oxitocina con grandes volúmenes de líquido, puede causar sobrehidratación con hiponatremia; para evitarlo, use diluyentes con electrolitos (no glucosa), aumente las concentraciones de oxitocina para reducir los líquidos, restrinja la ingesta de líquidos y vigile líquidos y electrolitos.

Dosificación ^{5,6}

- *Prevención de la hemorragia post-parto (MATEP):*
IM, 10 UI al momento de la expulsión del hombro anterior o inmediatamente al nacimiento del bebé, habiendo descartado la presencia de otro bebé y antes de la salida de la placenta. Si la paciente está canalizada administrar más bien IV, 5 UI lenta en vez de la vía IM
- *Tratamiento de la hemorragia (segunda mitad del embarazo) post-parto:* administrar 500 mL de SSN al 0.9% IV más 2 UI de oxitocina, a 2 miliUI por minuto, modificar cada 30 min. según respuesta
- *Tratamiento de la hemorragia (primera mitad del embarazo) post-aborto:*
 - *si el embarazo es menor de 12 semanas, la evacuación no es posible de inmediato y hay sangrado:* administrar 20 UI en 500 mL de SSN al 0.9% a 40 gts por min. y modificar según respuesta.
 - *si el embarazo es mayor de 12 semanas:* administre 40 UI en 1000 mL de SSN o ringer, iniciando a 40 gts por min. Modificar la concentración según respuesta hasta lograr la expulsión del producto.

- **Inducción o conducción del parto:**
infusión IV, (No iniciar antes de 6 h de administrado misoprostol) dosis inicial: 1–2 mUI/min., aumentando en 1–2 mUI/min. a intervalos de 30 min., hasta un máx. de 3–4 contracciones en 10 min; velocidad máx. 2 mUI/min.

Efectos adversos ¹¹

Nauseas, vómito, arritmia, dolor de cabeza, espasmo uterino (puede producirse a dosis bajas), hiperestimulación uterina (usualmente con dosis excesivas puede haber sufrimiento fetal, asfixia y muerte o hipertensión, contracciones tetánicas, lesión de tejidos blandos o rotura uterina), intoxicación acuosa e hiponatremia asociada a dosis altas e infusiones de grandes volúmenes.

Nivel de uso: H, CS con atención del parto.

Referencias

1. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage, 2012
2. MINSA, Protocolo para el abordaje de las Patologías más frecuente del Alto Riesgo Obstétrico, Normativa 077, sept. 2011
3. Abdel-Aleem H. Misoprostol for cervical ripening and induction of labour: RHL commentary (last revised: 1 May 2011). The WHO Reproductive Health Library; Geneva: World Health Organization
4. WHO recommendations for Induction of labour 2011.
5. WHO Model Formulary, oxytocics drugs, 2008
6. MINSA, Protocolos para la Atención de las Complicaciones Obstétricas, Nicaragua, 2013
7. Prendiville WJ et al. Active versus expectant management in the third stage of labour (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
8. Hofmeyr et al. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 10.
9. WHO, The selection and use of essential medicines Report of the WHO Expert Committee, 2011, WHO technical report series; no. 965. Geneve 2012
10. Kapp N, et al, Cervical preparation for first trimester surgical abortion, Cochrane Database Syst. Rev. 2010 Feb 17;(2)
11. British National Formulary 2013, oxytocic drugs, acceso en mayo 2013
12. Community-based distribution of misoprostol for treatment or prevention of postpartum hemorrhage: Cost-effectiveness, mortality, and morbidity reduction analysis. International Journal of Gynecology and Obstetrics 108 (2010) 289–294.

Tocolíticos

La **nifedipina** de acción corta es más efectiva y segura que el **fenoterol**, por lo tanto es de primera elección para posponer el parto en caso de amenaza de parto prematuro no complicado(A) ¹. Puede retrasar el parto hasta por lo menos 48 horas, tiempo que puede ser aprovechado para administrar corticosteroides (**dexametasona** de utilidad entre las 24 y 34 ^{6/7} semanas de gestación) para mejorar la función pulmonar del recién nacido e implementar otras medidas para mejorar la salud perinatal ^{2,3}. La **ritodrina** es una alternativa a la nifedipina cuando esta no está disponible o en caso de hipotensión arterial ⁶.

Nifedipina

Tocolítico (antioxitótico) relaja el útero.

Tabletas o cápsula de liberación inmediata 10 mg

Indicaciones

- Amenaza de parto pretérmino en gestaciones menores de 35 semanas de gestación * (A)^{1,3,6}

Contraindicaciones: shock cardiogénico, estenosis de aorta, infarto de miocardio y ataque agudo de angina de pecho ².

Precauciones

No utilizar vía sublingual por sus efectos adversos (hipotensión grave), o si hay hipotensión arterial. En el manejo ambulatorio después de 2 horas, si no hay respuesta a nifedipina, referir al hospital ⁶.

Interacciones ⁵: ver antihipertensivos, p. 192.

Dosificación ^{4,5}

- 10 mg PO STAT. Si la actividad uterina continua, dar 10 mg PO cada 20 min. por 3 dosis según respuesta.
Dosis de mantenimiento 20 mg PO cada 8 h por 3 días ⁶.
No existe evidencia de utilidad de prolongar el uso de nifedipina una vez controlado la APP ⁴, por lo tanto no se recomienda ⁵.

Efectos adversos ^{1,4}

Frecuentes: Trastornos gastrointestinales, hipotensión, edema, vasodilatación, palpitaciones, cefaleas, mareos, somnolencia, astenia; **Menos frecuentes:** taquicardia, síncope, escalofrío, congestión nasal, disnea, ansiedad, trastornos del sueño, vértigo, parestesia, temblor, poliuria, disuria, nicturia, disfunción eréctil, epistaxis, mialgias, hinchazón articular, sudoración y reacciones de hipersensibilidad ².

Niveles de uso: H, CS.

Ritodrina

Uteroinhibidor β_2 agonista con propiedades similar a las de salbutamol

Ampolla de 50 mg/5 mL IV

Indicaciones ⁶

- Amenaza de parto pretérmino en gestaciones menores de 35 semanas, cuando no está disponible la nifedipina o en caso de hipotensión arterial (A)⁷

Contraindicaciones: óbitos y malformaciones fetales alteración de la frecuencia cardíaca, enfermedad isquémica cardíaca, preeclampsia y eclampsia ^{6,8}.

Precauciones ⁶

Sólo se realizará uteroinhibición de ataque durante 48-72 h ⁶. Por el riesgo de edema pulmonar, monitorear estado de hidratación, estado cardíaco y pulmonar y mantener el volumen de líquido de infusión al mínimo posible. El embarazo múltiple y enfermedad cardíaca aumenta el riesgo ⁸.

Dosificación ⁶

- Preparar solución al 100 mcg/mL: diluir ampolla de 50 mg en 500 mL de DW5%. Iniciar 100 mcg/mL/min, valorando cada 30 minutos la actividad uterina. Aumentar 50 mcg/min hasta un máximo de 350 mcg/min, según cesen las contracciones o si hay efectos adversos intolerables.

Efectos adversos ⁶

Frecuentes: Acortamiento de la respiración, náuseas, vómitos, cefalea, ansiedad, hipotensión, taquicardia, arritmias, hiperglucemia, palpitaciones, dolor precordial y edema pulmonar.

Muy raro: rabdomiólisis ⁸.

Niveles de uso: H, CS.

Referencias

1. King JF, Flenady V, Papatsonis D, Dekker G, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1.
2. British National Formulary 2013, nifedipine, acceso en mayo 2013
3. WHO model formulary, antioxiotocics, 2008
4. Naik Gaunekar N, Crowther CA. Maintenance therapy with calcium channel blockers for preventing preterm birth after threatened preterm labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3.
5. Martindale. The Complete Drug Reference, nifedipine, acceso en mayo 2013
6. MINSA, Protocolo para el abordaje de las Patologías más frecuente del Alto Riesgo Obstétrico, Normativa 077, sept. 2011
7. Anotayanonth S, Subhedar NV, Neilson JP, Harigopal S. Betamimetics for inhibiting preterm labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4.
8. Martindale. The Complete Drug Reference 38th, ritodrine, acceso en mayo 2013

Capítulo 11

OTORRINOLARINGOLOGÍA

Congestión nasal

La *congestión nasal* debida a cambios de temperatura y humedad es un síntoma particularmente presente en la fase tardía del catarro común y en la rinosinusitis. **El cloruro de sodio al 0.9%** administrado como gotas nasales puede aliviar la congestión nasal, ayudando a fluidificar las secreciones mucosas.

Los síntomas de congestión nasal asociados con rinitis vasomotora y el catarro común pueden aliviarse con el uso a corto plazo (normalmente no más de 7 días) de descongestionante nasal en gotas y spray. Éstos contienen simpaticomiméticos que ejercen su efecto de vasoconstricción sobre los vasos sanguíneos de la mucosa que a su vez reducen el edema de la mucosa nasal. Sin embargo estos productos tienen valor limitado por que al retirarse pueden dar lugar a una congestión de rebote (rinitis medicamentosa), debido a una vasodilatación secundaria con un aumento temporal subsecuente en la congestión nasal. Esto incentiva al uso cíclico y abuso de descongestionante. Las gotas nasales de efedrina son la preparación de simpaticomiméticos más segura y puede producir alivio durante varias horas. Los descongestionantes no debe usarse en niños menores de 6 años.

La inhalación de **aire húmedo caliente** es útil en el tratamiento de síntomas asociados a infección, y el uso de compuestos que contienen sustancias volátiles como el mentol y eucalipto puede estimular la inhalación de aire húmedo caliente ¹.

La *rinitis alérgica* leve se puede controlar con **antihistamínicos** (ver p. 164) o corticosteroides nasales tópicos (**beclometasona**). Los descongestionantes nasales sistémicos son de dudoso valor terapéutico. Los descongestionantes nasales tópicos se pueden usar durante un corto período para aliviar la congestión y permitir la penetración de un corticosteroide tópico nasal.

El uso de corticosteroides sistémicos durante períodos cortos sólo se justifica en caso de síntomas incapacitantes, o al inicio un curso de tratamiento con aerosol con corticosteroides para aliviar el edema grave de la mucosa y permitir que el aerosol penetre en la cavidad nasal ¹.

Beclometasona (dipropionato)

Spray nasal 50 mcg/aspersión

Indicaciones ¹

- Profilaxis y tratamiento de rinitis alérgica y vasomotora ¹ (A)²
- Prevención de recurrencia de pólipos nasales después de remoción quirúrgica ³

Contraindicaciones ¹

Infecciones nasales no tratadas, aplicación después de cirugía nasal (hasta curación de la herida), tuberculosis pulmonar.

Precauciones

Los pacientes transferidos a corticosteroides sistémicos pueden experimentar empeoramiento de algunos síntomas. La absorción sistémica puede darse con la administración nasal en particular si se usan dosis altas o si el tratamiento es prolongado. El riesgo de efectos sistémicos puede ser mayor con gotas nasales que con los aerosoles nasales. La altura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides nasales se debe supervisar, si el crecimiento se ralentiza, debe considerarse la referencia a un pediatra ¹.

En caso de secreciones mucosas o edema nasal excesivos, puede ser necesario el uso de un vasoconstrictor nasal durante los primeros 2 ó 3 d de terapia con aerosol nasal para que el corticoide pueda alcanzar el sitio deseado de acción ³.

Interacciones: no se han descrito con la presentación tópica ¹.

Embarazo: Se puede considerar el uso si la mujer no tolera los síntomas de la rinitis alérgica ¹. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: se puede usar ³.

Dosificación ¹

- **ADULTOS y NIÑOS >6 años**: 100 mcg (2 aplicaciones) en cada fosa nasal bid; Dosis máx.: 400 mcg (8 sprays) diarios. Una vez controlados los síntomas reducir la dosis a 50 mcg (1 spray) en cada fosa nasal bid.

Recomendación para el uso del spray nasal: agitar la preparación antes de usarla. Si la usa por primera vez o no lo ha usado por varios días necesita activación (presionar hasta que salga una pulverización fina). Soplar suavemente la nariz antes de usar el aerosol. Inclinar la cabeza ligeramente hacia adelante y colocar la punta de la pieza en la fosa nasal. Cerrar el otro orificio nasal con un dedo. Soltar una pulverización y, al mismo tiempo, respirar suavemente a través de la fosa nasal. Aguantar la respiración por unos segundos y luego exhalar lentamente por la boca. Rociar el otro orificio nasal siguiendo los mismos pasos. No sonarse la nariz después de usar el spray ³.

Efectos adversos ¹

Sequedad, irritación de la nariz y la garganta, y epistaxis. La ulceración nasal puede ocurrir, pero más con preparaciones nasales que contienen fluticasona y mometasona. *Raramente*: perforación del tabique nasal (por lo general después de la cirugía nasal), aumento de la presión intraocular o glaucoma. También pueden causar dolor de cabeza, alteraciones del olfato y el gusto, hiperactividad, trastornos del sueño, ansiedad, depresión y agresión sobre todo en los niños, reacciones de hipersensibilidad, incluyendo broncoespasmo.

Niveles de uso: H, CS.

Ciprofloxacina

Solución ótica al 0.2%

Indicaciones

- Otitis media crónica * ^{1,4}
- Infección por *Pseudomonas* en otitis externa (más frecuente en pacientes diabéticos o inmunocomprometidos) ¹

Contraindicaciones ^{4,5}

Hipersensibilidad a quinolonas incluyendo ácido nalidíxico.

Precauciones ⁴

Para evitar el mareo, que puede estar asociada con la instilación de una solución fría en el oído, si la solución está fría, calentar manteniendo el frasco en la mano por 1 ó 2 minutos antes de la instilación. No es necesaria la reducción de dosis en insuficiencia hepática y renal.

Interacciones ⁴: no se conocen interacciones relevantes.

Embarazo: evitar en lo posible. (Categoría C de la FDA)⁵

Lactancia: evitar la lactancia si el uso del fármaco es imprescindible para la madre ⁵.

Dosificación

- *Otitis media crónica*: 2 gts en cada oído bid por 7 d (AIEPI)
La OMS recomienda 5 gts 2 veces al día por 9 días (gotas al 0.3 %) ⁴.

Efectos adversos ⁴

Malestar local, sabor amargo, infección por hongos.

Niveles de uso: H, CS.

Cloruro de sodio nasal

Spray o gotas nasales al 0.9% (Solución fisiológica salina)

Indicaciones

- Alivio sintomático en la congestión nasal ⁶

La solución salina ayuda a humedecer las secreciones, reduce el edema de la mucosa y la viscosidad del moco. El alivio sintomático puede ser sustancial en algunos pacientes y es una modalidad benigna de terapia.

Precauciones ⁶

Pacientes con hipertensión, insuficiencia cardiaca, edema pulmonar o periférico, insuficiencia renal, pre-eclampsia, u otro tipo de condiciones asociadas con retención sodio.

Embarazo: se puede usar. (Categoría C de la FDA)⁷

Lactancia: usar con cuidado en madres lactantes no se conoce si se distribuye en la leche ⁷.

Dosificación

- 1-2 irrigaciones o gotas en cada fosa nasal varias veces al día.

Efectos adversos: ninguno reportada para esta indicación.

Nivel de uso: CS

Clotrimazol

Solución ótica al 0.1%

Indicaciones ¹

- Infección fúngica en otitis externa

Precauciones y contraindicaciones ^{1,8}

Ninguna documentada.

Embarazo: se puede usar. (Categoría B de la FDA)⁹

Lactancia: se puede usar con precauciones ⁹.

Dosificación ¹

- Aplicar dos a tres veces al día durante al menos 14 días después de desaparecer la infección.

Efectos adversos ¹

Irritación local ocasional, sensibilidad.

Nivel de uso: H.

Dexametasona (fosfato)

Solución ótica al 0.1%

Indicaciones¹

- Inflamación eczematosa en la otitis externa.

Contraindicaciones¹

Infección de oído no tratada. Si la infección está presente, el corticosteroide debe ser utilizado en combinación con un anti-infeccioso adecuado.

Precauciones¹

Evitar su uso prolongado.

Embarazo: evitar si es posible. Categoría C de la FDA¹⁰

Lactancia: si el medicamento es imprescindible, considerar suspender la lactancia¹⁰

Dosificación¹⁰

- Infundir 3-4 gts directamente en el canal auditivo 2-3 veces/d. Cuando se ha obtenido respuesta favorable reducir gradualmente la dosis y eventualmente descontinuar.

Efectos adversos¹

Reacciones de hipersensibilidad local.

Niveles de uso: H, CS.

Referencias

1. British National Formulary 2013. Ear, nose, and oropharynx. Acceso en abril 2013.
2. NICE-CKS, allergic rhinitis, 2012, acceso en línea mayo 2013
3. AHFS Drug Information. Beclomethasone Dipropionate. Acceso en abril 2013
4. WHO Model Formulary for children. Ear, nose and throat conditions in children. 2010.
5. AHFS Drug Information. Ciprofloxacin. Acceso en abril 2013
6. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, acceso en abril 2013
7. AHFS Drug Information. Sodium Chloride. Acceso en abril 2013
8. Martindale. The complete Drug Reference 2013. Acceso en abril 2013.
9. AHFS Drug Information. Clotrimazole. Acceso en abril 2013
10. AHFS Drug Information. Dexametasona. Acceso en abril 2013

Capítulo 12

OFTALMOLOGÍA

Antimicrobianos

Infecciones oftálmicas

La mayoría de las infecciones oftálmicas pueden ser tratadas tópicamente. La blefaritis y conjuntivitis frecuentemente son causadas por estafilococos; la queratitis y endoftalmitis pueden ser bacterianas, virales o micóticas. La mayoría de casos de conjuntivitis bacteriana son autolimitadas. Una pobre respuesta al tratamiento puede indicar que la conjuntivitis es viral o alérgica. La conjuntivitis gonocócica se maneja con antibióticos sistémicos y tópicos.

La úlcera corneal y la queratitis requieren manejo especial y pueden requerir administración sistémica o subconjuntival de antimicrobianos. La endoftalmitis es una emergencia médica que también requiere manejo especial y frecuentemente requiere administración parenteral, subconjuntival o intraocular de antimicrobianos.

El **cloranfenicol** tiene un amplio espectro de actividad y es el medicamento de elección en las infecciones oftálmicas superficiales. Las gotas de cloranfenicol son bien toleradas y la recomendación de evitarlas debido a aumento del riesgo de anemia aplásica no está bien fundamentada.

Otros antimicrobianos con amplio espectro incluyen la **ciprofloxacina, gentamicina, tobramicina, moxifloxacina** y neomicina. Gentamicina, ciprofloxacina y ofloxacina son efectivas para las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*.

El tracoma, resultante de infecciones crónicas por clamidias puede tratarse con azitromicina oral. Alternativamente, puede utilizarse una combinación de una tetraciclina tópica y oral.

Muchos preparados antimicrobianos incorporan un corticosteroide, pero estas asociaciones no deberían utilizarse a menos que el paciente esté bajo supervisión cercana. En particular, estos productos no deberían prescribirse para tratar el “ojo rojo” no diagnosticado, el cual a veces es causado por herpes simples y puede dificultar el diagnóstico ¹.

Aciclovir (ver pág. 107)

Ciprofloxacina

Colirio 0.3%

Indicaciones ¹

- Infecciones bacterianas superficiales, úlceras corneales

Precauciones ¹

Embarazo: evitar en lo posible.

Lactancia: se puede usar, con precaución.

Dosificación ¹

- *Infección bacteriana superficial*

ADULTOS y NIÑOS: Aplicar 2 gotas 4 veces/día; en infección grave cada 2 h durante las horas de vigilia durante 2 días, luego 4 veces/día.

Duración máx. del tratamiento: 21 días

- *Úlcera corneal*

ADULTOS y NIÑOS: Aplicar 2 gotas día y noche: día 1: cada 15 min. durante 6 h y después cada 30 min.

Día 2: cada hora. Días 3-14: cada 4 h.

Duración máx. del tratamiento: 21 días.

Reacciones adversas ¹

Frecuentes: Alteración del gusto, dolor ocular, hiperemia ocular, depósitos corneales (reversible después del tratamiento).

Menos frecuentes: náuseas, dolor de cabeza, queratopatía, infiltrados corneales, tinción corneal, fotofobia, visión borrosa, trastornos de los párpados (incluyendo edema, exfoliación, eritema), irritación ocular (incluyendo dolor, hinchazón, prurito, sequedad), aumento del lagrimeo, hiperemia conjuntival. *Raros*: diarrea, dolor abdominal, mareo, queratitis, alteraciones corneales como defecto del epitelio corneal, hipostesia ocular, astenopía, diplopía, dolor de oído, hipersecreción de senos paranasales, rinitis, dermatitis.

Niveles de uso: H, CS.

Cloranfenicol oftálmico

Colirio al 0.5 %, frasco gotero de 2.5 mL a 5 mL

Indicaciones ¹

- Infección bacteriana ocular superficial
- Abrasión corneal

Precauciones ¹

Embarazo: evitar a menos que sea esencial.

No se cuenta con información sobre el uso tópico, pero existe el riesgo de "síndrome gris del recién nacido" con su uso oral en el tercer trimestre.

Lactancia: evitar a menos que sea esencial.

Existe el riesgo teórico de toxicidad de médula ósea.

Dosificación

- 1 gota por lo menos cada 2 h y después reducir la frecuencia a medida que la infección mejora. Continuar durante 48 horas después de la curación

Reacciones adversas : picor transitorio ¹.

Niveles de uso: H.

Gentamicina

Solución oftálmica de 3 mg/mL, frasco gotero de 15 mL

Indicaciones ^{1,2}

- Blefaritis, queratitis y conjuntivitis bacteriana particularmente causadas por pseudomonas y estafilococos

Contraindicaciones ²

Hipersensibilidad a los aminoglucósidos.

Precauciones ²

El uso prolongado puede provocar sensibilización de la piel y la aparición de organismos resistentes incluyendo hongos. Suspender si la secreción es purulenta, si hay inflamación o exacerbación del dolor.

Dosificación ²

- *Infección leve o moderada*: **ADULTOS Y NIÑOS**: 1 gota cada 2 h, luego reducir la frecuencia a medida que la infección mejora continuar por 48 h después de la curación
- *Infección grave*: **ADULTOS Y NIÑOS**: 1 gota cada hora, reduciendo la frecuencia a medida que la infección mejora, continuar por 48 h después de la curación completa

Efectos adversos

Ardor, picazón, dermatitis.

Niveles de uso: H.

Moxifloxacin

Colirio 0.5%

Indicaciones ¹

- Infección bacteriana del ojo

Precauciones: no se recomienda usar en neonatos ¹.

Embarazo: evitar en lo posible. (Categoría C de la FDA)⁵

Lactancia: se puede usar con cuidado ⁵.

Dosificación¹

- **ADULTOS y NIÑOS >1 mes:** aplicar 3 veces al día. Continuar con el tratamiento durante 2-3 días después que la infección mejora reevaluar si no mejora en 5 días.

Efectos adversos¹

Alteraciones del gusto, molestias oculares (incluyendo dolor, irritación y sequedad), hiperemia, menos frecuentemente vómitos, dolor de cabeza, parestesia, trastornos de la córnea (incluyendo queratitis, la erosión, y manchas), hemorragia conjuntival, eritema palpebral, alteraciones visuales, malestar nasal, dolor faringolaríngeo; náuseas, palpitaciones, disnea, mareos, aumento de la presión intraocular, fotofobia, erupción cutánea, prurito.

Nivel de uso: H.

Tetraciclina (clorhidrato)

Ungüento oftálmico al 1%, tubo de 5 g.

Indicaciones²

- Infección bacteriana superficial del ojo * (A)³
- Profilaxis de la conjuntivitis neonatal por Neisseria gonorrea o Clamidia trachomatis * (A)⁴

Contraindicaciones²

hipersensibilidad al grupo de las tetraciclinas.

Precauciones²

El uso prolongado puede conducir al crecimiento excesivo de microorganismos no susceptibles.

Dosificación²

- *Infección ocular bacteriana superficial:* **ADULTOS y NIÑOS >8 años**, 1 aplicación 3–4 veces al día por 2 a 5 días.
- *Profilaxis de la conjuntivitis neonatal:* **RECIÉN NACIDOS** después de limpiar los ojos con una gasa estéril 1 aplicación de ungüento en cada ojo (se cierran los párpados y se hace un masaje suave para facilitar la extensión de la pomada).

Efectos adversos²

Erupción cutánea, *raramente* escozor y ardor.

Niveles de uso: H, CS.

Tobramicina

Colirio 0.3%, Ungüento oftálmico 0.3%

Indicaciones: ver gentamicina, p. 306

Dosificación¹

- **ADULTOS y NIÑOS >1 año:** aplicar 2 veces al día durante 6-8 días. En infección grave, aplicar 4 veces al día en el primer día y luego dos veces al día durante 5-7 días.

Nivel de uso: H.

Tobramicina + dexametasona

Colirio 0.3% + 0.1% FCO 5 mL, ungüento oftálmico 0.3% + 0.1% TBO 3.5 g

Indicaciones⁵

- Estados inflamatorios de la conjuntiva palpebral y bulbar, córnea y segmento anterior del globo, ciertas conjuntivitis infecciosas (para disminuir el edema y la inflamación), uveítis anterior crónica y lesión química, quemadura o por radiación de la córnea, o la penetración de cuerpos extraños, en donde existe riesgo de infección ocular

Contraindicaciones: Herpes simple epitelial, varicela y otras enfermedades virales de la córnea y la conjuntiva. Infección ocular por micobacterias u hongos⁵.

Precauciones⁵

Pueden ocurrir infecciones fúngicas de la córnea y sobrecrecimiento de organismos no susceptibles con la terapia a largo plazo. El uso de pomada oftálmica puede retardar la curación de heridas de la córnea.

Embarazo: evitar en lo posible. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: usar con precaución.

Dosificación⁵

- Media pulgada en el saco conjuntival 3-4 veces al día.

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

No usar lentes de contacto si presentan signos y síntomas de infección ocular bacteriana y durante el tratamiento. No tocar la punta del tubo ya que esto puede contaminar el contenido⁵.

Efectos adversos⁵

Frecuentes: hipersensibilidad y toxicidad ocular localizada, incluyendo picazón, hinchazón y eritema conjuntival, elevación de la presión intraocular con posible desarrollo de glaucoma.

Poco frecuentes: daños en el nervio óptico; formación de catarata subcapsular posterior, y retraso en la cicatrización.

Nivel de uso: H

Antiglaucomatosos

Glaucoma

El glaucoma describe un grupo de trastornos caracterizados por una pérdida de campo visual asociada con la excavación del disco óptico y daño del nervio óptico. Aunque el glaucoma se asocia generalmente con presión intraocular elevada, puede ocurrir cuando con presión intraocular normal.

La forma más común de glaucoma es el de ángulo abierto. El de ángulo cerrado es una urgencia médica que requiere la reducción urgente de la presión intraocular.

Un bloqueador beta tópico (por ej. **timolol**) o un análogo de prostaglandinas (por ej., latanoprost) suele ser el fármaco de primera elección para el tratamiento de la hipertensión ocular. Un análogo de prostaglandina debe usarse para tratar a los pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto moderado.

Para la reducción urgente de la presión intraocular y antes de la cirugía, se administra **manitol** 20% (hasta 500 mL) por infusión intravenosa lenta hasta que la presión intraocular se ha reducido satisfactoriamente. También se puede usar **acetazolamida** por vía oral o IV ^{1,6}.

Acetazolamida

Inhibidor de la anhidrasa carbónica con actividad diurética leve
Tabletas de 250 mg

Indicaciones

- Reducción de la presión intraocular en el glaucoma de ángulo abierto, glaucoma secundario y perioperatoriamente en el glaucoma de ángulo cerrado ¹

Contraindicaciones: hipopotasemia, hiponatremia, acidosis hiperclorémica, insuficiencia suprarrenal, administración a largo plazo en el glaucoma crónico de ángulo cerrado, hipersensibilidad a sulfonamidas ¹.

Precauciones

No se recomienda para un uso prolongado, pero si se da, se debe supervisar el hemograma y las concentraciones plasmáticas de electrolitos. Usar con cuidado en la obstrucción pulmonar y ventilación alveolar disminuida (riesgo de acidosis); en ancianos, pacientes con diabetes mellitus, cálculos renales, si se usa IV evitar la extravasación en el lugar de inyección (riesgo de necrosis)

Insuficiencia renal: evitar, riesgo de acidosis metabólica.

Insuficiencia hepática: el fabricante recomienda evitar ¹.

Interacciones: debido a que alcaliniza la orina, la acetazolamida reduce la excreción urinaria (y así puede aumentar los efectos) de anfetaminas, efedrina y quinidina. Puede aumentar la osteomalacia inducida por antiepilépticos. Su uso con aspirina puede producir acidosis grave y aumento de toxicidad del SNC. Puede afectar el equilibrio de líquidos y electrolitos que lleva a interacciones similares a las de los diuréticos tiazídicos. A diferencia de las tiazidas, la acetazolamida puede aumentar la excreción de litio ⁶.

Embarazo: el fabricante aconseja evitar especialmente en el 1^{er} trimestre (toxicidad en estudios con animales) ¹. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: puede usarse. La cantidad es demasiado pequeña para ser perjudicial ¹.

Dosificación ¹

- **ADULTOS**, para todas las indicaciones: 0.25-1 g PO al día distribuido en varias tomas

ORIENTACIÓN AL PACIENTE

Informar cualquier erupción inusual de piel.

Efectos adversos ¹

Frecuentes: Trastornos hematológicos, erupciones y otros efectos secundarios relacionados con la sulfonamida se producen de vez en cuando. Si se producen alteraciones de los electrolitos y acidosis metabólica, pueden ser corregidos mediante la administración de bicarbonato de potasio (en forma de comprimidos efervescentes). Además náuseas, vómitos, diarrea, alteraciones del gusto, pérdida de apetito, parestesia, enrojecimiento, dolor de cabeza, mareos, fatiga, irritabilidad, agitación, ataxia, depresión, sed, poliuria, disminución de la libido.

Menos frecuentes: melena, somnolencia, confusión, alteraciones auditivas, fiebre, glucosuria, acidosis metabólica y alteraciones electrolíticas, hematuria, cristaluria, renal y cólico ureteral, lesiones renales o cálculos, insuficiencia renal, depresión de la médula ósea, erupción cutánea (incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica), necrosis hepática fulminante.

Raros: hepatitis, ictericia colestásica, parálisis flácida, convulsiones, fotosensibilidad y miopía transitoria .

Nivel de uso: H, CS

Otros

Cloruro de sodio

Colirio 0.9 % y 5 %, Fco. 5, 10 y 20 mL.

Indicaciones ¹

- Deficiencia de lágrimas
- Usuarios de lentes de contacto para facilitar la retirada de las lentes

Algunas presentaciones especiales de cloruro de sodio al 0.9% se utilizan habitualmente para la cirugía intraocular.

Irrigación ocular incluyendo para la remoción de sustancias dañinas.

Nafazolina

Vasoconstrictor

Colirio 0.1% Fco. 15 y 20 mL.

Indicaciones ⁵

- Alivio temporal de la congestión conjuntival, prurito e irritación ocular

Contraindicaciones: glaucoma de ángulo cerrado ⁵.

Precauciones: ver simpaticomiméticos (ej. epinefrina p. 210)

Interacciones: los antidepresivos tricíclicos aumentan el efecto hipertensor de la nafazolina ⁵.

Embarazo: categoría C de la FDA ⁵

Lactancia: usar con precaución (no se sabe si se distribuye en la leche)⁵.

Dosificación

- 1-2 gts cada 3-4 h según necesidad ⁵.

Efectos adversos

Ver simpaticomiméticos (ej. epinefrina p. 210).

El uso de nafazolina en el ojo puede liberar gránulos de pigmento del iris, especialmente cuando se administra en dosis altas a pacientes de edad avanzada ⁶.

Nivel de uso: H, CS

Referencias

1. British National Formulary. Anti-infective eye preparations. acceso en julio 2013.
2. WHO Model Formulary. Ophthalmological preparations. 2008.
3. Sheikh A et al. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. Cochrane Review. 2012.
4. Canadian Paediatric Society. POSITION STATEMENT (ID 2002 – 03). Recommendations for the prevention of neonatal ophthalmia. Paediatr Child Health 2002;7(7):480 – 483
5. AHPs Drug Information, acceso en Julio 2013.
6. Martindale: The Complete Drug Reference 2013. Miotics Mydriatics and Antiglaucoma Drugs, acceso en mayo 2013.

Capítulo 13

DERMATOLOGÍA

Antimicóticos tópicos

Las tiñas o dermatofitosis, son infecciones micóticas superficiales que pueden afectar el cuero cabelludo (tiña capitis), cuerpo (tiña corporis), ingle (tiña cruris), manos (tiña manuum), pies (tiña pedis) o uñas (tiña unguium) ¹. Estas infecciones cuando son localizadas son tratadas con preparaciones tópicas. Algunas como en las uñas, el cuero cabelludo o si son muy extensas requerirán tratamiento sistémico. Para prevenir las recaídas, el tratamiento antifúngico local debe continuarse durante 1-2 semanas después de la desaparición de todos los signos de infección ¹.

Una amplia variedad de medicamentos se usan contra las infecciones por hongos tales como: antibióticos (**nistatina**, griseofulvina), derivados imidazólicos o tiazólicos (**clotrimazol**, ketoconazol, fluconazol) y otros (ác. Undecilénico, terbinafina). Los antimicóticos en polvo son de poco valor terapéutico en el tratamiento de las infecciones micóticas de la piel y pueden causar irritación de la misma, aunque pueden tener algún papel en la prevención de la re-infección ¹.

La infección de cuero cabelludo requiere tratamiento sistémico; la aplicación adicional de un antimicótico tópico durante las etapas tempranas del tratamiento, puede reducir el riesgo de transmisión. Un antimicótico tópico también puede usarse para el tratamiento de los portadores asintomáticos de tiña capitis ¹.

Los imidazoles (clotrimazol, ketoconazol) en crema son los más efectivos en el tratamiento de dermatofitosis ². La terbinafina en crema es también efectiva pero a un mayor costo ¹.

El tratamiento antimicótico puede no ser necesario en micosis ungueal asintomática, pero si se requiere, la terapia sistémica es más efectiva que la tópica ¹.

La *pitiriasis versicolor* se trata de preferencia con ketoconazol en shampoo por 5 días. Como alternativa, el sulfuro de selenio en shampoo puede ser usado como loción (diluido con un poco de agua para reducir la irritación) dejado en el área afectada por 10 minutos antes de lavarlo. Se aplica diario por 7 días y se repetirá el esquema de ser necesario. Las recaídas son frecuentes. El clotrimazol es una alternativa pero se requieren grandes cantidades ³.

La *Candida albicans* puede afectar la cavidad oral (incluyendo ángulos de la boca en la queilitis), mucosa vaginal y piel

(localización que suele asociarse a enfermedades debilitantes o diabetes). La candidiasis de la piel puede ser tratada con imidazoles tópicos (clotrimazol o ketoconazol) o con terbinafina tópica. La aplicación de nistatina también suele ser efectivo. La candidiasis refractaria requiere tratamiento sistémico con un tiazólico como fluconazol ^{1,2}.

Clotrimazol

Antimicótico imidazólico de amplio espectro

Crema al 1%, tubo de 30 g; **Solución ótica al 1%**, frasco de 30 mL

Óvulos vaginales de 500, 200 y 100 mg

Indicaciones ¹

- Dermatofitosis: tiñas de cuerpo (B), crural (C), pies (A) ^{4,5}
- Candidiasis cutánea incluyendo otitis externa (B) ⁶
- Candidiasis vaginal * (A) ⁷
- Pitiriasis versicolor (de segunda elección) (B) ⁸
(Ver capítulo introductorio en la p. 322 y dosificación de ketoconazol shampoo más abajo en apartado dosificación)

Contraindicación: hipersensibilidad conocida al clotrimazol ⁹

Precauciones: evitar contacto con ojos y mucosas. Si ocurre irritación o sensibilización deberá discontinuarse el tratamiento. Las preparaciones intravaginales de clotrimazol pueden dañar el látex de los preservativos, se recomiendan medidas anticonceptivas adicionales durante la aplicación local ¹.

Embarazo: se puede usar ¹. (Categoría B de la FDA).

Lactancia: se puede usar, con precaución ⁸.

Dosificación

- **Dermatofitosis y candidiasis cutánea:** aplicar 2 ó 3 veces al día en el área afectada al menos hasta 2 semanas después de la curación ^{4,5,6}.
- **Pitiriasis versicolor:** aplicar 2 veces al día por 2-3 semanas ³.
Ketoconazol shampoo: aplicar y enjuagar 3 ó 5 minutos después. *Pitiriasis versicolor;* aplicar id por máx. 5 días. Profilaxis: aplicar id hasta 3 días antes de la exposición al sol ¹.
- **Candidiasis anovaginal:** aplicar 2 a 3 veces al día en área anogenital por 2 a 4 semanas. **Candidiasis vulvovaginal:** 500 mg intravaginal id. (Alternativas: 100 mg/noche por 6 noches o 200 mg/noche por 3 noches). El tratamiento puede repetirse si el curso inicial no pudo controlar los síntomas o si los síntomas se repiten ¹. **Candidiasis recurrente:** un óvulo de 100 mg por 10 días y luego un ovulo de 500 mg cada semana por 6 meses ¹.

Efectos adversos

Ocasionales reacciones de irritación e hipersensibilidad locales incluyen leve sensación de ardor, eritema y prurito ¹. En aplicación intravaginal: ardor, eritema e irritación, cistitis intercurrente ⁸.

Niveles de uso: H, CS.

Nistatina

Antibiótico antifúngico para infecciones por *Candida*.

Solución oral 100,000 UI/mL en frasco de 100 mL.

Indicaciones

- Candidiasis cutánea (peri oral) ¹
- Candidiasis oral y gastrointestinal ^{1,6}
- Candidiasis oral en la co-infección TB/VIH, como alternativa a los azoles orales * (A) ¹⁰

Nota: la nistatina ya no se recomienda para micosis vaginal (por 14 días), al existir alternativas más efectivas y cómodas.

Contraindicación:

hipersensibilidad a la nistatina o a los componentes de la formulación ¹¹.

Precauciones

Embarazo: evitar en lo posible ¹⁰. (Categoría C de la FDA).

Lactancia: se puede usar ¹⁰.

Dosificación

- **Candidiasis oral y peri oral:** **ADULTOS Y NIÑOS:** 100,000 UI qid por 7 días o hasta 2 días después de la cura clínica ¹
- **Candidiasis oral en co-infección TB/VIH:** los azoles orales (como fluconazol), en dosis de 100,00 UI qid, hasta dosis de 500,000 unidades qid, en caso de inmunosupresión* ¹⁰
- **Candidiasis gastrointestinal:** **ADULTOS:** 500,000 a 1,000,000 UI, tid. **NIÑOS:** 100,000 UI tid ¹⁰

Efectos adversos

A veces leves malestares gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea y dispepsia) y reacciones de hipersensibilidad ¹⁰.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE

En la aplicación de la suspensión oral debe permanecer en contacto el mayor tiempo posible y debe evitarse ingerir alimentos por al menos 1 hora ¹⁰.

Niveles de uso: H, CS.

Referencias

1. British National Formulary 2013, Antifungal preparations, acceso en mayo. 2013.
2. WHO Model Formulary, Antifungal Medicines, 2008.
3. NICE-CKS, Pityriasis versicolor, acceso en mayo 2013.
4. NICE-CKS, Fungal Skin Infection, foot, 2009, acceso en mayo 2013.
5. NICE-CKS, Fungal Skin Infection: body and groin. 2009, acceso en mayo 2013.
6. NICE-CKS, Candida Skin 2009, acceso en mayo 2013.
7. Topical treatment for vaginal candidiasis (thrush) in pregnancy. The cochrane Library 2010, acceso en mayo 2013.
8. NICE-CKS Pityriasis versicolor, acceso en mayo 2013.
9. AHFS DI Monographs, Clotrimazol, acceso en mayo 2013.
10. Rex JH et al. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2000;30:662-78.
11. AHFS DI Monographs, Nystatin, acceso en nov. 2012.

Antimicrobianos tópicos

La celulitis, las úlceras infectadas de miembros inferiores, las infecciones extensas alrededor de las heridas y la erisipela son infecciones de la piel que requieren tratamiento antibiótico sistémico ¹.

En todas las infecciones de la piel, una parte importante del tratamiento es la limpieza y mantener secas las lesiones. Las infecciones leves localizadas pueden tratarse a menudo con una solución antiséptica como clorhexidina ².

En la comunidad, el impétigo agudo o que afecta áreas pequeñas, puede ser tratado con una aplicación tópica de ácido fusídico por corto tiempo ¹, además de la aplicación de paños húmedos con soluciones antisépticas y secante como la solución d'alibur ³. La **mupirocina** deberá usarse sólo para tratar *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. Si el impétigo está extendido o es de larga duración deberá ser tratado con un antibiótico oral como **dicloxacilina**, o un macrólido en caso de alergia a penicilinas ¹.

Aunque existe una gran variedad de antibacterianos en preparaciones tópicos, algunos son potencialmente dañinos y frecuentemente su uso no es necesario si pueden tomarse medidas higiénicas adecuadas. Además, no todas las condiciones de piel con exudado, encostradas o con pústulas están infectadas. Los antibióticos tópicos deberían evitarse en úlceras de piernas, excepto en esquemas cortos para infecciones definidas; el tratamiento de colonización bacteriana es generalmente inapropiado ¹.

Para minimizar el desarrollo de organismos resistentes, es aconsejable limitar la elección de antibióticos tópicos a aquellos que no son utilizados sistémicamente. Desafortunadamente algunos de estos (Ej. neomicina) pueden causar sensibilización y existe sensibilidad cruzada con otros aminoglucósidos, tales como la gentamicina ¹.

La **mupirocina** no está relacionada a cualquier otro antibacteriano en uso es efectiva en infecciones de piel, particularmente debidas a organismos *Gram (+)*, pero no está indicada para infección pseudomónica. Aunque cepas de *Staphylococcus aureus* con bajo nivel de resistencia a mupirocina están apareciendo, ésta es generalmente útil en infecciones resistentes a otros antibacterianos. Para evitar el desarrollo de resistencia, mupirocina o ácido fusídico no deberían ser utilizados por más de 10 días y antes de usarse deben revisarse los reportes locales de microbiología ¹.

La **sulfadiazina de plata** se utiliza en el tratamiento de quemaduras infectadas ¹.

Mupirocina

Antibiótico tópico activo contra Gram (+)

Ungüento al 2%, tubo de 20 gr.

Indicaciones ¹

- Infecciones de piel (A)⁴, en particular infección local del recién nacido (piel y ombligo)*

Precauciones ^{1,5}

Insuficiencia renal moderada a grave cuando se aplica en extensiones importantes porque contiene glicol de polietileno. Evitar contacto con los ojos o membranas mucosas. Hay mínima posibilidad de sensibilización alérgica por contacto después de su aplicación.

Embarazo: evitar en lo posible ⁴. (Categoría B de FDA)

Lactancia: se puede usar con precaución ⁴.

Dosificación ¹

- **ADULTOS Y NIÑOS** de cualquier edad: aplicar 3 veces al día hasta por 7 a 10 días. Reevaluar el tratamiento si no hay mejoría después de 3-5 días.

Efectos adversos

Reacciones locales como: urticaria, prurito, sensación de quemazón y rash ¹.

Niveles de uso: H, CS.

Sulfadiazina de plata

Antibacteriano de uso tópico.

Crema al 1%, frasco de 200-250 g y tubo de 15 a 25 g.

Indicaciones

- Profilaxis y tratamiento de quemaduras de segundo y tercer grado ¹ (B)^{6,7,8}
- Adyuvante en tratamientos de corta duración en infección de úlceras por presión en etapa II * y en piernas ¹ (B)^{6,9,10}
- Adyuvante en profilaxis de infección de piel en sitios donantes para injertos de piel y en abrasiones extensas (quemaduras por fricción) ¹ (C)¹¹
- Tratamiento conservador de las lesiones en la punta de los dedos ¹ (C)

Contraindicaciones

sensibilidad a las sulfonamidas. Uso en neonatos ^{1,12}.

Precauciones¹

Puede inactivar a los agentes de desbridamiento enzimáticos como la colagenasa (uso concomitante puede ser inapropiado).

Uso en áreas extensas: en este caso, las concentraciones plasmáticas de sulfadiazina pueden alcanzar niveles terapéuticos con efectos adversos e interacciones similares a las sulfonamidas. Por la asociación de sulfonamidas a trastornos sanguíneos y dérmicos graves, el tratamiento debe detenerse de inmediato si aparecen alteraciones en sangre o erupciones de piel. La leucopenia que se desarrolla 2-3 días después del inicio del tratamiento por quemaduras habitualmente es autolimitada, y usualmente no requiere discontinuar el tratamiento, pero es necesario realizar conteos hemáticos para asegurarse del retorno a la normalidad en pocos días. También puede ocurrir argiria cuando se tratan áreas extensas o en tratamientos prolongados.

Insuficiencia hepática o renal: usar con cuidado (ver uso en áreas extensas).

Interacciones: en caso de uso en áreas extensas de piel, riesgo de interacciones de la sulfadiazina y de las sulfamidas. Con la ciclosporina puede reducir la concentración de esta y aumenta el riesgo de toxicidad. Puede aumentarse el efecto anticoagulante de los cumarínicos, la toxicidad del metotrexate y el efecto del tiopental¹.

Embarazo: evitar en lo posible¹. (Categoría B de la FDA).

Riesgo de hemólisis y metahemoglobinemia en el tercer trimestre¹

Lactancia: discontinuar el producto o la lactancia¹².

Existe un bajo riesgo de kernicterus en recién nacidos con ictericia y de hemólisis en caso de deficiencia neonatal de G6PD¹.

Dosificación¹ (Utilizar un aplicador estéril)

Aplicar sulfadiazina de plata sobre la lesión cruenta mediante procedimiento estéril y cubrir con gasa o apósito (cura oclusiva).*

La aplicación se realiza sobre las áreas de quemaduras previamente debridadas y es fundamental que sea en condiciones estériles (guantes estériles)¹².

- *Quemaduras:* aplicar diario o más frecuentemente si hay mucho exudado.
- *Úlceras de piernas o úlceras de presión:* aplicar diario o en días alternos (no se recomienda si úlcera es muy exudativa).
- *Lesiones de pulpejos:* aplicar cada 2 a 3 días¹.

Efectos adversos

Reacciones alérgicas incluyendo ardor, prurito y erupción; eritema multiforme.

Raros casos de leucopenia y otras discrasias hemáticas^{1,12}.

Niveles de uso: H, CS.

Referencias

1. British National Formulary 2012, Antibacterial preparation, acceso en línea nov. 2012.
2. WHO Model Formulary, Anti-infective medicines, 2008.
3. Bologna J. et al, Dermatology.Vol 2. Capitulo 74.
4. NICE-CKS , Impetigo, June 2009, acceso en nov. 2012
5. AHFS DI Monographs, Mupirocin, acceso en nov. 2012.
6. Storm-Versloot MN, Vos CG, Ubbink DT, Vermeulen H. Topical silver for preventing wound infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 3.
7. BestBets, Best Evidence Topics, Silver sulfadiazine cream in burns, 2007, acceso en nov. 2012.
8. AHRQ-NGC, Management of burns and scalds in primary care, 2011, acceso en dic. 2012.
9. DARE, Silver treatments and silver- impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis, 2010, acceso en nov. 2012.
10. Swedish Council on Technology Assessment, Silver Releasing Dressing in Treating Chronic Wounds, 2010, acceso en dic. 2012
11. DARE, Post harvest management of split thickness skin graft donor sites: a systematic review, 2001.
12. AHFS DI Monographs, Silver sulfadiazine topic, acceso en enero 2013.

Medicamentos para el acné

El acné puede presentarse de forma leve, moderada y grave. Para decidir el tratamiento más apropiado se debe tomar en cuenta la extensión, la lesión predominante (comedones, pápulas o pústulas, es decir inflamación y los nódulos o quistes), la tendencia a dejar cicatrices y el grado de afectación psicológica en el paciente ^{1,2}. Las recomendaciones generales son: No lavarse más de 1 vez al día, usar un jabón suave, no frotarse vigorosamente, no “apretar” las lesiones, evitar los cosméticos y si la sequedad de la piel es un problema, usar un emoliente basado en agua y que no tenga aroma ¹.

Se debe informar que: El acné no es causado por mala higiene; la dieta tiene poco o ningún efecto en el acné; apretar las “espinillas” no mejora el estado y tiene el riesgo de dejar cicatrices; el stress probablemente no es la causa del acné; el acné no es infecto/contagioso (la bacteria relacionada con la inflamación es parte de la flora normal de la piel) y que la luz del sol tiene pocos efectos benéficos comprobados ¹.

El tratamiento farmacológico es básicamente tópico, usualmente en monoterapia; aunque la severidad de los casos puede hacer necesario el uso de combinaciones o de terapia sistémica como adyuvante (anticonceptivos combinados, isotretinoína o antibióticos).

Las formas severas de acné deben referirse al especialista ^{1,2}. Para el acné leve se recomienda un derivado **retinoide** tópico o el **peróxido de benzoilo** (sobre todo en presencia de pápulas y pústulas), como tratamiento único. En caso de pobre tolerancia, aplicar como alternativa un antibiótico tópico (**clindamicina** o **eritromicina**) o ácido azelaico ¹.

Las combinaciones de productos tópicos se recomiendan en caso de acné moderado con predominio inflamatorio y de mayor extensión. La administración de peróxido de benzoilo y un antibiótico tópico representa la combinación mejor

tolerada y con menos riesgo de inducir resistencia bacteriana para *P. acnes* ^{1,2}. No hay evidencia que permite preferir un antibiótico tópico en relación a otro ¹. La resistencia cruzada entre clindamicina y eritromicina existe ².

El uso de antibióticos sistémicos (**doxiciclina** o **eritromicina**) se reserva a casos de acné inflamatorio moderado o grave con pobre tolerancia a terapia tópica, ineficacia, o afectación de zonas amplias como hombros o espalda con alto riesgo cicatrizal ^{1,2}. El tratamiento debe administrarse durante 2 ó 3 meses antes de valorar los resultados ³.

El uso de **anticonceptivos orales** estándar es una opción de tratamiento sobre todo en mujeres que requieren un método anticonceptivo (A) ¹.

La **isotretinoína oral** es una opción reservada al especialista, indicada en casos de acné grave como acné nodular y acné conglobata ².

Clindamicina

Antibiótico bacteriostático del grupo de las lincosamidas.

Solución al 1%, con 10 mg de clindamicina base.

Indicaciones

- Tratamiento del acné inflamatorio moderado o grave (A) ^{1,4}

Contraindicación: antecedentes de alergia a clindamicina.

Precauciones ²

Algunos fabricantes advierten que sus preparados contienen alcohol, lo cual no los hace convenientes para mezclarlos con peróxido de benzoilo. Suspender las aplicaciones del producto si ocurren colitis o diarrea.

Se recomienda lavar la zona a tratar con agua y jabón antes de aplicar. Evitar contacto con los ojos, puede ser muy irritante.

Embarazo: se puede usar ⁸ (Categoría B de la FDA).

Lactancia: se puede usar ⁵.

Dosificación

- Aplicar en capa fina 2 veces al día en el área afectada ^{2,5}.

Efectos adversos

Resequedad transitoria eritema, ardor, descamación, y picazón. La dermatitis por contacto se ha reportado poco.

Muy raramente: síntomas gastrointestinales o colitis ⁵.

Niveles de uso: H, CS.

Eritromicina

Antibiótico bacteriostático del grupo de los macrólidos.

Gel tópico al 4%

Indicaciones

Ver clindamicina en p. 319

Precauciones

Debe ser evitada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la eritromicina y en quienes han padecido ictericia.

Para reducir riesgo de la resistencia bacteriana, evitar el uso concomitante de presentaciones tópicas y orales ².

Embarazo: se puede usar.

Lactancia: se puede usar.

Dosificación

- Aplicar en capa fina 2 veces al día.

Efectos adversos

Hipersensibilidad e irritación local. Ver clindamicina en p. 319

Niveles de uso: H, CS.

Peróxido de benzoilo

Queratolítico con actividad bacteriostática contra *P. acnes*.

Gel acuoso al 5%

Indicación

Acné leve a moderado comedogénico o inflamatorio ² (A) ^{1,6}

Precauciones

Evitar contacto con los ojos, boca o membranas mucosas.

Puede decolorar el cabello o la ropa. Mientras se usa evitar la exposición excesiva a la luz solar ^{1,2}.

No usar conjuntamente con tretinoína por el aumento en el riesgo de irritación local e hipersensibilización ⁵.

Embarazo: evitar en lo posible ⁵. (Categoría C de la FDA).

Lactancia: evitar que el medicamento entre en contacto con el lactante ⁵.

Dosificación

- Aplicar, 1 ó 2 veces al día (previa limpieza con agua y jabón para eliminar exceso de grasa) ^{1,2}.

Efectos adversos

Irritación local que puede requerir la disminución de la frecuencia de aplicación o la suspensión temporal. *Raramente* sensibilización por contacto o signos de irritación grave ².

Niveles de uso: H, CS.

Tretinoína (ácido retinoico)

Análogo de la vitamina A en presentación tópica para desórdenes de la queratinización. Crema tópica al 0.05%

Indicaciones

- Acné leve a moderado comedogénico o inflamatorio ² (A) ¹
- Daños por exposición solar en la piel (A)^{2,7}

Precauciones ²

Evitar en acné grave que involucre áreas extensas. Evitar el contacto con los ojos, las fosas nasales, mucosa oral u otras membranas mucosas, piel eczematosa, abierta o con quemaduras solares y la acumulación en ángulos de la nariz. Evitar la exposición a rayos UV. Si la exposición es inevitable, usar un protector solar apropiado o ropa. Evitar el uso concomitante con limpiadores abrasivos, sustancias comedogénicas o cosméticos astringentes. Usar con precaución en áreas delicadas como el cuello. El uso alterno de retinoides y preparados que causen descamación

Embarazo: no usar. Las mujeres en edad fértil deberán usar un anticonceptivo eficaz ². (Categoría C de la FDA).

Lactancia: evitar que el medicamento entre en contacto con el lactante ².

Dosificación ⁴

- **Acné:** aplicar 1 ó 2 veces al día (previa limpieza con agua y jabón para eliminar exceso de grasa), preferiblemente por la noche, por la irritación que causa el sol. La respuesta terapéutica se observa luego de 6 a 8 semanas.
- **Daño solar a la piel:** aplicar 1 vez por la noche diariamente por al menos 6 meses.

Efectos adversos ²

Las reacciones locales incluyen: ardor, eritema, escozor, prurito, piel seca o descamación (suspender si es grave). Se produce aumento de la sensibilidad a la luz UV. Se han reportado cambios temporales de pigmentación de la piel. *Raramente* irritación de los ojos, edema periorbitario, ampollas o costras en la piel.

Niveles de uso: H, CS.

Referencias

1. NICE-CKS: Acné vulgaris 2009. Acceso en mayo 2013
2. British National Formulary 2013. Acné y rosácea. Acceso en mayo 2013
3. WHO Model Formulary 2008. Acné vulgaris. Sección 13.5.
4. NGC. Guidelines of care for acné vulgaris management. 2011. Acceso en nov. 2012.
5. AHFS DI Monographs. Benzoyl peroxide topical, Acceso en nov. 2012.
6. Martindale. The complete drug reference, 36th edition. p. 1590.
7. Samuel M, et al CEM. Interventions for photodamaged skin. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 1.
8. Centre de Références sur les Produits Tératogènes (CRAT) acceso en mayo 2013

Antiseborreicos y secantes

La dermatitis seborreica es un desorden eczematoso común en el cual manchas eritematosas y pruriginosas pueden llegar a lesiones descamativas, exudativas o costrosas. Las lesiones descamativas son las más comúnmente observadas. En algunos casos conocidos como foliculitis seborreica se puede encontrar pápulas o pústulas foliculares ¹. La dermatitis seborreica aparece en las partes del cuerpo donde las glándulas sebáceas son abundantes, tales como: cuero cabelludo, cara y pecho, aunque la condición no se asocia al aumento en la producción de sebo ¹.

La causa no se conoce pero podría estar relacionada con el crecimiento excesivo de *Malessezia oval* (*Pityrosporum ovale*), una levadura comensal normal. El tratamiento es sintomático más que curativo. Preparaciones tópicas con antimicóticos tales como: terbinafina o un imidazol (clotrimazol, ketoconazol) usualmente asociado a hidrocortisona son los principales fármacos utilizados. Si fallan, los queratolíticos tales como: **ácido salicílico** y el **alquitrán de hulla** pueden ser usados. Shampoos de ketoconazol, **piritionato de zinc** o sulfuro de selenio son comúnmente usados cuando el cuero cabelludo está involucrado ¹.

Ácido salicílico + azufre

Combinación de agente queratolíticos
Jabón barra.

Indicaciones ²

- Dermatitis seborreica y caspa (C)³

Precauciones ⁴

Para uso externo solamente. Evitar contacto con mucosas: ojos, boca y vagina. No usar en áreas amplias si hay insuficiencia renal o hepática. No usar en piel lesionada o en callos y verrugas de pacientes diabéticos o con pobre circulación.

Embarazo: evitar en lo posible ⁴. (No categorizado por la FDA).

Lactancia: evitar el uso en el área del pecho ⁴.

Dosificación ⁴

- Usar en las áreas afectadas en sustitución del jabón común tanto para acné como para dermatitis seborreica y caspa.

Otras patologías requieren otras presentaciones y/o mayores concentraciones.

Efectos adversos

Eritema, descamación, ardor, sensación de quemadura.

Niveles de uso: H, CS.

Alquitrán de hulla

Queratolítico derivado de la destilación del carbón bituminoso.

Shampoo

Indicación

- Alivio de la picazón, descamación y sequedad de la piel debido a psoriasis (C), caspa (C), o seborrea (B)^{5,6}

Contraindicación: hipersensibilidad a los componentes del producto.

Precauciones

Evitar el contacto con los ojos y las membranas nasal u oral. Para uso externo solamente. No aplicar en piel inflamada, abierta o infectada ^{5,6}.

Evitar la exposición a la luz solar o de lámparas solares mientras se use este producto. No use otros jabones o shampoos antes de usar este. La ropa, cabello o piel puede sufrir manchas. Evitar el uso prolongado ^{5,7}.

Embarazo: evitar en lo posible. No está categorizado por la FDA.

Lactancia: se puede usar evitando el contacto de la piel del bebe con zonas tratadas ⁵.

Dosificación

- Aplicar en cuero cabelludo y cabello mojado. Masajear hasta formar espuma y dejar en contacto por 5 minutos, luego lave con agua y repetir el proceso ⁵.

Efectos adversos

Puede causar irritación y erupción parecidas a acné.

Raramente: reacciones de hipersensibilidad, fotosensibilidad ⁷.

Niveles de uso: H, CS.

Piritionato de zinc

Anti seborreico con propiedades bacteriostáticas y antimicóticas.

Shampoo al 1%

Indicación

- Tratamiento y prevención de caspa y dermatitis seborreica de cuero cabelludo (B)^{7,4}

Precauciones ²

No usar si hay antecedentes de alergia a los componentes del producto. Evitar contacto con ojos, oídos y mucosa oral.

No recomendado en menores de 2 años.

Embarazo: evitar en lo posible. No está categorizado por la FDA.

Lactancia: se puede usar.

Dosificación ²

- Aplicar en el pelo mojado dejando que haga espuma y luego lavar con agua. Aplicar al menos 2 veces por semana sin pasar de una aplicación diaria. Evaluar con resultados la duración del tratamiento.

Efectos adversos ² *Raramente*: irritación dérmica.

Niveles de uso: H, CS.

Referencias

- 1 Martindale: The Complete Drugs Reference, Dermatitis seborrheic, 2013, acceso en dic. 2012
- 2 AHFS DI Monographs, Pirtionato de zinc, acceso en dic. 2012.
- 3 NICE-CKS, seborrheicdermatitis, 2008, acceso en dic. 2012.
- 4 AHFS DI Monographs, Salicylic acid, acceso en dic. 2012.
- 5 AHFS DI Monographs, Coal tar (Doak Tar shampoo), acceso en dic. 2012
- 6 Clinical Evidence Handbook AAFP, seborrheic dermatitis, 2007, acceso en dic. 2012
- 7 Martindale: The Complete Drugs Reference, Coal Tar, 2013, acceso en dic. 2012

Medicamentos para escabiasis y pediculosis

La escabiasis es causada por el ácaro *Sarcoptes scabiei*, que penetra en la piel. Se transmite fácilmente de persona a persona, por lo que se debe tratar a toda la familia al mismo tiempo para prevenir la reinfección ¹. No es necesario tomar un baño antes del tratamiento con un acaricida, pero toda la ropa de vestir y de la cama se deben lavar con agua caliente (alternativamente deben asolear o guardarse en bolsas de plástico durante 1 semana) ² para prevenir la reinfección. La **permetrina** es menos irritante y más eficaz que el benzoato de bencilo, y se puede utilizar en niños, pero es también más cara. Una dosis única de **ivermectina** oral puede ser usada en combinación con el tratamiento tópico en casos de escabiasis hiperqueratósica que no responde al tratamiento tópico sólo ¹.

La picazón y el eczema causados por la sarna pueden permanecer durante varias semanas después de la eliminación del parásito. Un **corticoide tópico** (ver p. 333), o un **antihistamínico sedante** (ver p. 164) por la noche pueden ayudar a reducir estas molestias, sin embargo, su persistencia sugiere un fracaso del tratamiento y la necesidad de repetirlo ³.

La pediculosis de la cabeza y del cuerpo están causadas por *Pediculus humanus capitis* y *Pediculus humanus corporis* respectivamente. Las infestaciones por el piojo del pubis (ladilla) están causadas por *Pthirus pubis*, que también puede afectar las pestañas y las cejas. Todos los miembros de la familia afectados (y contactos sexuales) deben ser tratados al mismo tiempo, y la ropa de vestir y de cama se debe lavar o exponer al aire. En las infestaciones por piojos de la cabeza, se deben desinfectar también los cepillos y los peines ¹.

Los piojos de la cabeza y cuerpo se tratan fácilmente con **permetrina** al igual que con benzoato de bencilo ¹.

Ivermectina

Antihelmíntico y anti-ectoparasitario.

Tableta de 6 mg.

Indicaciones

- Escabiasis como alternativa en casos refractarios o complicados (como la forma costrosa o noruega)⁴ (A)^{5,6}
- Diarrea por *Strongyloides stercoralis* en pacientes inmunodeprimidos por ej. con coinfección TB-VIH^{4*}

Contraindicación: hipersensibilidad a la ivermectina⁴.

Precauciones

Embarazo: se puede usar¹². (Categoría C de la FDA).

Lactancia: se puede usar¹².

Dosificación⁴

- *Diarrea por Strongyloides stercoralis:* 200 mcg/kg/día p.o. por 2 días.
- *Escabiasis:* 200 mcg/kg id, con una dosis adicional entre el 10 y 14 días si fuera necesario. La forma costrosa requiere dosis diaria de 200 mcg/kg los días 1, 15 y 29.

Efectos adversos

Irritación ocular leve, somnolencia, aumento de las enzimas hepáticas, *raramente* hipotensión postural⁷.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE

Evitar la ingesta de comida y alcohol 2 horas antes y 2 horas después administrar el tratamiento⁴.

Niveles de uso: H, CS.

Permetrina

Insecticida y acaricida piretroide.

Crema al 5%; loción al 1%.

Indicaciones

- Crema al 5%: escabiasis³ (A)^{8,9,10} y pediculosis pubis³ (C)⁹
- Loción al 1%: pediculosis de la cabeza³ (B)⁹

Contraindicación³

Hipersensibilidad conocida a permetrina u otro piretroide.

Precauciones: evitar contacto con los ojos o membranas mucosas y con piel erosionada o inflamada¹. El tratamiento puede exacerbar los síntomas de escabiasis asociado a la sensibilización contra los huevos o el ácaro (como prurito, eritema y edema), lo cual no significa necesariamente falla del medicamento. La administración de antihistamínicos o corticoides locales pueden mejorar este efecto. Puede aparecer dermatitis por contacto al formaldehído que contiene presentación en crema¹¹.

Embarazo: se puede usar³ (Categoría B de la FDA).

Lactancia: evitar en lo posible³.

Dosificación

- **Escabiosis:** aplicar crema al 5% en todo el cuerpo y retirar lavando después de 8 a 12 horas. NIÑOS: aplicar sobre todo el cuerpo incluyendo cara, cuello cabelludo y orejas.

Si las manos son lavadas con jabón dentro de las 8 horas desde la aplicación deberán ser tratadas de nuevo con la crema³. Puede ser necesario repetir la aplicación después de 7 a 10 días sobre todo en caso graves o si persisten los síntomas después de 7 días¹¹.

- **Pediculosis pubis:** aplicar crema al 5% en todo el cuerpo dejando secar naturalmente lavar después de 12 horas o una noche. Repetir después de 7 días³.
- **Piojos en la cabeza:** aplicar suficiente loción al 1% (30 a 60 mL) sobre el cabello lavado y secado con toalla hasta saturarlo junto con el cuero cabelludo (incluso detrás de las orejas y la nuca). Lavar después de 10 minutos.

Una aplicación suele ser suficiente, pero si persisten piojos o huevos se recomienda un retratamiento en 7 a 10 días. Se puede aplicar también la crema al 5% en el pelo cubriéndolo con un trapo por una noche¹¹.

Efectos adversos: escozor, quemadura leve y transitoria, prurito. *Menos frecuentemente:* eritema, hormigueo, entumecimiento y erupción^{3,11}.

Niveles de uso: H, CS.

Referencias

1. WHO Model Formulary, Scabicides and Pediculicides. 2008
2. Cordero K, James W. Dermatologic Manifestations of Scabies Treatment & Management. Medscape.reference, acceso en Marzo 2013
3. British National Formulary, parasiticial preparations, acceso en marzo 2013
4. AHFS DI Monographs.Ivermectin, acceso en dic. 2012.
5. Strong M, Johnstone P. Interventions for treating scabies. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3, acceso en dic. 2012.
6. HTA Database.CRD - Lindane and other treatments for lice and scabies: a review of clinical effectiveness and safety 2010, acceso en dic. 2012.
7. Martindale .The Complete Drug Reference Pharmaceutical Press, Ivermectin, 2011.
8. Strong M, Johnstone P. Interventions for treating scabies. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3, acceso en dic. 2012.
9. NPC.nhs. Management of infestations in primary care MeReC bulletin Vol.18 No.4 March 2008, acceso en dic. 2012.
10. NICE-CKS Head Lice 2010, acceso en dic 2012.
11. AHFS DI Monographs.Permethrin, acceso en dic. 2012.
12. Centre de Références sur les Produits Tératogènes (CRAT) acceso en mayo 2013

Medicamentos usados en úlceras de miembros inferiores

Diversas condiciones favorecen la aparición de lesiones ulcerosas en los miembros inferiores, en particular la enfermedad vascular periférica, la diabetes, la malnutrición y la inmovilidad ¹.

El tratamiento de estas lesiones es multidisciplinario y descansa en 4 pilares: tratamiento médico, tratamiento quirúrgico, nutrición apropiada y rehabilitación física y psicológica ¹.

Los apósitos y vendajes o ciertos medicamentos tópicos se usan para promover la curación y proteger de la infección. Existe insuficiente evidencia para recomendar el uso de productos específicos ^{2,3,4,5}. Las normas del MINSA mencionan la posibilidad de utilizar la **bota de Unna** como apósito como parte del tratamiento de las úlceras sin infección y la **ketanserina tópica** como adyuvante de la cicatrización por su posible efecto vasodilatador periférico ¹. En úlceras infectadas siempre tratar primero la infección antes de usar estos productos.

Bota de UNNA

Rollo (vendaje) impregnado de calamina, glicerina y óxido de zinc.

Apósito aplicado en forma de vendaje en capas para formar una bota alrededor del miembro inferior.

Indicaciones

- Adyuvante en el tratamiento de úlceras varicosas * (C) ^{1,2}

Precauciones

Evitar en úlceras profundas, exudativas o infectadas ¹.

Embarazo: no hay información disponible.

Lactancia: no hay información disponible.

Dosificación

- Aplicar en la lesión y cambiar según evolución. Suele ser necesario cada 4 a 5 días, hasta un máximo de 7 días.

Efectos adversos

No hay información disponible.

Niveles de uso: H, CS.

Ketanserina

Antagonista de la serotonina con propiedad vasodilatadora.

Gel tópico al 2%

Indicaciones

- Adyuvante en la curación de úlceras varicosas, isquémicas o por presión (C)^{3,4,5}

Contraindicación: hipersensibilidad al fármaco o algunos de los ingredientes de la formulación.

Precauciones

Embarazo: no se recomienda ⁶.

Lactancia: no hay información disponible.

Dosificación ⁶

- Distribuir uniformemente la cantidad equivalente a la yema del dedo índice sobre la úlcera, 3 veces al día hasta la cicatrización, la cual ocurre usualmente a las 12 semanas aproximadamente.

Efectos adversos

Dolor al primer contacto por efecto higroscópico (extractor de agua)

Niveles de uso: H, CS.

Referencias

1. MINSA Protocolo de manejo de úlceras por presión y las úlceras por insuficiencia venosa. Norma 045 jun. 2010.
2. Nelson EA, Bradley MD. Dressings and topical agents for arterial leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1, acceso en dic. 2012.
3. Martindale: The Complete Drug Reference, Ketanserín, acceso en marzo 2013.
4. NICE, Type 2 diabetes: prevention and management of foot problems, Clinical Guidelines 10, 2004.
5. MeReC Bulletin Vol. 21 No. 1 July 2010, Evidence-based prescribing of advanced wound dressings for chronic wounds in primary care, acceso en dic. 2012.
6. IQB, Instituto Químico Biológico, ketanserina, acceso en dic. 2012.

Medicamentos para tratar verrugas y callosidades

Las verrugas afectan con mayor frecuencia a las manos, pies (verrugas plantares) y la región ano-genital (condiloma acuminado); todas están causadas por el virus del papiloma humano (VPH). Las verrugas pueden desaparecer espontáneamente. Sólo está indicado su tratamiento si son dolorosas, antiestéticas, persistentes o si generan angustia ^{1,2}. No hay tratamiento antiviral específico que permita eliminar el virus, el tratamiento descansa habitualmente en la eliminación de la lesión ³.

Existen varias preparaciones para el tratamiento de las verrugas; por ejemplo, con formaldehído, glutaraldehído o nitrato de plata, sin embargo, los preparados que contienen **ácido salicílico** son de primera elección. La crioterapia con nitrógeno líquido aplicado con una punta de algodón o un spray es una opción; sin embargo, la congelación de la piel puede producir despigmentación temporal o permanente (sobre todo en piel morena) y no es necesariamente más eficaz que el ácido salicílico ².

Las verrugas ano-genitales se suelen transmitir por contacto sexual, requieren la investigación de otras ITS ². Aunque recidivan con frecuencia, su tratamiento contribuye a disminuir el grado de infección por VPH ⁴. La **podofilina**, un agente antimitótico cáustico, se puede aplicar sobre pequeñas lesiones externas. El riesgo de necrosis local extensa y de toxicidad sistémica excluye el uso de podofilina sobre superficies más extensas. La podofilotoxina es una alternativa menos tóxica ¹. El **ácido tricloroacético** es otra opción de tratamiento ⁴ sobre todo en la mujer embarazada ⁵.

Cuando la podofilina o ácido tricloroacético están contraindicados o son ineficaces, la resección quirúrgica electro cauterización, crioterapia, cirugía y el tratamiento con láser son posibles opciones ¹.

Ácido salicílico

Queratolítico

Ungüento tópico vaselinado al 5%, 10% y 40%.

Indicaciones ³

- Verrugas y callosidades (A)⁶
- Dermatitis seborreica y/o caspa (C)⁷, psoriasis (C)⁸ e ictiosis

Precauciones

Neuropatía periférica marcada pacientes diabéticos con riesgo de úlceras neuropáticas o insuficiencia circulatoria periférica. Proteger el área que circunda la zona de aplicación; evitar el uso en piel dañada cara mucosas y región ano-genital o en áreas extensas ².

Embarazo: evitar ². (Categoría C de FDA).

Lactancia: evitar que el medicamento entre en contacto con el lactante ⁹.

Dosificación ⁹

- **Callos;** **ADULTOS:** aplicar por la noche con vendaje oclusivo si es posible (si no se aplica más seguido) hasta que el callo se remueva, es decir unos 14 días, usando concentraciones de 12 a 40%, y cambiando cada 48 horas el fármaco.
NIÑOS > 2 años: se usan concentraciones menores (al 6%)

- *Verrugas*; **ADULTOS** (concentraciones del 12 a 40%) en parches cada 48 horas por 12 semanas.
NIÑOS > 2 años: concentración del 15%; aplicar por las noches (por 8 horas) y retirándolo luego, hasta que se remueva la verruga en más o menos 12 semanas.
- *Dermatitis seborreica y psoriasis*: aplicar en concentración de 5% bid.

Efectos adversos ²

Irritación (eritema, descamación, ardor) o ulceración en aplicaciones de alta concentración. Síntomas de intoxicación por salicilatos en caso de aplicación en áreas extensas.

Niveles de uso: H, CS.

Ácido tricloroacético

Sustancia cáustica y astringente.
Loción tópica del 60 al 90%.

Indicaciones

- Verrugas ano-genitales ³ (B)¹⁰

Precauciones

Proteger el área alrededor de la zona de aplicación para evitar las úlceras. Evitar en lesiones extensas. Esperar a que se seque antes de incorporarse o sentarse. Si el dolor es muy intenso deberá lavarse con jabón o bicarbonato de sodio ⁴.

Embarazo: se puede usar si se aplica en piel no lesionada ¹¹.

Lactancia: se puede usar en piel no lesionada ⁵.

Dosificación

- Aplicar cada semana en la verruga o condiloma acuminado ⁴.

Efectos adversos

Quemaduras, dolor o ardor por algunos minutos ⁴.

Niveles de uso: H, CS.

Podofilina

Resina vegetal con propiedades antimitóticas.
Loción tópica al 25% y al 10%

La podofilotoxina puede ser más efectiva y menos tóxica que la podofilina, y además se puede aplicar en casa por el paciente con orientación médica ³ (ver dosificación más abajo).

Indicaciones ³

- Verrugas ano-genitales (A)⁴

Precauciones³

El riesgo de toxicidad sistémica después de aplicación tópica aumenta cuando se trata zonas extensas con dosis excesivas del producto por periodos prolongados, o cuando se aplica en verrugas friables, que sangran, o a las que les han realizado recientemente una biopsia, o cuando se aplica de manera inadvertida en piel sana o mucosas.

Embarazo y lactancia: no usar³.

Dosificación^{3,12}

- Aplicar la solución en la verruga y dejar en contacto por 1 a 4 horas y luego se quita con alcohol o agua y jabón. Realizar semanalmente por 3 a 6 semanas³.

El producto debe ser aplicado por personal de salud. Sólo una pequeña área o número de verrugas deben ser tratadas al mismo tiempo y se debe tener cuidado de evitar la aplicación en piel sana (protegerla con vaselina alrededor de la verruga). Lavar y secar la verruga antes de la aplicación.

Nota: Las verrugas generalmente adquieren un color pálido en unas pocas horas después de la aplicación, se necrosan en 24-48 horas, y desaparecen poco a poco sin dejar cicatrices después de 3 días¹².

Dosificación de la podofilotoxina: aplicar 2 veces por día por 3 días seguidos sin lavar después de la aplicación. Se puede repetir este tratamiento de 3 días por 4 a 5 semanas si es necesario³.

Efectos adversos

Irritación local. Puede haber señales de toxicidad sistémica después de la aplicación local: náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal; también puede haber fallo renal o hepático, así como discrasias hemáticas: leucopenia, trombocitopenia; en sistema nervioso central: alucinaciones, somnolencia ataxia, convulsiones incluso psicosis y coma; y en sistema nervioso periférico y autónomo: parestesia, alteración de reflejos osteotendinosos, taquicardia, íleo paralítico y retención urinaria³.

Niveles de uso: H, CS.

Referencias

1. WHO Model Formulary, Warts, 2008.
2. British National Formulary 2013, preparations for warts and calluses, acceso en feb. 2013.
3. Martindale: The Complete Drug Reference, Pharmaceutical Press, Warts, 2013.
4. NGC, National Guideline Clearinghouse, Genital warts. In: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010, acceso en dic. 2012.
5. UKTIS, Exposure To Trichloroacetic Acid In Pregnancy, March 2012, acceso en mayo 2013
6. Kwok CS et al. Topical treatments for cutaneous warts. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9.
7. NICE-CKS, Seborrhoeic dermatitis 2008, acceso en mayo 2013.
8. NICE-CKS, Psoriasis, 2010, acceso en junio 2013.
9. AHFS DI Monographs, Salicylic Acid, acceso en dic. 2012.
10. NGC, National Guideline Clearinghouse, Genital warts. In: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010, acceso en mayo 2013.
11. UKTIS, Exposure To Trichloroacetic Acid In Pregnancy, March 2012, acceso en mayo 2013.
12. AHFS DI Monographs, podophyllum, acceso en feb. 2013.

Preparaciones para eczema y psoriasis

El eczema (dermatitis) tiene varias causas que deben orientar el tratamiento. Los principales tipos de eczema son el eczema de contacto irritativo y alérgico, el eczema atópico, eczema por estasis (venoso) y el numular. Diferentes tipos pueden coexistir. La liquenificación, debida al rascado y frotamiento, puede complicar cualquier eczema crónico. El eczema atópico es el tipo más común y generalmente involucra sequedad de piel, tanto como infección y liquenificación ¹.

El tratamiento de eczema implica la eliminación o tratamiento de factores contribuyentes en particular irritantes domésticos y profesionales. Deben evitarse los posibles alérgenos irritantes. Raras veces ciertos ingredientes de medicamentos tópicos pueden sensibilizar la piel ¹.

La sequedad de piel y el consiguiente eczema irritativo requiere la aplicación regular de **emolientes** (productos que suavizan alivian e hidratan la piel, como la vaselina simple) al menos dos veces al día de forma regular en la zona afectada y complementarse con el uso de emolientes con el baño (*ej.* baños de avena). El uso de emolientes debe prolongarse aunque el eczema mejore y también si se utiliza otro tratamiento ¹.

Los corticosteroides tópicos se utilizan en caso de crisis de prurito e inflamación hasta por una semana. Un tratamiento hasta 6 semanas puede ser necesario para el control inicial de un eczema crónico ². (ver p. 333) El tratamiento debe revisarse periódicamente, especialmente si se usa un corticosteroide potente. En pacientes con exacerbaciones frecuentes (2-3 al mes), un corticosteroide tópico puede aplicarse 2 días consecutivos cada semana para evitar más crisis ¹.

El **alquitrán de hulla** se puede utilizar de manera ocasional para el eczema atópico crónico ² y la **pasta al agua** en casos leves de eczema irritativo.

El **tacrolimus** está recomendado en algunas guías clínicas, con uso restringido, cuando el tratamiento convencional es inefectivo ², sin embargo su balance riesgo/beneficio está cuestionado por sus riesgos de cáncer cutáneo y linfomas, considerados desproporcionados en relación a la afección tratada ³.

La psoriasis se caracteriza por la formación de capas gruesas de epidermis y descamación de las mismas. La psoriasis no tiene cura. El objetivo del tratamiento es mantener la enfermedad a un nivel tolerable por el paciente. Los **emolientes** pueden ser el único tratamiento necesario en los

casos leves y se pueden usar con cualquier otro tratamiento más específico. El **alquitrán de hulla** es útil en los casos leves a moderados pero no en las formas más inflamatorias de psoriasis. En casos más graves se pueden añadir **corticoides tópicos**, por corto tiempo. El uso de ultravioletas y medicamentos sistémicos (*ej. metotrexato*) para casos más grave son de uso especializado ¹.

Corticosteroides tópicos

Estos tienen en común su mecanismo de acción, efectos adversos y precauciones, pero difieren en potencia ⁴. En la lista básica de Nicaragua están contemplados los productos siguientes:

<i>Leve:</i>	hidrocortisona 1%
<i>Moderada:</i>	betametasona valerato 0.025%
<i>Potente:</i>	mometasona furoato 0.1%
<i>Muy potente:</i>	clobetasol propionato al 0.05%

Indicaciones

Son usados en el tratamiento de condiciones inflamatorias no infecciosas de la piel y en particular en el eczema dermatitis de contacto, eczema por escabiasis, picadura de insectos, por poco tiempo cuando otras medidas como el uso de emolientes son inefectivos ⁴.

Selección del corticoide: la potencia de los corticosteroides debe ser adecuada a la gravedad y al sitio de la afección. Los corticosteroides de potencia leve se utilizan generalmente en la cara y en áreas de flexión; los corticosteroides potentes son generalmente requeridos para uso en adultos con eczema numular o liquenificado o en eczema del cuero cabelludo, extremidades y tronco ¹.

Contraindicaciones: dermatitis perioral, rosácea, infecciones dérmicas virales, bacterianas o micóticas sin tratamiento antimicrobiano, acné. Placas extensas psoriáticas (en caso de los corticoides potentes) ⁴.

Precauciones ⁴

Los corticoides tópicos solamente suprimen la reacción inflamatoria mientras son aplicados no tienen efecto curativo puede ocurrir una exacerbación de rebote al discontinuarlos.

Evitar el uso prolongado en cara y mantenerlos alejados de los ojos ⁴. En los niños, evitar el uso prolongado. La aplicación de preparaciones potentes o muy potentes requieren supervisión por un especialista, se requiere extrema precaución en las dermatosis de la infancia, incluyendo erupción del pañal, y el tratamiento debe limitarse a 5-7 días.

Para minimizar los efectos secundarios de un corticosteroide tópico, es importante aplicarlo en capa fina en las zonas afectadas solamente, no más de dos veces al día (una dosis es habitualmente suficiente), usando la formulación eficaz lo menos potente posible.

Embarazo: evitar en lo posible uso de corticoides muy potentes⁵.

Lactancia: usar la preparación la menos potente posible y por el tiempo más corto posible. Si se aplica en el pecho, este debe ser limpiado previamente con agua para evitar la ingestión por el lactante⁵.

Efectos adversos:

Son pocos para los de potencia leve o moderada, pero son muy importantes en los potentes o muy potentes. *Raramente* puede ocurrir supresión adrenal o aún síndrome de Cushing por absorción sistémica. Esta depende de la extensión y duración del tratamiento, y es mayor en áreas delgadas de la piel como en los pliegues o intertrigos y al aplicar los medicamentos de forma oclusiva⁴.

Efectos locales: aumento en extensión y empeoramiento de infecciones no tratadas, adelgazamiento de la piel (puede mejorar pero nunca recuperarse totalmente después de dejar de usarlos), estrías atópicas irreversibles y telangiectasia, dermatitis por contacto, dermatitis perioral, acné o empeoramiento del acné o rosácea, despigmentación leve, que puede ser reversible, hipertrichosis⁴.

Hidrocortisona

Corticoide de potencia leve
Crema tópica al 1%

Indicaciones⁴

- Desórdenes inflamatorios leves de la piel como eczema, pañalitis (E)⁵

Contraindicaciones: ver corticosteroides tópicos p. 333

Precauciones: ver corticosteroides tópicos p. 333

Dosificación

Aplicar finamente 1 ó 2 veces al día en el área afectada⁴. La duración depende de la condición que se trate, ej. eczema hasta por 6 semanas².

Efectos adversos: ver corticosteroide tópicos más arriba.

Nivel de uso: H.

Betametasona (valerato)

Corticoide de potencia moderada para aplicación tópica
Crema tópica al 0.025% (como valerato)

Mometasona

Corticoide potente de aplicación tópica.
Loción al 0.1% (como furoato)

Indicaciones ⁴

- Desórdenes inflamatorios graves de la piel que no respondan a corticosteroides menos potentes, tales como eczema y/o psoriasis (E)⁵

Contraindicaciones: ver corticoides tópicos, p. 333

Precauciones: ver corticoides tópicos, p. 333

Dosificación

- Aplicar finamente 1 ó 2 veces al día en el área afectada ⁴.
La duración depende de la condición que se trate ².

Efectos adversos: ver corticosteroides tópicos, p. 333

Nivel de uso: H.

Clobetasol

Corticosteroide muy potente de aplicación tópica
Crema al 0.05% (como dipropionato)

Indicaciones

- Tratamiento a corto plazo de problemas inflamatorios graves y persistentes, que no respondieron a formulaciones menos potentes, como en el eczema recalcitrante (A)⁵

Contraindicaciones: ver corticoides tópicos p. 333

Precauciones: ver corticosteroides tópicos p. 333

Dosificación

- Aplicar finamente 1 a 2 veces al día por hasta 4 semanas, sin exceder 50 g por semana ⁴.

Efectos adversos: ver corticosteroides tópicos, p. 333

Nivel de uso: H, CS con especialista.

Otras preparaciones

Alquitran de hulla ver. p. 323

Pasta al agua ⁶

Protector de la barrera cutánea, secante y calmante

Glicerina + talco + óxido de zinc

Indicaciones

- Dermatitis del pañal
- Eczema irritativo leve
- Quemaduras de primer grado
- Protección de la piel sana cuando se aplica productos irritantes (ej. resina de podófilo)
- Miliaria
- Varicela y otros rash virales
- Rash alérgicos

Precauciones

Evitar el contacto con los ojos y las mucosas de la boca, nariz, ano y vagina. Limpiar bien la piel antes de aplicar.

No aplicar sobre lesiones exudativas y/o sobreinfectadas.

Embarazo: se puede usar

Lactancia: se puede usar (no aplicar en los pechos).

Dosificación:

- Aplicar de 1 a 3 veces al día

Efectos adversos:

No reportados

Referencias

1. British National Formulary 2013, Preparations for eczema and psoriasis, acceso en ene. 2013.
2. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, eczema, acceso en marzo 2013
3. Prescrire Redaction, Pour mieux soigner: des médicaments a écarter La revue Prescrire No.352, feb. 2013
4. British National Formulary 2013, Topical corticosteroid preparation potencies acceso en mayo 2013.
5. NICE-CKS Corticosteroids - topical (skin), nose and eyes 2010, acceso en mayo 2013.
6. Grouzard V, Pinel J, Weiss F, Henkens M., Medicamentos Esenciales, Guía práctica de utilización, Médicos Sin Fronteras, 2010

Capítulo 14

NUTRICIÓN

Vitaminas y minerales

Las vitaminas son usadas para la prevención y tratamiento de estados de deficiencias específicas o cuando se sabe que la dieta es inadecuada. Ha sido frecuentemente sugerido, pero nunca convincentemente probado que deficiencias subclínicas de vitaminas causen muchas enfermedades crónicas y propensión a las infecciones. Esto ha provocado un enorme consumo de vitaminas que no tienen más que un valor placebo. La mayoría de las vitaminas no son tóxicas, pero la administración prolongada de dosis altas de retinol (vitamina A), ergocalciferol (vitamina D) y piridoxina (vitamina B6) puede tener efectos adversos graves ¹.

Los suplementos de **calcio** se requieren donde el aporte dietético es insuficiente. Los requerimientos de este mineral varían según la edad, siendo mayores durante la infancia y en caso de embarazo o lactancia, por aumento en la demanda; así como durante la vejez por déficit en la absorción. En casos de osteoporosis se recomienda la ingestión de suplementos de calcio junto con vitamina D para reducir la pérdida de la masa ósea, sin embargo solamente ancianos frágiles y mujeres institucionalizadas parecen beneficiar de la utilidad de su uso para la reducción de fracturas de cadera ². Los suplementos de calcio puede contribuir a la prevención de la preclampsia en mujeres de baja ingesta (ver p. 286)

El tratamiento con **hierro** (sulfato ferroso) está justificado solo en presencia de un estado de deficiencia demostrable y luego de excluir causas subyacentes. La profilaxis está indicada en casos de mal absorción, metrorragia, embarazo, después de gastrectomía total, en pacientes con hemodiálisis y en niños con bajo peso ³. La deficiencia de folato debida a desnutrición, embarazo, uso de antiepilépticos y mala absorción debe ser tratada con **ácido fólico** (ver p. 220).

Los suplementos periódicos de altas dosis de **vitamina A** (retinol) se administran a los niños menores de 5 años con el objetivo de proteger contra la deficiencia de vitamina A que puede provocar defectos oculares, en particular xeroftalmia (incluyendo ceguera nocturna) y un aumento de la susceptibilidad a las infecciones, en particular sarampión y diarrea. También se utiliza en el tratamiento de la xeroftalmia ¹.

Ácido fólico: ver p. 220

Multivitaminas

Vitamina A, C y D sin flúor para neonatología.
Solución: 5000 UI + 150 mg + 2000 UI/1 mL

Aún es necesaria más y mejor evidencia para considerar el uso de multivitaminas prenatales como sustitutos de la suplementación de ácido fólico y hierro que el MINSA recomienda. Su eficacia en términos de metas de mortalidad y morbilidad, así como la formulación de las combinaciones más seguras y beneficiosas no ha sido establecida⁴. La presentación de multivitaminas del MINSA se reserva para uso en neonato.

Indicación

- Estado de deficiencia en neonatos *

Dosificación

- NEONATO y NIÑO <1 año: 0.3 mL/d ⁽³⁾

Nivel de uso: H

Piridoxina (Vitamina B6)

Vitamina hidrosoluble
Tableta de 50 mg

Indicaciones³

- Estados carenciales de piridoxina
- Neuropatía inducida por isoniacida* (A)⁵
- Anemia sideroblástica idiopática
- Neuropatía inducida por penicilamina

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a la piridoxina o ingredientes de la formulación⁶.

Precauciones

Embarazo y lactancia: se puede usar⁶.

Dosificación³

- *Estados carenciales:* 20-50 mg, hasta 3 veces/d.
- *Neuropatía por isoniazida profilaxis:* 10 mg id (o 20 mg id si no se dispone de un producto idóneo)
tratamiento: 50 mg tid
- *Anemia sideroblástica idiopática:* 100-400 mg/d, repartidos en varias tomas
- *Neuropatía inducida por penicilamina, profilaxis en enfermedad de Wilson:* **ADULTOS:** 20 mg/d.
NIÑOS 1 mes-12 años: 5 a 10 mg/d, **12-18 años:** 10 mg/d.

Efectos adversos

Neuropatía sensorial con dosis elevadas administradas por largo tiempo³.

Nivel de uso: H.

Sulfato ferroso: ver p. 221

Tiamina (B1)

Vitamina hidrosoluble del grupo B.

Tabletas de 100 mg. Solución inyectable 100 mg.

Indicaciones^{1,3}

- Prevención y tratamiento de déficit de tiamina (como en el Beri-beri o el síndrome Wernicke-Korsakoff)* (A)⁷

Precauciones

Riesgo de anafilaxis después de la aplicación de tiamina inyectable³.

Embarazo: se puede usar³. (Categoría A de la FDA)

Lactancia: se puede usar⁸.

Sin embargo las mujeres con déficit grave de tiamina deben evitar dar lactancia porque el metilgloixal que es tóxico se excreta en la leche³

Dosificación

ADULTOS:

- *Beriberi:* 10-20 mg **IM** tid por hasta 2 semanas. Continuar con terapia **oral** con multivitaminas que contengan de 5-10 mg de tiamina diario por 1 mes⁷
- *Prevención de síndrome de Wernicke:* 100 mg **IV** iniciales, seguido de 50-100 mg **IM** o **IV** diario hasta que el paciente pueda tolerar vía oral⁸
- *Deficiencia leve a moderada:* 25-100 mg/d ,
Deficiencia grave: 200-300 mg/d en dosis divididas³

NIÑOS:

- *Beriberi:* 10 a 25 mg **IM** o **IV** diario (en paciente críticos) o 10-50 mg **PO** diario por 2 semanas y luego de 5-10 mg **PO** diario por 1 mes⁸

Efectos adversos

Sensación de calor, debilidad, prurito, urticaria, sudoración, náuseas, inquietud, angioedema, sensación de opresión en la garganta, cianosis, edema pulmonar, hemorragia GI reportado con la administración parenteral⁸.

Nivel de uso: H.

Vitamina A (retinol)

Vitamina liposoluble.

Solución 25,000 UI/por gota. Capsula blanda de 100,000 UI.

Indicaciones ¹

- Tratamiento y prevención de déficit de vitamina A * (A) ⁹
Ver diferentes situaciones en la sección "Dosificación"
- Prevención de las complicaciones del sarampión *(A) ¹⁰

Precauciones

No administrar por vía **IV**, ni en casos de hipervitaminosis A. No administrar dosis orales elevadas en síndromes de mal absorción o en mujeres con sospecha de embarazo.

Embarazo: no usar esta presentación. (Categoría X de FDA)

Si la mujer consume multivitaminas la dosis diaria de vit A debe ser inferior a 10,000 UI ¹

Lactancia: se puede usar ¹

Dosificación

NIÑOS:

- **Prevención:**
 - 1 dosis cada 6 meses a todos los niños menores de 5 años a partir de los 6 meses de edad
 - en caso de diarrea persistente, sarampión o desnutrición grave: dar una dosis en niños de 2 a 5 meses y una dosis adicional en niños de 6 meses o más
 - Dosis: < 6 meses:* 50,000 U id; *6-11 meses* 100,000 UI; *> 1 año:* 200,000 UI
 - mujer enseguida después del parto o a más tardar 8 semanas después: 200,000 UI (Para proteger al RN)
- **Sarampión:** **NIÑOS < 6 meses:** 50,000 U/d por 2 días; **6-11 meses:** 100,000U/d por 2 días; **1 a 5 años:** 200,000 U/d por 2 días ¹¹
- **Xeroftalmia por déficit de vitamina A:**
 - < de 6 meses** 50,000 U/d por 2 días y luego a las 2 semanas
 - 6-12 meses:** 100,000 U/d por 2 días y a las 2 semanas,
 - > 1 año:** 200,000 U/d por 2 días y a las 2 semanas

ADULTOS:

- **Déficit:** 100,000 U/d por 3 d seguido de 50,000 U/d por 2 sem. y luego 10,000 a 20,000 U/d por 2 meses.
- **Xeroftalmia:** 200,000 U/d por 2 días y luego otra dosis de 200,000 U a las 2 semanas ¹.

Efectos adversos

Sin efectos adversos graves o irreversibles a dosis recomendada. La ingesta *elevada* puede causar defectos de nacimiento; elevación transitoria de la presión intracraneal en adultos o una fontanela tensa y protuberante en los bebés; *sobredosis masiva* puede causar piel áspera, cabello seco, agrandamiento

del hígado, tasa elevada de sedimentación de eritrocitos, el calcio sérico elevado y aumento de fosfatasa alcalina sérica ¹

Niveles de uso: H, CS.

Vitamina C (ácido ascórbico)

Vitamina hidrosoluble

Tabletas de 500 mg

Indicaciones

- Prevención y tratamiento de escorbuto ³ (A)⁹

Nota: no existe evidencia de la utilidad de la vitamina C para prevenir o tratar el resfriado común ¹². Tampoco ha sido comprobado que sirva en el tratamiento de las heridas³. Existe poca evidencia de su utilidad como acidificador de orina y para otras afecciones ⁹.

Precauciones

En pacientes con hiperoxaluria, la administración de grandes dosis puede provocar la formación de cálculos renales.

Embarazo: se puede usar. (Categoría C de FDA ¹³)

Lactancia: se puede usar ⁹.

Dosificación

- *Profilaxis:* 25 a 75 mg diario
- *Tratamiento:* no menos de 250 mg/día en dosis divididas ³

Efectos adversos

Náuseas, vómitos, acidez, fatiga, enrojecimiento, cefalea, insomnio, somnolencia y otros efectos gastrointestinales (diarrea, cólico transitorio, cólicos abdominales, distensión flatulenta)¹³.

Nivel de uso: CS.

Vitamina K: ver p. 229

Referencias

1. WHO Model Formulary, Vitaminas y Minerales, 2008.
2. Departamento de salud del gobierno vasco, Suplementos de calcio, osteoporosis y riesgo cardiovascular, INFAC, vol 21 No 4, 2013
3. British National Formulary 2012. Nutrition and blood, acceso en enero 2013.
4. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 11, acceso en ene. 2013.
5. WHO, Treatment of Tuberculosis guidelines 4th edition 2010, acceso en ene. 2013.
6. AHFS DI Monographs, Pyridoxine, acceso en Ene. 2013.
7. NICE-CKS, Alcohol - problem drinking - Management, 2010, acceso en enero. 2013.
8. AHFS DI Monographs, Thiamine, acceso en ene. 2013.
9. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, acceso en mayo 2013.
10. WHO, World Health Organization, Measles, Fact sheets No 286, april 2012, acceso en ene. 2013.
11. WHO Model Formulary for Children, Vitamins and minerals, 2010.
12. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 1
13. AHFS DI Monographs, ascorbic acid, acceso en ene. 2013.

Medicamentos usados en la hipocalcemia

Utilidad de suplementos de calcio: ver p. 337

Calcio carbonato

Tableta 1.5g (600 mg calcio elemental)

Indicaciones^{1,2}

- Prevención de la preeclampsia en mujeres con baja ingesta de calcio y sobre todo en aquellas con alto riesgo (ver p. 286) * (A)³
- Estados deficitarios * y adyuvante en osteoporosis (A)⁴ (ver comentario en p. 337 sobre uso del calcio en la osteoporosis)
- Hiperfosfatemia por falla renal crónica o hiperparatoidismo secundario *

Contraindicaciones

Condiciones asociadas con hipercalcemia e hipercalciuria²

Precauciones^{1,2}

Sarcoidosis, antecedentes de nefrolitiasis. Las concentraciones plasmáticas de calcio deben monitorearse estrechamente en pacientes con daño renal y durante el uso concurrente de grandes dosis parenterales de vitamina D.

Interacciones^{1,2}

El calcio disminuye la absorción de ciprofloxacina, s. ferroso, levotiroxina, tetraciclina, y zinc (tomar mínimo 3 h aparte). Los corticosteroides y omeprazol disminuyen la absorción del calcio. Riesgo aumentado de hipercalcemia con los diuréticos. **Embarazo:** su uso se considera seguro para la prevención de la preeclampsia¹.

Lactancia: información no disponible

Dosificación^{1,2}

- *Estados deficitarios y como adyuvante (asociado a vit. D) en la osteoporosis.* ADULTOS: 1.5 g/día PO (calcio elemental)
- *Hiperfosfatemia por falla renal crónica o hiperparatiroidismo secundario:* ADULTOS: 3 a 7 g (1.2 a 2.8 g de calcio elemental) en dosis divididas NIÑOS⁵: dosis administrada PO, 3-4 veces al día, con o antes de las comidas y ajustar dosis tanto como sea necesario. **1 mes-1 año:** 120 mg calcio elemental **1-6 años:** 300 mg, **6- 12 años:** 600 mg, **12-18 años:** 1.25 g
- *Hipocalcemia crónica (leve o moderada)⁶:* NIÑOS dosis a dar PO; *Leve:* 0.5-1 g/día de calcio elemental en dosis fraccionadas administradas con las comidas para mejorar la absorción. *Moderada:* además de 500 mg a 1000 mg/día de calcio elemental, se pautará tratamiento con calcitriol en dosis de 0.02-0.04 mcg/kg/d repartida en 2 dosis

- *Prevención de la preeclampsia:* 1.5-2 g de calcio elemental a partir de las 20 semanas de gestación (3 tabl. de 600 mg) y hasta el parto. Administrar varias horas a parte de las sales de hierro para no interferir en su absorción *³.

Efectos adversos

Ocasionalmente constipación, flatulencia. Altas dosis o el uso prolongado puede llevar a hipersecreción gástrica y rebote ácido. Riesgo de hipercalcemia, particularmente en pacientes con fallo renal o por altas dosis. Alcalosis puede también ocurrir como resultado del anión carbonato. *Raras veces* síndrome calcio-alcalinos (tríada de hipercalcemia, alcalosis metabólica e insuficiencia renal) y calcificación tisular ¹. Posible aumento de riesgo de IAM cuando los suplementos de calcio se usan por varios años y sin vitamina D ^{1,7}.

Niveles de uso: H, CS.

Calcio gluconato

Solución inyectable al 10% (1g/10 mL) Ampolla 10 mL

Indicaciones ^{1,2}

- Intoxicación por sulfato de magnesio en particular en mujeres con preeclampsia
- Hipocalcemia grave aguda o tetania hipocalcémica
- Reversión de los efectos tóxicos cardíacos en la hiperkalemia grave no debida a digoxina ^{1,8}

Contraindicaciones

Condiciones asociadas con hipercalcemia e hipercalciuria (excepto para uso en caso de intoxicación)

Precauciones ^{1,2}

Sarcoidosis, historia de nefrolitiasis. Las concentraciones plasmáticas de calcio deben monitorearse estrechamente en pacientes con daño renal y durante el uso concurrente de grandes dosis parenterales de vitamina D.

Interacciones: riesgo de hipercalcemia con diuréticos tiacídicos o vitamina D ¹.

Embarazo: utilizar con cuidado sólo si el beneficio supera el riesgo (ej. Intoxicación por sulfato de magnesio)⁸. Categoría C de la FDA.

Lactancia: información no disponible

Dosificación

- *Intoxicación por sulfato de magnesio*; ver p. 290
- *Hipocalcemia aguda grave, tetania hipocalcémica o hiperkalemia aguda grave*² **ADULTO**: 10 a 20 mL (al 10%) IV, administrado lentamente y monitoreando niveles plasmáticos de calcio y EKG, repitiendo si es requerido para mejoría temporal. Para prevenir la recurrencia administrar una infusión intravenosa continua, diluyendo 100 mL de gluconato de calcio al 10% en 1 litro de dextrosa al 5% o de SSN al 0.9% y administrar a una tasa inicial de 50 mL/h, ajustando de acuerdo a la respuesta.
- *Hipocalcemia aguda/ corrección urgente de hiperkalemia*⁵ **NIÑOS**, por IV lenta en 5 a 10 min., dosis única:
NEONATOS: 0.11 mmol/kg (0.5 mL/kg de gluconato de calcio 10%) **NIÑOS 1 mes-18 años**: 0.11 mmol/kg (0.5 mL/kg gluconato de calcio 10%), máx. 4.5 mmol (20 mL calcio gluconato 10%)
- *Hipocalcemia aguda, para infusión IV continua*⁵ **NIÑOS**: usar la vía oral tan pronto sea posible debido al riesgo de extravasación. Dosis para IV continua a ajustar según respuesta: **NEONATOS** 0.5 mmol/kg/d en 24 h, **NIÑO 1 mes-2 años** 1 mmol/kg/d (máximo 8.8 mmol) en 24 h, **2-18 años**: 8.8 mmol en 24 h.

Efectos adversos^{1,2}

Bradycardia, arritmias, vasodilatación periférica, caída de presión sanguínea, sudoración, reacciones en el sitio de inyección, daño tisular grave con extravasación.

Nivel de uso: H

Calcitriol (vitamina D₃)

*Derivado hidroxilado de la vitamina D, forma más activa de vitamina D₃.
 Cápsula/Perla 0.25 mcg (250 nanogramos)*

Indicaciones

- Insuficiencia renal grave que requiere terapia con Vit D *⁹
- Hipocalcemia persistente por hipoparatiroidismo o pseudo-hiperparatiroidismo (A)⁹
- Raquitismo hipofosfatémico resistente a la vitamina D⁽⁵⁾
- Raquitismo dependiente de vitamina D⁽⁵⁾

Contraindicación

Hipercalcemia, calcificaciones metastásicas.

Precauciones

Monitorear concentración plasmática de calcio, fosfato, y creatinina durante la fase de ajuste de dosis. Monitorear la concentración de calcio en plasma en pacientes que reciban altas dosis y en insuficiencia renal⁹.

Embarazo: se puede usar ⁹

Lactancia: cuidado con las dosis altas; pueden causar hipercalcemia en neonatos, monitorear concentración plasmática de calcio.

Dosificación

- **Osteodistrofia renal:**

ADULTOS: inicialmente 250 nanogramos/d o en días alternos (pacientes con concentración normal o sólo ligeramente reducido de plasma de calcio), aumentar si es necesario en pasos de 250 nanogramos a intervalos de 2-4 semanas.

Dosis usual 0.5-1 mcg/d.

NIÑOS 1 mes-12 años: inicialmente 15 nanogramos/kg/día (máx. 250 nanogramos) id, aumentar si necesario en pasos de 5 nanogramos/kg/d (máx. 250 nanogramos) cada 2-4 semanas.

Efectos adversos ⁹

Síntomas de sobredosis incluyen anorexia, lasitud, náusea y vómito, diarrea, constipación, pérdida de peso, poliuria, dolor de cabeza, sudoración, sed, vértigo y aumento en las concentraciones de calcio y fósforo en plasma y orina.

Nivel de uso: H, CS

Referencias

1. Martindale. The Complete Drug Reference 2013. Calcium carbonate. Acceso en agosto 2013.
2. British National Formulary 2013 Calcium Salts. Acceso en abril 2013.
3. WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia WHO 2011.
4. Quesada JM, Sosa M. Nutrición y osteoporosis. Calcio y vitamina D. Rev Osteoporos Metab Miner 2011 3;4:165-182, acceso en mayo 2013.
5. British National Formulary for Children 2013, Calcium salts, acceso en abril 2013
6. Yestes D, Carrascosa A. Alteraciones del Metabolismo del Calcio. Servicio de Endocrinología Pediátrica Hospital Materno Infantil Vall D'Hebron. Barcelona. Protoc diagn ter pediatr. 2011; 1:177-92 acceso en mayo 2013.
7. Bolland MJ, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. BMJ 2010; 341: 289.
8. AHFS DI Monographs, Calcium gluconate, acceso en abril 2013.
9. British National Formulary 2012, Vitamin D, acceso en enero 2013.

Capítulo 15

ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS, ANTIINFLAMATORIOS

El objetivo del tratamiento farmacológico del *dolor* es modificar los mecanismos periféricos y centrales implicados en la aparición del dolor. Además el tratamiento debe tomar en cuenta los factores psicológicos que pueden influir en el dolor. Se presenta en la página siguiente orientaciones para el manejo escalonado de dolor leve a moderado y el uso de analgésicos.

El dolor neuropático generalmente no responde bien a los analgésicos convencionales y el tratamiento puede ser difícil^{1,2}. Para la neuralgia del trigémino la **carbamecepina** es de elección pero su eficacia puede disminuir con el paso de los años. Para la neuropatía diabética y la neuralgia postherpética, la **amitriptilina** es de primera elección y la gabapentina una alternativa. La pregabalina no tiene ventaja probada sobre la gabapentina y es mucho más cara³.

Los analgésicos no opiáceos, y en particular el **paracetamol**, están especialmente indicados en el dolor causado por enfermedades musculoesqueléticas, mientras que los analgésicos opiáceos son más adecuados en el dolor visceral moderado o intenso. Los analgésicos no opiáceos con efecto antiinflamatorio (antiinflamatorios no esteroides o **AINE**) pueden reducir el dolor y la inflamación de enfermedades inflamatorias crónicas, como la artritis reumatoide, pero no alteran ni modifican el propio proceso patológico, son muy útiles también en el tratamiento de la crisis aguda de gota. Para el tratamiento de la artritis reumatoide, los fármacos antirreumáticos modificadores del curso de la enfermedad (FARME) pueden modificar de manera favorable la evolución de la enfermedad, este grupo incluye a los antipalúdicos: **cloroquina, hidroxicloroquina**; y los inmunosupresores: **azatioprina, ciclofosfamida** y el **metotrexato**^{1,2}

Fiebre. La mayoría de los episodios febriles son auto-limitados^{4,5}. En ausencia de signos de peligro en niños la fiebre es relativamente inofensiva, y puede incluso mejorar la respuesta inmunológica del organismo a la infección^{4,6}. Por lo tanto el tratamiento farmacológico sólo se justifica si el niño se siente incómodo, con el objetivo de disminuir su malestar y para que duerma, descanse y/o se alimente mejor^{12,7}.

El acetaminofén y el ibuprofeno son efectivos para reducir la fiebre y tienen un perfil de seguridad similar⁸, sin embargo el **acetaminofén** es de primera elección por su mayor experiencia de uso y es costo más económico.

Manejo escalonado del dolor leve a moderado (adultos)

Paso 1 : Paracetamol . Aumentar a la dosis máx.de 1 g qid, antes de cambiar a (o combinar con) otro analgésico.

Paso 2 : Sustituir paracetamol con ibuprofeno en dosis bajas (400 mg tid). Si es necesario, la dosis de ibuprofeno puede ser aumentada hasta un máximo de 2,4 g/d. Si un AINE no es adecuado, se puede utilizar una dosis terapéutica completa de un opioide débil (por ej., codeína 60 mg cada 4-6 h; máx. 240 mg/d) o tramadol (.50–100 mg como máx. cada 4 h.)

Paso 3 : Paracetamol + ibuprofeno en dosis bajas. Si la persona no puede tolerar un AINE se puede añadir un opioide débil al paracetamol. Continuar el paracetamol.

Paso 4: Continuar paracetamol 1g qid. Reemplazar ibuprofeno por otro AINE (por ej. diclofenac 50 mg tid).

Paso 5: Iniciar opioide débil a dosis terapéutica completa además de la dosis completa de paracetamol y/o un AINE.

Orientaciones generales para prescribir analgésicos.

- La causa subyacente del dolor debe ser tratado siempre que sea posible .
- Las personas que experimentan dolor continuo deberían recibir analgesia habitual después de una evaluación clínica completa.
- Asegurar una dosis terapéutica completa antes de considerar el cambio a un analgésico diferente.
- Para las personas que corren mayor riesgo de efectos adversos gastrointestinales, una alternativa a un AINE por vía oral debe ser considerada. Si un AINE es necesaria el ibuprofeno en dosis bajas con un inhibidor de la bomba de protones (omeprazol) debe ser prescrito.
- Tener cuidado con el uso a largo plazo de los opioides débiles puede ocurrir tolerancia y dependencia.
- Si se prescriben opioides débiles en personas mayores se debe iniciar con una dosis más baja y ajustarla lentamente.

Niños menores de 16 años de edad

- El paracetamol o ibuprofeno solos son opciones de primera línea.
- Si el niño no responde al primer analgésico, verificar la adherencia y el uso de una dosis adecuada
- Cambiar paracetamol por ibuprofeno o ibuprofeno por paracetamol.
- Si la respuesta es insuficiente con un solo fármaco a dosis adecuadas, se puede alternar el paracetamol con el ibuprofeno.
 - Se puede añadir una dosis del otro fármaco (por ej. después de 2-3 h), siempre y cuando los padres lo puedan hacer.
 - el paracetamol se administra generalmente cada 6 h y el ibuprofeno cada 8 h.
- Si el niño todavía tiene dolor, se debe referir a un pediatra.

Referencia: NICE-CKS Analgesia - mild-to-moderate pain Last revised in August 2010

Analgésicos no opiáceos

Paracetamol (acetaminofén)

Analgésico antipirético sin efecto antiinflamatorio

Tableta 500 mg, jarabe 125 mg/5 mL gotas 100 mg/1 mL. Supositorio 300 mg

Indicaciones ¹

- Dolor leve a moderado * incluyendo ataque agudo de migraña y cefalea tensional (A)
- Fiebre (A)*

Precauciones ²

Usar con cuidado en caso de alcoholismo, insuficiencia hepática (dosis máxima diaria de 3 g), desnutrición crónica o deshidratación.

Interacciones: la absorción del paracetamol es aumentada por la metoclopramida; el uso prolongado de paracetamol puede aumentar el efecto anticoagulante de la warfarina, el metabolismo del paracetamol puede ser aumentado por carbamacepina, fenitoína y fenobarbital (raros casos de hepatotoxicidad reportados)

Embarazo: se puede usar ². (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se puede usar ².

Dosificación

POR VIA ORAL O RECTAL

- **Fiebre post vacunación:** NIÑOS 2-3 meses: 60 mg seguidos de una segunda dosis, si es necesario 4-6 h más tarde.
- **Dolor leve a moderado, fiebre:** ADULTOS 0.5-1 g cada 4-6 h (máx. 4 g/d)¹ NIÑOS: 15 mg/kg/dosis cada 4-6 h según necesidad ¹ o según la edad: **3 meses-1 año:** 60-125 mg, **1-5 años:** 120-250 mg, **6-12 años:** 250-500 mg (estas dosis se pueden repetir cada 4-6 h si necesario. Máx. 4 dosis o 4 g/día).

NEONATOS: 10 mg/kg tid o qid según necesidad. 4 dosis máximo por día. En caso de ictericia se puede usar 5 mg/kg/dosis ²

Efectos adversos ¹

Raros: erupciones cutáneas, trastornos hematológicos (trombocitopenia, leucopenia, neutropenia).

SOBREDOSIS E INTOXICACIÓN: la administración de 10 a 15 g o 150 mg/kg en 24 h puede provocar necrosis hepática grave. Los únicos síntomas de intoxicación pueden ser náuseas y vómitos, los cuales pueden tardar hasta 24 h para producirse. En caso de sobredosificación o intoxicación ocurrida en las últimas 24 horas referir urgente al hospital sin esperar estos síntomas. El antídoto (acetilcisteína) debe ser administrado en las 24 h de la ingestión y preferiblemente en las 8 primeras horas. Si han pasado más de 24 h después de la ingestión y el paciente está asintomático es poco probable que exista toxicidad hepática significativa ¹.

Nivel de uso: H, CS

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)²

En dosis únicas los AINE tienen actividad analgésica comparable a la del paracetamol, pero el paracetamol se prefiere, particularmente en los ancianos. En dosis habituales máximas tienen un efecto analgésico y anti-inflamatorio duradero que los hace particularmente útiles para el tratamiento de dolor continuo o regular asociado con la inflamación. Por lo tanto, aunque el paracetamol a menudo da un control adecuado del dolor en la osteoartritis, los AINE son más apropiados que el paracetamol o los analgésicos opioides en las artritis inflamatorias (por ejemplo, artritis reumatoide) y en algunos casos de osteoartritis avanzada². La administración parenteral de los AINE tiene un espacio limitado (por ej. en el dolor postoperatorio o cólico renal), y los efectos gastrointestinales adversos graves no se evitan con esta vía de administración⁹.

La diferencia en actividad antiinflamatoria entre AINE es pequeña, pero hay variación considerable en la respuesta individual y tolerancia a estos medicamentos (alrededor del 60% de los pacientes responderá a cualquier AINE). El alivio del dolor se inicia poco después de tomar la primera dosis y un efecto analgésico completo se obtiene habitualmente dentro de una semana, sin embargo para lograr un efecto anti-inflamatorio pueden ser necesarias hasta 3 semanas de tratamiento. Si una respuesta no se alcanza en este tiempo, se debería probar otro AINE².

El **ibuprofeno** es el AINE más seguro, pero dosis de 1.6 a 2.4 g pueden ser necesarias para lograr el efecto antiinflamatorio. En caso de proceso inflamatorios agudos como crisis de gota el **diclofenac** puede ser más efectivo que ibuprofeno. El **ketorolaco** tiene una toxicidad gastrointestinal importante y se asocia a más reacciones adversas que ibuprofeno y diclofenac, sólo se recomienda por muy corto tiempo en el manejo del dolor postoperatorio.

Contraindicaciones²

No se debe dar AINE en pacientes con historia de hipersensibilidad a la aspirina o cualquier otro AINE, lo cual incluye aquellos en quienes un ataque de asma, angioedema, urticaria o rinitis han sido precipitados por aspirina u otro AINE). Todos los AINE (incluyendo los COX 2 selectivos) están contraindicados en la insuficiencia cardíaca severa y la ulceración o sangrado gastrointestinal activo. **Ketorolaco** piroxicam y ketoprofeno están contraindicados en pacientes con historia de sangrado, ulceración o perforación gastrointestinal.

Precauciones ²

Los AINE deben ser usados con precaución en ancianos (riesgo de efectos adversos graves y muerte), desórdenes alérgicos, defectos de la coagulación, pacientes con desórdenes del tejido conectivo, insuficiencia cardíaca o renal, hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa (pueden exacerbarlas) y cuando se usan a largo plazo en pacientes con factores de riesgo de eventos cardiovasculares.

Todos los AINE (incluyendo los COX2 selectivos) pueden, en grados variables, asociarse con un pequeño incremento del riesgo de eventos tromboticos (por ejemplo infarto de miocardio y accidente cerebro vascular), sobre todo con dosis altas y tratamientos prolongados.

El uso a largo plazo de algunos AINE está asociado a reducción reversible de la fertilidad femenina.

Úlcera asociado a AINE

Si bien es preferible evitar los AINE en pacientes con ulceración o hemorragia gastrointestinal activa o anterior, los pacientes con enfermedades reumáticas graves (por ejemplo, artritis reumatoide) son por lo general dependientes de los AINE para el alivio eficaz de dolor y la rigidez. Por lo tanto, los pacientes con riesgo^(a) de ulceración gastrointestinal, que necesitan tratamiento con AINE deben recibir tratamiento gastroprotector preferiblemente con omeprazol. La ranitidina a dosis doble de lo habitual y el misoprostol son alternativas.

- (a) Pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales con un AINE:** mayores de 65 años, antecedentes de úlcera péptica o grave complicación gastro-intestinal, aquellos tomando otros medicamentos que aumentan el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales (anticoagulantes, corticoides, aspirina, ISRS), o aquellos con graves co-morbilidad (por ej. ECV, diabetes, insuficiencia renal o hepática).

Insuficiencia hepática: usar con precaución (riesgo incrementado de sangrado gastrointestinal y retención de líquidos). Evitar en enfermedad hepática severa.

Insuficiencia renal: evitar si es posible o usarlos con precaución (a las dosis más baja y tiempo más corto posibles monitoreando la función renal). Puede ocurrir retención de agua y sodio con deterioro de la función renal, llevando posiblemente a falla renal (también se ha reportado con el uso tópico).

Interacciones: los AINE (especialmente fenilbutazona), aumentan los efectos de los anticoagulantes orales, de las sulfonilureas y de la fenitoína. Aumentan las concentraciones plasmáticas de litio, metotrexate y digoxina. El riesgo de nefrotoxicidad puede aumentar si se administran con IECA, ciclosporina, tacrolimus o diuréticos. Posible aumento del riesgo de hiperpotasemia con IECA y algunos diuréticos, incluyendo los ahorradores de potasio, y aumento de los

efectos antihipertensivos de los IECA, β -bloqueadores y diuréticos. Pueden ocurrir convulsiones con las quinolonas.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal y ulceración asociada con AINE se incrementa con los corticosteroides, los ISRS, los antiagregantes plaquetarios clopidogrel y ticlopidina, y posiblemente con el alcohol y los bifosfonatos. Posible aumento del riesgo de toxicidad hematológica de zidovudina. El ritonavir puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los AINE ¹⁰.

Embarazo: evitar en lo posible el uso de AINE incluso de manera puntual en los 5 primeros meses de embarazo.

No usar en ninguna presentación a partir del sexto mes ¹¹. Categoría C de la FDA.

En la segunda parte del parte del embarazo existe riesgo aumentado de hipertensión arterial pulmonar con cierre de ductus arterioso e intra útero e insuficiencia renal con oligoamnios en el neonato. Además puede retardarse el inicio de trabajo de parto y alargar su duración. En el 1er trimestre, riesgo de aborto espontáneo y de malformación (en particular de tipo cardíaco)¹¹.

Lactancia: se pueden usar, con precaución ².

Efectos adversos

Trastornos gastrointestinales (malestar, náuseas, diarrea y ocasionalmente ulceración y sangrado). Tomarlos con leche o alimentos o cambiar la vía de administración puede reducir los síntomas como la dispepsia pero a veces solamente de manera parcial.

Todos los AINE son asociados con seria toxicidad gastrointestinal, el riesgo es mayor en ancianos. **Ketorolaco**, piroxicam y ketoprofeno son los de riesgo más alto; **diclofenac** y naproxeno, de riesgo intermedio e **ibuprofeno** de menor riesgo (aunque a dosis alta se considera de riesgo intermedio). En consecuencia se prefiere usar ibuprofeno iniciando con la dosis más baja recomendada y no usar más de un AINE al mismo tiempo.

Otros efectos adversos incluyen reacciones de hipersensibilidad (particularmente rash, angioedema y broncoespasmo), cefalea, mareos, nerviosismo, depresión, insomnio, vértigo, alteraciones auditivas (como tinnitus), fotosensibilidad y hematuria. Pueden ocurrir alteraciones sanguíneas, retención de líquidos (raramente desencadena insuficiencia cardíaca congestiva) y aumento de la presión arterial.

Diclofenaco sódico

Antiinflamatorio no esteroideo

Tableta de 50 mg, solución 25 mg/1 mL.(ampolla de 3 mL) para inyección IM.

Indicaciones²

- Dolor e inflamación en artritis reumatoidea (incluida reumatoidea idiopática juvenil) y otros trastornos musculoesqueléticos
- Gota aguda (B)¹²
- Dolor post operatorio (A)¹³
- Cólico renal (A)

Contraindicaciones: ver AINE p. 349

Además: **para la vía IV:** uso concomitante de otro AINE o anticoagulantes (incluyendo heparina a dosis bajas), historia de asma, de diátesis hemorrágica, historia confirmada o sospecha de sangrado cerebro vascular, cirugía con alto riesgo de sangrado, insuficiencia renal moderada o severa hipovolemia deshidratación.

Precauciones: ver AINE p. 350

Dosificación²

- *Inflamación y dolor leve a moderado:*
ADULTOS: PO: 75–150 mg/d divididos en 2-3 dosis. **NIÑOS 6 meses - 18 años:** 0.3-1 mg/kg (máx. 50 mg) en 3 dosis.
- *Dolor e inflamación en artritis reumatoidea (incluida reumatoidea idiopática juvenil):*
NIÑOS (6 meses-18 años): IM: 1.5-2.5 mg/kg, máx. 75 mg, 1 o 2 veces al día por un máximo de 2 días.
- *Dolor postoperatorio y exacerbaciones severas del dolor:*
ADULTOS: 75 mg **IM** una vez al día (dos veces al día en casos graves), máximo hasta dos días.
NIÑOS 2-18 años: **IM:** 0.3-1 mg/kg id o bid por un máx. de 2 días (máx.150 mg/día)
- *Cólico renal:* 75 mg **IM** profundo, aplicar segunda dosis después de 30 min si es necesario.

Efectos adversos: ver AINE p. 351

Niveles de uso: H, CS

Dipirona (metamizol)

AINE, derivado de pirazolona usado principalmente por su actividad analgésica y antipirética. Solución inyectable de 500 mg/1 mL.

Indicaciones

Debido al riesgo de efectos adversos graves, en muchos países se considera que su uso sólo se justifica en el dolor intenso o fiebre cuando no exista otra alternativa disponible o adecuada¹⁴

- Dolor posquirúrgico (alternativa a otros analgésicos) (A)¹⁵
- Cólico renal como alternativa a otros analgésicos(A)¹⁶

Contraindicaciones ¹⁷

Úlcera péptica; insuficiencia renal o hepática grave, sensibilidad a las pirazonas, hemopatías, disfunción cardíaca, hipertensión, déficit congénito de G6PD.

Precauciones ¹⁷

La administración intravenosa debe realizarse lentamente. Usar con cuidado en pacientes que sufren de asma bronquial o infecc. crónicas de las vías respiratorias. Cuando existe fiebre anormalmente elevada y/o se administra demasiado rápido la inyección, puede producirse un descenso crítico de la tensión arterial sin otros síntomas de reacción de hipersensibilidad.

Dosificación

- **ADULTOS:** 0.5 a 4 g IM/IV diarios en dosis divididas

Efectos adversos ¹⁷

Raras: reacciones de hipersensibilidad incluyendo shock anafiláctico (estas reacciones pueden ocurrir inmediatamente y hasta una hora después de la administración), agranulocitosis. Puede presentarse dolor en el sitio de la inyección, especialmente luego del uso IM.

Niveles de uso: H, CS

Ibuprofeno

Antiinflamatorio no esteroideo.
Tableta 400 mg

Indicaciones ²

- Dolor e inflamación en enfermedad reumática y otros trastornos musculoesqueléticos incluyendo artritis reumatoide juvenil
- Dolor leve a moderado, incluyendo dismenorrea (A)¹⁸
- Dolor dental
- Analgesia post operatoria (A)¹⁹
- Fiebre asociada a malestar y dolor en niños
- Crisis aguda de migraña (A)²⁰

Precauciones: ver AINE p. 350

Dosificación ¹

- *Dolor moderado a grave, fiebre, enfermedad inflamatoria musculoesquelética:* PO, **ADULTOS:** 400 mg cada 6-8 h. Aumentar si es necesario hasta un máximo de 2.4 g (3.2 g en enfermedad inflamatoria). Mantenimiento: 0.6-1.2 g/día.
- *Artritis juvenil:*
PO: **NIÑOS > 3 meses:** 30 – 40 mg/kg/día en 3 - 4 dosis.

- **Dolor en niños > 3 meses:** 20-40 mg/kg día ; **1-2 años:** 50 mg; **3-7 años:** 100 mg; **8-12 años:** 200 mg 3 veces al día. No se recomienda para niños menores de 5 kg.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE

Tomar con o después de la comida

Efectos adversos: ver AINE p. 351

Niveles de uso: H, CS

Ketorolaco: ver capítulo de anestesiología p. 388

Analgésicos opiáceos

La **morfina** sigue siendo el analgésico más valioso para el dolor intenso y sobre todo el de origen visceral. Además de aliviar el dolor, produce un estado de euforia e indiferencia mental; la administración repetida puede producir dependencia y tolerancia, pero para el tratamiento del dolor en enfermedades terminales esto no debe limitar su uso. Su uso regular también puede ser adecuado en algunos casos de dolor no oncológico intenso bajo vigilancia especializada, incluyendo la vía neuroaxial, peridural y espinal. La **codeína** es un analgésico opiáceo mucho menos potente que la morfina, pero con menor riesgo de producir efectos adversos como dependencia, a dosis habituales. Es eficaz para el tratamiento del dolor leve o moderado, pero su administración prolongada se asocia a una elevada incidencia de estreñimiento¹, el MINSA recomienda limitar su uso a los cuidados paliativos. El *tramadol* es otro morfínico de baja potencia que puede usarse como alternativa a la codeína. Produce menos constipación que la codeína pero provoca ocasionalmente hipotensión hipertensión convulsiones e hipoglicemia y debe usarse con mucho cuidado en pacientes con problemas emocionales o que abusan de alcohol o ansiolíticos (riesgo de muerte)^{10,24}.

Los opiáceos no tienen efecto de techo, por lo que es posible lograr mayor efecto analgésico con dosis incrementales a diferencia de los AINE, los que una vez alcanzada su máxima eficacia ésta no se incrementará con dosis mayores.

Contraindicaciones²¹

Depresión respiratoria aguda, riesgo de íleo paralítico, situaciones asociadas con presión intracraneal elevada y en el trauma cráneo encefálico (afecta las respuestas pupilares para la evaluación neurológica), estado comatoso, abdomen agudo y retraso en el vaciamiento gástrico, falla cardíaca secundaria a enfermedad pulmonar crónica, feocromocitoma.

Precauciones²¹

Usar con cuidado en caso de insuficiencia respiratoria (evitar en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica) y asma, hipotensión, hipertrofia prostática, pancreatitis, arritmia cardíaca y cor pulmonar severo, hipotensión, estenosis uretral, shock, miastenia gravis, hipertrofia prostática, trastornos intestinales obstructivos o inflamatorios, enfermedades de la vía biliar, y trastornos convulsivos. Una dosis reducida se recomienda en pacientes de edad avanzada o debilitados, en el hipotiroidismo y en la insuficiencia suprarrenal. El uso repetido de los analgésicos opioides se asocia con el desarrollo de dependencia psicológica y física; aunque esto rara vez es un problema con el uso terapéutico, se recomienda precaución si la prescripción es para los pacientes con antecedentes de drogodependencia. Evitar la retirada brusca después del tratamiento a largo plazo.

Nota: *en cuidados paliativos, las condiciones anteriores no debe necesariamente impedir el uso de morfina para el control del dolor en pacientes terminales.*

Insuficiencia hepática: los morfínicos pueden precipitar un coma. Evitar el uso o reducir dosis.

Insuficiencia renal: efecto de los morfínicos aumentado y prolongado. Evitar el uso o reducir dosis.

TAREAS ESPECIALIZADAS: El mareo puede afectar la habilidad de operar máquinas y conducir. Se recomienda evitar de manejar al iniciar el tratamiento o después de cambio de dosis

Interacciones^{10,21}

Los efectos sedantes de los analgésicos opioides son aumentados por otros depresores del sistema nervioso central, como el alcohol, anestésicos, ansiolíticos, hipnóticos, antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos.

Efectos adversos²¹

Los más comunes: náuseas, vómitos (sobre todo al inicio), estreñimiento, somnolencia, boca seca, anorexia, espasmo biliar. **Comunes:** bradicardia, taquicardia, palpitaciones, edema, hipotensión postural, alucinaciones, vértigo, euforia, disforia, alteración del humor, dependencia, mareo, confusión somnolencia, alteración del sueño, dolor de cabeza, disfunción sexual, dificultad con la micción, retención urinaria, espasmo uretral, miosis, trastornos visuales, sudoración, enrojecimiento facial, erupción cutánea, urticaria, prurito. Dosis mayores producen depresión respiratoria, hipotensión y rigidez muscular.

El uso prolongado puede causar insuficiencia suprarrenal e hipogonadismo tanto en hombres como en mujeres (amenorrea, disminución de la libido, infertilidad, depresión y disfunción eréctil). Puede ocurrir también un estado anormal de la sensibilidad al dolor (hiperalgesia) cuyo tratamiento requiere abordaje especializado.

Codeína

Analgésico opiáceo débil

Tableta de 30 mg; solución oral 10 mg/5 mL

Indicaciones

- Manejo del dolor leve a moderado, en cuidados paliativo * ²¹
(Se asocia a menudo con acetaminofén o AINE ²¹)
- Antidiarréico ²¹ para diarreas secretoras de causa inespecífica en cuidados paliativos *
- Supresor de la tos ²¹, en caso de tos incesante con peligro de paro respiratorio en la tosferina *

Contraindicaciones: ver analgésicos opiáceos p. 354.

Precauciones ²¹

ver analgésicos opiáceos p. 355. *Además* usar con cuidado en caso de insuficiencia renal y hepática, arritmias cardíacas, abdomen agudo y cálculos biliares ²¹

Embarazo: ver morfina.

Lactancia: se puede usar, con cuidado

La cantidad en leche suele ser demasiada pequeña para ser perjudicial, sin embargo las madres varían considerablemente en su capacidad para metabolizar codeína y existe riesgo de sobredosis de morfina en el lactante ²¹.

Dosificación ²¹

- *Dolor:* **ADULTOS** 30-60 mg c/4 h si necesario
máx.: 240 mg/d. **NIÑOS <12 años**, 0.5-1 mg/kg c/4-6 h,
máx. 240 mg/d ⁽²¹⁾ *
- *Diarrea aguda (cuidados paliativos):* **ADULTOS Y NIÑOS >12 años:** 30 mg tid (rango 15-60 mg) ²¹ *. **NIÑOS <12 años:** 0.5-1 mg/kg/dosis cada 4-6 h (dosis máx. hasta 60 mg)*

Efectos adversos ²¹

ver analgésicos opiáceos p. 355. *Además y menos comunes:* dolor abdominal, anorexia, convulsiones, malestar, hipotermia, efecto antidiurético, fasciculaciones musculares y pancreatitis.

Nivel de uso: H

Morfina

Analgésico opiáceo fuerte

Solución de 20 mg/1mL ampolla de 1 a 2 mL para inyección IM/IV

tableta de 10 mg, tab de liberación prolongada de 60 mg;

Solución oral de 10 mg/5 mL Fco 100 mL.

Indicaciones ²¹

- Dolor agudo grave *
- Dolor crónico en particular en cuidados paliativos
- Premedicación anestésica
- Infarto agudo al miocardio *

- Edema agudo de pulmón
- Dolor post operatorio
- Tos en pacientes terminales *

Precauciones: ver analgésicos opiáceos p. 354

Embarazo: evitar en lo posible ²¹. (Categoría C de FDA)

Riesgo de depresión respiratoria y síntomas de abstinencia en el neonato si se utilizan analgésicos opioides durante el parto; riesgo de estasis gástrica y neumonía por inhalación en la madre.

Lactancia: se puede usar ²¹

Dosificación ²¹

- **Dolor agudo:**
Via SC (excepto en caso de edema) o **IM, ADULTOS:** 10 mg (ancianos o muy delgados: 5 mg) cada 4 h (o más frecuentemente inicialmente si es necesario), ajustar dosis según respuesta. **NIÑOS 1-6 meses** iniciar 100-200 mcg/kg cada 6 h; **6 meses-2 años:** iniciar 100-200 mcg/kg cada 4 h; **2-12 años:** iniciar 200 mcg/kg cada 4 h; **12-18 años:** iniciar 2.5-10 mg cada 4 h, todas las dosis ajustadas según respuesta. **NEONATOS :** iniciar 100 mcg/kg cada 6 h;
Inyección IV lenta, ADULTOS: iniciar con 5 mg (reducir la dosis en personas de edad avanzada o débiles) cada 4 h (o con mayor frecuencia durante la titulación), ajustada según respuesta; **NIÑO 1-6 meses:** iniciar con 100 mcg/kg cada 6 horas, ajustados según respuesta; **6 meses-12 años:** inicialmente 100 mcg/kg cada 4 h, ajustados según respuesta. **NEONATO** iniciar con 50 mcg/kg cada 6 h, ajustada según respuesta.
- **Infarto agudo de miocardio: IV lento** (1-2 mg/min.) iniciar con 5-10 mg, seguido de 5-10 mg más si es necesario. **ANCIANOS y personas muy delgadas:** reducir la dosis a la mitad.
- **Edema agudo de pulmón:** IV lento (2 mg/min.): 5-10 mg. **ANCIANOS y personas muy delgadas:** reducir la dosis a la mitad.
- **Dolor crónico: PO, por vía SC** (excepto en caso de edema) o **IM:** 5-10 mg cada 4 h, ajustar dosis según respuesta
- **Premedicación, vía SC o IM,** hasta 10 mg 60-90 min. antes de la operación; **NIÑOS** por **via IM,** 150 mcg/kg
- **Tos en pacientes terminales:** inicialmente 5 mg cada 4 h.

Efectos adversos ²¹

Ver analgésicos opiáceos p. 355

Además: íleo paralítico, dolor abdominal, anorexia, dispepsia, exacerbación de la pancreatitis, alteración del gusto, síncope; broncoespasmo, inhibición del reflejo de la tos; inquietud, convulsiones, parestesia, astenia, malestar, desorientación, excitación, agitación, delirio, aumento presión intracraneal, amenorrea, mioclonías, fasciculaciones musculares, rabdomiólisis y nistagmo

Nivel de uso: H

Medicamentos para tratar la gota

Es importante distinguir los fármacos utilizados para el tratamiento de ataques agudos de gota de los utilizados en el control a largo plazo de la enfermedad.

El tratamiento de un ataque agudo de gota puede iniciarse con medidas no farmacológicas, sobre todo en casos leves: articulación en reposo con miembro elevado, conservar la articulación en ambiente frío, aplicación de paquete frío de manera repetida ¹².

Cuando un fármaco es necesario, se puede usar altas dosis de un **AINE** a continuarse 2 días después de la resolución de la crisis. La colchicina es una alternativa cuando los AINE, están contraindicados o ineficaces pero frecuentemente produce toxicidad gastrointestinal (sobre todo diarreas) antes de que la crisis de gota haya cedido y por ello este tratamiento está siendo relegado. Tiene un margen terapéutico estrecho y en caso de sobredosis es extremadamente tóxica.

Los **corticosteroides** orales o parenterales son una alternativa eficaz cuando los tratamientos anteriores están contraindicados.

La inyección intra-articular puede ser utilizada en la gota monoarticular aguda.

No se debe usar alopurinol en el tratamiento de la crisis porque puede prolongarla de manera indefinida ^{22,23}. Es importante notar que la gota puede ocurrir en personas con niveles de urato normales y por otro lado puede no presentarse nunca en personas con hiperuricemia ^{12 12}.

Para el tratamiento a largo plazo de la gota, en pacientes con crisis frecuentes, presencia de tofos, o signos de artritis gotosa crónica, se puede administrar **alopurinol** para reducir la producción de ácido úrico. El tratamiento debe continuarse de manera indefinida para prevenir nuevos ataques de gota ²²

Alopurinol

Uricosúrico

Tableta de 300 y de 100 mg.

Indicaciones ²²

- Profilaxis secundaria de la gota (recurrente) y de cálculos renales de oxalato de calcio (B)¹²
- Profilaxis de la hiperuricemia asociada a quimioterapia del cáncer ²² (ver valores normales de uricemia en p. 412)

Nota: El alopurinol no está indicado en la hiperuricemia asintomática²².

Contraindicación ²²

Gota aguda: no es un tratamiento para la crisis aguda pero continuarlo si ya lo estaba tomando cuando ocurre la crisis.

Precauciones ²²

El inicio del tratamiento puede precipitar una crisis aguda, por lo que se recomienda administrar un AINE a dosis adecuada como profiláctico y continuar por al menos un mes después de la corrección de la hiperuricemia (considerar la necesidad de protección gástrica con omeprazol), asegurar ingesta adecuada de líquidos (2-3 litros/día).

Interacciones ²²

Los medicamentos que pueden aumentar las concentraciones de ácido úrico pueden disminuir la eficacia del alopurinol, por ejemplo la aspirina y los salicilatos que deben evitarse en la hiperuricemia y la gota. Un aumento en las reacciones de hipersensibilidad, y posiblemente también otros efectos adversos, se ha informado en pacientes que toman alopurinol con IECA o diuréticos tiazídicos, particularmente en caso de insuficiencia renal. El alopurinol inhibe el metabolismo de azatioprina y mercaptopurina cuyas dosis deben reducirse notablemente para evitar la toxicidad potencialmente mortal. Puede aumentar el efecto de los cumarínicos, y la concentración plasmática de la teofilina. Riesgo aumentado de rash con amoxicilina.

Insuficiencia hepática: reducir la dosis

Insuficiencia renal: máx. 100 mg al día, aumentar sólo si la respuesta es inadecuada, en caso de alteración grave, reducir la dosis diaria por debajo de 100 mg o aumentar el intervalo de dosis

Embarazo: evitar en lo posible ²². Categoría C de la FDA.

Lactancia: se puede usar ²²

Dosificación ²²

- *Profilaxis secundaria de la gota recurrente:*
Iniciar 1-2 semanas mínimo después de un ataque agudo haya desaparecido. **ADULTOS:** Inicialmente 100 mg PO id., preferiblemente después de la comida. Ajustar luego en función de la concentración plasmática (≤ 6 mg/100mL) o urinaria. Dosis habitual de mantenimiento en condición leve 100-200 mg/d, moderada 300-600 mg/d, severa 700-900 mg/d; dosis de más de 300 mg/d en dosis divididas.
- *Profilaxis de la hiperuricemia asociada a quimioterapia:*
ADULTOS: igual que para la profilaxis de la gota, ajustados según la respuesta, a iniciar 24 h antes del tratamiento del cáncer y continuar hasta 7-10 días después. **NIÑOS <15 años:** 10-20 mg/kg/d (máx. 400 mg/d)

Efectos adversos ²²

Más frecuente: rash, (suspender inmediatamente si ocurre)
A veces trastornos gastrointestinales, malestar general, dolor de cabeza, vértigo, somnolencia, alteraciones visuales y del gusto, hipertensión, alopecia, hepatotoxicidad, parestesia y neuropatía, ginecomastia, alteraciones hematológicas (como leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica y aplásica).

Nivel de uso: H, CS

Referencias

1. WHO Model Formulary, Analgesics, antipyretics, non-steroidal anti-inflammatory Medicines, 2008
2. British National Formulary. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. Acceso en julio 2013
3. Malón M et al, Dolor neuropático y tratamiento, muchas preguntas en el aire, Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra, vol 19, N°1, 2011.
4. NICE. Feverish Illness in Children: Assessment and initial management in children younger than 5 years of age. London: RCOG Press.2007
5. R, Robertson J & Thomas G. Nursing management of fever in children: A systematic review. International Journal of Nursing Practice. Vol. 9, 2003.
6. Roberts NJ Jr. Impact of temperature elevation on immunological defenses. Reviews of Infectious Diseases 1991;13:462-72.
7. Hay AD et al. Antipyretic Drugs For Children. BMJ 2006;333:4-5.
8. Erlewyn-Lajeunesse MD, et al. Randomised controlled trial of combined paracetamol and ibuprofen for fever. Archives of Disease in Childhood 2006;91(5):414-6.
9. Centre Belge d' Information Pharmacoterapeutique, AINE, répertoire commenté des médicaments, acceso en julio 2013.
10. Martindale The Complete Drug Reference 2013. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs acceso en julio 2013.
11. Centre de Références sur les Produits Tétragènes (CRAT) acceso en mayo 2013.
12. NICE-CKS, Gout, last revised August 2012, acceso en agosto 2013
13. Derry P, et al. Single dose oral diclofenac for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2.
14. Martindale. The Complete Drug Reference. Dypirone, con acceso en línea, jul 2013
15. Edwards JE, et al. Single dose dypirone for acute postoperative pain. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 1.
16. Edwards JE, et al. Single dose dypirone for acute renal colic pain. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4.
17. Group Creative Med. Dypirone. acceso en julio 2013
18. Jane Marjoribanks, et al. Fármacos antiinflamatorios no esteroideos para la dismenorrea primaria (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2010 Número 1
19. Derry CJ, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral ibuprofen for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3
20. Rabbie R, Derry S, Moore RA. Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4
21. British National Formulary 2013, opioid analgesics drugs, acceso en feb. 2013
22. British National Formulary, drugs used in gout, acceso en junio 2013
23. Departamento de salud del País Vasco. La gota, una vieja conocida. Boletín INFAC, Volumen 20 No 6 Dic 2012
24. Comité editorial interacciones medicamentouseas.5-1-4 La Revue Prescrire dic. 2012, tome 32 No 350

Capítulo 16

ENDOCRINOLOGÍA

Corticoides

Los corticosteroides incluyen hormonas secretadas por la corteza de la glándula suprarrenal y sus análogos sintéticos. La corteza adrenal secreta normalmente la hidrocortisona (cortisol), con actividad principalmente glucocorticoide y cierta actividad mineralocorticoide, y la aldosterona con actividad mineralocorticoide ¹.

En dosis fisiológicas (bajas), los corticosteroides reemplazan el déficit endógeno de hormona. En dosis farmacológicas (altas), los glucocorticoides deprimen la respuesta inflamatoria y suprimen la respuesta inmune ¹.

La **hidrocortisona** es usada en la terapia de reemplazo adrenal y en cortos periodos por vía parenteral en el manejo de algunas situaciones de emergencia. Por su actividad mineralocorticoide relativamente alta, no debe ser usada por largos periodos de tiempo en el control de enfermedades. La elevada actividad mineralocorticoide de la fludrocortisona es usado con glucocorticoides en caso de insuficiencia adrenal ¹. La **metilprednisolona** por vía parenteral es la opción más utilizada para proporcionar altas dosis de corticoides ("pulsos" de corticoides) en enfermedades graves que amenazan la vida o la función de un órgano (a excepción de la insuficiencia adrenal) por ejemplo: traumatismo de la médula espinal, esclerosis múltiple, neuritis óptica, rechazo de trasplante, nefritis o cerebritis lúpica, glomerulonefritis rápidamente progresiva, vasculitis severa ^{2,3}.

La **dexametasona** tiene alta actividad glucocorticoide y actividad mineralocorticoide insignificante, es por lo tanto apropiado para terapia con altas dosis en condiciones donde la retención de agua puede ser un problema ¹, en particular en edema cerebral asociado a enfermedades parasitarias, neoplasias y neurocirugía ³.

La **prednisolona** y la **prednisona** son los glucocorticoides de uso oral más frecuente y en particular para el control de enfermedades a largo plazo ³.

Las presentaciones de **triamcinolona** (acetónida) y de **betametasona** (dipropionato + fosfato disódico) tienen una acción rápida y prolongada que los hacen apropiados para la inyección intra-articular o en tejidos blandos.

Los corticosteroides inhalados se presentan en capítulo 3, las preparaciones de uso dérmico, oftálmico y otorrinológico en los capítulos 11, 12 y 13.

Dosis equivalentes en potencia antiinflamatoria ³

(No se tiene en cuenta los efectos mineralocorticoides, ni las variaciones en la duración de la acción)

Prednisolona 5 mg es equivalente a:

Dexametasona 0.75 mg	Betametasona 0.75 mg
Triamcinolona 4 mg	Metilprednisolona 4 mg
Prednisona 5 mg	Hidrocortisona 20 mg

Inyección local de corticoide ³

En caso de inflamación de una articulación o de pocas articulaciones, particularmente en la artritis reumatoide, la inyección intra-articular de un corticoide alivia el dolor, aumenta la movilidad, reduce la deformidad y puede proporcionar alivio sintomático mientras los medicamentos orales surten efecto. De vez en cuando una reacción inflamatoria aguda se desarrolla después de una inyección intra-articular o de tejido blando de un corticosteroide. Esto puede ser una reacción a la suspensión microcristalina del corticosteroide utilizado, y debe distinguirse de una infección iatrógena en el sitio de la inyección.

Cantidades más pequeñas de corticosteroides también pueden ser inyectados directamente en los tejidos blandos para el alivio de la inflamación en enfermedades tales como epicondilitis (codo de tenista) o neuropatías de compresión. En la tendinitis, las inyecciones deben hacerse en la vaina del tendón y no directamente en el tendón. Por la ausencia de una verdadera vaina del tendón y un alto riesgo de ruptura, el tendón de Aquiles no debe ser inyectado.

Precauciones y contraindicaciones

Cobertura de corticoide en caso de estrés:

Para compensar una respuesta adrenocortical reducida causada por el tratamiento prolongado con corticoide, cualquier enfermedad significativa intercurrente, trauma o procedimiento quirúrgico requiere un aumento temporal de la dosis de corticoide, o reintroducción temporal del tratamiento si ya fue interrumpido. Para evitar una caída brusca de la presión arterial durante la anestesia o en el período postoperatorio inmediato, los anestesiólogos deben saber si un paciente está tomando o ha estado tomando un corticosteroide.

Suspensión gradual de corticoides

La retirada súbita después de la administración prolongada o en dosis elevadas, puede provocar insuficiencia adrenal aguda, hipotensión o muerte ³. La retirada gradual debe ser considerada en pacientes en los cuales es poco probable una recaída de la enfermedad y con una de las condiciones siguientes:

- Han recibido más de 40 mg de prednisolona o su equivalente por más de una semana.
- Han tomado dosis repetidas por la noche.
- Tratamiento por más de 3 semanas.
- Han recibido recientemente cursos repetidos.
- Han recibido un curso corto dentro del periodo menor de un año de recibir un curso prolongado.
- Otra posible causa de supresión adrenal ³.

El retiro brusco puede realizarse en pacientes con poca probabilidad de recaída de la enfermedad y en quienes han recibido tratamiento de hasta 40 mg de prednisolona (o equivalente) por menos de 3 semanas y no están incluido en la categoría anterior. En el retiro gradual, la dosis puede ser reducida rápidamente hasta la dosis considerada fisiológica (equivalente a 7.5 mg de prednisolona) y luego más lentamente ³.

Dosificación y administración

Los efectos adversos de los glucocorticoides sistémicos, incluyendo la supresión eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, dependen de la dosis y la duración del tratamiento, se recomienda un tratamiento lo más corto posible a la dosis más baja posible. En enfermedades que amenazan la vida y requieren dosis más altas, las complicaciones de la terapia son en general menos grave que la enfermedad. En el tratamiento a largo plazo de las condiciones crónicas relativamente benignas como la artritis reumatoide, los efectos adversos a menudo superan a las ventajas. Para reducir al mínimo los efectos adversos, la dosis de mantenimiento debe ser lo más bajo posible, y usar en lo posible una dosis única matutina y en días alternos ¹.

Infecciones

El uso prolongado predispone a las infecciones, favorece las presentaciones atípicas y aumenta la severidad. Se debe evitar su uso en infecciones sistémicas (en ausencia de su tratamiento específico), y la administración de vacunas con virus vivos en pacientes con dosis inmunosupresoras ².

Uso en edema cerebral

Un corticosteroide (generalmente altas dosis de dexametasona) puede ser utilizado en el tratamiento del aumento de presión intracraneal o edema cerebral relacionado con cáncer. Sin embargo, no debe utilizarse en el manejo del trauma cráneo encefálico o ACV, porque es de beneficio poco probable y puede ser incluso perjudicial ³.

La **insuficiencia hepática** puede provocar elevación de la concentración plasmática de los corticosteroides. Se deben usar con cuidado en caso de insuficiencia hepática o renal³.

Embarazo: se puede usar en esquemas cortos³.

(Categoría C de FDA)

Lactancia: se puede usar en esquemas cortos³.

Efectos adversos

Dosis demasiado altas o el uso prolongado pueden exagerar la acción fisiológica de los corticoides.

Efectos mineralocorticoides: hipertensión, retención de sodio y agua y pérdida de potasio y calcio, son más significativos con la hidrocortisona, insignificantes con betametasona y dexametasona y ocurren solamente levemente con metilprednisolona, prednisolona y triamcinolona.

Efectos glucocorticoides: diabetes y osteoporosis (particularmente peligrosa en ancianos por el riesgo de fracturas); necrosis avascular de la cabeza femoral; desgaste muscular (miopatía proximal). Ulceración péptica y perforación, síndrome de Cushing (habitualmente reversible al suspender el tratamiento) y retardo del crecimiento en niños³.

Otros efectos incluyen: gastrointestinales: dispepsia, distensión abdominal, pancreatitis aguda, ulceración esofágica y candidiasis; musculoesqueléticos: debilidad muscular, vertebral y fracturas de huesos largos, ruptura de tendón; endocrinos: irregularidades menstruales y amenorrea, hirsutismo, aumento de peso, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, balance nitrogenado y de calcio negativo, aumento del apetito; mayor susceptibilidad a la infección, reactivación de la tuberculosis latente; efectos neuropsiquiátricos: dependencia psicológica, insomnio, aumento de la presión intracraneal con papiledema en niños (generalmente después de la retirada), agravación de la esquizofrenia, agravamiento de la epilepsia; efectos oftálmicos: glaucoma, papiledema, cataratas sub-capsulares posteriores, adelgazamiento corneal o escleral y exacerbación de la enfermedad viral o por hongo oftálmica, aumento de la presión intraocular, exoftalmia; también problemas de cicatrización, petequias, equimosis, eritema facial, supresión de las reacciones de prueba cutánea, urticaria, hiperhidrosis, piel atrofia, moretones, telangiectasia, ruptura miocárdica tras infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca congestiva, leucocitosis, hiperglucemia, tromboembolismo, náuseas, malestar, hipo, dolor de cabeza, vértigo³.

Betametasona (dipropionato + fosfato sódico)⁴

Glucocorticoide de acción rápida y prolongada.

Solución 5 mg+2 mg/1 mL, para inyección IM, intralesional, ampolla de 1 a 2 mL

Indicaciones: ver triamcinolona acetona, p. 368

Contraindicaciones y precauciones

Ver triamcinolona acetona, p. 368

Esta presentación no es para uso IV, ni intradérmico.

Dosificación

- *IM profunda en el glúteo:* 1 a 2 mL.
- *Inyección intralesional:* 0.5 a 2 mL, dependiendo del tipo de lesión o tamaño articular.

Efectos adversos: ver corticoide, p. 364

Nivel de uso: H, CS con especialista.

Dexametasona (fosfato sódico)

Glucocorticoide con actividad mineralocorticoide insignificante

Solución para inyección 4 mg/mL tableta de 0.5 mg.

Indicaciones

- Hiperplasia adrenal congénita³
- Desordenes alérgicos o inflamatorios³
- Enfermedad reumática³
- Maduración pulmonar fetal en la APP y preeclampsia * (A)⁵ (útil solamente entre las 24 y 34^{6/7} semanas de gestación)
- Crup *³
- Meningitis bacteriana * (A)³
- Intoxicación por Paraquat® *
- Náusea y vómito asociado a quimioterapia *³(B)⁶
- Edema cerebral asociado a cáncer *³
- Varias afecciones en cuidados paliativos (ver sección dosificación) *

Contraindicaciones y precauciones: ver p. 362

Dosificación

PO: dosis habitual: **ADULTOS:** 0.5-10 mg/día

NIÑOS 10-100 mcg/kg/d

Vía IM o IV lenta o infusión. **ADULTOS** 0.4-20 mg;

NIÑOS 200-400 mcg/kg/d³.

- *Maduración pulmonar del feto en la APP y preeclampsia:* 6 mg cada 12 h por 2 días (4 dosis)*
- *Crup leve o moderado:* 150 mcg/kg PO dosis única y repetir la dosis al ingreso en hospital y 12 horas después si se considera necesario³

- *Crup grave*: una dosis de 0.6 mg/kg PO *
- *Meningitis bacteriana*: **ADULTOS** 8.3 mg/dosis, **NIÑOS** 0.15 mg/kg/dosis, c/6 horas iniciando lo antes posible o con la primera dosis de antibiótico, por 4 días³
- *Intoxicación con Parquat®*. 5 mg IV c/6h por 3 días *
- *Nausea y vómito por quimioterapia*. **ADULTOS Y NIÑOS > 12 años**: 4 mg IV, **NIÑOS < 12 años**: 1 mg/IV stat *
- *Edema cerebral asociada con malignidad*: por inyección IV 8-16 mg inicialmente, luego 5 mg IM o IV cada 6 h por 2-4 días y luego reducir gradualmente hasta parar en 5-7 días³
- *Manejo de varias afecciones en cuidados paliativos* *:
 - *Dolor por compresión medular*: 10-25 mg, luego 2-10 mg qid
 - *Cefalea secundaria a hipertensión endocraneana y metástasis*: 5-10 mg, luego 1-4 mg qid
 - *Dolor por infiltración visceral y de tejido blando*: 5 a 10 mg, luego 1-4 mg qid
 - *Obstrucción intestinal*. **ADULTOS**: 4 mg c/h P.O o IV *
NIÑOS: 8 a 16 mg/día PO ó IV por no más de 3 días
 - *Estimulante del apetito*: 2-4 mg/día por no más de 1-2 sem.
 - *Hipo*: **ADULTOS**: 16 mg/día PO, **NIÑOS**: 1-4 mg bid PO

Efectos adversos: ver p. 364

Niveles de uso: H, CS.

Hidrocortisona (succinato sódico)

Glucocorticoide con actividad mineralocorticoide relativamente alta
Polvo liofilizado estéril de 500 mg para inyección IM o IV

Indicaciones

- Insuficiencia adrenal *³
- Choque *³
- Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo anafilaxis) *³ (C)⁷
- Adjunto en asma grave si no se puede usar la vía oral *³(B)^{8,9}
- Tratamientos de complicaciones neonatales (ver dosificación) *
- Pericarditis por intoxicación por fosfina *

Precauciones y contraindicaciones: ver p. 362

Dosificación

Por vía IM o IV lento o en infusión:

ADULTOS: 100 a 500 mg, 3-4 veces en 24 horas o como sea necesario. **NIÑOS por inyección IV lenta, < 1 año**: 25 mg, **1-5 años**: 50 mg, **6-12 años**: 100 mg³

- *Insuficiencia adrenal*: 2 mg/kg IV lento seguida de infusión 0.18 mg/kg/hora*
- *Choque*: 2 a 8 mg/kg/dosis IV lento qid o infusión 0.18 mg/kg/h. **NEONATOS**: 1 mg/kg/dosis tid *

- *Reacciones de hipersensibilidad* : 10 mg/kg/dosis *. *Shock anafiláctico*: 1-15 mg/kg/día dividida entre 4 dosis IV lento *
- *Como adjunto en asma severa si no se puede usar la vía oral*: 100-200 mg, IV lento, qid *
- *Tratamientos de complicaciones neonatales* *:
 - *Hipoglucemia grave y persistente*: 5 mg/kg/d durante 3-5d
 - *Hipercalemia*: 10 mg/kg/d.
 - *Hemorragia moderada o grave en hijos de madres con púrpura*: 5-10 mg/kg/d en 3 dosis *
- *Pericarditis por intoxicación por fosfina*: 500 mg c/6 h IV lento *

Efectos adversos: ver p. 364

Nivel de uso: H.

Metilprednisolona

Glucocorticoide

Suspensión acuosa 40 mg/mL (acetato) para inyecciones IM, IV, IA

Polvo estéril 500 mg (succinato) para inyección IM, IV

Indicaciones

- Condiciones alérgicas severas *³
- Choque (incluyendo choque alérgico) *
- Asma bronquial grave cuando no se puede usar vía oral *(B)⁹
- Edema cerebral asociado a malignidad³
- Enfermedad reumática³
- Tratamientos de complicaciones neonatales (ver dosificación)
- Intoxicación por plaguicidas *
- Síndrome nefrítico en niños * (B)¹⁰

Precauciones y contraindicaciones: ver p. 362

Dosificación

Vía IM o IV lenta; inicialmente 10-500 mg;

- *Choque*: 1-2 mg/kg/día dividida en 3-4 dosis.*
- *Asma bronquial grave*: 2 mg/kg/dosis (máx: 80 mg) continuando con 1 mg/kg/dosis c/6 h *
- *Complicaciones neonatales*:
 - *Hipercalemia*: 2 mg/kg/día;
 - *Hemorragia moderada o grave en hijos de madres con púrpura* 10-15 mg/kg/día;
 - *Infecciones en neonato* 1.5 mg/kg día en 2 dosis *
- *Intoxicación por Paraquat®*. 15 mg/kg/día diluido en 200 mL de DW5% a pasar en 2 h
- *Intoxicación por fosfina*. 1-2 mg/kg *
- *Síndrome nefrítico en niños*. bolo de 15 mg/kg *

Efectos adversos: ver p. 364

Nivel de uso: H.

Prednisolona y prednisona

Corticosteroides con acción predominante glucocorticoide

Prednisolona: solución oral 15 mg/5 mL.

Prednisona: tableta de 5 mg, tableta ranurada de 50 mg.

Indicaciones

- Desórdenes inflamatorios y alérgicos³
- Asma bronquial y crisis de sibilancias en niños >2 meses *³(A)⁹
- Enfermedad reumática³
- Crup³
- Enfermedad inflamatoria intestinal crónica³
- Síndrome nefrótico en niños * (A)¹⁰
- Tratamiento del Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmunológica (SIRI) en pacientes con VIH *
- Meningitis tuberculosa *
- Neonatos con toxoplasmosis sintomática o trombocitopenia *

Precauciones y contraindicaciones: ver p. 362

Dosificación

En general, inicialmente 10-20 mg PO diario (en casos de enfermedad grave hasta 60 mg) con dosis de mantenimiento de 2.5 a 15 mg diario PO por días a sem. según respuesta³.

- *Artritis reumática moderada o severa:* 7.5 mg id por al menos 2 años³
- *Crup moderado:* dosis única de 1-2 mg/kg PO³
- *Crisis aguda de asma bronquial:* 1 mg/kg id, por 5 días. En crisis graves y embarazo 20-40 mg cada 12 h *
- *Urticaria severa:* 40 mg diario por 3 a 5 días¹¹
- *Lupus Eritematoso Sistémico y sus crisis:* 1-2 mg/kg/día *
- *Síndrome nefrótico en niños:* 60 mg/m²/día por 4-8 semanas según respuesta
- *Neumonía grave por neumocistis:* 1 mg/kg/d (40 mg c/12 h) por 5 d, seguida de 40 mg id por 5 días y 20 mg id por 11 d *
- *Meningitis tuberculosa:* 1 mg/kg/día por 1 a 2 semanas y reducirlos gradualmente *
- *Tratamiento de Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmunológica:* 0.6 a 1 mg/kg/día por 5 a 10 días *

Efectos adversos: ver p. 364

Niveles de uso: H, CS.

Triamcinolona (acetonida)

Glucocorticoide de depósito.

Solución 8 mg/mL (sin preservante) para inyección IM, o intralesional, amp 20 mL

Indicaciones

- Desórdenes inflamatorios e inflamatorios³
- Enfermedad reumática³
- Inflamación local de articulación o tejidos blandos

Contraindicaciones

No inyectar en el tendón de Aquiles.

Precauciones

Altas dosis pueden provocar miopatía, evitar en terapia crónica. Las inyecciones intraarticulares de corticosteroides pueden causar enrojecimiento y puede afectar al cartilago hialino. No se debe inyectar una articulación más de 4 veces en un año. Las medidas de asepsia completa son esenciales, se debe evitar las áreas infectadas.

Dosificación ³

- *IM profunda en el glúteo*: 40 mg.
Repetir en intervalos de acuerdo a la respuesta del paciente. No administrar más de 100 mg en una sola dosis.
- *Inyección intraarticular*: ver indicaciones del fabricante: dosis de acuerdo al tamaño de la articulación.
- *Inyección intradérmica*: 2-3 mg; máx. 5 mg por sitio. Dosis total máx. 30 mg. Cuando es apropiado, puede ser repetido después de 1-2 semanas. No usar en menores de 6 años.

Efectos adversos: ver p. 364

Nivel de uso: H, CS con especialista.

Referencias

1. WHO Model Formulary, Adrenal hormones and synthetic substitutes, 2008.
2. Martindale: The Complete Drug Reference, corticoides, acceso en agosto 2013
3. British National Formulary, Corticosteroids, 2008, acceso en enero 2013.
4. Unipharma, Betametasona, dipronova, prospecto acceso en junio 2013
5. Roberts D, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3
6. Phillips RS et al. Antiemetic medication for prevention and treatment of chemotherapy induced nausea and vomiting in childhood. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 9.
7. National Library of Guidelines (UK), Guideline for the Management of Acute Allergic Reaction, 2009, acceso en julio 2013.
8. National Guideline Clearinghouse, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2010, acceso en línea, julio 2013.
9. NICE-CKS, asthma, 2011, acceso en julio 2013
10. National Guidelines Clearinghouse, 2013, KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis, acceso en julio 2013.
11. NICE-CKS, urticaria, last revised dic 2011, acceso en agosto 2013

Medicamentos para la diabetes

El objetivo de tratamiento de la diabetes es lograr el mejor control posible de la glucemia y prevenir o minimizar las complicaciones y en particular las de tipo microvascular (retinopatía, albuminuria, neuropatías). La diabetes es un fuerte factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Otros factores de riesgo de ECV tales como: fumado, hipertensión, obesidad e hiperlipidemia deberán ser tratados.

Hay dos principales tipos de diabetes: la diabetes tipo 1 (insulino dependiente), y la diabetes tipo 2 (no insulino dependiente). Aunque algunos pacientes con diabetes tipo 2 pueden ser controlados con dieta solamente, muchos también requieren hipoglucemiantes orales o insulinas para mantener un control satisfactorio. En individuos con sobrepeso la diabetes tipo 2 puede ser prevenida, perdiendo peso e incrementando la actividad física ¹.

Para un óptimo control de la glucemia se recomienda lograr una HbA1c de alrededor de 7%. Apuntar a cifras <6.5% no ofrece beneficio y puede exponer a un riesgo adicional de hipoglucemia ^{2,3}. Un control glucémico menos estricto es aceptable en personas de edad avanzada, pacientes más vulnerables y pacientes con complicaciones graves de la diabetes ⁴.

En ciertos pacientes diabéticos el uso de IECA, dosis bajas de aspirina e hipolipemiantes pueden reducir el riesgo de ECV ¹.

La diabetes gestacional ocurre durante la segunda mitad del embarazo. En la mayoría de estas mujeres, las medidas dietéticas son suficientes, en una minoría es necesario utilizar insulinas ⁵.

Insulinas

El MINSA cuenta en su lista con las dos preparaciones más importantes de insulina: la **insulina cristalina** de acción corta y la **insulina NPH** (isofana) de acción intermedia. Los análogos de la insulina (p. ej. insulina glargina, detemir, aspart, etc.) no ofrecen ventaja clínica significativa sobre la insulina recombinada estándar, son mucho más caras y falta información sobre su seguridad y eficacia a largo plazo ^{6,2}.

La duración de acción de la insulina varía considerablemente de un paciente a otro y debe ser evaluada individualmente.

Características de insulina cristalina e insulina NPH ⁷

Insulina	Inicio del efecto	Efecto máximo	Duración del efecto
Insulina cristalina	30-60 minutos	2-5 horas	6- 8 horas
Insulina NPH	1-2 horas	4-12 horas	Hasta 24 horas

Las mezclas de preparaciones de insulina pueden ser necesarias y las combinaciones adecuadas tienen que determinarse en cada paciente de forma individual ¹.

Precauciones

Las necesidades de insulina pueden incrementarse por infección, estrés, trauma o cirugía durante la pubertad y durante el embarazo (2^{do} y 3^{er} trimestre). Pueden ser más bajas en personas con ciertos trastornos endocrinos (p. ej. enfermedad de Addison, hipopituitarismo), en la enfermedad celíaca, la insuficiencia hepática o renal y en el primer trimestre del embarazo.

La hipoglucemia es un problema potencial con la insulino-terapia. Todos los pacientes deben ser cuidadosamente instruidos para evitarla y para su autotratamiento ⁸.

Los frascos de insulina que no están en uso deben mantenerse refrigerados a temperaturas no extremas (Ej: en la parte baja del refrigerador). El frasco de insulina que está en uso debe mantenerse a temperatura ambiente para evitar administrarse insulina fría, que puede ser dolorosa. Orientar al paciente acerca de la importancia de rotar los sitios de inyección

Interacciones

Pueden disminuir los requerimientos de insulina: los IECA, el alcohol, los β -bloqueadores (pueden también enmascarar signos de hipoglucemia), la fluoxetina, la amitriptilina, el mebendazol; pueden aumentar los requerimientos de insulina: nifedipina, clorpromazina, litio, corticoides, hidroclorotiazida, hormonas tiroideas; pueden aumentar o disminuir los requerimientos de insulina: los anticonceptivos orales ⁷.

Dosificación ¹

- **ADULTOS Y NIÑOS** de cualquier edad: las dosis de insulina se incrementan gradualmente según los requerimientos individuales; pueden variar entre 0.3-1 UI/kg/día ^{10,11}

Monitoreo: los pacientes deben controlar su glucemia y adaptar la dosis de insulina en función de la dieta y ejercicio. Se recomienda mantener la glucemia entre 70 y 130 mg/dL antes de comer y a menos de 140¹¹ a 180 mg/dL ⁴, 1-2 horas después de comer, pero sin llegar a la hipoglucemia ^{7,8}.

Controlar la glucosa en la orina puede ser una alternativa sobre todo en pacientes con diabetes tipo 2⁸.

Insulina cristalina (soluble)

Insulina de acción corta

Frasco con 10 mL con 100 UI/mL

Indicaciones ¹

- Diabetes mellitus * ⁸ (A)²
- Emergencias en diabéticos y cirugía * ¹ (A)
- Coma o cetoacidosis diabética * ⁸ (A)

Precauciones

Ver insulinas p. 371

Dosificación ¹

- **ADULTOS Y NIÑOS** de cualquier edad, por vías: SC, IM, IV o por infusión continua, según requerimientos del paciente o la circunstancia ⁸ (0.3-1 UI/kg/día)^{10,11}
Consultar normas del MINSA.

Niveles de uso: H, CS.

Insulina NPH (isofana)

Insulina de acción intermedia

Frasco con 10 mL con 100 UI/mL

Indicaciones ¹

- Diabetes mellitus * (A)^{8,2}

Contraindicación

No administrar por vía IV ⁸.

Precauciones

Ver insulinas p. 371

Dosificación ¹

- Por vía subcutánea, según los requerimientos de cada paciente ⁸ (0.3-1 UI/kg/día)^{10,11}
Consultar normas del MINSA para el cálculo progresivo de la dosis

Efectos adversos

Frecuentes: hipoglucemia por sobredosis; aumento de peso ⁷.
Raros: reacciones de hipersensibilidad, incluyendo urticaria rash, reacciones locales y lipodistrofia si no se alternan los sitios de aplicación ⁸.

Niveles de uso: H, CS.

Hipoglucemiantes orales

Los hipoglucemiantes orales son usados en el tratamiento de la diabetes tipo 2, en pacientes que no responden adecuadamente a la dieta y aumento de la actividad física, como complemento de estas medidas ⁸. Si persiste control inadecuado con el uso de antidiabéticos orales a dosis máxima, la insulina puede ser agregada al tratamiento farmacológico o sustituirlo. Cuando se agrega la insulina, generalmente se inicia con una dosis al acostarse de NPH (isofana) y a medida que reemplaza la terapia oral se pasa a un esquema de 2 dosis, combinado premezclado o multidosis ¹.

Entre los varios hipoglucemiantes orales existentes, los mejor evaluados y conocidos son la **metformina** (biguanida) y las sulfonilureas (por ej. **glibenclamida**)⁸. No existe evidencia de que los hipoglucemiantes más nuevos (pioglitazona, gliptinas, exenatida o liraglutida) ayuden a los pacientes a vivir vidas más largas y saludables ². La acarbosa no ha mostrado ser eficaz sobre las complicaciones de la diabetes y tiene un efecto limitado sobre el control glucémico.

Los mejores resultados de salud se han registrado con la metformina ². Provoca menos hipoglucemia que la glibenclamida, tiene un papel en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares ¹⁵, en la protección contra el cáncer ¹⁶, y se puede usar durante el embarazo. Se recomienda como primera elección en todos los pacientes con diabetes tipo 2 ⁽²⁾, y diversas guías internacionales recomiendan mantener su uso por el tiempo más largo posible cuando la insulina es necesaria para controlar la diabetes tipo 2, porque contribuye a limitar el aumento de peso y las necesidades de insulina. Sin embargo no existe evidencia de que esta asociación contribuya a disminuir la mortalidad global ni cardiovascular comparada con insulina sola ¹⁷. El riesgo de acidosis láctica es muy raro aunque es favorecido por la insuficiencia renal ⁸.

La glibenclamida es de segunda elección y puede combinarse con la metformina, puede provocar ocasionalmente hipoglucemia hasta 4 horas o más después de las comidas, sobre todo con el uso de dosis excesivas y en ancianos ⁸.

Durante las cirugías se debe sustituir los antidiabéticos por la insulina ⁸.

Glibenclamida

Hipoglicemiante oral del grupo sulfonilureas (duración de acción hasta 24 horas)
Tabletas de 5 mg

Indicaciones

- De segunda elección en la diabetes tipo 2 * (A) ^{2,3,18}

Contraindicaciones ¹: cetoacidosis.

Precauciones

¹

Puede favorecer el aumento de peso. Evitar su uso en pacientes con deficiencia de G6PD y personas de edad avanzada.

Insuficiencia hepática o renal: evitar en lo posible (riesgo aumentado de hipoglicemia).

Interacciones: pueden reducir su efecto hipoglucémico: la clorpromazina, corticoides, anticonceptivos orales, hidroclorotiazida, hormonas tiroides. Pueden aumentar el efecto: los IECA, el alcohol, el fluconazol y la claritromicina ⁷.

Embarazo: no usar. (Categoría C de la FDA).

Lactancia: no usar.

Dosificación ¹ (Utilizar un aplicador estéril)

- Inicialmente 2.5-5 mg diario con o inmediatamente después del desayuno. Se ajusta la dosis según las necesidades, hasta un máximo de 15 mg diario ¹

Dosis de 20 mg son inhabituales y no suelen producir beneficio adicional.

Dosis mayores a 10 mg se pueden dar en dos dosis al día MD.

Efectos adversos

¹

Leves y poco comunes: náusea, vómito, diarrea y constipación.

Ocasionalmente: hipoglucemia, alteraciones en la función hepática, lo cual raramente puede llevar a ictericia colestática, hepatitis o falla hepática. Reacciones alérgicas de la piel, (usualmente en las primeras 6 a 8 semanas de tratamiento).

Raros: leucopenia, trombocitopenia, anemia aplásica.

Niveles de uso: H, CS.

Metformina

Hipoglicemiante oral del grupo biguanidas
Tabletas de 500 mg

Indicaciones

¹

- De primera elección en la diabetes tipo 2 * (A) ^{2,3,18}

El uso en caso de Síndrome Ovario Poliquístico es controversial ⁷. Una revisión Cochrane (2012) reveló que la metformina usada sola o en asociación con clomifeno, no mejoró la tasa de nacimiento en estas mujeres ¹⁹.

Contraindicaciones ¹: cetoacidosis, antecedentes de acidosis láctica, antes de cirugías o procedimientos diagnósticos con medios de contraste yodado.

Precauciones ¹

Antes de iniciar el tratamiento deberá evaluarse la función renal y luego al menos anualmente, debido al riesgo incrementado de acidosis láctica en pacientes con insuficiencia renal. Retirar o interrumpir en los casos de riesgo de hipoxia de los tejidos, como: deshidratación, infección grave, shock, falla cardiaca aguda o falla respiratoria, deficiencia hepática.

Insuficiencia renal: evitar en lo posible (riesgo aumentado de acidosis láctica).

Interacciones: el alcohol puede aumentar el riesgo de acidosis láctica y de hipoglucemia.

Embarazo: se puede usar tanto en diabetes preexistente, como en diabetes gestacional. (Categoría C de la FDA).

Lactancia: se puede usar.

Dosificación ¹

- **ADULTOS Y NIÑOS >10 años:** inicialmente 500 mg con el desayuno por al menos 1 semana, luego 500 mg con cada comida, hasta un máximo de 3 g diario.

Efectos adversos

Frecuentes: anorexia, náusea, vómitos, diarrea (usualmente pasajera), dolor abdominal, trastornos del gusto.

Raros: acidosis láctica, disminución en la absorción de vitamina B12, eritema, prurito, urticaria y hepatitis ¹.

Niveles de uso: H, CS.

Referencias

1. British National Formulary 2012, Drugs used in diabetes, acceso en enero. 2013.
2. MeReC Bulletin, Implementing key therapeutic topics:3 Type 2 diabetes, Volume 22 Number 5 March 2012, acceso en línea en enero 2013.
3. NICE-CKS, Diabetes type 2, July 2010, acceso en línea en feb. 2013
4. American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes-2012, Diabetes care, volume 35, supplement 1, jan. 2012.
5. Centre belge d'information pharmacoterapeutique, Formulaire commenté des médicaments 2012.
6. The Selection and Use of Essential Medicines, Report of the Expert Committee, March, 2011. technical report series; no. 965.
7. Martindale: The Complete Drug Reference, 2013 Management of diabetes mellitus, acceso en línea en febrero 2013.
8. WHO Model Formulary, Insulins and other antidiabetic agents, 2008.
9. ADA. Insulin administration. Diabetes care 2004; 24:Suppl1:S106-109.
10. NICE-CKS Insulin therapy in type 1 diabetes, 2010, acceso en enero 2013.
11. MINSAs, normativa 081, protocolo de atención de la diabetes mellitus, nov. 2011.
12. Lau AN, et al. Initiating insulin in patients with type 2 diabetes, 2012, Centre for Reviews and Dissemination, acceso en enero 2013.
13. Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group, The Management of Diabetic Ketoacidosis in Adults, March 2010, acceso en enero. 2013.
14. Prescrire redaction, pas d'efficacité prouvée sur les complications du diabète, La Revue Prescrire Juillet 2010, Tome 30 No321.
15. Roussel R et al, Metformin Use and Mortality Among Patients With Diabetes and Atherothrombosis, Arch Intern Med. 2010;170(21):1892-1899
16. Ruiter R et al. Risk of cancer in patients on metformin in comparison with those of sulfonylurea derivatives: results from a large population-based follow-up study Diabetes Care (Diabetes Care) enero 2012, Volumen 35 n° 1 página(s) 119-24
17. Hemmingsen B et al. Comparison of metformin and insulin versus insulin alone for type 2 diabetes: systematic review of randomised clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses. BMJ 2012 Apr 19; 344
18. National Institute for Health and Clinical Excellence, Clinical Guidelines, Type 2 Diabetes, 2008, acceso en línea en enero. 2013.
19. Tang T et. al. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, Dchiroinositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2012, Issue 5.

Hormonas tiroideas y medicamentos antitiroideos

Las hormonas tiroideas se administran en el hipotiroidismo (mixedema) y también en el bocio difuso no tóxico, la tiroiditis de Hashimoto (bocio linfadenóide) y el carcinoma de tiroides. El hipotiroidismo neonatal requiere un tratamiento inmediato para el desarrollo normal.

La **levotiroxina sódica** (tiroxina sódica) es el tratamiento de elección para la terapia de mantenimiento. Es casi totalmente absorbido desde el tracto gastrointestinal, pero los efectos completos no se observan hasta 1-3 semanas después de comenzar la terapia, hay una lenta respuesta al cambio de dosis y los efectos pueden persistir durante varias semanas después de la retirada. La dosis de levotiroxina en lactantes y niños con hipotiroidismo congénito y mixedema juvenil debe ajustarse según la respuesta clínica, la evaluación del crecimiento y la medición plasmática de tiroxina (T4) y hormona estimulante de la tiroides (TSH)¹.

Los fármacos antitiroideos (**metimazol** y propiltiouracilo) se usan en la preparación a la tiroidectomía o para el manejo a largo plazo del hipertiroidismo. El propiltiouracilo se reserva para pacientes intolerantes al metimazol o para quienes experimentan reacciones de hipersensibilidad. El yodo contenido en la **solución de lugol**, ha sido utilizado como complemento de los fármacos antitiroideos antes de la tiroidectomía parcial, sin embargo, hay poca evidencia de un efecto beneficioso. El yodo no debe ser utilizado para el tratamiento a largo plazo debido a que tiende a disminuir la acción de los antitiroideos.

La solución de yoduro de sodio radiactivo se utiliza cada vez más para el tratamiento de la tirotoxicosis a todas las edades, en particular cuando la terapia médica o cumplimiento es un problema en pacientes con enfermedad cardíaca, y en los pacientes que sufren una recaída después de la tiroidectomía.

El **propranolol** es útil para el alivio rápido de los síntomas de tirotoxicosis y puede ser utilizado en conjunción con metimazol como un complemento del yodo radiactivo. El propranolol es también útil en la tirotoxicosis neonatal y en arritmias supraventriculares por hipertiroidismo. Los betabloqueadores no alteran las pruebas de laboratorio de la función tiroidea¹.

La crisis tirotóxica ("tormenta tiroidea") requiere tratamiento de emergencia con la administración intravenosa de fluidos, propranolol (5 mg) y de hidrocortisona (100 mg cada 6 h, como succinato de sodio), así como solución de yodo oral y carbimazol o propiltiouracilo que puede ser necesario ser administrado por sonda nasogástrica².

Levotiroxina

Hormona tiroidea

Tabletas de 0.05 y 0.1 mg; suspensión 0.025 mg/5 mL

Indicaciones²

- Hipotiroidismo (A)

Contraindicaciones: tirotoxicosis²

Precauciones

Usar con cuidado en caso de hipopituitarismo o predisposición a la insuficiencia suprarrenal (iniciar la terapia con corticosteroides antes de iniciar levotiroxina), trastornos cardiovasculares (por ej. HTA, insuficiencia miocárdica o infarto de miocardio), personas mayores, hipotiroidismo de larga data, diabetes insípida, diabetes mellitus (puede ser necesario mayor dosis de medicamentos antidiabéticos incluyendo la insulina).

Inicio del tratamiento: realizar en lo posible un EKG basal ya que los cambios inducidos por el hipotiroidismo pueden confundirse con isquemia. Si el metabolismo aumenta demasiado rápido (causando diarrea, nerviosismo, pulso acelerado, insomnio, temblores y dolor anginoso en caso de isquemia miocárdica latente), reducir la dosis o suspender por 1-2 d y referir para valoración por especialista².

Monitoreo de la concentración sérica de tiroxina y TSH

Si T4 normal y TSH disminuida, existe una sobredosis de levotiroxina; si T4 normal y TSH normal, existe un buen control del hipotiroidismo; si T4 baja y TSH elevada, dosis insuficiente de levotiroxina*.

Interacciones: reducen la absorción de la levotiroxina: antiácidos, cimetidina, calcio, sulfato ferroso, sucralfato; acelera su metabolismo: rifampicina, carbamacepina, fenobarbital, fenitoína.

Embarazo: se puede usar². (Categoría A de la FDA)

Monitorear la concentración sérica ya que levotiroxina puede atravesar la placenta y la concentración excesiva puede ser perjudicial para el feto².

Lactancia: se puede usar. La cantidad es demasiado pequeña como para afectar las pruebas de hipotiroidismo neonatal².

Dosificación

La levotiroxina debe ingerirse sola, en dosis única y en ayunas o 30-60 minutos antes de las comidas para maximizar su absorción

- **ADULTOS:** inicialmente 50-100 mcg PO id, (25 mcg en caso de enfermedad cardíaca, hipotiroidismo grave y mayores de 50 años) antes del desayuno; se incrementa entre 25-50 mcg cada 3-4 semanas hasta mantener el metabolismo normal. Dosis de mantenimiento habitual: 50-200 mcg PO id²
- **NIÑOS de 1 mes a menos de 2 años:** iniciar 5 mcg/kg id, máx. 50 mcg/d, ajustar gradualmente 10-25 mcg/kg cada 2-4 semanas hasta que el metabolismo se normalice; dosis usual de mantenimiento: 25-75 mcg diarios.

De 2 a 12 años: iniciar 50 mcg/kg una vez al día ajustar gradualmente 25 mcg/kg cada 2-4 semanas hasta que el metabolismo se normalice; dosis usual de mantenimiento: 75-100 mcg diarios.

De 12 a 18 años: iniciar 50 mcg/kg una vez al día ajustar gradualmente 25 mcg/kg cada 3-4 semanas hasta que el metabolismo se normalice; dosis usual de mantenimiento: 100-200 mcg diarios ².

Efectos adversos ²

Por lo general con dosis excesivas incluye, dolor anginoso, arritmias, palpitaciones, taquicardia, calambres musculares, diarrea, vómitos, temblores, inquietud, excitabilidad, insomnio, dolor de cabeza, sofocos, sudoración, fiebre, intolerancia al calor, pérdida excesiva de peso calambres y debilidad muscular, pérdida de cabello transitorio en niños, reacciones de hipersensibilidad como rash, prurito y edema.

Niveles de uso: H, CS

Metimazol (Tiamazol carbamizol)

Inhibidor de la función tiroidea
Tableta 5 mg.

Indicaciones ³

- Hipertiroidismo
Tratamiento paliativo, terapia de mantenimiento en estado eutiroideo preparación para el tratamiento quirúrgico (por ejemplo, la tiroidectomía subtotal) o para tratamiento con yodo radioactivo

Contraindicaciones: desórdenes sanguíneos graves ²

Precauciones ^{2,4}

Riesgo de agranulocitosis y de hepatotoxicidad (aunque es mayor con propiltiouracilo sobre todo en niños). Realizar conteo de leucocitos en presencia de cualquier infección. Suspender de inmediato el tratamiento en caso de neutropenia o evidencia clínicamente significativa de anomalía hepática incluyendo valores de transaminasas hepáticas superior a 3 veces el límite superior normal.

Interacciones: puede aumentar la actividad de la warfarina, por lo que hay que monitorear el TP e INR especialmente antes de procedimientos quirúrgicos. Puede aumentar los niveles séricos de betabloqueadores, digoxina y teofilina (puede ser necesaria reducir dosis de estos medicamentos cuando el paciente está eutiroideo) ⁴.

Embarazo: evitar en lo posible ². (Categoría D de la FDA)

Riesgo de defectos congénitos cuando se administra durante el primer trimestre. Altas dosis puede provocar bocio fetal e hipotiroidismo. Si se utiliza metimazol durante el embarazo o si la paciente se embaraza mientras está tomando este medicamento, debe ser advertida sobre el riesgo potencial para el feto y usar la dosis más baja posible ².

Lactancia: utilizar la dosis efectiva más baja posible. La cantidad en la leche puede ser suficiente para afectar la función tiroidea neonatal ².

Dosificación

- **ADULTOS:** 15-40 mg/d PO; dosis más altas deben ser prescritas sólo bajo supervisión de un especialista. Continuar hasta que el paciente está eutiroides, por lo general después de 4 a 8 semanas, entonces reducir gradualmente hasta una dosis de mantenimiento de 5 a 15 mg. La terapia suele administrarse durante 12 a 18 meses ².
NIÑOS de 1 mes a 12 años: inicialmente 750 mcg/kg/d en una o varias dosis por día, hasta que este eutiroides (máx. 30 mg en niños de 1-12 meses).
12-18 años: inicialmente 30 mg/d, id o dividida ³.

ORIENTACIÓN AL PACIENTE

Acudir inmediatamente a la unidad de salud si presenta dolor de garganta, úlceras en la boca, moretones, fiebre, malestar o enfermedad no específica.

Efectos adversos ²

Frecuentes: náuseas, trastornos gastrointestinales leves, alteración del gusto, dolor de cabeza, fiebre, malestar general, erupción cutánea, prurito, artralgias.

Raras: miopatía, alopecia, depresión de la médula ósea (incluyendo pancitopenia y agranulocitosis, ver antes) e ictericia.

Niveles de uso: H, CS

Solución de Lugol ²

Solución Iodo acuso al 5% + yoduro de potasio 10% (Iodo total 130 mg/1 mL)

Indicación

- Tirotoxicosis (preoperatorio)

Precauciones

Usar con cuidado en niños, no usar para el tratamiento a largo plazo.

Embarazo: evitar en lo posible. Riesgo de bocio neonatal e hipotiroidismo.

Lactancia: no usar, riesgo de bocio neonatal e hipotiroidismo.

Dosificación

- 0.1-0.3 mL tid bien diluido en leche o agua.

Efectos adversos

Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo síntomas similares a la coriza, dolor de cabeza, lagrimeo, conjuntivitis, dolor en las glándulas salivares, laringitis, bronquitis, erupciones cutáneas, en caso de tratamiento prolongado depresión, el insomnio, la impotencia. Bocio en niños de madres que toman yoduros.

Nivel de uso: H

Referencias

1. WHO Model Formulary, thyroid and antithyroid drugs. 2008
2. British National Formulary 2013. Thyroid and antithyroid drugs, acceso en junio 2013.
3. British National Formulary for children. Thyroid and antithyroid drugs, acceso en junio 2013.
4. AHFS Drug Information. Methimazole. acceso en Junio 2013.

Capítulo 17

ANTÍDOTOS

Atropina, ver p. 388

Calcio (gluconato), ver p. 343

Carbón activado

Polvo en sobre de 30 g

Indicaciones

- Reducción de la absorción de los venenos en el sistema gastrointestinal ¹ (A)²
- Eliminación activa de algunos fármacos después de su absorción (ej. carbamacepina, dapsona, fenobarbital, quinina, teofilina) y de plaguicidas muy tóxicos como Paraquat© u organosfosforados * ^{1,5}.

Contraindicaciones: no usar en envenenamiento por productos derivados del petróleo (gasolina, keroseno), sustancias corrosivas alcoholes, malatión, cianuros y sales de metales como el hierro y sales de litio ¹.

Precauciones: riesgo de aspiración en persona somnolienta o comatosas (garantizar protección de las vías aéreas, uso de sonda nasogástrica). Usar con cuidado en caso de reducción de la motilidad gastrointestinal (riesgo de obstrucción).

Interacciones ³

Puede disminuir la absorción y la respuesta terapéutica de otros medicamentos por vía oral. Los fármacos que no sean los utilizadas para la descontaminación gastrointestinal o antídotos contra las toxinas ingeridas no se debe administrarse dentro de las 2 horas de haberse administrado el carbón activado. Si es necesario un tratamiento farmacológico concomitante se puede usar la vía parenteral.

Dosificación ¹

Por vía oral o por sonda nasogástrica

- **Reducción de la absorción:** **ADULTOS** y **NIÑOS > 12 años:** 50g
NIÑOS < 12 años: 1 g/kg (máx. 50 g), lo más pronto posible (dentro de 1 h) después de la ingestión del tóxico ⁴.
- **Eliminación activa:** dosis repetidas
ADULTOS y **NIÑOS > 12 años:** 50 g a repetir cada 4 h, en caso de vómito administrar antiemético, porque se puede reducir la eficacia del tratamiento. En casos de intolerancia, la dosis puede ser reducida y se aumenta la frecuencia (por ejemplo, 25 g cada 2 h o 12.5 g cada hora), pero esto puede comprometer la eficacia.

NIÑOS < 12 años 1g/kg (max. 50 g) a repetir cada 4 h. En caso de intolerancia disminuir la dosis y aumentar la frecuencia.

Después de un lavado gástrico: ADULTOS, 1 g/kg diluidos en 300 mL de agua. NIÑOS 0.5 g/kg, en 100 mL de agua⁵. Si el paciente no tiene diarrea administrar un catártico como sorbitol (Adultos y mayores de 12 años: 1 g/kg, niños: 0.5 g/kg) o Manitol (3-4 mL/kg)⁵

Nota: la suspensión o polvo reconstituida pueden mezclar con bebidas sin alcohol (por ejemplo, cafeína cola de la dieta) o zumos de frutas para enmascarar el sabor

ORIENTACIÓN AL PACIENTE: Aconsejar no usarlo como antídoto en casa.

Explicar que las heces serán de color negro durante varios días y que la diarrea puede continuar durante 24 a 48 h³.

Efectos adversos³

Vómitos, estreñimiento, diarrea, heces negras.

Niveles de uso: H, CS.

Flumazenil

Antagonista de las benzodiazepinas

Solución de 0.1 mg/1 mL para inyección IV

Indicaciones¹

- Reversión de los efectos sedantes de las benzodiazepinas en anestesia, cuidados intensivos, y los procedimientos clínicos
- Sobredosis con benzodiazepinas sobre todo en caso de coma o depresión respiratoria

Contraindicaciones: afecciones potencialmente mortales controladas por benzodiazepinas (por ej. aumento de la presión intracraneal, estado epiléptico)¹. Intoxicación con uso concomitante de antidepresivos tricíclicos (riesgo de convulsiones, arritmias y paro cardíaco⁴).

Precauciones

El flumazenil es de acción corta por lo que puede ser necesario repetir la dosis (los efectos de varias benzodiazepinas pueden persistir durante al menos 24 horas), cuidado en caso de dependencia a benzodiazepinas (puede precipitar los síntomas de abstinencia), de tratamiento prolongado de la epilepsia (riesgo de convulsiones), de antecedentes de trastornos de pánico (riesgo de recurrencia), garantizar que el bloqueo neuromuscular durante la recuperación anestésica ha sido revertido antes de usarlo; evitar la inyección rápida en pacientes de alto riesgo o ansiosos y después de una cirugía mayor, traumatismo craneoencefálico (la rápida reversión de la sedación por benzodiazepinas pueden causar convulsiones); Usar con cuidado en ancianos y niños¹.

Insuficiencia hepática: valorar cuidadosamente la dosis.

Embarazo: se puede usar¹. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: evitar la lactancia durante 24 horas¹

Dosificación ¹

- *Uso en anestesia y procedimientos clínicos*, por **vía IV lenta**: 0.2 mg en 15 s., luego 0.1 mg a intervalos de 60 s. si es necesario; rango habitual de dosis: 0.3-0.6 mg, dosis máx. total 1 mg; **NIÑOS 1 mes-18 años**: 0.01 mg/kg (máx. 0.2 mg), a repetir a intervalos de 1 min, si es necesario. Dosis máx. total: 0.05 mg/kg (1 mg) (2 mg en cuidados intensivos). Por **infusión IV** si la somnolencia recurre después de la inyección: 2-10 mcg/kg/h, a ajustar en función de la respuesta. (máx. 400 mcg/h)
- *Uso en cuidados intensivos*, por **vía IV**: 0.3 mg en 15 s., luego 0.1 mg a intervalos de 60 s. si es necesario; dosis máx. total de 2 mg, y luego si se repite la somnolencia ya sea, por inyección IV, 0.3 mg, o por infusión IV, 0.1-0.4 mg/h, ajustados según la respuesta;
NIÑOS 1 mes-18 años: ver párrafo superior.

Reacciones adversas ¹

Náuseas y vómitos, *con menos frecuencia* palpitaciones, ansiedad, miedo, *raras veces*: hipertensión transitoria, taquicardia, enrojecimiento facial, agitación, convulsiones (sobre todo en pacientes con epilepsia), mareos, trastornos sensitivos, escalofríos, sudoración.

Nivel de uso: H, CS

Naloxona

Antagonista de los opioides

Solución de 0.4 mg/1 mL para inyección IV

Indicaciones ¹

- Sobredosis de opioides
- Reversión de depresión respiratoria postoperatoria y reversión de la depresión central y respiratoria del neonato producidos por la administración de opioide durante el parto

Precauciones ¹

Dependencia física a los opioides, irritabilidad cardíaca. El paciente tiene que ser vigilado estrictamente porque la naloxona tiene una duración de acción corta y dosis repetidas pueden ser necesarias, sobretodo en la intoxicación por opiáceos con efectos prolongados. El uso en el postoperatorio puede incrementar el dolor postquirúrgico.

Embarazo: se puede usar con cuidado. En esta situación el beneficio supera el riesgo ¹. (Categoría C de la FDA)

Lactancia: usar con cuidado (no se sabe si se excreta en la leche) ³

Dosificación ¹:

Vía IV (Usar las mismas dosis SC o IM únicamente si la vía IV no es factible)

ADULTOS: 0.4–2 mg. Si no hay respuesta, repetir a intervalos de 2-3 min. hasta un máximo de 10 mg (luego revisar el diagnóstico). Otras dosis pueden ser necesarias si la función respiratoria se deteriora. **NIÑOS:** 10 mcg/kg. Si no hay respuesta dar nueva dosis de 100 mcg/kg (luego revisar el diagnóstico). Otras dosis pueden ser necesarias si la función respiratoria se deteriora.

Reacciones adversas ¹

Náuseas, vómitos, hipotensión, hipertensión, taquicardia, dolor de cabeza, mareos; *menos comúnmente:* diarrea, boca seca, bradicardia, arritmia, hiperventilación, temblor, sudoración; *rara vez:* convulsiones; *muy rara vez:* fibrilación ventricular, paro cardíaco, edema pulmonar, eritema multiforme, y reacciones de hipersensibilidad (incluyen anafilaxia), agitación.

Nivel de uso: H

Pralidoxima

Reactivador de la colinesterasa usado en combinación de la atropina en el tratamiento de la intoxicación por organofosforados.

Solución de 200 mg/1 mL para inyección IM/IV Ampolla de 1 mL.

Indicaciones

- Adjunto a la atropina en el envenenamiento por organofosforados o agentes nerviosos ¹
- Control de la sobredosis por fármacos anticolinesterásicos utilizados en el tratamiento de la miastenia gravis ⁴

Contraindicaciones ¹

Intoxicación con carbamatos o con compuestos organofosforados sin actividad anticolinesterásica.

Precauciones

Miastenia gravis, insuficiencia renal ¹. Cuando se usa junto con atropina, los signos de atropinización pueden ocurrir antes de lo esperado con atropina sola ³.

Embarazo: usar solo si estrictamente necesario. (Categoría C de la FDA) ⁴

Lactancia: se puede usar, con precaución

No hay datos de excreción en la leche ⁴.

Dosificación

- **ADULTOS Y NIÑOS** por **infusión IV**:

Dosis inicial: 30 mg/kg durante 20 min. seguido de 8 mg/kg/h. Dosis máx.: 12 g en 24 h.

Si existe edema pulmonar o si no es práctico administrar una infusión IV la dosis de carga puede administrarse por inyección intravenosa lenta (diluida a una concentración de 50 mg/mL con agua para inyección) durante al menos 5 min.

Reacciones adversas ¹

Somnolencia, mareos, alteraciones de la visión, náuseas, taquicardia, dolor de cabeza, hiperventilación y debilidad muscular.

Antídotos en mordeduras de serpientes

Son 3 las familias de serpientes venenosas que causan mordeduras en Nicaragua: la Hydrophiinae (serpientes marinas); *Elapidae* (coral o coralillo) y *Viperidae* (terciopelo barba amarilla, cascabel, matabuey, tamagás, toboba, zorcoata, chocoya).

El suero antiofídico (SAO) es el antídoto específico para el accidente ofídico. En el envenenamiento por *Viperidae* debe utilizarse el SAO polivalente. Los sueros polivalentes usados en Nicaragua, (del laboratorio BIOL y del instituto Clodomiro Picado), tienen la potencia de neutralizar por cada 10 mL de antiveneno: 25 mg de veneno de bothrópico, 20 mg de lachésico y 20 mg de crotálico. El suero debe combinarse con SSN y se debe contar con adrenalina en caso de presentarse reacciones anafilácticas graves ⁵.

Suero antiofídico polivalente

Solución inyectable frasco de 10 mL

Suero antiofídico anticoral

Solución inyectable frasco de 10 mL

Indicaciones

- *Suero antiofídico polivalente*: tratamiento de la mordedura de serpientes venenosas viperidaes de Centroamérica excepto corales y serpientes de mar ⁵
- *Suero antiofídico anticoral*: tratamiento de la mordedura por corales ⁵

La mordedura por serpiente de mar no tiene antídoto, pero debe manejarse hospitalariamente, por lo que debe trasladarse a la persona de inmediato ⁵.

El veneno de las serpientes de la familia Vipiridae se caracteriza por provocar trastornos de la coagulación, hemorragia, edema, necrosis, cuadro hemorrágico sistémico, choque y daño en órganos internos. El veneno de Elapidae (tipo coral) se caracteriza por provocar signos neurotóxicos que se desarrollan en las primeras 6-8 horas y pueden incluir un paro respiratorio en este corto tiempo ⁵.

El pronóstico depende en forma importante de la prontitud en la aplicación del antiveneno, idealmente se debe aplicar en las cuatro primeras horas después de la mordedura, pero recordar que nunca es tarde para aplicarlo ⁵.

Aplicación del suero antiofídico ^{5,6}

- Tomar en cuenta los síntomas reales, como dolor intenso, edema, hemorragia, hematomas, equimosis, hipotensión, pérdida del conocimiento, mareos, vómitos, convulsiones y fiebre, en el caso de mordeduras causadas por vipéridos o dolor leve, ptosis palpebral, disnea, salivación y diplopía, en las mordeduras por Elapidae (corales). Todo lo anterior, con el propósito de discernir qué tipo de antiveneno se debe emplear para neutralizar los efectos del veneno de la serpiente involucrada.
- Poner al paciente cómodo y tranquilizarlo. Si tiene algún torniquete retírelo inmediatamente.
- El conocimiento de los cuadros clínicos en los diferentes tipos de envenenamientos, así como de las características morfológicas de las serpientes venenosas, son importantes para determinar los casos que ameritan la aplicación de un antiveneno. Algunas mordeduras no producen envenenamiento o éste es muy leve.
- En aquellos casos en que se demuestre un envenenamiento severo administrar SAO por vía IV

Cantidad de SAO a administrar:

Esta depende del tipo de serpiente involucrado y del cuadro clínico de la persona mordida (En niños, las mordeduras suelen ser más severas, por lo que la dosis de SAO debe ser igual a la de adulto):

Mordedura por Viperidae

- *Cuadro leve* (cuadro local): 5 FCO;
- *Cuadro moderado* (trastornos de la coagulación mas empeoramiento del cuadro local): 10 FCO;
- *Cuadro severo* (trastornos sistémicos):15 FCO

El suero antiofídico polivalente debe de combinarse en un frasco de 500 mL de SSN, (NIÑOS: diluir en 100 a 200 mL). Iniciar la infusión a goteo lento (10 a 15 gotas/min.) por 15 min., bajo supervisión permanente, buscando

cuadro alérgico, tales como urticaria, hipotensión, cefalea, náusea, broncoespasmo, escalofríos, estas suelen aparecer en los primeros 30 min.

Si no se presenta cuadro alérgico, el flujo se incrementa y el resto del suero se administra en 1 hora. A las 8 a 12 horas de la primera dosis, el paciente debe ser valorado y si el cuadro clínico no está controlado, debe de clasificarse al paciente de nuevo en leve, moderado o severo y volver a administrar la nueva dosis de suero antiofídico polivalente.

Con la administración de dos o tres dosis, generalmente se logra el control del envenenamiento por serpiente Vipiridae.

Mordedura por Elapidae (tipo coral):

- *Cuadro moderado* (síntomas locales): 10 FCO
- *Cuadro severo* (manifestaciones neurotóxicas): 15 FCO.

Para la administración debe seguirse las mismas precauciones del suero antiofídico polivalente.

- Si aparecen reacciones alérgicas, suspender la administración del SAO y manejar la hipersensibilidad con antihistamínicos y corticosteroides IV, y en casos más graves, adrenalina 1:1000 por vía IM. Una vez controlada la reacción, en el transcurso de 15 a 20 min, reiniciar la seroterapia con administración simultánea de antihistamínicos y corticoides. El paciente debe estar ingresado a UCI.
- Tratamiento complementario: antibióticos (Penicilina cristalina, 1-2 millones IV cada 6 h más gentamicina 3-5 mg/kg/d) sobretodo en la fase temprana del tratamiento; toxoide tetánico, de acuerdo con el esquema de cada paciente.

Enfermedad del suero: la administración del SAO puede desencadenar la enfermedad del suero, que se manifiesta entre 5 y 20 días después de la seroterapia y se caracteriza por fiebre, urticaria, dolores articulares y linfadenopatía. Esta reacción se trata con corticoides y antihistamínicos.

Referencias

1. British National Formulary. Emergency treatment of poisoning. Acceso en enero 2013.
2. Brok Jet al. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2
3. AHFS Drug Information. Pralidoxime. Acceso en Abril 2013.
4. Martindale: The Complete Drug Reference 2013. Chelators Antidotes and Antagonists acceso abril 2013
5. Ministerio de Salud (MINS) Nicaragua. Intoxicaciones por plaguicidas y mordeduras de serpientes. Normas terapéuticas. Centro Nacional de Toxicología. 1ª. Ed, 2002.
6. Instituto Clodomiro picado. Tratamiento hospitalario del envenenamiento por mordedura de serpiente. 2011. Con acceso en abril 2013.

Capítulo 18

ANESTESIOLOGÍA

Atropina (sulfato)

Fármaco con actividad antimuscarínica a nivel central y periférico
Solución de 1 mg/1 mL para inyección IM/IV, colirio al 1 % y 0.5 %

Indicaciones ¹

- Premedicación anestésica
- Bradicardia perioperatoria
- Prevención de los efectos muscarínicos de los anticolinesterásicos usados para la reversión de bloqueo neuromuscular no despolarizante
- Resucitación cardiopulmonar
- Antídoto para la intoxicación organofosforados *
- Usos oftalmológicos: cicloplejía, uveítis anterior

Contraindicaciones

En vista que la intoxicación por agentes nerviosos organofosforados e insecticidas amenazan la vida, no existen contraindicaciones absolutas para el uso de atropina como antídoto. *En uso oftálmico*: hipersensibilidad a los anticolinérgicos, adherencias entre el iris y el cristalino ²
Otros usos: hipertrofia prostática, miastenia gravis, obstrucción pilórica o intestinal, megacolon tóxico, íleo paralítico ¹.

Precauciones

Los antimuscarínicos deben utilizarse con precaución en el síndrome de Down, niños, ancianos, reflujo gastro-esofágico, diarrea, colitis ulcerosa, neuropatía autonómica, infarto agudo de miocardio, hipertensión, condiciones caracterizadas por taquicardia (incluyendo hipertiroidismo, insuficiencia cardíaca, cirugía cardíaca), pirexia y en individuos susceptibles a glaucoma de ángulo cerrado ¹.
La administración de dosis más bajas de las recomendadas puede provocar bradicardia paradójica ³.

Interacciones : los efectos de atropina y otros antimuscarínicos pueden aumentarse con otros medicamentos con propiedades antimuscarínicas como amantadina, algunos antihistamínicos, antipsicóticos fenotiazínicos y antidepresivos tricíclicos. La reducción de la motilidad gástrica causada por los antimuscarínicos puede afectar la absorción de otros medicamentos. Además los antimuscarínicos pueden antagonizar los efectos gastrointestinales de la domperidona y metoclopramida. Los antimuscarínicos y parasimpaticomiméticos pueden contrarrestarse sus efectos mutuamente ^{1,4}.
Debe evitarse el uso concomitante con amins simpaticomiméticas por el riesgo de taquiarritmias ³.

Embarazo: se puede usar, con cuidado ¹. Categoría C de FDA

Lactancia: se puede usar, con precaución ¹.

Dosificación

- **Antídoto:** **IM** o **IV** (dependiendo de la gravedad de la intoxicación). **ADULTOS:** 1-3 mg **IV**, o 2 mg **IM** (**NIÑOS:** 0.01-0.05 mg/kg/dosis), cada 5-10 min hasta que la piel se torne roja y seca las pupilas se dilatan y se desarrolle taquicardia ^{13,14,15}.
- **Premedicación anestésica:** **ADULTOS** vía **IV:** 0.3-0.6 mg inmediatamente antes de la inducción de la anestesia. Vía **SC** o **IM:** 0.3-0.6 mg 30-60 min. antes de la inducción de la anestesia. **NIÑOS** vía **IV** (inmediatamente antes de la inducción): **1 mes-12 años:** 0.02 mg/kg (mín. 0.1, máx. 0.6 mg), **12-18 años:** 0.3-0.6 mg, vía **SC** o **IM:** **1 mes-12 a:** 10-30 mcg/kg (0.1-0.6 mg), **12-18 años:** 0.3-0.6 mg ¹
- **Bradycardia perioperatoria:** Por vía **IV:** **ADULTOS** y **NIÑOS > 12 años:** 0.3-0.6 mg cada 5 min hasta un máx. de 3 mg. **NIÑOS 1 mes-12 años:** 0.01-0.02 mg/kg cada 5 min hasta un máx. de 1 mg.¹
En caso de no tener acceso venoso puede emplearse la vía intratraqueal al doble de la dosis IV recomendada ³.
- **Prevención de los efectos muscarínicos de los anticolinesterásicos** (30 a 60 s. antes de administrar la neostigmina): por vía **IV:** **ADULTOS** y **NIÑOS > 12 años:** 0.6-1.2 mg, **NIÑOS 1 mes-12 años:** 0.02 mg/kg (máx. 1.2 mg) ¹.
- **Arritmias post infarto de miocardio**
IV: 0.5 mg (repetir cada 3 a 5 min., si es necesario hasta una dosis total máx. de 3 mg)¹

Efectos adversos ¹

Estreñimiento, bradicardia transitoria (seguida de taquicardia, palpitaciones y arritmias), reducción de las secreciones bronquiales, urgencia y retención urinaria, dilatación de las pupilas con pérdida de la acomodación, fotofobia, sequedad de boca, enrojecimiento y sequedad de la piel. *Ocasionalmente* puede producir confusión (especialmente en ancianos), náuseas, vómitos, mareos. *Muy raramente* puede causar glaucoma de ángulo cerrado.

Niveles de uso: H, CS.

Ketamina

Anestésico

Solución para inyección 50 mg/1 mL

*La anestesia con ketamina persiste durante hasta 15 min después de una sola inyección intravenosa y se caracteriza por un estado de disociación al medio ambiente con una analgesia profunda. Se puede utilizar como el único agente para intervenciones quirúrgicas menores y de diagnóstico. Concentraciones subanestésicas de ketamina pueden ser utilizados para proporcionar analgesia en procedimientos dolorosos de corta duración, como el vendaje de quemaduras, procedimientos radioterápicos muestreo ósea y procedimientos ortopédicos menores. La recuperación de la anestesia con ketamina se asocia con una alta incidencia de alucinaciones, pesadilla y otras reacciones psicóticas transitorias. Estas se pueden prevenir con la administración conjunta de diazepam o midazolam. La ketamina puede ser bastante apropiada en niños, en los que las alucinaciones parecen ser menos significativas*⁵.

Indicaciones

Como alternativa para la inducción y mantenimiento de la anestesia¹ (B)⁶ particularmente para procedimientos o intervenciones de corta duración, especialmente en pacientes asmáticos o con broncoespasmo en cirugías de emergencia. Es el inductor de elección en la anestesia en pacientes con tapo-namiento cardíaco y hemodinámicamente comprometidos⁷

Contraindicaciones¹

Situaciones en las cuales la elevación de la presión arterial por cualquier causa puede ser peligrosa (HTA esencial, preeclampsia o eclampsia, enfermedad cardíaca grave, estenosis aórtica, accidente cerebrovascular, aumento de la presión intracraneal, traumatismo craneal). Trauma ocular o presión ocular aumentada (aumenta la presión ocular).

Precauciones¹

Disponer de material de reanimación ventilatoria antes de usar, sobretodo en pacientes con vía aérea difícil. Usar con cuidado en caso de deshidratación, antecedentes de hipertensión arterial, infección de las vías respiratorias, aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo, predisposición a las convulsiones, alucinaciones o pesadillas, trastornos psicóticos, lesión en la cabeza o lesiones intracraneales disfunción tiroidea.

Interacciones: los anestésicos inhalados (éter, halotano) y otros depresores cerebrales, los barbitúricos y/u opioides pueden prolongar el efecto de la ketamina y retrasar la recuperación⁸.

Embarazo: se puede usar excepto en caso de preeclampsia. En caso de cesárea no sobrepasar 1 mg/kg IV por el riesgo de depresión respiración neonatal a dosis más alta⁹. (Categoría B de la FDA)¹⁰

Lactancia: evitar la lactancia por lo menos 12 h después de la última dosis de ketamina¹

Dosificación ¹

Por vía IM:

- *Procedimientos cortos*: inicialmente **ADULTOS**: 6.5-13 mg/kg **NIÑOS**: 4-13 mg/kg, ajustar según la respuesta (10 mg/kg habitualmente produce 12-25 minutos de anestesia quirúrgica)
- *Maniobras y procedimientos de diagnóstico que no impliquen dolor intenso*: inicialmente 4 mg/kg

Por inyección IV: (durante al menos 60 s.)

- *Procedimientos cortos*: inicialmente 1-4.5 mg/kg, ajustar según la respuesta (2 mg/kg habitualmente produce 5-10 min. de anestesia quirúrgica) **NIÑOS <12 años**: 1-2 mg/kg

Por infusión IV (preparar solución de 1 mg/mL)

- *Procedimientos más largos para inducción o mantenimiento de la anestesia*, **ADULTOS y NIÑOS**: dosis total: 0.5-2 mg/kg; dosis de mantenimiento: 10-45 mcg/kg/min. (ajustar la velocidad según la respuesta).

Efectos adversos ¹

Náuseas, vómitos, taquicardia, hipertensión, diplopía, nistagmo, erupción; menos frecuentemente arritmias, hipotensión, bradicardia, depresión respiratoria, laringoespasma, *rara vez* hipersalivación, apnea, insomnio, cistitis (incluido la hemorrágica); aumento de la presión intraocular. Alucinaciones, pesadillas, reacciones psicóticas transitorias.

Niveles de uso: H, CS.

Ketorolaco trometamol

Antiinflamatorio no esteroideo usado principalmente como analgésico
Solución de 30 mg/1 mL para inyección IM o IV

Indicación

- Únicamente para la prevención y tratamiento del dolor post operatorio moderado o grave *1 (A)¹¹

Contraindicaciones:

Ver AINE p. 348

Además: síndrome parcial o completo de pólipos nasales diátesis hemorrágica y uso después de operaciones con alto riesgo de hemorragia o hemostasia incompleta, hemorragia cerebrovascular sospechada o confirmada, hipovolemia o deshidratación, embarazo ¹.

Precauciones

Ver AINE p. 348

Insuficiencia renal: máx. 60 mg/d vía IM o IV. Evitar si creatinina >1.80 mg/dL

Dosificación

Tratamiento por un máximo de 2 días

- **ADULTOS y NIÑOS > 16 años:** por vía **IM** o **IV** lenta (en 15 s mínimo), iniciar con 10 mg, luego 10-30 mg cada 4-6 h según sea necesario, máx. 90 mg/d¹. Si el dolor es muy fuerte, es preferible añadir morfina a dosis baja que usar dosis más altas o frecuentes de ketorolaco³.

ANCIANOS, casos de insuficiencia renal y personas <50 kg: máx. 60 mg/día¹.

- **NIÑOS (6 meses-16 años):** por vía **IV** lenta (en 15 s. mínimo) iniciar con 0.5-1 mg/kg (máx. 15 mg), luego 0.5 mg/kg (máx. 15 mg) cada 6 h según sea necesario; máx. 60 mg/d¹.

Efectos adversos¹

Ver AINE p. 348. *Además:* trastornos gastrointestinales, trastornos del gusto, boca seca, enrojecimiento facial, bradicardia, palpitaciones, dolor de pecho, hipertensión, palidez, disnea, asma, malestar general, euforia, psicosis, parestesia, convulsiones, sueños anormales, hipercinesia, alucinaciones, confusión, frecuencia urinaria, sed, sudoración, hiponatremia, hiperpotasemia, mialgia, alteraciones visuales (incluyendo neuritis óptica), púrpura, dolor en el sitio de la inyección.

Nivel de uso: H

Lidocaína (clorhidrato)

Anestésico para uso local

Solución al 2 % con preservante para iny SC para anestesia cutánea(C/S)

Solución al 2% sin preservante para iny SC, IT, PD, IM, IV (HOSP)

Solución al 2% + epinefrina al 1:200.000 para iny. SC, IT, PD (HOSP)

Solución al 2% + epinefrina al 1:80.000 para iny. IA intraalveolaria (CS)

*Los anestésicos locales causan dilatación de los vasos sanguíneos. La adición de un vasoconstrictor como **adrenalina** (epinefrina) disminuye el flujo sanguíneo local y la velocidad de absorción, prolongando el efecto anestésico, de utilidad en particular para los cuidados dentales.*

Indicaciones¹

- Anestesia local por infiltración
- Anestesia en cuidados dentales
- Anestesia regional neuroaxial y bloqueo de nervios

Contraindicaciones¹

No aplicar en tejidos inflamados o infectados o piel dañada. En estos casos el aumento de la absorción en la sangre aumenta la posibilidad de efectos secundarios sistémicos y el efecto anestésico local se puede reducir por un pH local alterado). No aplicar en pacientes con trastornos de la conducción cardíaca.

Preparaciones con preservantes: no usarlas para bloqueo caudal, epidural o bloqueo espinal, o para anestesia regional IV (bloqueo de Bier).

Preparaciones con adrenalina: cuidado de no inyectar IV . No usarla en los dedos ni otras extremidades por el riesgo de necrosis isquémica, ni en pacientes con hipertensión grave o ritmo cardíaco inestable. Utilizar con cautela en pacientes diabéticos y/o con microangiopatías.

Precauciones ¹

Administrar con precaución en niños, ancianos o personas debilitadas (considerar la reducción de la dosis), o en pacientes con alteración de la conducción cardíaca enfermedad cardiovascular, hipertensión, hipovolemia, shock, alteración de la función respiratoria, epilepsia o miastenia gravis.

Para anestesiar extremidades (p. ej dedos) la infiltración debe hacerse a nivel distal (a la raíz), en anillo, sin torniquete y sin epinefrina

Embarazo: se puede usar ¹. (Categoría B de la FDA)

Lactancia: se puede usar ¹.

Dosificación

Se recomienda usar en lo posible solución al 1% sin epinefrina para anestesia local y al 2% con epinefrina para cuidados dentales ¹.

- **Anestesia local:** **ADULTOS** y **NIÑOS:** *dosis efectiva la mas baja posible* de acuerdo al procedimiento y superficie a anestesiar: máx. 200 mg (10 mL de una solución al 2%, 20 mL de una solución al 1%)¹
- **Bloqueo de nervios periféricos** ⁸:
 - Plexo braquial: 225-300 mg (15 a 20 mL), solución de 1.5%
 - Nervio intercostal: 30 mg (3 mL de una solución al 1%).

Efectos adversos ¹

Una sola aplicación de una preparación tópica de lidocaína generalmente no causa efectos secundarios sistémicos. Los efectos tóxicos después de la administración de anestésicos locales son el resultado de las concentraciones excesivamente altas en plasma; la toxicidad grave suele ser resultado de la inyección intravascular inadvertida o la inyección demasiado rápida, manifestadas sobretudo en el sistema nervioso central y en el sistema cardiovascular y pueden llegar a ser letales.

Efecto tóxico: sensación de embriaguez y aturdimiento seguido de somnolencia, adormecimiento de la lengua y de la región peri-oral, inquietud, parestesia (incluyendo sensaciones de frío y calor), mareos, visión borrosa, zumbido de oídos, náuseas y vómitos, espasmos musculares, temblores y convulsiones. Excitación transitoria seguida de la depresión con somnolencia, insuficiencia respiratoria, pérdida del conocimiento y coma. Depresión miocárdica y vasodilatación periférica que resulta en hipotensión y bradicardia, pueden ocurrir arritmias y paro cardíaco. *Raramente* reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia. También se han reportado metahemoglobinemia, nistagmo, erupción e hipoglucemia (tras la administración intratecal o epidural)

Nivel de uso: H, CS

Midazolam

Benzodiazepina de acción corta con propiedades similares a las del diazepam con menor riesgo de flebitis y mayor efecto de amnesia anterógrada que éste.

Solución de 1 mg/1 mL y 5 mg/1 mL para inyección IM o IV

Indicaciones ¹

- Sedación consciente para procedimientos; sedación en cuidados intensivos; ansiolisis y sedación en anestesia premedicación anestésica, inducción y mantenimiento de la anestesia, estado epiléptico (A) ¹²

Contraindicaciones ¹

Debilidad respiratoria y neuromuscular marcada incluyendo miastenia grave inestable, depresión respiratoria grave, insuficiencia pulmonar aguda y síndrome de apnea del sueño.

Precauciones ¹

Disponer de material de reanimación ventilatoria antes de usar. Usar con cuidado en enfermedad cardíaca enfermedad respiratoria, miastenia gravis, neonatos, niños (sobre todo si tienen deterioro cardiovascular), riesgo de obstrucción de las vías respiratorias e hipoventilación en menores de 6 meses (monitorear frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno), antecedentes de abuso de drogas o alcohol, reducir dosis en personas ancianas y debilitadas; riesgo de hipotensión grave en la hipovolemia, vasoconstricción, hipotermia. Evitar el uso prolongado (y la retirada brusca). La concentración de midazolam en niños <15 kg no debe exceder de 1 mg/mL.

La recuperación es más rápida que cuando se usa diazepam, pero puede ser significativamente mayor en los ancianos, en los pacientes con un bajo gasto cardíaco o después de dosis repetidas. El midazolam se asocia con sedación profunda cuando se administra altas dosis IV o cuando se usa junto con otros fármacos depresores del SNC.

Interacciones: como diazepam ver p. 250

Embarazo: utilizar sólo cuando la indicación es clara por ejemplo control de crisis convulsivas. (Categoría D de la FDA) Dosis altas durante la última etapa del embarazo o trabajo de parto puede causar hipotermia neonatal, hipotonía y depresión respiratoria ¹.

Lactancia: evitar la lactancia durante 24 h después de la administración.

Sin embargo la cantidad es probablemente demasiado pequeña como para ser perjudicial después de dosis únicas ¹.

Dosificación ¹

- **Sedación consciente para procedimientos:** IV lenta (aprox. 2 mg/min.) 5–10 min. antes del procedimiento: Dosis inicial 2–2.5 mg (ANCIANOS 0.5–1 mg), incrementar si es necesario en pasos de 1 mg (ANCIANOS 0.5–1 mg). Dosis total usual: 3.5–5 mg (máx. 7.5 mg, ANCIANOS: máx. 3.5 mg).

Vía rectal: NIÑOS 6 meses-18 años: 300–500 mcg/kg 15 a 30 min. antes del procedimiento.

Vía oral: NIÑOS 1 mes-18 años: 50 mcg/kg (máx. 20 mg) 30–60 min. antes del procedimiento

Para el uso rectal u oral, se puede usar la presentación de uso parenteral.

- **Sedación en anestesia combinada. IV:** 30-100 mcg/kg o por infusión continua 30–100 mcg/kg/h (dosis más bajas en ancianos); no recomendado en niños
- **Premedicación anestésica: IM profunda, ADULTOS:** 70–100 mcg/kg (ancianos o debilitados 25–50 mcg/kg) 20–60 min. antes de la inducción. **IV, ADULTOS:** 1–2 mg, 5–30 min. antes del procedimiento, repetir si es necesario (**ancianos o personas debilitadas** 0.5 mg)

Vía rectal (usando la preparación para vía parenteral)

NIÑOS 6 meses–12 años: 300–500 mcg/kg 15 a 30 min antes de la inducción. **PO** (usando la preparación para vía parenteral): **NIÑOS 1 mes-18 años:** 500 mcg/kg (máx. 20 mg) 15 a 30 min. antes del procedimiento

Efectos adversos ¹

Trastornos gastrointestinales, sequedad de boca, hipo, aumento del apetito, ictericia, hipotensión, paro cardíaco, cambio del ritmo cardíaco, trombosis, anafilaxia, laringoespasma, broncoespasmo, depresión respiratoria y paro respiratorio (especialmente con dosis altas o en inyección rápida), somnolencia, confusión, ataxia, amnesia, dolor de cabeza, euforia, alucinaciones, convulsiones (más común en los recién nacidos), mareos, vértigo, movimientos involuntarios, excitación paradójica y agresión (especialmente en niños y ancianos), disartria, retención urinaria, incontinencia, cambios en el libido; trastornos sanguíneos, debilidad muscular, alteraciones visuales, cambios de salivación, reacciones cutáneas, reacciones en el lugar de la inyección.

Nivel de uso: H.

Referencias

1. British National Formulary 2013. Anaesthesia. Acceso en abril 2013.
2. AHFS Drug Information. Atropine sulfate. Acceso en abril 2013
3. Anesthesiology and Critical Care Drug Handbook- APhA 8th Ed. 2008
4. Martindale: The Complete Drug Reference 2013, atropine acceso en abril 2013.
5. WHO Model Formulary. Anaesthetic. 2008
6. Best BETs. Is ketamine a viable induction agent for the trauma patient with potential brain injury. 2011. acceso en abril 2013.
7. Persson J, Wherefore ketamine? Current Opinion in Anaesthesiology 2010, 23:455–460
8. Martindale: The Complete Drug Reference 2013. Acceso en abril 2013
9. Pinel J et al. Medicamentos esenciales, Médicos sin fronteras, ed. 2013
10. AHFS Drug Information. Ketamine Hydrochloride acceso en abril 2013
11. De Oliveira GS Jr et al. Perioperative single dose ketorolac to prevent postoperative pain: a meta-analysis of randomized trials. Anesthesia and Analgesia 2012; 114(2): 424-433
12. Hohl CM et al. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE). Safety and clinical effectiveness of midazolam versus propofol for procedural sedation in the emergency department: a systematic review. Academic Emergency Medicine 2008; 15(1): 1-8.
13. MINSA. Normas de Atención de Pacientes Intoxicados o Lesionados Agudos, Centro Nacional de Toxicología Nicaragua 2007
14. Eddleston M et al, Management of acute organophosphorus pesticide poisoning, The Lancet 2008; 371: 597–607
15. Blain PG. Organophosphorus poisoning (acute) Clin Evidence 2011; 2011: pii: 2102

Capítulo 19

VACUNAS

La inmunidad activa puede ser adquirida por la enfermedad natural o por vacunación. Las vacunas estimulan la producción de anticuerpos y otros componentes del mecanismo de la inmunidad ¹.

Contraindicaciones ¹

Las vacunas están contraindicadas en las personas que tuvieron una reacción anafiláctica a una dosis anterior de alguno de los componentes de la vacuna. Las vacunas vivas pueden estar contraindicadas temporalmente en las personas inmunodeprimidas y en las mujeres embarazadas (ver adelante).

Precauciones ¹

La mayoría de las personas pueden recibir con seguridad la mayoría de las vacunas. La vacunación puede ser pospuesta si la persona está sufriendo de una enfermedad aguda, sin embargo, no es necesario posponer la vacunación en pacientes con enfermedades menores sin fiebre ni afectación sistémica. En niños muy enfermos que se deben hospitalizar, si no están vacunados, se les vacuna al alta.

Usar las medidas generales de higiene y precauciones para administrar las vacunas. Para la limpieza de la piel se recomienda usar agua hervida o estéril. El alcohol u otro desinfectante (sobre todo si no se dejan evaporar bien) pueden contribuir a la inactivación de las vacunas vivas.

Descartar jeringas y agujas después de cada inyección, sin retapar, en los recipientes especiales (cajas de seguridad). No inyectar las vacunas en zonas que estén inflamadas, rojas o dolorosas. No realizar masaje en la zona donde se administra la vacuna.

Embarazo

Las vacunas vivas no se deben administrar de forma rutinaria a las mujeres embarazadas, debido al riesgo teórico de infección fetal, pero donde hay un riesgo significativo de exposición a la enfermedad (por ejemplo, para la fiebre amarilla), la necesidad de la vacunación por lo general es mayor que cualquier posible riesgo para el feto. No se recomienda la interrupción del embarazo después de la inmunización inadvertida. No hay evidencia de riesgo de la aplicación de vacunas virales o bacterianas inactivadas o de toxoides durante el embarazo.

Lactancia

Aunque existe un riesgo teórico de la vacuna viva presente en la leche materna, la vacunación no está contraindicada para las mujeres que están amamantando cuando existe un riesgo significativo de exposición a la enfermedad. No hay evidencia de riesgo de la vacunación de las mujeres que están en periodo de lactancia, con vacunas o toxoides virales o bacterianas inactivadas.

Efectos adversos ¹

La inyección de una vacuna puede ser seguido por reacciones locales tales como dolor, inflamación, enrojecimiento, y linfangitis (se recomienda aplicar compresa de agua fría). Una induración o absceso estéril pueden desarrollar en el sitio de inyección. Trastornos gastrointestinales, fiebre, dolor de cabeza, irritabilidad, pérdida de apetito, fatiga, mialgia y malestar general son algunos de los efectos secundarios más comúnmente reportados. Otros efectos secundarios incluyen síntomas similares a la gripe, mareos, parestesias, astenia, somnolencia, artralgia, erupción cutánea y adenopatías. Las reacciones de hipersensibilidad, tales como broncoespasmo, angioedema, urticaria y anafilaxia, son muy raros, pero pueden ser mortales).

Las vacunas orales, como la poliomielitis y rotavirus también pueden causar trastornos gastrointestinales, tales como náusea, vómitos, dolor y calambres abdominales y diarrea. Algunas vacunas (por ejemplo, poliomielitis) producen muy pocas reacciones, mientras que otros (por ejemplo, contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola) pueden causar una forma muy leve de la enfermedad.

Fiebre o irritación después de la vacunación en niños

Los padres deben ser advertidos de que si el niño desarrolla fiebre después de la vacunación, y que parece angustiado, puede dar una dosis de acetaminofén y, de ser necesario, una segunda dosis puede administrarse 4-6 horas más tarde. Sin embargo no se recomienda la administración sistemática.

Predisposición a problemas neurológicos

Cuando hay historia personal o familiar de convulsiones febriles existe un mayor riesgo de que éstas ocurran durante la fiebre por cualquier causa incluyendo la inmunización, pero esto no es una contraindicación para la inmunización. Los niños con trastornos neurológicos estables (por ejemplo, espina bífida, anomalía cerebral congénita, perinatal y encefalopatía hipóxico-isquémica) deben ser vacunados de acuerdo con el calendario recomendado.

Cuando hay un problema neurológico aún en evolución (no estable), por ejemplo epilepsia mal controlada, la inmunización debe aplazarse y referirse a un especialista.

Conservación y manejo de vacunas ²

Las vacunas son medicamentos que fácilmente pierden su eficacia. Una vacuna que en algún momento ha sufrido cambios bruscos de temperatura, probablemente no tendrá ningún efecto ni protegerá contra la enfermedad. Para conservar el poder de las vacunas, es muy importante aplicar las recomendaciones siguientes:

- Todas las vacunas y biológicos deben guardarse en la refrigeradora entre 2 y 8 °C. Se pueden guardar a esta temperatura durante 3 meses en los SILAIS y por 1 mes en las unidades de salud y hospitales. El refrigerador debe ser exclusivo para vacunas humanas. Controlar y registrar la temperatura 2 veces al día (mañana y tarde). Evitar abrir más de 2 veces al día la refrigeradora.
- Las vacunas que se preparan mezclando el polvo con su líquido (SRP, BCG y pentavalente), sólo sirven durante unas horas. Por este motivo, la SRP (MMR) y pentavalente que son vacunas monodosis, deben ser reconstituídas al momento de aplicarlas. El frasco de BCG, que es una vacuna multidosis, debe ser desechado después de 6 horas de abierto.
- La BCG, polio, rotavirus y SRP son muy sensibles al calor y luz solar. Protegerlas de manera especial mientras se usan.
- Para preparar un termo: sacar los paquetes fríos (refrigerantes o timbos) del congelador. Esperar algunos minutos hasta que suden o humedezcan la mano al tocarlos. Si no más presentan escarchas, significa que están a buena temperatura (cerca de 0 °C). Los paquetes fríos se colocan en cada pared y las vacunas en el centro. Los paquetes fríos con escarcha o hielo en la parte exterior pueden congelar la vacuna pentavalente, DPT, Hepatitis B y dT y dañarlas. Para mayor seguridad, dejar estas vacunas en el centro del termo, rodeadas por las vacunas de OPV y SRP.
- El termo debe permanecer a la sombra y bien cerrado. En jornadas, cuando hay mucha demanda, el termo puede permanecer abierto. Esto disminuirá la entrada de aire caliente al estar abriendo y cerrando cada rato, lo que afectará la vacuna.

Al regresar de la comunidad descartar todos los frascos abiertos. Los frascos cerrados pueden regresar a la nevera, siempre que hayan sido mantenidos en condiciones de temperatura e higiene adecuadas.

Un termo puede conservar el frío hasta más de un día, es su “vida fría”, depende de la marca. KST de color plomo y asa naranja: 44 horas sin abrir y 40 horas con apertura, GIO-STYLE de tapa celeste: 34 horas sin abrir y 28 horas con apertura.

Tabla 1. Esquema de vacunación ²

Este esquema puede variar de un año a otro, consultar siempre el más actualizado

Vacunas	Edad de la vacunación	Número de dosis de serie primaria ^a	Vías de administración y dosis	Dosis de refuerzo ^b
BCG	Recién nacido	1	ID (1/3 sup del deltoide brazo izquierdo 0.1 mL)	Ninguna.
ANTI POLIO (OPV)	2, 4 y 6 meses ^c	3	PO, 2 gotas	1 dosis adicional en cada jornada en niños/as de 2 m a 4 a.
Penta-valente (DPT+HB+ Hib)	2, 4 y 6 meses ^c	3	IM profunda, 1/3 medio de la cara antero lateral externa del muslo. 0.5 mL	Ninguna, sólo el componente de la DPT necesita reactivación al año de la 3ra dosis y a los 6 años.
Rotavirus ^d	2 y 4 meses ^c	2	PO 1 vial (1 mL)	Ninguna
Neumococo conjugada	2, 4 y 6 meses ^c	3	IM, profundo en el 1/3 medio de la cara antero lateral externa del muslo.0.5 mL	Ninguna
SRP (MMR)	12 meses	1	SC, parte superior del brazo (área del deltoides) 0.5 mL	1 dosis en campaña de seguimiento niños de 1 a 4 años.
DPT ^e	18 meses (al año de la 3 ^{ra} dosis de Pentavalente)	1	IM profunda, cara antero lateral del 1/3 medio del muslo. 0.5 mL	1 dosis a los 6 años
	A los 6 años	1	IM brazo, 0.5 mL	Ninguna
dT	A los 10 años	1	IM brazo, 0.5 mL	Si no tiene registro de haber recibido Pentavalente , DPT, ó dT aplicar esquema de 5 dosis recomendado en p. 406
	20 años ambos sexos o en el 1er embarazo	1	IM brazo, 0.5 mL	
Influenza Vacuna estacional pediátrica	6 a 23 meses con enfermedad crónica	1 (2-1 m de intervalo cuando se aplica por 1ra vez)	IM profunda cara antero lateral del muslo. Dosis según indica el fabricante)	Vacunación anual
Vacuna estacional adulto	≥ 65 años con enfermedad crónica	1	IM brazo (dosis según indica el fabricante)	Vacunación anual

No existen intervalos máximos entre dosis, por lo que no es necesario reiniciar el esquema si los intervalos entre dosis son más largos de lo recomendado. Solamente se debe continuar con el esquema de vacunación, siempre y cuando confirmamos la aplicación de las dosis anteriores a través de la tarjeta de vacunación.

^a Dosis de serie primaria: dosis necesarias para producir una adecuada protección (inmunidad) contra la enfermedad.

^b Dosis de refuerzo: dosis necesarias para mantener la protección contra la enfermedad después de la serie primaria.

^c El intervalo mínimo entre dosis, para OPV, pentavalente, rotavirus y neumococo conjugado, es de 1 mes, pero sólo se usa cuando no se puede garantizar la captación del niño a los 2 meses.

^d La vacuna contra el rotavirus no puede ser aplicada después de las 32 semanas de edad.

^e Esta vacuna no se puede aplicar a partir de los 7 años de edad

Vacuna BCG²

Vacuna de bacilos vivos atenuados

Polvo liofilizado para inyección (frasco con 10 dosis)

Indicaciones

- Prevención de las formas graves de la tuberculosis (meningitis tuberculosa y tuberculosis miliar), sobre todo en menores de 5 años *

Precauciones: ver vacunas, p. 396

Conservación: Conservar entre 2 y 8 °C. La vacuna es muy sensible a la luz solar, por lo que se debe proteger mientras se está utilizando. Una vez preparada, usarla en las primeras 6-8 h. La vacuna no debe congelarse.

Contraindicaciones: enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre. Niños con alteraciones de la respuesta inmunitaria incluyendo infección por VIH. Enfermedades cutáneas generalizadas principalmente si están localizadas en el área de aplicación de la vacuna. Hijos de madre infectada por VIH o sida (atrasar la aplicación hasta haber descartado totalmente la infección en el niño) <2000 g.

Dosificación

Se aplica en recién nacidos con peso ≥ 2000 g lo más pronto posible después de nacer hasta 1 año de edad y en menores de 5 años sin cicatriz ni antecedentes de haber recibido esta vacuna.

- **NIÑOS <1 año:** 0.05 mL ID en el tercio superior del deltoides del brazo izquierdo dejando un nódulo por debajo de la piel con aspecto de piel de naranja al inyectar el líquido

NIÑOS de 1 a 4 años: 0.1 mL

Agitar suavemente el frasco antes de extraer cada dosis de vacuna

Efectos adversos

Ver vacunas, p. 396, además:

Frecuentes: reacción local en torno del punto de inyección. Después de 2 ó 3 semanas de su aplicación aparece una pápula, que crece de 4 a 8 mm, luego se rompe y se vuelve una úlcera pequeña, que se cicatriza espontáneamente de 6 a 12 semanas. En menos de 5% de los vacunados no queda cicatriz.

A veces: adenopatía axilar del lado donde se aplicó la vacuna (usualmente no requiere tratamiento).

ORIENTACIÓN AL FAMILIAR

Se puede bañar normalmente al niño/a con agua y jabón. No rascar o aplicar cualquier producto en el sitio de inyección o sobre la úlcera que se forma.

Recortar las uñas y mantener las manos limpias del niño, para evitar se contamine. Indicar cita para evaluar evolución a los 4 meses.

Nivel de uso: H, CS

Vacuna antipolio (OPV o tipo Sabin)²

Vacuna con 3 tipos de virus atenuados

Solución oral. Frasco gotero o vial de 10 dosis

Indicaciones

- Prevención de la poliomielitis *

Contraindicaciones

Antecedentes de reacción alérgica grave a una dosis de OPV. Enfermedad febril grave y aguda, diarrea persistente o vómitos. Niños con inmunodeficiencia o con tratamiento inmunosupresor prolongado, niños en contacto con pacientes con infección avanzada de VIH.

Precauciones

Evitar el contacto del gotero con la boca del niño, para no contaminarlo; si esto sucede, desechar el frasco con su gotero. Evitar calentar el frasco con la mano; es una de las vacunas más sensible al calor.

Conservación: una vez abierto el frasco, la vacuna se puede conservar por 4 semanas en el servicio, siempre y cuando no haya sido contaminado y se conserve entre 2 y 8 °C. En vacunación fuera del servicio, deben desecharse los frascos abiertos al terminar la jornada.

Dosificación

- **NIÑOS menores de 1 año:** 2 gotas PO en la parte posterior de la boca por 3 dosis a los 2, 4, y 6 meses de edad.

NIÑOS de 2 meses a 4 años: una dosis adicional durante las jornadas de salud.

En casos especiales se pueden usar los intervalos mínimos de 1 mes.

En caso de diarrea o vómito, se debe aplicar la vacuna, para no perder la oportunidad. Puede que no produzca la protección esperada, pero no hace daño. En el carnet de vacunación, se anota como dosis adicional y no como esquema.

Efectos adversos²

Raramente: fiebre, malestar, dolor de cabeza, vómitos y diarrea inespecífica;

Muy raramente: poliomielitis parálitica.

Aproximadamente 1 caso de poliomielitis parálitica por cada 1.5 millones de primeras dosis aplicadas y su frecuencia disminuye con dosis sucesivas.

Nivel de uso: H, CS

Vacuna pentavalente ²

Vacuna combinada de DPT+HB+Hib
Solución, frasco unidosis

Indicaciones

- Prevención de la difteria *
- Prevención del tétano *
- Prevención de la tos ferina *
- Prevención de la hepatitis B *
- Prevención de infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo b, en especial neumonía o meningitis *

Contraindicaciones: ver DPT, p. 404

Precauciones:

En niños con antecedentes de reacción grave a una dosis de la vacuna, seguir el esquema con DT (pediátrica).

Conservación: conservar en refrigeradora entre 2 y 8 °C. La pentavalente pierde su efectividad si se congela

Dosificación

- **NIÑOS menores de 5 años:** 0.5 mL IM profundo en la región lateral externa del tercio medio del muslo, por 3 dosis, a partir de los 2 meses con intervalos de 2 meses.

En casos especiales se pueden usar los intervalos mínimos de 1 mes.

Efectos adversos ² ver DPT, p. 404

Nivel de uso: H, CS

Vacuna contra rotavirus ²

Vacuna de virus vivo atenuado (5 serotipos de rotavirus)
Frasco unidosis de 1.5 mL, suspensión oral

Indicaciones

- Prevención de las diarreas graves causadas por rotavirus en lactantes de 2 a 8 meses de edad *

Contraindicaciones: alergia a algunos de los componentes de la vacuna. Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre, diarrea o vómito. Antecedente de enfermedad gastrointestinal crónica, incluyendo cualquier malformación congénita no corregida del tracto gastrointestinal, historia previa de invaginación intestinal. Lactantes con inmunodeficiencia conocida o sospechada. Administración de anticuerpos contenidos en productos sanguíneos en los últimos 42 días.

Precauciones: una vez reconstituida, la vacuna debe administrarse lo más pronto posible.

Conservación: conservar en refrigeradora entre 2 y 8 °C, el diluyente puede conservarse a temperatura ambiente. Almacenar en su empaque original para protegerla de la luz.

Dosificación

- **NIÑOS menores de 1 año:** 1 mL PO

Aplicarla entre el carrillo y la encía del bebé

A partir del 2014, se aplican 2 dosis: a los 2 y 4 meses de edad preferiblemente aplicadas en el mismo día que se administra la OPV y la pentavalente

Efectos adversos ²

Frecuentes: irritabilidad, anorexia, diarrea, vómito, flatulencia, dolor abdominal, regurgitación de la comida, fiebre y fatiga.

Raros: alteración del sueño, somnolencia y estreñimiento.

No existe evidencia sólida de un eventual aumento de riesgo de invaginación relacionada con la vacuna ³.

Nivel de uso: H, CS

Vacuna antineumococo 13 valente ²

Vacuna con 13 serotipos de neumococos inactivados

Solución para inyección

Indicaciones

- Prevención de las enfermedades invasivas por el *Neumococo* como neumonía, meningitis, septicemia y no invasivas como y otitis media aguda, sinusitis y bronquitis *

Contraindicaciones: alergia a algún componente de la vacuna. Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre.

Precauciones

Una vez reconstituida, la vacuna debe administrarse lo más pronto posible.

Conservación: Conservar en refrigeradora entre 2 y 8 °C. Nunca congelar.

Dosificación

- **NIÑOS menores de 1 año:** 0.5 mL IM en la zona antero lateral del muslo izquierdo en los lactantes a los 2, 4 y 6 m de edad
La vacuna conjugada puede administrarse de manera simultánea con otras vacunas pediátricas: pentavalente, OPV, Rotavirus. En casos especiales se pueden usar los intervalos mínimos de 1 mes.

Efectos adversos ²

Frecuentes: dolor, inflamación y eritema en el lugar de la inyección fiebre ≥ 38 °C, irritabilidad, somnolencia y trastornos gastrointestinales (disminución del apetito, vómito, y diarrea); *Menos frecuentes:* rash, urticaria;

Raros: convulsiones, hipersensibilidad, y anafilaxia.

Nivel de uso: H, CS

Vacuna SRP (MMR o triple viral) ²

Vacuna triple con virus vivos atenuados

Polvo liofilizado para inyección. Frasco unidosis

Indicaciones

- Prevención del sarampión *
- Prevención de la rubéola *
- Prevención de la parotiditis *

Contraindicaciones: historia de alergia a la neomicina o al huevo. Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre. Niños menores de 6 meses, por el riesgo de la encefalitis asociada a la vacuna. Niños con inmunodeficiencia conocida o sospechada.

Precauciones

Una vez reconstituida, la vacuna debe administrarse lo más pronto posible.

Conservación: conservar en refrigeradora entre 2 y 8 °C. Proteger de la luz. En vacunación fuera del servicio, deben desecharse los frascos abiertos al terminar la jornada.

Dosificación

- **NIÑOS de 1 año:** dosis única 0.5 mL SC en la parte superior del deltoides del brazo derecho.

De acuerdo a las estrategias para la erradicación del sarampión se administra una dosis adicional a todos los niños y niñas de 1 año a 4 años 11 meses, en campañas de seguimiento orientadas por el MINSA

Efectos adversos ²

Frecuentes: en las primeras 24 horas: dolor leve, enrojecimiento e induración en el sitio de inyección.

De 7 a 12 días después: fiebre y exantema transitorio, edema y sensibilidad en ganglios y dolor articular que suelen ceder espontáneamente. De 1 a 5 días después: púrpura trombocitopenica transitoria. *Raro:* anafilaxis.

Nivel de uso: H, CS

Vacuna DPT ²

Vacuna triple con bacterias muertas de tos ferina y toxoides de difteria y tétanos

Solución para inyección. Frasco de 10 dosis de 0.5 mL

Indicaciones

- Prevención de la difteria, tos ferina y tétanos *

Contraindicaciones: enfermedad aguda moderada o grave con fiebre >39 °C. Niños con antecedentes de reacción postvacunal grave (convulsiones, colapso, shock, llanto inconsolable durante 3 o más horas). Niños con historia de encefalopatía a los siguientes 7 días de aplicada una dosis de

vacuna. Niños mayores de 6 años debido a que con mayor frecuencia presentan complicaciones.

Precauciones

Niños con antecedentes de reacción grave a la vacuna DPT o pentavalente, seguir esquema con DT (pediátrica).

Nunca usar DPT que se ha congelado.

Conservación: conservar en refrigeradora entre 2 y 8 °C. Una vez abierto el frasco, la vacuna se puede conservar por 4 semanas a temperatura entre 2 a 8 °C. En vacunación fuera del servicio, deben desecharse los frascos abiertos al terminar la jornada.

Dosificación

- **NIÑOS menores de 7 años:** 0.5 mL IM profunda en el tercio medio cara lateral externa del muslo. A los 6 años, la vacuna se aplica en la parte superior del deltoides.

La DPT se aplica inicialmente a través de la pentavalente a los 2, 4 y 6 meses. Posteriormente dos dosis de refuerzo con la DPT un año después de la tercera dosis de Pentavalente y a los 6 años de edad.

Efectos adversos ²

Frecuentes: reacciones locales que ceden espontáneamente (eritema, induración, dolor, inflamación, induración en el sitio de la inyección), reacciones generales (fiebre, escalofríos, irritabilidad, llanto persistente, estas últimas pueden estar asociadas al dolor local), somnolencia, inapetencia y vómitos.

Raro: el componente “pertussis” puede desencadenar reacciones neurológicas (convulsiones); *Muy Raro:* anafilaxia.

Nivel de uso: H, CS

Vacuna dT adulto ²

Toxide (anatoxina) antitetánico y antidiftérico, con hidróxido de aluminio (coadyuvante) y timerosal (preservativo)

Solución para inyección. Frasco de 10 dosis (0.5 mL por dosis)

Nota: Se usa la “d” minúscula porque esta vacuna es para adultos tiene menos anatoxina diftérica que la DT para niños.

Indicaciones

Prevención del tétanos (incluido el neonatal) y la difteria

Contraindicaciones

Reacción alérgica severa o fiebre superior a 40.5 °C posterior a una dosis previa o a componentes de la vacuna, trastornos neurológicos periféricos ante dosis previas. Reacción local severa a dosis previas, con afectación de toda la circunferencia de la extremidad inyectada. Enfermedades infecciosas agudas u otras enfermedades (agudas o crónicas) en curso. Personas con inmunodeficiencias, a excepción de la infección por VIH asintomático.

Precauciones: personas transfundidas o que han recibido inmunoglobulina, deberán esperar 3 m para ser vacunadas.

Conservación

Conservar entre 2 ° y 8 °C. Una vez abierto el frasco la vacuna se puede conservar por 2 semanas en el servicio (entre 2° a 8°C) En la vacunación fuera del servicio deben desecharse los frascos abiertos al terminar la jornada. Si la dT se congela pierde su efectividad, y debe descartarse.

Dosificación

- 0.5 mL IM en el deltoides de cualquier brazo.

Se aplica una dosis a hombres y mujeres a los 10 y los 20 años o primer embarazo en las mujeres.

Si no se tiene registro de haber recibido el esquema básico, aplicar una segunda dosis con intervalo de 4 semanas, una tercera dosis a los 6 meses, una cuarta dosis un año después de la tercera y una quinta dosis un año después de la cuarta dosis.

Nota: si una mujer ha recibido 2 dosis **durante el embarazo** el recién nacido está protegido contra el tétanos. Si ha recibido 3 dosis, los niños que tenga en los siguientes 10 años estarán protegidos contra el tétanos del recién nacido y ella durante 10 años contra difteria y tétanos.

No existen intervalos máximos entre dosis, por lo que no es necesario reiniciar el esquema si los intervalos recomendados entre dosis no se cumplieron. Solamente se debe continuar el esquema de vacunación, siempre y cuando la administración de dosis anteriores se compruebe a través de la tarjeta de vacunación.

Efectos adversos

Frecuentes: puede provocar enrojecimiento induración y dolor en el sitio de inyección. Estas molestias aumentan en caso de administración incorrecta de la vacuna, por ejemplo si no se inyectó estrictamente IM, no se agitó bien el frasco antes de administrar, o la vacuna estuvo expuesta a congelación lo que forma grumos que irritan el tejido.

Raros: fiebre, cefaleas, mialgias, anorexia y vómitos.

Reacciones de hipersensibilidad (tipo Arthus) con reacción local importante, pueden aparecer especialmente en personas que han recibido múltiples dosis de refuerzo previas;

Muy raros: alteraciones neurológicas y reacciones anafilácticas².

Niveles de uso: H, CS.

Vacuna antiinfluenza estacional ²

Vacuna de virus inactivados con cepas tipo A (H3N2 y H1N1) y tipo B

La formulación de la vacuna se renueva cada año.

Solución para inyección

Indicaciones

- Prevención de la gripe * en:
 - Niños de 6 a 23 meses de edad con enfermedades crónicas
 - Adultos de 50 años y más con enfermedades crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva, asma bronquial, fibrosis quística, tuberculosis, neumoconiosis, enfisema pulmonar, displasia broncopulmonar, enfermedad coronaria isquémica, enfermedad cardíaca crónica, insuficiencia renal crónica en diálisis, diabetes mellitus y discrasias sanguíneas graves)
 - Pacientes con inmunodeficiencia o inmunosupresión.
 - Personal de salud
 - Mujeres embarazadas al momento de su captación

Contraindicaciones: niños menores de 6 meses de edad (uso no aprobado) o mayores de 6 a (mayor frecuencia de complicaciones), enfermedad aguda moderada o grave con fiebre >39 °C. Alergia grave al huevo de gallina o al timerosal. Antecedentes de reacción postvacunal grave (convulsiones, colapso, shock, llanto inconsolable durante 3 o más horas). Antecedente de encéfalopatía en los 7 días posteriores a una dosis de la vacuna.

Precauciones

Reacción previa ante la vacuna contra la influenza, historia de síndrome de Guillain-Barré menos de 6 semanas después de haber recibido la vacuna contra la influenza, personas con enfermedad moderada o grave con o sin fiebre (esperar hasta que se alivien los síntomas para vacunarse).

Conservación: conservar en refrigeradora entre 2 y 8 °C. Proteger de la luz. No congelar. Una vez abierto el frasco multidosis, debe ser usado dentro del periodo que indique el productor.

Dosificación

ADULTOS: 0.5 mL IM en el tercio superior de cualquier brazo (área del deltoides), una dosis anual.

NIÑOS: 0.25 mL IM en el tercio medio lateral del muslo una dosis anual.

Efectos adversos ²

Frecuentes: reacciones locales: eritema, hinchazón, dolor, equimosis, induración. Reacciones generales: fiebre, malestar, escalofríos, fatiga, dolor de cabeza, sudoración, mialgias, dolores articulares (todas estas reacciones desaparecen espontáneamente después de 1 ó 2 días).

Raras: neuralgia, parestesias, convulsiones y trombocitopenia.

Nivel de uso: H, CS

Vacuna contra la hepatitis B ²

Vacuna con antígeno de superficie del virus hepatitis B (HBsAg)

Suspensión de 20 mcg de HBsAg/1 mL

Indicaciones

- Profilaxis de la hepatitis B * en:
 - personal sanitario expuesto a tejidos corporales o sangre
 - pacientes con insuficiencia renal crónica previo al inicio de hemodiálisis

Contraindicaciones: alergia grave a alguno de los componentes de la vacuna. Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre.

Precauciones

Embarazo: evitar en lo posible.

Conservación: conservar en refrigeradora entre 2 y 8 °C. No debe congelarse. Una vez abierto el frasco, la vacuna debe administrarse lo más pronto posible.

Dosificación

- 1 mL IM, luego al mes y a los 6 meses (3 dosis).

No se ha establecido la necesidad de una dosis de refuerzo en individuos sanos que han recibido la serie primaria de vacunación completa.

Efectos adversos ²

Frecuentes: locales: dolor, eritema e induración. Generales: fiebre, cefalea, náuseas, mialgias y fatiga.

Muy raro: anafilaxia, angioedema y neuropatías.

Nivel de uso: H, CS

Vacuna antineumococo 23 valente ²

Vacuna con 23 serotipos de neumococos inactivados

Solución para inyección

Indicaciones

- Prevención de las enfermedades invasivas por el *Neumococo* como neumonía, meningitis septicemia * en:
 - Adultos y niños >2 años con enfermedades crónicas (cardíacas, pulmonares, renales, diabetes, asplenia, infección VIH) e inmunodeficiencia (mórbida o inducida)
 - Pacientes que tienen o tendrán un implante coclear

Contraindicaciones: alergia grave a alguno de los componentes de la vacuna. Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre.

Precauciones

Embarazo: no usar.

Conservación: conservar en refrigeradora entre 2 y 8 °C. No debe congelarse.

Dosificación

- **ADULTOS y niños >2 años:** 0.5 mL IM en el deltoides; refuerzo 5 años o más después

Efectos adversos²

Frecuentes: dolor, inflamación y eritema en sitio de inyección.

Raro: reacción local intensa, fiebre y mialgia, alergia leve.

Muy raro: anafilaxia.

Nivel de uso: H, CS

Vacunas contra el VPH (tetavalente y bivalente)²

Solución para inyectar de 0.5 mL

La vacuna tetavalente es contra VPH 6, 11, 16 y 18, la vacuna bivalente contra VPH: 16 y 18. Contienen sales de aluminio como adyuvante. No contienen antibióticos timerosal, ni otros conservantes.

Indicaciones

- *Las dos vacunas:* prevención del cáncer cérvico uterino, vaginal y vulvar provocados por la infección con VPH 16 y 18
- *La tetavalente:* prevención de verrugas genitales provocadas por VPH tipos 6 y 11; y lesiones precancerosas o displásicas causadas por VPH tipos 6, 11, 16 y 18

Contraindicaciones: enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre. Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad inmediata a cualquier componente de la vacuna.

Antecedentes de hipersensibilidad inmediata a la levadura, para la tetavalente, y al látex para la bivalente en jeringas precargadas.

Precauciones

Debe observarse a la persona durante 15 min. después de la administración, por el riesgo de síncope.

El síncope por lo general es transitorio y típicamente responde a medidas sencillas como posición supina o Trendelenburg (posición en decúbito supino de modo que la cabeza esté más baja que el tronco del cuerpo).

Embarazo: los datos disponibles sobre vacunación durante el embarazo son muy limitados.

Conservación: conservar en refrigeradora entre 2 y 8 °C. No debe congelarse. Una vez abierto el frasco, la vacuna debe administrarse lo más pronto posible.

Dosificación

- **NIÑAS de 10 años de edad:** 0.5 mL IM en cualquier brazo (deltoides). Luego a los 2 meses y a los 6 meses

Efectos adversos²

Frecuentes: eritema, dolor e hinchazón en el lugar de aplicación de la vacuna, fiebre, náuseas, mareos.

Muy raro: los datos disponibles sobre los efectos adversos raros son muy limitados.

Nivel de uso: H, CS

Vacuna antirrábica humana^{1,4}

Vacuna para uso humano con virus de la rabia inactivado.

Frasco vial liofilizado. 1 dosis de polvo y 0.5 mL de disolvente en ampolla.

Indicaciones

- Prevención de la rabia humana *
- Profilaxis pre-exposición * y post-exposición (PAPE) *

Contraindicaciones: debido a la evolución siempre mortal de la rabia, no existen contraindicaciones específicas para el uso de la vacuna contra la rabia en la profilaxis posterior a la exposición.

Precauciones⁴

Disponer de un tratamiento médico apropiado para hacer frente a una posible reacción anafiláctica inmediata después de la inyección de la vacuna en especial en caso de post-exposición a las personas que padezcan una hipersensibilidad conocida a la polimixina B, la estreptomicina o la neomicina. Cuando la vacuna se administra a personas con inmunodeficiencia (por enfermedad o por tratamiento inmunosupresor, por ej. corticoides) es probable que la producción de anticuerpos no sea adecuada. Buscar ayuda especializada.

Embarazo: se puede usar la vacuna para PAPE.

Lactancia: se puede usar.

Conservación: Conservar en refrigeradora entre 2 y 8 °C. No debe congelarse. Una vez reconstituida la vacuna, debe administrarse lo más pronto posible.

Dosificación^{1,4}

Aplicar IM en la región deltoidea o la cara anterolateral del muslo en los lactantes.

- *Tratamiento antirrábico post exposición (PAPE):* administrar 5 dosis: los días 0, 3, 7, 14 y 30.
- *Tratamiento pre exposición:* 3 dosis. Días 0, 7 y 28.

No inyectar en la región del glúteo ya que en esta región se ha observado títulos de anticuerpos neutralizantes más débiles.

Efectos adversos⁴

Frecuentes: mareos, dolores, eritemas, edemas, prurito e induración en el lugar de la inyección; reacciones generales, fiebre moderada, escalofríos, malestar general, astenia, cefalea, artralgias, mialgias, trastornos gastrointestinales.

Los mareos pueden afectar temporalmente la habilidad de realizar tareas especializadas como operar máquinas o conducir

Muy raro: reacciones anafilactoide, urticaria, erupción.

Nivel de uso: H, CS

Referencias

1. British National Formulary 2013. Immunological products and vaccines. Acceso en mayo 2013.
2. MINSA, normas del PAI, 2013
3. Soares-Weiser K, et. al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012, Issue 2
4. Sanofi Pasteur: Prospecto de vacuna antirrábica para uso humano acceso en julio 2013

Anexo

Valores de referencia de laboratorio

Hematológicos

Parámetro	Valor en unidades convencionales	Valor en sistema internacional
Antitrombina III	17 – 30 mg/100 mL	0.17 – 0.3 g/L
Concentración hemoglobina corpuscular media	31 – 36% Hb/cel	4.81 – 5.58 mmol Hb/L
Hematocrito	Hombre: 41 – 53% Mujer: 36 – 46%	Hombre: 0.41 – 0.53 Mujer: 0.36 – 0.46
Hemoglobina	Hombre: 13.5 – 17.5 g/100 mL Mujer: 12 – 16 g/100 mL	Hombre: 2.02 – 2.48 mmol/L Mujer: 1.86 – 2.48 mmol/L
Hemoglobina corpuscular media	25.4 – 34.6 pg/cel	0.39 – 0.54 fmol/L
Hemoglobina Glucosilada	5.6 – 7.5% de Hb	0.03 – 0.06 fracción
Leucocitos	4,15 – 11 x 1000/mm ³	4.5 – 11 x 10 ⁹ /L
--- Mielocitos	0%	0 x 10 ⁶ cel/L
--- Cayados	3 – 5%	150 – 400 x 10 ⁶ cel/L
--- Segmentados	54 – 62%	3000 – 5800x 10 ⁶ cel/L
--- Eosinófilos	1 – 3%	50 – 250 x 10 ⁶ cel/L
--- Basófilos	0 – 0.75%	15 – 60 x 10 ⁶ cel/L
--- Linfocitos	25 – 33%	1500 – 3000 x 10 ⁶ cel/L
--- Monocitos	3 – 7%	285 – 500x 10 ⁶ cel/L
Plaquetas	150,00 – 400,000/mm ³	150 – 400 X 10 ⁹ /L
Tiempo de cefalina	32 – 46 seg	32 – 46 seg
Tiempo de protrombina	11 – 15 seg (100%)	11 – 15 seg (100%)
Volumen corpuscular medio	80 – 100 u/m ³	80 – 100 fl
V.S.G.	Hombre: 0 – 9 mm/1ra hora Mujeres: 0 – 20 mm/1ra hora	Hombre: 0 – 9 mm/1ªhora Mujeres: 0 – 20 mm/1ªhora

Bioquímicos

Parámetro	Valores normales* V: varón; M: mujer	Observaciones
Glucosa	70 – 105 mg/dL 3.89 – 5.83 mmol/L	Se requiere ayuno de 6–8 h. La concentración es mayor en las muestras de sangre arterial que en las de sangre venosa. Si el suero no es separado rápidamente de las células, se produce descenso en la concentración de glucosa

Parámetro	Valores normales* V: varón; M: mujer	Observaciones
Nitrógeno ureico (BUN)	7 – 18 mg/dL 2.5 – 6.4 mmol/L	Una dieta baja en proteínas y alta en hidratos de carbono puede disminuir los niveles de BUN. Los estados de sobrehidratación pueden reducir los niveles de BUN. Es frecuente la asociación de niveles de BUN elevados con creatininas normales o bajas en comparación, debido a la toma de corticoides
Creatinina	V: 0.6 – 1.2 mg/dL M: 0.5 – 1.1 mg/dL V: 53 – 106 mmol/L M: 44 – 97 mmol/L	No es afectada por la dieta. Los valores varían con la edad. El ejercicio intenso puede incrementar los valores. Con los métodos más utilizados, concentraciones elevadas de bilirrubina en la muestra interfieren en los valores de creatinina determinados.
Ácido úrico (urato)	V: 3.5 – 7.2 mg/dL M: 2.6 – 6.0 mg/dL V: 0.21 – 0.42 mmol/L M: 0.15 – 0.35 mmol/L	Los niveles son muy poco estables muestran variación día a día y estacional. El estrés produce un incremento de estos niveles. Numerosos fármacos producen interferencias en esta determinación.
Colesterol	140 – 220 mg/dL 3.63 – 5.70 mmol/L	Los niveles normales varían con la edad (aumentan con la edad), la dieta e incluso de un país a otro. Se produce un incremento de niveles en el embarazo.
Triglicéridos	V: 40 – 160 mg/dL M: 35 – 135 mg/dL V: 0.4 – 1.8 mmol/L M: 0.4 – 1.5 mmol/L	Los valores normales varían con la edad y la dieta. Es necesario ayuno de al menos, 12 h para su correcta determinación. El embarazo y los anticonceptivos orales aumentan sus niveles. Puede producirse un incremento temporal tras comidas copiosas o ingestión de alcohol.
Bilirrubina total	0.2 – 1.0 mg/dL 3.4 – 17.1 mmol/L	El ayuno prolongado produce incrementos medios del 240 % en pacientes sanos y del 194 % en pacientes con disfunción hepática. La exposición de la muestra a la luz disminuye la concentración de bilirrubina. La hemólisis de las muestras produce incremento en los valores determinados de bilirrubina.
Proteínas totales	6 – 8 g/dL 60 – 80 g/L	La concentración de proteínas totales aumenta con la éstasis venosa. Durante el embarazo se produce una disminución de la concentración de proteínas totales.
Albúmina	3.8 – 5.0 g/dL 38 – 50 g/L	La concentración de albúmina disminuye durante el embarazo

Parámetro	Valores normales* V: varón; M: mujer	Observaciones
Sodio	135 – 146 mEq/L 135 – 146 mmol/L	Los cambios en las concentraciones de sodio a menudo reflejan más los cambios del equilibrio de agua que del propio sodio. Valores < 120 mmol/L acompañados de glucemias > 700 mg/dL sugieren una obtención incorrecta de la muestra, que podría estar contaminada por suero glucosado (si se obtiene la muestra del catéter o cerca de éste es necesario descartar al menos los primeros 10 mL de sangre)
Potasio	3.5 – 5.0 mEq/L 3.5 – 5.0 mmol/L	Las muestras hemolizadas presentan falsos valores elevados de potasio. La demora en la centrifugación aumenta la concentración de potasio por la liberación del potasio intracelular. El ejercicio del brazo después de colocar el manguito oclusivo (p. ej., abrir y cerrar el puño varias veces) puede incrementar en un 10 – 20 % los valores de potasio. Pueden producirse valores elevados debidos a la contaminación con EDTA 3K (en la extracción, es necesario llenar primero los tubos sin aditivos)
Cloro	98 – 106 mEq/L 98 – 106 mmol/L	Usualmente los cambios en la concentración de cloro se producen en la misma dirección que los del sodio excepto para las acidosis metabólicas con depleción de bicarbonato y las alcalosis metabólicas con exceso de bicarbonato (en cuyo caso el sodio puede ser normal)
Magnesio	1.6 – 2.55 mg/dL 0.65 – 1.05 mmol/L	Un déficit de magnesio puede ser la causa de hipocalcemias e hipopotasemias no explicadas. Alrededor del 90 % de los pacientes con niveles elevados o bajos de magnesio no son clínicamente identificados. Las muestras hemolizadas presentan niveles falsamente elevados. Pueden producirse valores muy bajos debido a la contaminación por EDTA 3K

Parámetro	Valores normales* V: varón; M: mujer	Observaciones
Calcio	8.4 – 10.2 mg/dL 2.10 – 2.55 mmol/L	Los niveles de calcio varían con la edad. Los niveles de calcio sérico se ven afectados por la concentración de proteínas (50 % del calcio está ligado a proteínas); así, un cambio de 1 g/dL de proteínas (albúmina) puede ocasionar un cambio paralelo en la concentración de calcio < 0.8 mg/dL. La hiponatremia (sodio < 120 mEq/L) aumenta la fracción de calcio ligada a proteínas, lo que provoca incrementos en los niveles de calcio (al contrario en la hipernatremia). Pueden producirse valores muy bajos debido a la contaminación por EDTA 3K.
Fosfato (fósforo)	2.7 – 4.5 mg/dL 0.87 – 1.45 mmol/L	Los niveles de fósforo varían con la edad. Las concentraciones presentan ritmo circadiano (mayor a última hora de la mañana) y estacional (mayor en primavera); son además susceptibles a los factores ambientales como la dieta. La hemólisis de la muestra produce falsos incrementos de fosfato
Hierro	V: 50 – 160 mg/dL M: 40 – 150 mg/dL V: 8.95 – 28.64 mmol/L M: 7.16 – 26.85 mmol/L	Existen variaciones diurnas significativas en las concentraciones de hierro (niveles más altos a primera hora de la mañana). Estas variaciones se pierden en situaciones de privación de sueño o estrés. Algunos de los métodos más habituales no permiten determinar el hierro en plasma (valores falsamente elevados)
Aspartato-amino transferasa (AST/GOT)	Método IFCC 10 – 40 U/L	La actividad de AST en el suero aumenta (40 %) ante la presencia de piridoxal-5'-fosfato en el reactivo. Este incremento es mayor en pacientes sometidos a hemodiálisis crónica (son deficitarios en este cofactor). Las muestras hemolizadas pueden presentar valores falsamente elevados. El ejercicio intenso puede provocar incrementos de la actividad
Alanina-amino transferasa (ALT/GPT)	Método IFCC 10 – 40 U/L	La actividad de ALT en el suero aumenta (15 %) ante la presencia de piridoxal-5'-fosfato en el reactivo. Este incremento es mayor en pacientes sometidos a hemodiálisis crónica (son deficitarios en este cofactor). Las muestras hemolizadas pueden presentar valores falsamente elevados
Gamma glutamil transferasa (GGT)	Método Szasz V: 5 – 40 U/L M: 5 – 30 U/L	Es más útil que otras enzimas, en niños y embarazadas, para el diagnóstico diferencial de las enfermedades hepáticas

Parámetro	Valores normales* V: varón; M: mujer	Observaciones
Fosfatasa alcalina	Existe una gran variación según el método utilizado 20 – 70 u/L	Existe una variación muy pronunciada según la edad, siendo los niveles mucho más altos en la infancia. La actividad de la fosfatasa alcalina aumenta en el embarazo y tras la menopausia. Si existe contaminación por EDTA 3K, pueden obtenerse valores falsamente bajos de fosfatasa alcalina (por disminución del magnesio, cofactor necesario)
Láctico-deshidrogenasa (LDH)	Método piruvato a lactato 210 – 420 U/L Método lactato a piruvato 117 – 230 U/L	Es el parámetro más sensible a la hemólisis de la muestra. Hemólisis mínimas pueden provocar niveles falsamente altos de LDH. El retraso en la centrifugación produce un incremento en la actividad LDH (por liberación intracelular). Puede incrementarse por el ejercicio intenso.
Creatin-cinasa (CK)	Método IFCC V: 38 – 174 U/L M: 96 – 140 U/L	El ejercicio intenso provoca aumento de la actividad CK. Las personas que practican ejercicio de forma habitual y aquellas con más masa muscular presentan valores basales más altos. Las inyecciones intramusculares también incrementan la actividad. La hemólisis puede provocar actividades falsamente altas
Amilasa	Existe una gran variación según el método utilizado	Es tal vez, la enzima con mayor dispersión metodológica. La actividad amilasa no se ve afectada por las comidas ni por la hora del día
Lipasa	Método turbidimétrico 10 – 240 U/L	

* Valores en unidades convencionales y/o en sistema internacional

Inmunoglobulinas

	Unidades convencionales <10 ng/mL	Sistema internacional <10 ug/L
Alfa-1-fetoproteína		
IgA	90 – 400 mg/100 mL	0.9-4 g/L)
IgE	0,01-0,43 mg/100mL	0.001-0.004 g/L
IgG	800-1.800 mg/100 mL	8-18 g/L
IgM	60-250 mg/100 mL	0.6-2.5 g/L
IgD	0,3-40 mg/100 mL	0.003-0.040 g/L
Proteína C reactiva	68 – 8200 ng/mL	68 – 8200 ug/L

Nota: estos valores pueden variar según la técnica utilizadas. Consultar normas del laboratorio de referencia.

Proteinograma

Albúmina	57 – 69 %
a 1 –Globulinas	2.1 – 3.5 %
a 2 –Globulinas	6 – 10 %
a –Globulinas	6.5 – 11.5 %
γ –Globulinas	15 – 22 %
Índice albúmina/ globulinas	1.21 – 2.33
Proteína C reactiva (PCR)	< 0.8 mg/dL
Prealbúmina	V 22 – 45.6 mg/dL M 20 – 36.0 mg/dL
Transferrina	222 – 354 mg/dL

Parámetros bioquímicos habituales en orina de 24 horas

Diuresis	500 – 1,800 mL
Volumen minuto	0.4 – 1.25 mL/min
Ácido úrico	250 – 750 mg/día
Bicarbonatos	0–0.1 mEq/día
BUN	12 – 20 g/día
Calcio dieta baja a media	0 – 150 mg/día
Calcio dieta 800 mg/día	100 – 300 mg/día
Citrato	300 – 900 mg/día
Cloro	110 – 250 mEq/L
Creatinina	600 – 1.800 mg/día
Densidad	1,015 – 1,025
Fosfato (dieta libre)	0.4 – 1.3 g/día
Glucosa	0 – 300 mg/día
Hierro	hasta 1 mg/día
IgG	< 4.6 mg/g creatinina
Magnesio	17 – 20 mg/día
Microalbuminuria	0 – 20 mg/min
Oxalato	4 – 44 mg/día
PH	4.6 – 7.5
Potasio (varía con la dieta)	25 – 125 mEq/L
Proteínas	0 – 100 mg/día
Sodio (varía con la dieta)	40 – 250 mEq/L
Aclaramiento de creatinina	70 – 135 mL/min

Perfil básico de orina

<i>pH</i>	4.5 – 7.5
<i>Densidad</i>	1,003 – 1,030
<i>Proteínas</i>	negativo
<i>Hematíes</i>	hasta 20 células/mL
<i>Leucocitos</i>	hasta 50 células/mL
<i>Bilirrubina</i>	negativo
<i>Urobilinógeno</i>	negativo
<i>Glucosa</i>	negativo
<i>Cetonas</i>	negativo
<i>Nitritos</i>	negativo

Sedimento

<i>Hematíes</i>	0 – 5 células/campo
<i>Leucocitos</i>	0 – 10 células/campo
<i>Sodio</i>	40 – 220 mEq/L (varía con la dieta)
<i>Hematíes en sedimento</i>	< 690/min
<i>Leucocitos en sedimento</i>	< 1.200/min

Gasometría arterial

<i>Bicarbonato:</i>	22 – 28 mEq/L
<i>pH:</i>	7,35 – 7,45
<i>PO2:</i>	80 – 105 mmHg
<i>PCO2:</i>	35 – 45 mmHg

Determinaciones hormonales (unidades convencionales)

<i>T4 (RIA)</i>	4-11 mg/100 mL
<i>T3 (total)</i>	75-175 ng/100 mL
<i>Índice T4 libre</i>	0.7-2.1 ng/100 mL
<i>TSH</i>	0.2-5 mU/L (ambos sexos)
<i>LH</i>	V: 2,9 – 9,3 mU/mL M: 4-80 (P/ovulación) mU/mL
<i>FSH</i>	V: 3-18 mU/mL M: 3-30 (P/ovulación) mU/mL
<i>ACTH</i>	9-52 pg/mL
<i>Cortisol</i>	10-80 mg/100 mL (7-8 de la mañana)
<i>Cortisol</i>	5-16 mg/100 mL (4-7 de la tarde)
<i>Progesterona</i>	V: 0.15-0.50 ng/mL M: 6.5-32 ng/mL
<i>Testosterona</i>	V: 4-11 ng/mL, M: < 0.3 ng/mL

Índice alfabético

A

- Abacavir**, 117
- Aborto**, 292
- Abstinencia alcohólica aguda**, 250
- Acarbosa**, 373
- Aceite mineral**, 143, 144
- Acetaminofén**, 348
- Acetazolamida**, 309
- Aciclovir**, 106, 107
- Ácido acetil salicílico**, 216
- Ácido ascórbico**, 341
- Ácido fólico**, 220
defectos del tubo neural y antiepilépticos, 243
- Ácido retinoico**, 321
- Ácido salicílico**, 329
- Ácido salicílico + azufre**, 322
- Ácido tricloroacético**, 329, 330
- Ácido valproico**, 245, 277
- Acné**, 318
- Adherencia al tratamiento**, 4
- Adrenalina**, 210
- Aerosol**
uso apropiado, 152
- AINE**, 346, 349
alto riesgo de úlcera, 350
úlcera, 350
- Albendazol**, 130
- Albuterol**, 157
- Alergia**, 150
corticoides, 163
- Alfametildopa**, 285, 286
- Alopurinol**, 358, 359
- Alquitrán de hulla**, 323, 332
- Ambroxol**, 151
- Amebiasis**, 89
- Amenaza parto pretérmino**, 297
- Amigdalitis**, 19
- Amikacina**, 54, 56
- Aminas**, 210
- Aminofilina**, 155, 158
- Aminoglucósidos**, 54
- Amiodarona**, 206
- Amitriptilina**, 272, 346
- Amlodipina**, 182, 190, 213
- Amoxicilina**, 23, 25
más ácido clavulánico, 23, 26
- Ampicilina**, 23, 27
- Anafilaxia**, 163
- Analgésicos**, 346
no opiáceos, 346
uso escalonado, 347
opiáceos, 354
- Anemia**
ferropénica, 221
megaloblástica, 220
- Anestésico local**, 392
- Anestesiología**, 388
- Anfotericina B**, 81, 100
- Angina**, 212
- Ansiedad**, 250, 263
- Ansiolíticos**, 263
- Antagonista de los receptores de angiotensina II**, 188
- Antiácidos**, 135
- Antialérgicos**, 163
- Antianémicos**, 220
- Antianginosos**, 212
- Antiarrítmicos**, 206
- Anticoagulantes**, 223
- Anticoagulopatía perioperatoria**, 226
- Anticonceptivos**, 280
de emergencia, 284
inyectable mensual, 282
inyectable trimestral, 283
densidad mineral ósea, 283
oral combinado, 280
con antibióticos, 281
olvido de pastilla, 281
sangrado irregular o profuso, 282
- Anticonvulsivantes**, 242
- Antídotos**, 381
- Antiepilepticos**, 242
selección, 244
síndrome hipersensibilidad, 243
suspensión, 243
uso de anticonceptivos, 244
- Antiglaucomatosos**, 309
- Antihelmínticos**, 130
- Antihipertensivos**, 180
- Antihistamínicos**, 163, 164
de primera generación, 164
de segunda generación, 164
- Antiinfecciosos**, 15
- Antiinflamatorios no esteroideos**, ver AINE
- Antileishmaniásicos**, 100
- Antimaláricos**, 93
- Antimicóticos**, 81
tópicos, 312

Antimicrobianos, 15
 de elección en APS, 18
 de elección en profilaxis
 quirúrgica, 22
 oftalmológicos, 304
 resistencia a, 16
 tópicos, 315

Antimigrañosos, 257

Antimoniato de meglumina, 101

Antipalúdicos, 93

Antiparkinsonianos, 259

Antipiréticos, 346

Antiprotozoarios, 89

Antipsicóticos, 265

Antirretrovirales, 111
 abandono, 115
 criterios de elección, 112
 efectos adversos, 116
 embarazo, 115
 esquemas, 113
 grupos farmacológicos, 111
 profilaxis postexposición, 116

Antiseborreicos y secantes, 322

Antitrombóticos, 216

Antituberculosos, 77

Antitusivos, 150

Antivirales, 106

ARA II, 188

Artesunato, 94

Artritis reumatoidea, 346, 352

ASA, ver aspirina

Asma, 152
 grado de control, 153

Aspiración ácida
 profilaxis, 136

Aspirina, 216
 preeclampsia, 286

Atazanavir, 125

Atenolol, 182, 193

Atropina, 388

Ausencia, 244

Azitromicina, 45, 46

B

Beclometasona, 161, 300

Benznidazol, 103, 104

Benzodiazepinas, 263
 sobredosis, 382
 suspensión de, 264
 tolerancia y dependencia, 263

Benzoilo peróxido de, 320

Betabloqueadores, 196

Betalactámicos, 23

Betametasona, 335, 361, 365

Bifosfato sódico, 143

Biodisponibilidad, 3

Biperideno, 259, 260, 267

Bisoprolol, 182, 195, 198, 213

Blefaritis, 306

Bloqueadores de los canales de calcio, 190

Bota de UNNA, 327

Bromexina, 151

Bromuro de ipratropio, 155, 156

Broncodilatadores, 152, 155

Bubón inguinal, 18

Buenas prácticas de prescripción1

C

Calcio, 337
 carbonato, 342
 gluconato, 286, 343
 suplementos, 286

Calcitriol, 344

Callosidades, 328

Candidiasis vaginal, 19
 recurrente, 84

Captopril, 182, 187

Carbamazepina, 243, 247, 277, 346

Carbapenems, 42

Carbón activado, 381

Cardiovascular, 167

Carvedilol, 195, 198, 213

Categoría de riesgo FDA, 10

Cefalexina, 34, 36

Cefalosporinas, 33
 primera generación, 34
 segunda generación, 34
 tercera generación, 34

Cefazolina, 34, 36

Cefepime, 34, 37

Cefotaxima, 34, 38

Cefoxitina, 34, 39

Ceftazidima, 34, 39

Ceftriaxona, 34, 40

Cefuroxima, 34, 42

Celulitis, 20
 por mordedura, 26

Cervicitis, 18

Chagas, 103

Choque
 hipovolémico, 235

Ciclofosfamida, 346

Cinetosis, 147

Ciprofloxacina, 62, 63
 oftálmico, 304, 305
 ótico, 301

Claritromicina, 45, 47

Clindamicina, 49
tópica, 319

Clobetasol, 335

Clofazimina, 71, 73

Clonazepam, 249

Clodogrel, 217

Cloranfenicol, 51, 53
oftálmico, 304, 305

Clorfeniramina, 163, 165

Cloroquina, 95
sobredosis aguda, 96

Clorpromazina, 146, 265, 268

Cloruro de sodio, 299, 311
nasal, 302

Cloruro de sodio 0.9%, 235, 236

Clotrimazol, 313
ótico, 302

Cloxacilina, 23, 28

Codeína, 140, 354, 356

Colchicina, 358

Cólico renal, 352

Congestión nasal, 299

Conjuntivitis, 307
bacteriana, 306
clamidia, 307
estafilococos, 306
Neisseria gonorrea, 307
neonatal, 18, 307
Pseudomonas, 306

Constipación, 143, 144, 145

Convulsiones
atónicas/tónicas, 244
febril prolongada, 250
febriles, 244
mioclónicas, 244
parciales, 244
tónico clónicas, 244
tónico-clónica, 250

Corticoides, 361
alergia, 163
asma, 160
inhalados, 152
tópicos, 332, 333
selección, 333
potencia, 333

Cotrimoxazol, 60, 102

Crisis hipertensiva, 182

Crisis tirotóxica, 376

Cromoglicato de sodio, 152

Cumplimiento, 4

D

Dapsona, 71, 74

Darunavir, 126

Defecto del tubo neural
alto riesgo, 221
prevención, 220

Depresión, 272
postparto, 273

Deproprovera, 283

Dermatología, 312

Dexametasona, 146, 297, 361, 365
ótica, 303

Dextrán, 238

Dextrometorfano, 150

Dextrosa 5, 10 y 50%, 234

Diabetes, 370

Diarrea, 140
aguda, 141
cólera, 140, 141
crónica en adultos, 142
cuidados paliativos
codeína, 356
probióticos, 140
shigellosis, 140

Diazepam, 244, 245, 250, 263

Diclofenaco, 349, 352

Dicloxacilina, 23, 28

Didanosina, 118

Difenhidramina, 163, 165

Digoxina, 195, 200

Dimenhidrinato, 146, 147

Dipirona, 352

Disentería, 18, 66

Dismenorrea, 280, 353

Dispepsia, 134
signos de alarma, 134

Diurético, 201
de ASA, 195
tiazídico, 183, 195

Dolor
abdominal bajo (EPI), 18
manejo escalonado, 347
musculo esquelético, 346
neuropático, 346
post operatorio, 352, 357, 391
visceral, 346

Doxazosina, 239

Doxiciclina, 52

E

Eclampsia, 287, 289

Eczema, 332

Edema agudo de pulmón, 356

Efavirenz, 122

Efedrina, 212

Embarazo
hipertensión, 285

Emoliente, 332

Emtricitabina, 122

Enalapril, 182, 187

Encefalopatía hepática, 144

Endocrinología, 361

Enema

- bifosfato sódico, 145
- fosfato sódico, 145

Enfermedad reumática, 353**Epilepsia**

- estado epiléptico, 245, 250, 254
- mioclónica infantil, 244

Epinefrina, 155, 210

- urgencia alérgica, 163

EPOC, 154**Ergometrina, 292****Ergotamina, 257****Erisipela, 20****Eritromicina, 45, 48**

- tópica, 320

Escabiosis, 324**Espasmos infantiles, 244****Espasmos musculares, 250****Espiramicina, 102****Espironolactona, 182, 195, 204****Esquizofrenia, 268, 269, 271****Estradiol valerato, 282****Estreñimiento, 143, 144, 145****Estreptomina, 54, 77****Etambutol, 77****Etinilestradiol, 280****Exenatida, 373****Expectorantes, 150****F****Factor IX, 233****Factor VIII, 231****Farmacovigilancia, 7****Fenitoína, 243, 252****Fenobarbital, 245, 254****Fenoterol, 297****Fibratos, 177****Fiebre, 346**

- reumática, 29

Fitomenadiona, 224, 229**Fluconazol, 81, 83****Flufenazina, 265, 269****Flujo vaginal, 19****Flumazenil, 382****Fluoroquinolonas, 62****Fluoxetina, 272****Formoterol, 155****Forunculosis, 20****Fraciones de plasma para la hemofilia, 231****Frecuencia urinaria, 240****Furazolidona, 66****Furosemida, 202****G****Gabapentina, 346****Gastroenterología, 134****Gastroparesia, 146****Gemfibrozilo, 177, 179****Gentamicina, 54, 57**

- oftálmico, 304, 306

Giardiasis, 89, 140**Ginecología y obstetricia, 280****Glaucoma, 309****Glibenclamida, 373, 374****Gliptinas, 373****Glucantime, 100, 101****Glucopéptidos, 69****Glucósidos cardíacos, 200****Gota, 346, 352, 358****Grados de recomendación, 6****H****Haloperidol, 146, 265, 269****Hartman, 235****Helicobacter pylori**

- erradicación, 135

Hematología, 220**Hemorragia postparto**

- prevención, 292
- tratamiento, 292

Hemostáticos, 229**Heparina sódica, 223, 224****Herpes simple, 106****Herpes Zoster, 106****Hidralazina, 182, 195, 285, 287****Hidroclorotiazida, 181, 183**

- más amilorida, 184

Hidrocortisona, 334, 366**Hidroxicloroquina, 346****Hidróxido de aluminio, 135****Hierro, 220, 221****Hiperplasia prostática, 239, 240****Hipertensión, 180**

- embarazo, 285
- emergencia hipertensiva, 287

Hipertensión resistente, 240**Hipnóticos, 263****Hipo intratable, 269****Hipocalcemia, 342****Hipoglucemiantes orales, 373****Hipolipemiantes, 176****Hormonas tiroideas, 376**

I

- Ibuprofeno**, 349, 353
IECA, 185, 195
 posterior a un IAM, 175
Imipenem, 42
Imipenem/cilastatina, 43
Imipramina, 272, 275
Impétigo, 20, 315
Incontinencia urinaria, 239, 240
Infarto agudo del miocardio, 356
Infección oftálmica, 304
Infecciones orales, 25
Inhibidores de la enzima
 convertidora de angiotensina,
ver IECA
Inhibidores de proteasa, 125
Insomnio, 250, 263
Insuficiencia cardíaca
 crónica, 195
Insulinas, 370
 comparación, 371
 insulina cristalina, 372
 insulina NPH, 372
Intoxicación
 por organofosforados, 388
IP, *ver inhibidores de proteasa*
Isoniacida, 77
 neuropatía, 338
Isosorbide, 195, 213
Itraconazol, 81, 85
ITRAN, 117
ITRNN, 122
Ivermectina, 130, 325
IVU
 mujer embarazada, 19
 mujer no embarazada, 19
 niños, 25

K

- Ketamina**, 390
Ketanserina, 327, 328
Ketoconazol
 oral, 81
 shampoo, 313
Ketorolaco, 349, 391

L

- Labetalol**, 182, 285, 288
Lactato de ringer, 235
Lactulosa, 143, 144

- Lamivudina**, 119
Laxantes, 143
Leishmaniasis, 100
Lepra, 71
Leptospirosis, 19
Levodopa, 259
Levofloxacina, 62, 65
Levonorgestrel, 280, 284
Levotiroxina, 377
Lidocaina, 392
Lincosaminas, 49
Liraglutida, 373
Litio, 273, 277
 intoxicación, 279
 sobredosis, 279
Loperamida, 140, 142
Lopinavir/ritonavir, 127
Loratadina, 166
Lorazepam, 245, 255, 263
Losartán, 182, 188

M

- Macrólidos**, 45
Magnesio sulfato, 285, 289
 intoxicación, 291, 343
Malaria, 93
 esquemas de tratamiento, 97
 pacientes graves, 98
 resistencia a falciparum, 94
Manitol, 309
Mastitis puerperal, 18
Mebendazol, 130, 131
Medicamentos antitiroideos,
 376
Medroxiprogesterona, 283
Mefloquina, 94
Meglumina, 100
Meningitis
 profilaxis, 40, 63
Menorragia, 280
Meropenem, 42, 44
Mesigyna, 282
Metamizol, 352
Metformina, 373, 374
Metildopa, 182
Metilprednisolona, 361, 367
Metimazol, 376, 378
Metoclopramida, 135, 146, 257
Metotrexato, 346
Metronidazol, 89
 óvulos, 91
Midazolam, 394
Migraña, 258, 353
Minerales, 337
Misoprostol, 292, 293

Mometasona, 335
Montelukast, 152, 154
Mordedura de animales, 20
Mordeduras de serpientes, 385
Morfina, 354, 356
Moxifloxacin oftálmico, 304, 306
Mucolíticos, 151
Mupirocina, 315, 316

N

Nafazolina, 311
Naloxona, 383
Náusea y vómito, 146
 desórdenes laberínticos, 147
 embarazo, 147
 enfermedad de Ménière, 147
 migraña, 146
 post-operatorio, 148
 quimioterapia, 148
 radioterapia, 148
Neumología, 150
Neumonía
 adultos, 20
 en menores de 5 años, 20
 niños 5 a 15 años, 20
Neuralgia del trigémino, 247
Neurocisticercosis, 130
Neurólpticos, 265
Neurología, 242
Nevirapina, 123
Nifedipina, 182, 190, 191, 297
Nifurtimox, 103, 105
Nistatina, 81, 314
Nitratos, 213
Nitrofuranos, 66
Nitrofurantoína, 66, 67
Nitroglicerina, 182, 213, 214
Nitroprusiato de sodio, 182
Noretisterona enantato, 282
Norigynon, 282
Notificación de reacciones adversas, 7
Nutrición, 337

O

Oftalmología, 304
Omeprazol, 136
Ondansetrón, 146, 148
Onicomicosis, 83, 87
Opioides, 354
 sobredosis, 383

Oseltamivir, 109
Osteoporosis, 342
Otitis externa, 19
Otitis media
 aguda, 19
 crónica, 19
Otorrinolaringología, 299
Oxibutinina, 239, 240
Oxitocina, 292, 294

P

Paracetamol, 346, 348
Parkinson enfermedad de, 259
Parto
 inducción del, 292, 294
Pasta al agua, 332
Pediculosis, 324, 326
Penicilina
 benzatinica, 23, 29
 benzilpenicilina sódica, 23, 31
 cristalina, 31
 procaínica, 23, 30
Penicilinas, 23
 antipseudomónicas, 24
 de amplio espectro, 23
 de espectro estrecho, 23
 penicilinasas resistentes, 23
Permetrina, 325
Pielonefritis no complicada, 19
Pioglitazona, 373
Piperacilina, 24
Piperacilina/tazobactam, 32
Pirazinamida, 77
Piridoxina, 78, 338
Primetamina/sulfadiazina, 102
Piritionato de zinc, 323
Pitiriasis versicolor, 312
Podofilina, 329, 330
Podofilotoxina, 329, 330, 331
Pralidoxima, 384
Prazicantel, 130, 132
Prednisolona, 361, 368
Prednisona, 361, 368
Preeclampsia, 285, 289
 grave, 287
 prevención, 342
 riesgo de, 286
Pregabalina, 346
Primaquina, 96
Probióticos, 140
Profilaxis quirúrgica, 21
Propranolol, 258, 376
Prostatitis aguda, 19
Protamina, 230
Protamina (sulfato), 223

Psicosis, 269
Psiquiatría, 263
Psoriasis, 332

Q

Queratitis, 306
Quinina, 98

R

Ranitidina, 138
Raquitismo, 344
Reacciones adversas
 clasificación, 8
Reflujo gastroesofágico, 134,
 146
Retinol, 337, 340
Riesgo cardiovascular, 167
Rifampicina, 71, 75, 77
Rigidez tetánica, 250
Rinitis
 alérgica, 166, 299, 300
 obstrucción nasal, 302
Ritodrina, 297, 298
Ritonavir, 128

S

Salbutamol, 151, 157
Sales de rehidratación oral, 140,
 141
Sartanes, 181
Score CHA2DS2VASc, 219
Score CHADS2, 219
Secreción uretral, 18
Sedación, 394
Shigelosis, 18, 74, 140
 en embarazada, 40
Sífilis, 29, 30
Simvastatina, 176, 177
Síndrome de Tourette, 269
Síndrome ovario poliquístico
 metformina, 374
Síndrome premenstrual, 280
Síndrome Wernicke-Korsakoff,
 339
Sinusitis, 20
Solución de Lugol, 376, 379
Solución fisiológica, 235
Soluciones electrolíticas, 234
Suero antiofídico, 385

Sulfadiazina, 59
 de plata, 315, 316
Sulfadoxina/pirimetamina, 94
Sulfato ferroso, 221
Sulfonamidas, 58
Sustitutos del plasma, 234

T

Tacrolimus, riesgo, 332
Talidomida, 72
Tenofovir, 120
Teofilina, 155, 158
Terbinafina, 81, 87
Tetraciclina
 oftálmico, 307
Tetraciclinas, 51
Tiamina, 339
 estado epiléptico y alcohol, 245
Ticarcilina, 24
Tiempo de protrombina
 muy prolongado, 233
Timolol, 309
Tinidazol, 89, 92
Tiña, 87
Tiñas, 312
Tioridazina, 265, 271
Tiotropio, 156
Tobramicina
 oftálmico, 304, 308
Tobramicina+dexametasona
 oftálmico, 308
Tocolíticos, 297
Tormenta tiroidea, 376
Toxoplasmosis, 102
Tramadol, 354
Trastornos bipolares, 277
Trastornos del ánimo, 272
Tretinoína, 321
Triamcinolona, 361, 368
Tricomoniasis, 89
Trihexifenidilo, 259, 262, 267
Trimetoprim, 58
Trimetoprim sulfametoxazol,
 60
Tripanomicidas, 103
Triptanes, 257
Tuberculosis, 77
 esquemas de tratamiento, 78

U**Úlcera**

- asociada a AINE, 136
- estrés profilaxis, 136
- genital, 18
- de miembros inferiores, 327

Urgencia hipertensiva, 183**Urgencias alérgicas**, 163**Urología**, 239**Uso de medicamentos**

- en el embarazo, 10
- en la insuficiencia hepática, 12
- en la insuficiencia renal, 13
- en la lactancia, 11
- en la niñez, 11
- en personas mayores, 13

Uterotónicos, 292**V****Vacuna**

- antiinfluenza estacional, 407
- antineumococo
 - 13 valente, 403
 - 23 valente, 408
- antipolio, 401
- antirrábica humana, 410
- BCG, 400
- DPT, 404
- dT adulto, 405
- hepatitis B, 408
- MMR, 404
- pentavalente, 402
- rotavirus, 402
- SRP, 404
- VPH, 409

Vacunas, 396

- conservación, 398
- esquema de vacunación, 399

Valproato, 243, 245**Valproato sódico**, 245**Vancomicina**, 69**Varicela**, 106**Vejiga neurogénica**, 240**Verapamilo**, 190, 208**Verrugas**, 328**Vitamina K**

- hemorragia neonatal y antiepilépticos, 243

Vitamina K1, 224, 229**Vitaminas**, 337

- multivitaminas, 338
- vitamina A, 337, 340
- vitamina B1, 339
- vitamina B6, 338
- vitamina C, 341
- vitamina D3, 344

W**Warfarina sódica**, 223, 226**X****Xantinas**, 158**Y****Yoduro de sodio radioactivo**, 376**Z****Zidovudina**, 120**Zinc, sulfato**, 140, 141



**Organización
Panamericana
de la Salud**

*Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud*

